



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

***UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGO XXI***

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN DE VANCOMICINA SOBRE EL
BORDE ESTERNA EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA, ENSAYO CLÍNICO
ALEATORIZADO, TRIPLE CIEGO.**

PRESENTA:

**Dra. Rebeca Magallanes Quintana
Residente de 4to año Cirugía Cardiotorácica.
UMAE Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS Ciudad de México**

TUTOR DE TESIS:

**M. en C. Dr. Jorge Tizoc Olvera Lozano
Médico adscrito Cirugía Cardiotorácica.
UMAE Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI,
IMSS Ciudad de México - 2023.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN DE VANCOMICINA SOBRE EL BORDE ESTERNAL EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, TRIPLE CIEGO.

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director de la UMAE
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO RAFAEL CLAIRE GUZMÁN

Director Médico
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ

Director de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. JORGE TIZOC OLVERA LOZANO

Jefe del Servicio de Cirugía Cardiotorácica
Tutor de Tesis



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3604** con número de registro **17 CI 09 015 108** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073**.
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Lunes, 29 de marzo de 202**

M.C. JORGE TIZOC OLVERA LOZANO
P R E S E N T E

Le notifico que su INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO, el cual tiene un estado actual de **Atrasado**, correspondiente al protocolo de investigación con título:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN DE VANCOMICINA SOBRE EL BORDE ESTERNAL EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO TRIPLE CIEGO.

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes de los revisores, recibió el dictamen de **A P R O B A D O**.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi madre, a mi familia que siempre me apoyaron.

A mis gatos Oedon y Gato

Agradezco a mis médicos adscritos y maestros por las enseñanzas.

Y al Dr. Riera por las clases de todos los días.

Autora**Dra. Rebeca Magallanes Quintana**

Residente de 4to año Cirugía cardiotorácica.
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México
Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX
06720
Correo electrónico: rebeca.magallanes.q@gmail.com
Matricula. 98118792
Teléfono: 55276900 Extensión 21920
Celular: 5611808121

Tutor

M. en C. Dr. Jorge Tizoc Olvera Lozano.
Médico adscrito Cirugía Cardiotorácica.
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México
Ave. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX
06720
Matricula 9403566
Correo electrónico: jolver007@yahoo.com.mx
Teléfono: 55276900 Extensión 21920
Celular: 5513198494

1. INDICE

Portada	1
Firmas	2
Autorización del protocolo por el comité de investigación en salud.	3
Agradecimientos	4
Autores	5
1.Índice	6
2.Resumen	10
3.Marco teorico	11
3.1 Introduccion	11
3.2 Epidemiología	12
3.3 Diagnostico	16
3.4 Clasificación	17
3.5 Factores de riesgo	18
3.6 Profilaxis antimicrobiana	20
3.7 Terapia antimicrobiana local	20
3.8 Perfil de seguridad y farmacocinética.	25
3.9 Complicaciones:	28
3.10 Otras intervenciones locales	28
4. Justificación	29
5. Planteamiento problema	29

6. Pregunta investigación	29
7. Objetivos	30
7.1 Objetivo general	30
7.2 Objetivos Secundarios	30
8. Hipótesis	30
9. Material y métodos	31
9.1 Diseño del estudio	31
9.2 Ubicación	31
9.3 Grupos	31
9.3.1 Grupo control	31
9.3.2 Grupo de trabajo	31
9.4 Poblacion	31
9.5 Periodo	31
9.6 Criterios de elegibilidad	31
9.6.1 Criterios de inclusion	32
9.6.2 Criterios de exclusion	32
9.6.3 Criterios de eliminacion	32
10. Muestreo	32
10.1 Tipo de muestra	33
10.2 Tamaño de muestra	33
11. Analisis Estadistico	35
11.1 Analisis secundario	36

11.2 Maniobras para el control de factores de confusión	37
12. Variables	38
13. Metodo de recoleccion de datos	43
14. Tecnica y procedimiento	43
14.1 Proceso de aleatorizacion	44
14.2 Diagrama de flujo	47
14.3 Seguimiento	48
14.4 Enmascaramiento/cegamiento	50
14.5 Valvulas de seguridad	51
14.6 Medicion intermedia	51
14.7 El analisis se llevara a cabo mediante la intencion a tratar	52
15. Consideraciones éticas	52
16. Recursos humanos	53
17 Recursos materiales	53
18. Recursos financieros	53
19. Factibilidad	54
20. Inovación respecto a estudios previos	54
21. Limitantes del estudio	54
22. Cronograma de actividades	55
23. Resultados	55
24. Discusión	71

25. Conclusiones	74
26. Bibliografía	75
27. Anexos Consentimiento informado	80

2. RESUMEN

Título: EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN DE VANCOMICINA SOBRE EL BORDE ESTERNAL EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO TRIPLE CIEGO.

Antecedentes: La prevención de infecciones ha sido fundamental en cirugía cardiaca debido a su morbimortalidad, diferentes estrategias han sido combinadas logrando disminuir en los últimos 30 años su letalidad, sin embargo en algunos centros se continua con prevalencias por arriba de lo esperado para infecciones en sitio quirúrgico post esternotomía, con un mapa microbiológico cambiante que ha demostrado no ser por completo susceptible a la profilaxis actual. La vancomicina contiene las características antimicrobianas necesarias para esta tarea sin embargo su concentración alcanzada en la superficie ósea es relativamente baja siendo necesaria la administración de una cantidad que permita mantener concentraciones arriba de la concentración mínima inhibitoria (MIC), evitando el riesgo de resistencia bacteriana y con un buen perfil de seguridad.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del uso de vancomicina en el borde esternal sobre la prevalencia de infecciones en sitio quirúrgico comparado con placebo en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular

Material y métodos: Se realizará en el Hospital de cardiología centro médico nacional siglo XXI un ensayo clínico aleatorizado triple ciego comparando la aplicación de vancomicina en los bordes esternales versus controles, se incluirán pacientes con bajo riesgo para infección en sitio quirúrgico, (control glucémico adecuado, bajo riesgo de desnutrición calórico proteica, enfermedad renal KDIGO G3 o superior, en ausencia de re operaciones, eliminando pacientes con fractura esternal y sangrado mayor al habitual, durante el transoperatorio y con sospecha de contaminación durante el procedimiento quirúrgico) con aplicación de dicha intervención al momento de la esternotomía y al momento del cierre en una dosis de 500mg por cada paciente. Se realizará seguimiento durante 90 días, en búsqueda de datos clínicos, de laboratorio e imagen compatibles con infección en sitio quirúrgico, se empleará estadística descriptiva para el análisis poblacional y variables de

caracterización y se realizará contraste de Hipótesis con Chi cuadrado y análisis de supervivencia Kaplan-Meier.

Tiempo a desarrollarse: 8 meses.

Palabras clave: Cirugía cardiaca, Infección en sitio quirúrgico, Mediastinitis, Vancomicina tópica, Prevención de infecciones.

3. MARCO TEORICO

3.1 Introducción:

Las infecciones esternales son una complicación mayor en la cirugía cardiaca, ya que ocasionan un incremento significativo en la mortalidad y la morbilidad ocasionando un aumento considerable en los gastos en la atención médica y prolongación en la estancia intrahospitalaria. Debido a una perfusión de los tejidos considerablemente disminuida, asociada a los factores de riesgo como la diabetes, aterosclerosis, la obesidad y la necesidad de transfusión de hemoderivados, los cuales son tradicionalmente prevalentes en pacientes con patología cardiaca, la mediastinitis postoperatoria ha sido motivo de diferentes estudios evaluando estrategias para su prevención. Su prevalencia es variable y se encuentra reportada en un rango de 0.8 a 8 % de los casos en diferentes series en el mundo, con una mortalidad que oscila entre los 8.6 a 40% de los casos.⁽¹⁾ Siendo los factores de riesgo mayormente asociados para su aparición, EPOC,(Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) Diabetes mellitus descontrolada, Índice de masa corporal Mayor a 30 kg/m², el uso de la arteria mamaria interna, sangrado postquirúrgico, re-intervención y transfusión de hemoderivados. Diferentes estrategias de prevención han sido implementadas para el control de las infecciones.⁽²⁾ Por largo tiempo ha sido especulado el uso de agentes antimicrobianos tópicos en el transoperatorio sin embargo su utilidad ha sido motivo de escepticismo por parte de la comunidad quirúrgica dada la poca evidencia científica en torno a su uso, centrándose en una posible toxicidad, retraso en la cicatrización de los tejidos y otras alteraciones sistémicas. El uso de antimicrobianos en los bordes esternales ha sido implementado desde la década de los 80s con resultados en su mayoría favorables sin embargo pese a su aparente buen desempeño en diferentes series

no se cuenta con suficientes ensayos clínicos que evalúen esta intervención, teniendo que recurrir en su mayoría a estudios retrospectivos los cuales han sido fuertemente cuestionados por posibles sesgos⁽³⁾. El uso de vancomicina cobra especial importancia en nuestro medio ante la alta prevalencia de gram positivos y enterococos, sin embargo debido a su baja difusión en el esternón cuando es administrado por vía endovenosa se ha limitado considerablemente su uso en forma de profilaxis antimicrobiana, mostrando una reducción importante en la concentración de los antimicrobianos, en los tejidos blandos adyacentes al lecho de la arteria mamaria interna pese a las altas dosis de profilaxis. La aplicación tópica en los bordes esternales ha cobrado popularidad en los últimos años debido a su facilidad de uso y aparente perfil de seguridad en términos de su eliminación y biodisponibilidad llevando a que diferentes guías de manejo recomienden su empleo. Sin embargo esta medida no ha sido evaluada en nuestro medio con nuestro mapa microbiológico actual.⁽³⁾

3.2 Epidemiología:

La incidencia de infecciones esternales en el mundo ha disminuido considerablemente en países desarrollados durante los últimos 30 años, siendo reportada en 1% (previamente 4%) de todos los procedimientos, sin embargo pese a las medidas establecidas esta prevalencia no ha podido disminuir en algunos centros, siendo mayor en países en vías de desarrollo, su presentación supone un aumento en la mortalidad y morbilidad, siendo de particular interés su deterioro en la expectativa de vida en el postoperatorio.⁽¹⁾ Se ha reportado en series norteamericana estancia intrahospitalaria y aumenta los costos relacionados a la atención en hasta 62 000 USD. En los últimos años, las infecciones en el esternón, han sido reportadas por los servicios de *Medicare* y *Medicaid* como no reembolsables a los hospitales posterior a revascularización miocárdica lo cual ha incentivado el desarrollo de nuevas estrategias para la prevención de infecciones.⁽¹⁾

En general es aceptado que la incidencia aumenta con la complejidad de los procedimientos realizados probablemente relacionado a la duración de los procedimientos, el aumento en los requerimientos transfusionales, la probabilidad

de sangrado trans y postoperatorio y el aumento en el tiempo de DCP (Derivación Cardiopulmonar) e Isquemia, En el análisis individual de incidencia por procedimientos realizados ha sido reportada en pacientes con cirugía valvular 1.3%, CABG 1.8%, Cirugía de la aorta torácica 1.9%, CABG + Cirugía Valvular 2.8%, CABG + Cirugía de la aorta torácica 3.4%.⁽²⁾

Existe una mayor prevalencia del tipo II (*Vide infra*) en mujeres, 45.5% con una media de edad de 55.4 años +/- 13.2 años, la proporción de fumadores es mayor en pacientes tipo I (*Vide infra*) presenta una prevalencia del 66.7%, Existe una mayor estancia en unidades de cuidados intensivos en pacientes con tipo I 3.2 +/- 2 días en relación a los tipo 2, el síntoma inicial más común es la fiebre y alteraciones en la continuidad de la herida, seguido por la secreción purulenta de la misma, en la tipo I se espera elevado aumento de leucocitos y se asocia más comúnmente con hipoproteinemia. La media global de tiempo para el inicio de la infección es de 15 días, para el tipo 1 es de 6.5 +/- 1.8 días, tipo 2 18.8 +/- 8.7 días, tipo III 100.5 +/- 4.2 días.⁽³⁾ El diagnóstico microbiológico es muy variable acorde con el mapa microbiológico de cada unidad hospitalaria, sin embargo en series recientes se reporta como agente gram negativo más frecuente causante de mediastinitis a las pseudomonas aeruginosa en un 25.5%, seguido del Acinetobacter. Baumannii en el 15.9%, enterobacter 9.6%, las infecciones mono microbianas son más frecuentes en pacientes con infecciones tipo I; en infecciones tipo II y III es más frecuente la polimicrobiota, siendo sus principales patógenos (Estafilococo Aureus Resistente a la Metilina) SARM, Eschericia coli Blee.⁽³⁾ Debido a la prevalencia de la resistencia antimicrobiana, en series asiáticas recientes se ha reportado una prevalencia de 100% Pseudomonas Aeruginosa resistente a cefazolina y cefuroxima, mostrando menos resistencia a ceftazidima, cefepime imipenem y meropenem, el porcentaje de cepas MDR (*Multi-drug-resistant*) o (*extensively drug resistant*) ha incrementado con los años y se espera una mayor prevalencia en los años siguientes, A. Baumannii ha mostrado resistencia a todos los antimicrobianos actualmente disponibles incluyendo carbapenémicos, en este grupo de agentes ha cobrado importancia los miembros del complejo Cloacae, que son importantes patógenos responsables por infecciones

nosocomiales, aunque en series actuales, se ha mostrado susceptibilidad a los antimicrobianos disponibles, por medios experimentales se ha demostrado su posibilidad de expresar B lactamasa, constituyendo un agente a tomar en cuenta en los años siguientes; Finalmente la resistencia de antimicrobianos, ha mostrado un incremento en la prevalencia en las últimas décadas, con el manejo óptimo antimicrobiano la mortalidad en la unidad de cuidados críticos no es mayor a otros patógenos.⁽³⁾ El estreptococo epidermidis, es el agente más común que se aísla, aproximadamente 68% de los aislamientos es resistente a meticilina. Se ha asociado con buen pronóstico, la terapia dirigida antimicrobiana temprana, la reintervención temprana. Así mismo se han identificado como factor de riesgo para agentes multidrogoresistentes a un intervalo de más de 21 días entre el procedimiento quirúrgico y el diagnóstico de infección en sitio quirúrgico ha sido asociada a un aumento en la prevalencia de agentes multidrogoresistentes.⁽³⁾

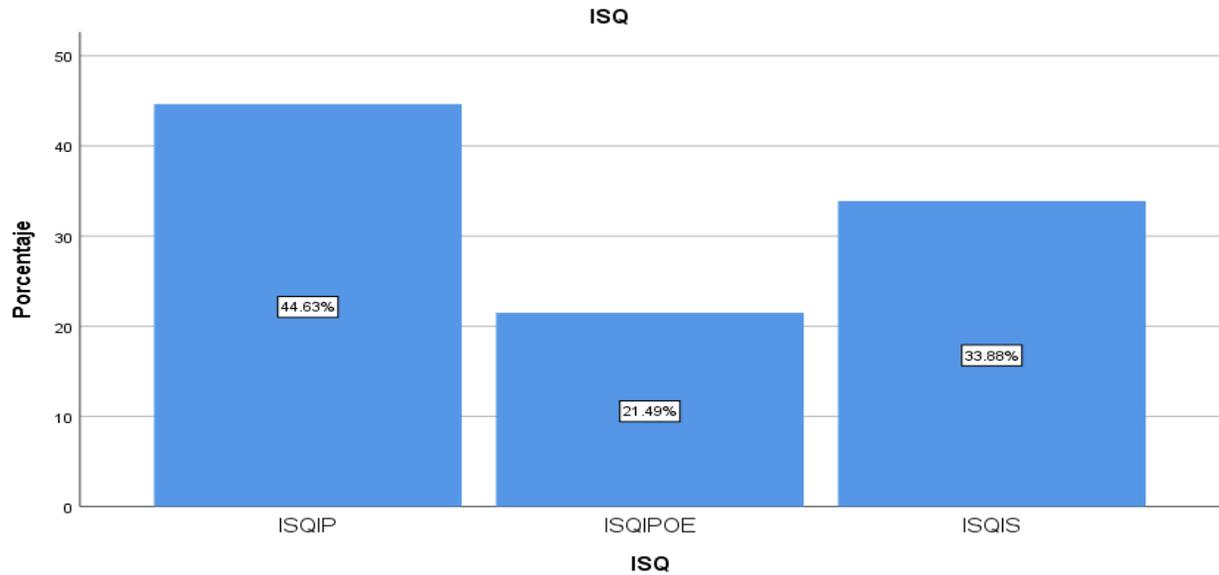
En México en el Centro Médico La Raza se publicó en 2010 un estudio que reportó, una mortalidad de 15%, con una estancia intrahospitalaria de 56.5 días, siendo aislado en el 50% de los casos *Pseudomonas aeruginosa* y *estafilococo aureus* en el 25% de los casos.⁽⁴⁾ En una serie de casos en 2015 en el Instituto Nacional de Cardiología se reportó una mortalidad de 9.2% de todos los pacientes operados, de los cuales 42.8% fue por causas infecciosas, siendo 25% de estos responsable la mediastinitis postquirúrgica.⁽⁵⁾ En el Hospital de Cardiología CMNSXXI en 2003 fueron reportados 0.8% de mediastinitis por cada mil egresos, con una incidencia global de infecciones de 4.3% por cada mil egresos, de los cuales 42% fueron en mayores de 64 años. Siendo el agente mayormente aislado el *estafilococo coagulasa negativo* en un 21%, *S. Aureus* 11%, enterobacterias 26%, *K. Pneumoniae* 5%. Presentando una tendencia al aumento en la tasa de mediastinitis de 0.9 a 1.6 en un periodo de 4 años por cada mil egresos hospitalarios.⁽⁶⁾ En Monterrey se reportó en 2017 una prevalencia de 2.9%, de los cuales 26.4% fueron gram positivos (*S. Aureus*, *E. Faecalis* y otros *estafilococos*) Las enterobacterias fueron aisladas en un 31.6% de los casos (*E. coli*, *K. Pneumoniae*, *Enterobacter spp*). Bacterias gram negativas no fermentadoras fueron aisladas en un 3.5% (*P. aeruginosa* *A. Baumannii*). Anaerobios en un 1.8% de los casos; 46% de los cultivos

fueron mono microbianos y 54% fueron poli microbianos. Con una mortalidad reportada de 12.3% secundaria a sepsis, considerándose solo un 1.8% de los casos secundario a mediastinitis.⁽⁷⁾

Tabla 1 Prevalencia de agentes aislados en mediastinitis

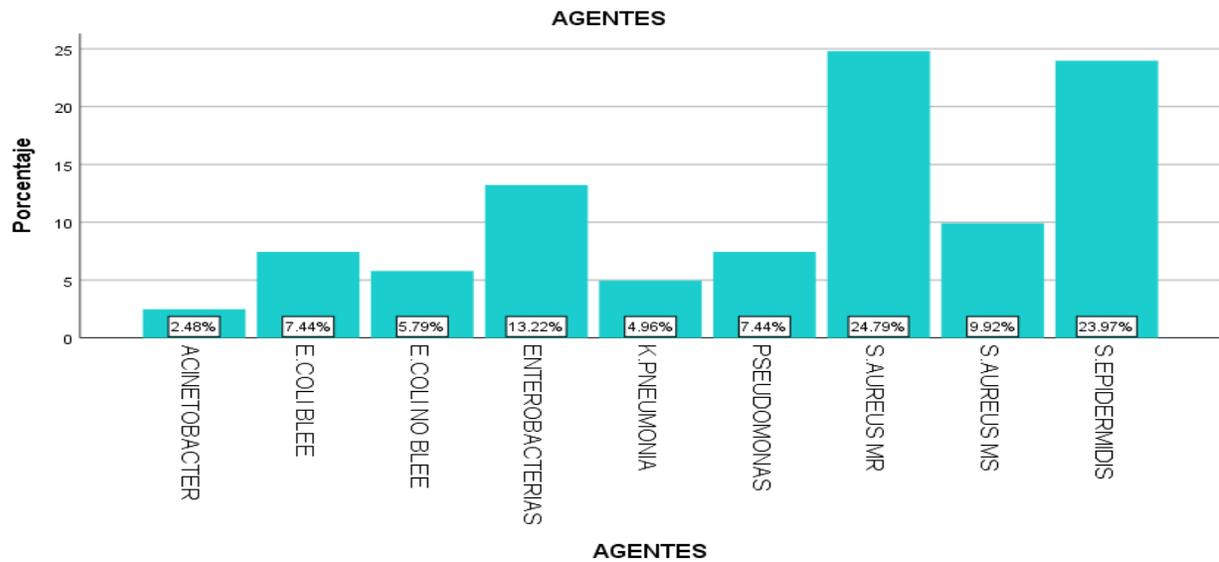
Agentes	UMAE La raza	Agentes:	UMAE CMNSXXI	Agentes:	UMAE Num 34 IMSS	Agentes	China ⁽³⁾	Agentes	Francia ⁽⁸⁾
Pseudomonas Aeruginosa	50%	estafilococo coagulasa negativo	25%	Gram positivos S. Aureus, E. Faecalis, otros estafilococos	73.50%	Pseudomonas Aeruginosa	29.90%	Escherichia coli	29%
Estafilococo aureus	25%	Enterobacter	17%	Enterobacterias (E coli, K Pneumoniae, Enterobacter spp, M. Morgagnii C. Freundii C amalonatious)	31.60%	Acinetobacter Baumanii	14.30%	Enterobacter Cloacae	15%
Echerichia coli	20%	K. Pneumoniae	21%	bacterias gram negativas no fermentadoras (Pseudomonas Aeruginosa, A. Baumanii, R. Picketii)	3.50%	Enterobacter Cloacae	7.80%	Klebsiella Pneumonia	11%
Serratia Marcescens	5%	Estafilococo Aureus	9%	Anaerobios (Bacteroides Fragilis)	1.80%	estafilococo aureus metililino sensible	20.80%	Enterococo	17%
		Pseudomonas Aeruginosa	9%	Hongos (Candida)	1.80%	Estafilococo aureus metililino resistente	7.80%	Proteus	9%
		Otros	21%	Gram positivos + Enterobacterias	12.20%	Enterococo Faecalis	1.30%		
		Candida Albicans	13%	Enterobacterias + Bacilos gram negativos no fermentadoras	7%	Polimicrobiano	11.70%		
				Enterobacterias + Gram positivos + Bacilos gram negativos no fermentadores	5.20%	Hongos	3.90%		
				Gram positivos + Bacilos gram negativos no fermentadores	7%				
				Hongos + enterobacterias	3.50%				
				Hongos + bacilos gram negativos no fermentadores	1.80%				

Acorde con datos epidemiológicos del año 2019 en el Hospital de Cardiología Centro médico nacional Siglo XXI se identificó una prevalencia de infección en sitio quirúrgico de 15.4 % en los pacientes sometidos a cirugía por esternotomía media, de los cuales 44.63 % fueron infecciones en sitio quirúrgico incisional profundo, 33.88% infección en sitio quirúrgico incisional superficial, 21.49% de ISQ incisional profundo órgano espacio, siendo de relevancia a mencionar una alta prevalencia de 24.79% de S.Aureus MR, S.epidermidis 23.97% enterobacterias 13.22%.⁽⁹⁾



AGENTES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ACINETOBACTER	3	2.5	2.5	2.5
	E.COLI BLEE	9	7.4	7.4	9.9
	E.COLI NO BLEE	7	5.8	5.8	15.7
	ENTEROBACTERIAS	16	13.2	13.2	28.9
	K.PNEUMONIA	6	5.0	5.0	33.9
	PSEUDOMONAS	9	7.4	7.4	41.3
	S.AUREUS MR	30	24.8	24.8	66.1
	S.AUREUS MS	12	9.9	9.9	76.0
	S.EPIDERMIDIS	29	24.0	24.0	100.0
Total	121	100.0	100.0		



3.3 Diagnóstico:

Acorde con el Centro para el control y la prevención de infecciones, la infección en sitio quirúrgico, requiere los siguientes criterios para establecerse su diagnóstico, al menos una de las siguientes condiciones clínicas, dolor esternal, inestabilidad esternal, fiebre ≥ 38 grados en combinación con descarga purulenta del mediastino y/o asociación con micro organismo cultivado en secreción o cultivo mediastinal o evidencia de mediastinitis durante cirugía.⁽³⁾

El diagnóstico de mediastinitis es clínico sin embargo los estudios de imagen cobran una importancia crucial en establecer el diagnóstico temprano sobre todo en presencia de cuadro clínico compatible en ausencia de solución de continuidad y cultivo positivo; El estudio de imagen de mayor utilidad es la tomografía computada ya que permite una evaluación diagnóstica y aporta información anatómico estructural que permite una mejor planeación quirúrgica. En un estudio realizado en 2017 en el Instituto Nacional de Cardiología, se reportó una sensibilidad de 83% y una especificidad de 87% para este estudio de imagen con un valor predictivo positivo de 88% y un valor predictivo negativo de 82%, siendo los hallazgos más frecuentes, atenuación de la grasa mediastinal 83%, derrame pleural 80%, colección mediastinal 63.3%, derrame pericárdico 53.3%, neumomediastino de 40%, dehiscencia esternal 33.3% colección en tejidos blandos pre esternales 33.3%, adenopatías 23.3%. Cabe mencionar que en esta serie el agente aislado más común fue el S. Epidermidis con una mortalidad estimada de 33.8%.⁽¹⁰⁾

3.4 Clasificación:

Diferentes clasificaciones han sido publicadas siendo de especial utilidad por su aplicación clínica la descrita por Pairolero Arnold; Tipo I: es la infección que ocurre en pacientes, con dehiscencia de la herida quirúrgica, con o sin inestabilidad esternal dentro de los primeros días posteriores a la esternotomía, en ausencia de supuración esternal. Tipo II Durante las primeras semanas, posteriores a la esternotomía, usualmente involucra celulitis purulenta, con drenaje por la herida y comunicación obvia con el esternón y el mediastino, la costochondritis es rara mientras que la osteomielitis es común. Tipo III infección que típicamente involucra

drenaje por un trayecto fistuloso a través del esternón o los arcos costoverbrales y se presenta meses posterior a la cirugía.⁽¹¹⁾

Otra clasificación de mediastinitis postesternotomía fue descrita por Reida, Estableciendo 5 categorías: Tipo I, cuando la infección se presenta 2 semanas después de la cirugía sin tener factores de riesgo. Tipo II, entre 2 y 6 semanas después de la cirugía sin factores de riesgo. Tipo III, cuando se presenta en las primeras 2 semanas con 1 o 2 factores de riesgo. Tipo IV, cuando la infección se presenta después del tratamiento de ésta. Tipo V, cuando la infección se presenta por primera vez después de las 6 semanas de la primera cirugía.⁽¹²⁾

3.5 Factores de riesgo

Diferentes factores de riesgo han sido evaluados y reportados en su asociación con la aparición de infección en sitio quirúrgico post esternotomía; La patogénesis de las infecciones esternales profundas, generalmente son multifactoriales e incluyen factores asociados al paciente y al procedimiento, tales como edad, género, obesidad, consumo de tabaco, diabetes, insuficiencia respiratoria y cirugía emergente, duración de la cirugía re exploraciones respectivamente, recientemente se ha prestado especial interés en los factores postoperatorios, tales como la ventilación prolongada transfusiones peri operatorias y sangrado, las cuales exhiben una fuerte asociación con la aparición de infección en sitio quirúrgico.⁽³⁾

En una cohorte de 7507 pacientes, realizada en 80 centros y 18 países, se identificaron factores de riesgo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en tratamiento con esteroides en un seguimiento de 30 días la prevalencia de infección en sitio quirúrgico fue de 4.8% en pacientes con esteroides y 5.0% en pacientes con placebo $P < 0.05$, como factores de riesgo asociados diabetes mellitus en manejo con insulina OR 1.55 IC 95%, 1.13 a 2.12, hipoglucemiantes orales OR 1.60 IC 95%, 1.18 a 2.16 o dieta OR 1.81 IC 95% 1.16 a 2.83 sexo femenino OR 1.34 IC 95 % 1.05 a 1.71 falla renal con terapia de reemplazo renal OR 2.03 IC 95% 1.06 a 3.91 Sin diálisis, OR 1.50 IC 95%, 1.04 2.14, tiempo de derivación cardiopulmonar > a 96 minutos OR 1.86 IC 95% 0.28 a 0.71, pinzamiento más de

30 minutos, OR 1.49 IC 95% 1.17 a 1.89 revascularización miocárdica OR 2.59 IC 1.87 a 3.59.⁽¹³⁾

En México en una investigación conducida en el Centro Médico Nacional La Raza se identificaron como factores de riesgo para mediastinitis la presencia de neumonía postoperatoria ($p = 0,006$), infección de vías urinarias ($p = 0,02$) y el uso de balón intra aórtico de contra pulsación ($p = 0,027$). Los factores de riesgo para dehiscencia esternal sin infección fueron: edad > 60 años ($p = 0,01$), neumonía postoperatoria ($p = 0,003$), tratamiento con antiagregantes plaquetarios ($p = 0,006$) y tratamiento con bloqueadores beta ($p = 0,0001$).⁽¹²⁾

Ha sido especulado en diferentes publicaciones que la colocación de Cera para huesos puede presentar un factor adicional para infección esternal, argumentando que por su característica no absorbible prolonga la isquemia sobre el hueso durante varios días, contribuyendo en una forma negativa en la consolidación ósea así como en la preservación bacteriana en un sitio con poca irrigación y poca llegada de agentes antimicrobianos y leucocitos.^(14,15)

En relación al uso de cera para huesos, la recomendación actual es clase III en contra de su uso, con un nivel de evidencia Ib, ha sido especulado sobre la probabilidad de que prevenga la unión ósea al actuar como un cuerpo extraño⁽¹⁶⁾ así mismo, disminuye la habilidad de los tejidos para las actividades bactericidas y bacteriostáticas, en algunos estudios ha sido encontrada como un factor independiente de dehiscencia esternal, no ha sido asociada con disminución en el uso de productos hemáticos sin embargo diferentes estudios han fallado en demostrar un incremento en las infecciones quirúrgicas.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ A este respecto la recomendación de los expertos, es en favor del uso de otras sustancias como la vancomicina en pasta, ya que confieren ambas características, hemostáticas y antimicrobianas sin los eventos adversos supuestos relacionados a la cera para huesos.⁽¹⁹⁾

Se han identificado otros factores asociados a la infección en sitio quirúrgico relacionado al número de veces que se abre la puerta del quirófano, con una

prevalencia de 3.5% de infección en sitio quirúrgico en la muestra estudiada, mostrado un HR de 1.49 IC 95% 1.11 a 2.0 P=0.008.⁽²⁰⁾

3.6 Profilaxis antimicrobiana:

En 2007 el (Society of Thoracic Surgeons)STS norteamericano recomendó la adición de un glucopéptido como la vancomicina a la cobertura estandarizada con B. lactámico en pacientes con alto riesgo de infección por estafilococo, esta guía considera escenarios en los cuales la profilaxis con vancomicina está indicada como estrategia sin combinación con B lactámico, sin embargo se trata de un agente que tiene menor penetración en tejidos óseos (cuando se administra vía endovenosa) cual supone un espectro antimicrobiano más reducido, con una farmacocinética menos deseable así como una menor capacidad bactericida en relación a las cefalosporinas. Pese a esta afirmación, se ha demostrado con niveles de evidencia C clase IIb que en instituciones con incidencia elevada de MRSA en pacientes susceptibles a colonización (pacientes con hospitalizaciones mayores a 3 días y que se encuentran ya en terapia antimicrobiana, re operaciones, portadores de prótesis valvular, injertos vasculares) se considera razonable la combinación de Vancomicina con una cefalosporina siempre y cuando la dosis de vancomicina este limitada a una o dos dosis.⁽²¹⁾

La emergencia progresiva de infecciones por estafilococos intrahospitalarios y comunitarios, han presentado una gran incidencia en los últimos años por lo cual una recomendación reciente en la profilaxis con vancomicina incluso en pacientes sin antecedente alergia a B. lactámicos ha sido en favor de su empleo. En este contexto los pacientes, manejados en centros con alta incidencia de resistencia meticilina, se ha demostrado mediante diferentes ensayos clínicos controlados la efectividad de esta intervención.⁽²²⁾

3.7 Terapia antimicrobiana local:

Aunque la profilaxis antimicrobiana fue considerada en el pasado como inapropiada, la alteración en la penetración de los tejidos previamente identificada en la vancomicina puede ser resuelta mediante la administración local de los antibióticos

en teoría logrando concentraciones muchos mayores a las logradas por vías sistémicas así como menor toxicidad.^(23,24) En una revisión de literatura, de 743 artículos, de los cuales 4 fueron ensayos clínicos aleatorizados, se evaluaron intervenciones para la prevención de infección en sitio quirúrgico profundas posterior a cirugía cardíaca mostrando efectividad, en la administración de cefalosporina de 1ra generación 24 horas previas al manejo quirúrgico con aplicación de gentamicina local, cierre esternal con puntos cruzados figura de 8 y soporte esternal con corset o chaleco.⁽²⁵⁾ En un meta análisis reciente, la aplicación de gentamicina en los bordes esternales fue evaluada mediante el empleo de esponja de gentamicina con efectividad contra mediastinitis con un OR 0.62, IC 95% de 0.39 a 0.98 con una heterogeneidad $I^2 = 0\%$.⁽²⁶⁾

Al respecto diferentes revisiones por expertos han establecido recomendaciones en este tema en particular, llegando a establecer un nivel de recomendación clase Ib para la administración tópica de antimicrobianos en los bordes del esternón al momento de la esternotomía y previo al cierre.^(19,27,29) Las esponjas de gentamicina y colágeno han mostrado una disminución significativa en la incidencia de infecciones esternales, sin embargo en un estudio multicéntrico no mostró beneficio alguno el uso de esta intervención.⁽³⁰⁾ Pese a estos resultados En un metaanálisis reciente, se mostró que esta intervención disminuye la incidencia de infección en sitio quirúrgico en un 40%, así mismo se ha especulado la probabilidad de que los resultados negativos previamente reportados se encuentren en relación a la falta de apego por parte del personal de enfermería a las instrucciones de preparación para su uso.⁽³¹⁾

Los primeros reportes de aplicación local de vancomicina fueron reportados en 1989 en un artículo cardinal publicado por Vander Salm et al, en donde se evidenció una prevalencia de infección en sitio quirúrgico en el grupo tratado con vancomicina de 0.45% vs 3.6% en el grupo control $P=0.02$.⁽³²⁾

Diferentes estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados, que evalúan la profilaxis con vancomicina, en cirugía cardíaca se encuentran disponibles en la literatura médica. Se estimó en una cohorte que el uso rutinario de vancomicina en

10 000 revascularizaciones miocárdicas resulta en 29 infecciones profundas menos, 58 infecciones superficiales menos y 3 muertes menos que los grupos control, con un ahorro total de 1170000 dólares cada 3 meses.⁽³³⁾

Cuando se compara la presencia de infección superficial vs infección profunda se ha encontrado diferencias significativas en la prevalencia de ambas con la misma intervención. En un total de 3902 pacientes consecutivos llevados a cirugía cardiaca, en el grupo de pacientes de alto riesgo, a quienes se les administro vancomicina , presentaron infección superficial en 3.8% vs 1.7% que presentó infección profunda, con una diferencia absoluta de riesgo de 2.9%. El (Odds Ratio) OR de presentar infección en sitio quirúrgico superficial para pacientes con alto riesgo fue de 0.42 IC 95% 0.26 a 0.67 $P < 0.001$, mientras que el riesgo de infección profunda fue de 0.30 IC 95%, 0.1 a 0.62 $P = 0.001$, La tasa de infección en pacientes con bajo riesgo se mantuvo sin cambios para ambos grupos (intervención y controles).⁽³⁴⁾

En un estudio de casos y controles, se evaluaron 1075 pacientes, con manejo con vancomicina tópica durante cirugía cardiaca, con vehículo salino , aplicado a los bordes del esternón, en pacientes con estricto control glucémico, comparados con 2190 pacientes con manejo convencional como controles, evidenciando 0% de infección en sitio quirúrgico para el grupo de la intervención vs 1.6% para los controles $P < 0.0001$.⁽³⁵⁾

Hamman en 2014 realizo una regresión logística con el modelo de máxima probabilidad de Firth, buscando la asociación entre el uso de pasta de Vancomicina, Trombina – Calcio y plasma rico en plaquetas, en los bordes de la herida esternal encontrando infección en solo 0.59% para el grupo de la intervención vs 0.83% para el grupo control $P = 0.005$.⁽³⁶⁾

En un estudio realizado en un solo centro en 919 pacientes fueron operados sin la administración de antimicrobianos con una prevalencia de 5.8 % de infección en sitio quirúrgico 932 pacientes fueron operados con la administración tópica de vancomicina en el esternón y la aplicación de gentamicina subcutánea en los tejidos blandos con una prevalencia de infección en sitio quirúrgico de 2.0% mediante

regresión logística binaria se identificó la administración tópica de vancomicina como un factor independiente en la reducción de riesgo de infección en sitio quirúrgico OR 0.322 P<0.001.⁽³⁷⁾

En un estudio de cohorte donde se comparó en 14492 pacientes la prevalencia de infección en sitio quirúrgico en un grupo tratado con la aplicación de vancomicina tópica y otro sin su aplicación no encontrando una diferencia significativa en la prevalencia de infección en sitio quirúrgico; en el análisis multivariado se identificó al índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², clase funcional Nyha IV y STS mayor a 3% para infección en sitio quirúrgico se asociaron con una mayor prevalencia de la característica en estudio OR 1.2 95% IC 0.79 a 1.82 sin embargo este estudio ha sido especulado con una heterogeneidad importante especialmente en el sitio con la infección en sitio quirúrgico tratándose de un estudio que cubre 12 años en los cuales la profilaxis antimicrobiana presentó cambios importantes, el control glucémico y las técnicas de cierre esternal también ha sido objeto de cambios importantes, variables que no fueron consideradas por el estudio y que son bien conocidas como factores adversos y presentan relación importante con la aparición de infección en sitio quirúrgico, así mismo se excluyeron pacientes con endocarditis y trasplante cardiaco poblaciones que probablemente presenten mayor beneficio dada la susceptibilidad de sus agentes en el uso de vancomicina, del mismo modo se excluyeron 9 pacientes quienes presentaron infección en sitio quirúrgico a 3 meses posterior a la cirugía y por ultimo solo 25% de los pacientes recibieron terapia con vancomicina durante los primeros 7 años del estudio, en donde solo se reportó una prevalencia de 1.29% de las infecciones en sitio quirúrgico, mientras que en un segundo periodo la intervención con vancomicina fue utilizada en 53% de pacientes, con una prevalencia de infecciones 5 veces menor considerando en este periodo la asociación con otras intervenciones para prevención de infecciones.⁽³⁸⁾

En un metaanálisis se incluyeron 4 estudios, dentro de los cuales solo uno fue ensayo clínico aleatorizado, colectivamente analizando a 20039 pacientes, de los cuales 6843 recibieron terapia con vancomicina en el esternón, usando 13196

pacientes como el grupo control, la dosis de vancomicina tuvo variaciones considerables, desde 250mg hasta 10 gramos, en uno de estos estudios se empleó con plasma rico de plaquetas y en dos de ellos con trombina, se identificó una reducción del 76% de infección en sitio quirúrgico comparado con el grupo control (Riesgo Relativo) RR 0.24 IC 95% 0.06 – 0.91 P = 0.04 I² = 70 % correspondiente a una tasa de eventos de 0.60 % 41/6843 y 1.29% 171/13196 en el grupo de vancomicina y controles respectivamente.⁽³⁹⁾

En un estudio se compararon 1075 pacientes con la intervención vs 2190 controles. La aplicación de vancomicina, fue analizada en una población más homogénea que las analizadas previamente, con un control glucémico más estricto y profilaxis antimicrobiana; encontrando una prevalencia de infección en sitio quirúrgico superficial de 0% vs 1.6% P<0.0001 y profunda de 0%vs 0.7% P = 0.005 mientras que para cualquier tipo de infección fue de 0% vs 2.2 %.⁽³⁵⁾

Actualmente la intervención con vancomicina tópica sobre el hueso esternal se encuentra en una evaluación mediante un ensayo clínico controlado en fase II.⁽⁴⁰⁾

Tabla 2 Sumario de evidencia científica Vancomicina Tópica

Estudio	Diseño	Pacientes	Cirugías Realizadas	Constitución de la Vancomicina Tópica Usada	Terapia Antimicrobiana Usada	Diabetes	EPOC	Seguimiento	Edad	Resultados
Hamman 2014 ⁽³⁹⁾	Retrospectivo	548 vs 1318	RVM 62.6% Vs 74.2%, RVM + valvular 16.6% vs 13.1%, Valvular simple 20.8%vs 12.8%	5ml de cloruro de calcio al 10% + 3ml de plasma rico en plaquetas + 5000UI de trombina topica + 2 gramos de vancomicina	1 hora previa a la incision cefazolidima + vancomicina (antes de 2006) posterior a 2006 Cefazolina 1 gr.	33.0vs 34.7%	16.1%vs14.6%	12 meses por via telefonica	64.9+/- 11.7 vs 64.1 +/- 11.6	Intervencion 0.59% vs control 0.83% de infecciones en sitio quirurgico P < 0.05
Lander 2016 ⁽³⁸⁾	Retrospectivo	4997vs 9495	RVM 36.2%vs36.8%, RVM + valvular 20.2% vs 18.7%, Valvular aislado 43.6 vs 44.5%	500mg a 1 gr en 2ml de agua esteril	cefazolina 2 gr 1 hora previa al procedimiento	27.1 vs 26.3%	15.1%vs 13.2%	90 días para infeccion en sitio quirurgico y 5 años para mortalidad	NR	Infeccion en sitio quirurgico en 0.8% para el grupo de la intervencion vs 1.0% en el grupo control p= 0.10
Lazar 2014 ⁽³⁵⁾	Retrospectivo	1075 vs 2190	RVM 55% v 58%, RVM + Valvula 30%vs 25%, valvular aislado 30%v 25%	+ 2.5 gramos de vancomicina en 2ml de solucion salina	Cefazolina 2 gr IV cada 8 horas y vancomicina 1 gr IV cada 12 horas, iniciando durante la induccion anestesia y terminando 48 horas posterior al procedimiento.	34% vs 33%	9%vs 11%	12 meses no especificado el modo de seguimiento	65.7 +/- 11.6 VS 65.9 +/- 12.7	Infecciones superficiales 0% vs 1.6%; P<.0001, infecciones profundas 0% vs 0.7%; P = .005 Cualquier tipo de infeccion 0% vs 2.2%; P<.0001 / cualquier infeccion en pacientes con diabetes 0% vs 3.3%; P = .0004
Vander Salm 1989 ⁽³²⁾	ensayo clinico aleatorizado	223 vs 193	RVM 75% v 78%.	1 gr de geletina quirurgica absorbible, 1000 unidades/ml de trombina topica, 250 mg de vancomicina	cefazolina 1 gr y vancomicina	21.1 vs 19.2%,	NR	1 mes	62.5 VS 62 NO REPORTA SD	Infeccion en sitio quirurgico 0.45% para el grupo con vancomicina y 3.6 para el grupo control P=0.02

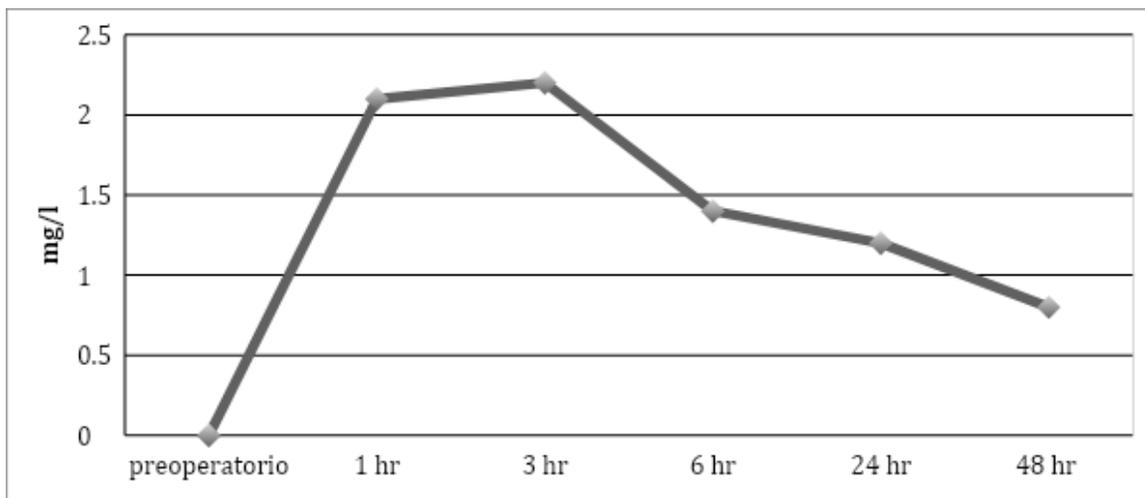
3.8 Perfil de seguridad y farmacocinética.

Poco se ha mencionado en la literatura actual sobre los niveles de vancomicina alcanzados en la circulación sistémica en relación a su administración tópica , se reportó en 2003, que el uso de 500mg de vancomicina en 10 ml de solución salina aplicados en el momento de la esternotomía no eran capaces de presentar niveles adecuados para inhibir el crecimiento antimicrobiano levantando la preocupación por el riesgo al desarrollo de resistencias antimicrobianas en las cepas de estafilococo Aureus.⁽⁴¹⁾

En una carta al editor publicada en el año 2000 se hacía patente la preocupación sobre la farmacocinética de la vancomicina instilada entre los espacios externos, contrario a la creencia previamente establecida de que una cantidad escasa era capaz de presentar biodisponibilidad debido a una pobre absorción, se encontró que hasta 4.4 mg/l fueron encontrados en pacientes dentro de las primeras 3 a 4 horas posterior a la administración de 1gr de vancomicina. En las horas 1, 3, 6, 24 y 48 horas logro una concentración media de 1, 2.1, 2.2,1.4,1.2 y 0.8 mg/l respectivamente. La resistencia a vancomicina en diferentes pacientes llevados a cirugía cardíaca, no ha sido secundaria a la adquisición de genes VanA o VanB que han sido aislados en las cepas de enterococos resistentes, se cree que la resistencia intermedia del S. Aureus está dada por la acumulación de los componentes de la pared celular y la unión de la vancomicina a diferentes proteínas que la desvían de su objetivo.⁽⁴²⁾ La vancomicina, presenta una excreción renal de 80 a 90% si se administra por vía endovenosa, cerca del 30% es aclarada por vías no renales, inactivándose por producto de degradación cristalina CDP1. Desmond Et al, realizaron un protocolo de estudio en el cual se utilizó vancomicina, tópica diluida en solución salina y en polvo, sin embargo no se encontraron diferencias significativas séricas ni en su excreción urinaria en ambos grupos, así mismo se midió la vancomicina contenida en el gasto del drenaje mediastinal. En muestras

séricas se alcanzó el pico máximo a los 30 minutos, en el postoperatorio (la dosis fue administrada previo al cierre del esternón), con un valor medio de 2.96mg/l (Rango 0.99-5.0mg/l). A las 6 horas de su administración la media sérica fue de 1.32mg/l (0.56-2.17mg/l). La concentración media en la muestra obtenida por el drenaje fue de 11.3mg/l (0.52 a 29.4mg/l). En las muestras urinarias la concentración media a las 24 horas del procedimiento fueron de 24.4mg/l (rango 4.49 a 45mg/l), en sumatoria a través de drenajes y orina se presentó una pérdida media de 162mg de los 500mg administrados, considerando una eliminación de 340 mg por otras vías biológicas. Las recomendaciones en concentraciones sistémicas son de 5 a 10 mg/l, los niveles séricos encontrados con esta intervención fueron de 3mg/l con un nivel máximo detectado de 5mg/l, contrariamente se encontraron concentraciones elevadas en la sangre de 24.4 mg/l en el día 1, los cuales fueron detectables durante 5 días, así mismo se encontraron concentraciones perdidas por las sondas mediastinales durante las primeras 24 horas encontrando solo una pérdida de 11mg, de importancia a mencionar que la vancomicina debido a su capacidad adherencial es encontrada regularmente en los tubos, guantes, gasas, alambres y otras superficies no orgánicas por esta causa consideramos que los 340 mg estimados residuales no son en su totalidad biológicamente activos (unido a proteínas y en macrófagos), se ha estimado que la concentración mínima inhibitoria de la vancomicina en para *S. Aureus* de sensibilidad intermedia está estimada en 8mg/l.⁽⁴³⁾ Si bien no se conoce cuál es la concentración exacta o estimada posterior a la administración por el esternón diferentes estudios realizados en otros tejidos óseos del humano, han demostrado que su concentración es 10 a 20 veces mayor que la concentración sistémica.⁽⁴⁴⁾

Tabla 3 Vancomicina sérica posterior a la administración de vancomicina tópica



Estas observaciones han orientado a asumir que al alcanzar concentraciones tan elevadas la probabilidad de infección es considerablemente menor para quienes presentan administración tópica, con un enfoque diferente se midieron las (Unidades Formadoras de Colonias) UFC en ratas albino Wistar llevadas a esternotomía, encontrando para el grupo control 5.0 +/- 0 UFC /ml mientras que en el grupo tópico 1.90 +/- 1.70 UFC /ml y para el grupo con administración endovenosa de 5.81 +/-0.81 y para el grupo con ambas intervenciones fue de 3.99 +/-2.47 P<0.05.⁽⁴⁵⁾

La asociación americana de cirugía torácica realizó recientemente una recomendación clase I en torno a la administración tópica de antimicrobianos en los bordes de la esternotomía, posterior y antes del cierre. Pervaiz et al publicaron un ensayo clínico controlado de 276 pacientes, llevados de manera electiva CABG divididos en 2 grupos iguales uno recibiendo Vancomicina con solución salina sobre el esternón vs placebo encontrando una reducción en la incidencia para el grupo con vancomicina de 2.9 vs 4.3 %.⁽⁴⁶⁾ Sin embargo este ensayo clínico controlado ha sido objeto de críticas severas por la probabilidad de riesgo, primeramente, el estudio esta poblacionalmente subestimado, ya que reporta una incidencia e 2 – 3 % con un radio de aleatorización de 1:1 poder de 80% y un alfa de 0.05 el cual debería enrolar al menos 1500 pacientes y pese a que los autores reportan un P

valor de 0.07 (no significativo) los autores no tomaron en cuenta que el RR es de 0.67 (0.19 - 2.31) con un nivel de significancia $P = 0.52$ lo cual coloca el test estadístico en duda. Además de haber mostrado pocos datos en torno a la intervención, detalle sobre el cierre del esternón, la estancia intrahospitalaria la duración de la terapia antimicrobiana peri operatoria, entre otras variables consideradas cruciales para la interpretación de este estudio.⁽⁴⁷⁾

3.9 Complicaciones:

La reacción anafilactoide a la vancomicina ha sido bien documentada en la literatura, múltiples reportes de caso en el contexto de su administración como profilaxis antimicrobiana han sido publicados en pacientes en quienes se desarrolló un colapso circulatorio secundario a esta reacción de hipersensibilidad ambas con prevalencias menores al 1%.⁽⁴⁸⁾

3.10 Otras intervenciones locales:

Un ensayo clínico aleatorizado se encuentra evaluando en fase III la eficacia y seguridad de D-PLEX una formulación nueva de liberación prolongada de doxyciclina, con duración de 3 meses post quirúrgica posterior a cirugía cardiaca en Europa e Israel con un seguimiento de 6 meses. Número de registro NCT03558984.⁽⁴⁹⁾

En nuestra unidad el mapa microbiológico ha sido modificado considerablemente en los últimos años, encontrando en su mayoría infecciones relacionadas al sitio quirúrgico, por cocos gram positivos y enterococos, esto ha despertado el interés sobre realizar intervenciones de protección que permitan depositar en el sitio quirúrgico concentraciones de fármacos con este espectro antimicrobiano, eficaces sin que estas se vean afectadas por el perfil hemodinámico que generalmente se altera en estos pacientes (Derivación cardiopulmonar y su efecto desconocido sobre la biodisponibilidad de algunos antimicrobianos y la necesidad de terapia lenta continua en el postoperatorio). En su mayoría los estudios existentes que evalúan esta terapéutica son retrospectivos, por lo cual consideramos al no ser el diseño ideal para evaluar una intervención ser necesaria la realización de un

ensayo clínico controlado. Del mismo modo, al realizarse estos estudios en poblaciones europeas y norteamericanas, desconocemos si su aplicación en nuestro entorno y con nuestros mapas microbiológicos sea válida.⁽⁹⁾

4. JUSTIFICACIÓN

Actualmente la infección de sitio quirúrgico en cirugía cardíaca es uno de los problemas más importantes que influyen en el pronóstico del paciente sometido a cirugía cardíaca, los datos estadísticos en México son escasos sin embargo las infecciones en sitio quirúrgico mantienen una alta prevalencia en nuestra unidad, con agentes microbiológicos fuera de los espectros de la cobertura endovenosa profiláctica actual. Estas observaciones nos han obligado a desarrollar estrategias para abatir este problema. Se pretende evaluar el uso de vancomicina tópica esternal, como agente para la prevención de la infección en sitio quirúrgico.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con la creciente prevalencia en los casos de alta complejidad y la mayor frecuencia de pacientes de alto riesgo manejados en la UMAE, H. Cardiología, se cuenta con una prevalencia alta de infecciones en sitio quirúrgico, diferentes estrategias se han implementado para control de infecciones, sin embargo no se cuenta con la evidencia clínica necesaria para avalar su aplicabilidad en la población atendida en esta unidad.

6. PREGUNTA CIENTIFICA

P: Pacientes adultos llevados a cirugía cardiovascular programada

I: Vancomicina Tópica en la porción esponjosa del esternón

C: Placebo (cera para huesos sin la intervención)

O: prevención de infección en sitio quirúrgico

¿En pacientes adultos llevados a cirugía cardiovascular programada el uso de vancomicina tópica en la porción esponjosa del esternón es superior que placebo en la prevención de infección en sitio quirúrgico?

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general:

OBJETIVO INFERENCIAL: Evaluar la eficacia y seguridad del uso de vancomicina en el borde esternal sobre la prevalencia de infecciones en sitio quirúrgico comparado con placebo en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular

7.2 Objetivos específicos:

Describir las características demográficas, los tiempos de DCP, e isquemia, la duración de los procedimientos quirúrgicos, el sangrado transoperatorio de los mismos y postoperatorio, el tiempo a retiro de sondas mediastinales.

Determinar la tasa de infección en sitio durante un seguimiento de 90 días

Determinar los días de estancia en cuidados críticos

Determinar la prevalencia de infecciones en sitio quirúrgico superficiales y profundas.

Determinar los días de estancia intrahospitalaria post esternotomía

Determinar el Score clínico ASEPSIS

Determinar el número de re intervenciones requeridas

Determinar el tiempo a presentar infección en sitio quirúrgico.

Determinar la prevalencia de complicaciones relacionadas al fármaco en el grupo de la infección.

Caracterizar los agentes microbiológicos y su patrón de susceptibilidad en los pacientes con infección en sitio quirúrgico

8. HIPOTESIS

- H1: La aplicación de vancomicina sobre hueso esponjoso del esternón disminuye la prevalencia en un 10% o mas, de Infecciones en sitio quirúrgico.

- H0: La aplicación de vancomicina sobre hueso esponjoso del esternón NO disminuye la prevalencia en un 10% de Infecciones en sitio quirúrgico.

9. MATERIAL Y METODOS

9.1 Diseño de Estudio.

Estudio experimental, del tipo ensayo clínico aleatorizado triple ciego. Enfoque metodológico:

Por diseño: Ensayo clínico aleatorizado

Por maniobra: experimental

Por direccionalidad: Prospectivo

Por grupos: Comparativo

9.2 Ubicación

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI CDMX, División de Cirugía, quirófanos. Terapia postquirúrgica y hospitalización.

9.3 Grupos

9.3.1 Grupo control: cera para Huesos + placebo como medida hemostática en el hueso esponjoso del esternón

9.3.2 Grupo de trabajo: Cera para huesos + vancomicina como medida hemostática en el hueso esponjoso del esternón.

9.4 Población

Diana: Pacientes con enfermedad cardiovascular en la UMAE CMNSXXI

Elegible: Pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca programada por esternotomía media en el hospital de cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

9.5 Período: febrero 2020- junio 2022

9.6 Criterios de elegibilidad

9.6.1 Criterios inclusión

Pacientes adultos de 18 a 75 años sometidos a cirugía Cardíaca con derivación cardiopulmonar

En su modalidad programados con consentimiento informado para la participación en el estudio

9.6.2 Criterios exclusión

Pacientes con de manejo con citotóxicos, terapia blanco y quimioterapéuticos actualmente.

Diabetes mellitus tipo 2 descontrolada (HbA1c > a 7, Glucemia capilar en ayuno > a 180 mg/dl previo al procedimiento)

Infecciones en un periodo menor a 1 meses y quienes recibieron tratamiento con antimicrobiano en los 30 días previos al procedimiento.

Con resultados incompletos para las variables analizadas: con riesgo nutricional calorico-proteico alto (Conut).

Pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Insuficiencia Hepática CHILD Pugh B en adelante, Enfermedad renal crónico terminal.

Pacientes en tratamiento actualmente con inmunomoduladores por enfermedades de la colagena y reumaticas.

Reoperaciones.

9.6.3 Criterios de eliminación

Pacientes, en quienes se catalogó la herida como limpia contaminada,

En quienes se sospecha de pérdida del sello antiséptico accidental,

Quienes cursaron con re exploración, empaquetamiento por hemostasia

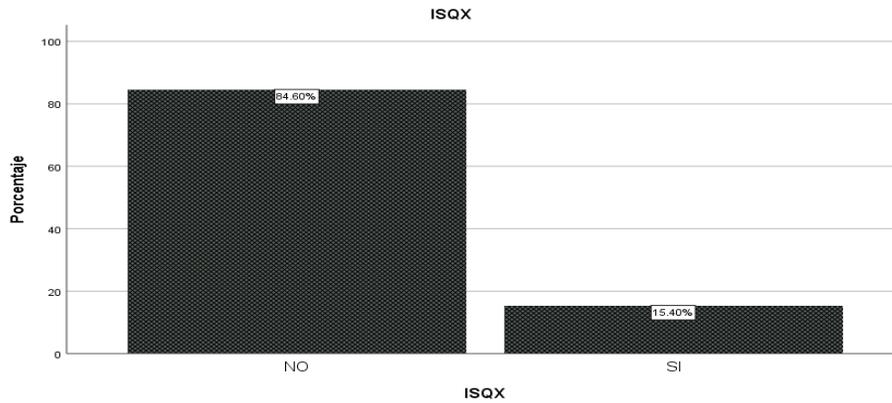
En quienes se realizó fractura esternal accidental durante el procedimiento.

10. MUESTREO

10.1 Tipo muestreo

Muestreo probabilístico aleatorizado para muestras no relacionadas.

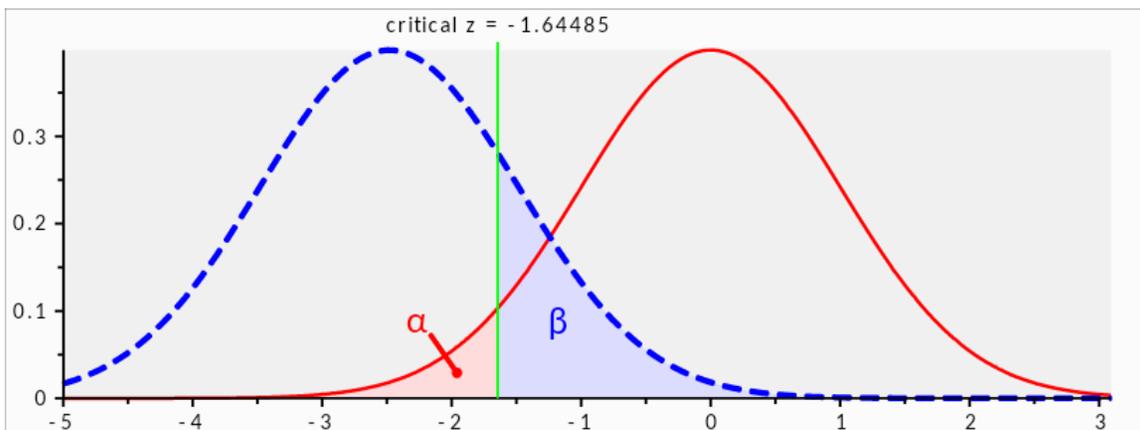
10.2 Tamaño de muestra



		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	670	84.6	84.6	84.6
	SI	122	15.4	15.4	100.0
Total		792	100.0	100.0	

Calculo de muestra para 2 proporciones en muestras independientes:

$$n_1 = \frac{(z_{\alpha} \sqrt{\pi\theta(1+k)} + z_{\beta} \sqrt{k(\pi_1\theta_1 + \pi_2\theta_2)})^2}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$



Colas

= una

Proporción p2	=	0.05
Proporción p1	=	0.15
α err prob	=	0.05
Poder (1- β err prob)	=	0.80
Radio N2/N1	=	1
Z Critico	=	-1.6448536
Tamaño de muestra gpo 1	=	111
Tamaño de muestra gpo. 2	=	111
Total del tamaño de muestra	=	222
Poder Total calculado	=	0.8024255

Se realizó estimación de muestra con un alfa de 0.05, para una sola cola (ya que se asume que la administración de vancomicina no puede ser peor en términos de infección en sitio quirúrgico que el placebo) con un 1-B de 0.80, con una proporción de pacientes con infección en sitio quirúrgico en el brazo sin la intervención de 15%. Y una proporción esperada para el brazo con la intervención de 5% (similar al azar). Partiendo de la base de datos de la jefatura de Cirugía Cardiorrástica Hospital de cardiología Centro médico nacional Siglo XXI, se realizó un análisis de prevalencias de los procedimientos quirúrgicos en 2019 , Se realizaron un total de 792 cirugías a pacientes adultos sin cardiopatías congénitas, con una prevalencia de infecciones en sitio quirúrgico de 15.40% de las cuales 33.3% corresponden a infecciones en sitio quirúrgico incisional superficial, 45% a infecciones en sitio quirúrgico incisional profundo y 21.7% a infecciones en sitio quirúrgico incisional profundo órgano espacio, siendo acorde con el mapa microbiológico de la unidad, hasta 74.9% de las infecciones relacionadas a agentes que son parte del espectro antimicrobiano de la vancomicina, siendo el resto de las bacterias parte del espectro antimicrobiano de la cobertura endovenosa con cefalotina mientras que en el caso de E coli BLEE, acinetobacter y Pseudomonas se encuentran fuera de este espectro considerándose parte de la contaminación horizontal durante su estancia en terapia postquirúrgica y debido probablemente a los cambios en la infraestructura del área quirúrgica que tomaron lugar al menos 5 meses del año.(9)

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la evaluación de las variables demográficas se utilizará estadística descriptiva:

Análisis descriptivo:

Para variables numéricas:

- Se realizará mediante medidas de tendencia central media, mediana y moda así como medidas de dispersión, varianza y desviación estándar, se realizaran medidas de distribución como coeficiente de asimetría de Fisher y coeficiente de curtosis, en búsqueda de una tendencia central y su relación con los ejes de simetría.

- Se comprobará si una variable tiene distribución normal con la prueba Shapiro-Wilk y se realizaran gráficos P-P y Q-Q para la visualización de datos en relación a la distribución normal. se realizará conversión logarítmica en caso de no presentar normalidad.

- En caso de medidas de tendencia no central, cuartiles y percentiles con su representación en gráficos de cajas.

Para variables categóricas:

- Se realizará con medidas de frecuencia, proporciones y gráficos de barras.

Contraste de hipótesis.

- El análisis primario se realizará, mediante un análisis de intención de tratar modificado, el cual consiste de participantes aleatorizados analizados acorde con el grupo al que fueron integrados, el pronóstico principal será comparado entre los dos grupos a través del cálculo de riesgo relativo y la diferencia de riesgo. Se realizará contraste de hipótesis con las variables infección en sitio quirúrgico y la variable intervención, con tabla de contingencia y prueba de Chi cuadrado.

- Se realizará análisis de supervivencia Kaplan Meier comparando el tiempo a desarrollar infección en sitio quirúrgico, se compararan ambas curvas de supervivencia con Logrank Test (Chi cuadrada) y Hazard Ratio para diferenciar el tiempo a evento entre ambos grupos.

- Se realizara cálculo de, reducción absoluta del riesgo de daño (RAR), reducción del riesgo relativo (RRR), aumento relativo del riesgo (ARR), número necesario para tratar (NNT), número necesario para dañar (NND),

11.1 Analisis secundario:

Se realizara análisis de regresión con el modelo ajustado a los datos observados mediante el uso de Hosmer Lemeshow X2.

En caso de que los factores (covariables) entre ambos grupos no estén bien balanceados se analizara el efecto de diferentes factores de riesgo con los outcomes, basados, en el modelo de riesgos proporcional de Cox. En caso de una desviación importante de la distribución en las variables numéricas se realizar conversión logarítmica, para reducir el efecto de los valores extremos.

En caso de mostrar asociación esta se corroborara con mediciones estadísticas adicionales, para asociación entre una variable cuantitativa, y una categórica, se recurrirá a la prueba T Student en caso de distribución normal, y Mann-Whitney en caso de distribución anormal, si se trata de 3 o más categorías con distribución normal se realizará comparación de medias mediante análisis de varianza ANOVA y en caso de distribución anormal prueba de Kruskal Wallis. Para buscar la asociación entre 2 variables continuas con distribución normal, se usara la correlacion de Pearson y en caso de no contar con esta distribución se realizara conversión logarítmica o se empleara correlacion de Spearman. Para dos variables categóricas, se empleara la prueba de chi cuadrado.

- Para el procesamiento de cálculo de muestra y análisis estadístico de los datos, se construirá una base de datos electrónica. Se empleará SPSS versión 25 para el análisis de los datos. Los resultados se presentarán en tablas y gráficas.

11.2 Maniobras para el control de factores de confusión:

De manera inicial se excluyeron pacientes con características que pudieran aportar diferencias sustanciales en la muestra tomada (outliers) siendo de especial interés los pacientes con diabetes descontrolada, Insuficiencia renal crónico terminal mayor o Igual Kdigo G3, riesgo de desnutrición calórico proteica (alto) así como

pacientes hepatopatías con Child pugh B o mayor, Factores bien documentados como modificadores del desenlace en este estudio.

Se realizaran maniobras para control de factores de confusión con técnicas de asociación y análisis multivariado , mediante regresión lineal y logística con análisis de coeficientes y OR, Para las variables numéricas Edad, Tiempo de Pinzamiento aórtico y Tiempo de derivación cardiopulmonar, Índice de masa corporal, Sangrado Total, Tiempo a retiro de sondas mediastinales, y terapia transfusional, días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en cuidados críticos y procedimientos necesarios para control del foco séptico.

Así como estratificación mediante tablas cruzadas y prueba de Fisher y chi cuadrado, esperando identificar subgrupos que modifiquen el comportamiento del desenlace, con la variable Genero, Diabetes mellitus, riesgo de desnutrición calórico proteica, perfil de la función renal, Tipo de cirugía, extensión de la infección en sitio quirúrgico y agentes microbiológico aislados.

Se tiene especial interés en las variables, Sangrado total, terapia transfusional, Tiempo de DCP y pinzamiento aórtico, ya que han sido fuertemente asociados con la prevalencia de infección en sitio quirúrgico, del mismo modo la variable agentes microbiológicos, supone un cambio de importante relevancia en relación a los estudios previamente documentados, cobrando importancia en aquellos pacientes cuyos agentes infectantes se encuentren fuera de la cobertura del agente antimicrobiana empleado.

12. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

	Definición Teórica	Definición Operativa	Tipo De Variable	Indicador
I. Variables Demográficas				
Edad	Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento.	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Cuantitativa Discreta	Edad en años

Género	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino,	Femenino y masculino	Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona	Peso en kilogramos	Numérica continua	Kilogramo
Talla	Medida de la longitud del paciente de pie a cabeza	Estatura	Numérica continua	Centímetros
Diabetes Mellitus	Alteraciones en concentraciones de glucosa plasmática con criterios para diagnóstico acorde con la ADA	Controlada, descontrolada, acorde con los criterios establecidos por LADA, no presenta	Dicotómica	Si No
Índice de masa corporal	razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Resultado de la división masa / talla donde la masa se expresa en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros al cuadrado	Continua	Kg/m ²
Riesgo de desnutrición calórico proteica	Estratificación de riesgo mediante herramienta clínica de puntaje para presentar desnutrición en el postoperatorio inmediato	Se evaluó mediante el Score Conut Incluye a los parámetros albumina, colesterol, linfocitos.	Categórica	Sin Riesgo 0 – 1 puntos, Leve 2-4 puntos
Perfil de función renal	Alteraciones renales de etiología múltiple que traen consigo la disminución en el filtrado y depuración de componentes séricos condicionando insuficiencia en la función hepática	Se estratificara mediante la evaluación de su tasa de filtrado glomerular cuantificada con la fórmula Cockcroft Gault, expresado en ml/min/1.73 categorizando esta variable acorde con KDIGO	Categórica	G1 normal >90 G2 ligeramente disminuido 60-89 G3a Ligera a moderadamente disminuida 45-69

Tipo de cirugía	Valvulopatías	Lesión de una o más de las válvulas cardiacas, por cualquier enfermedad adquirida y/o degenerativa de las mismas.	Nominal	Insuficiencia mitral Estenosis mitral Insuficiencia aórtica Estenosis aórtica BIVALVULAR TRIVALVULAR
	Cardiopatía isquémica	Lesiones obstructivas de las arterias coronarias que se traducen en isquemia miocárdica	Dicotómica	Si No
	Cirugía de Aorta	Dilataciones aneurismáticas, de aorta ascendente y cayado, Disección aortica	Nominal	Implante de tubo valvulado Debranching Isla de Carrell Trompa de elefante
II. Variables transoperatorias	Definición Teórica	Operativa	Tipo variable	Indicador
Tiempo total de derivación extracorpórea	Tiempo transcurrido desde la entrada a circulación extracorpórea y la salida de la misma	Tiempo total de derivación circulatoria para mantener paradas y vacías las cavidades cardíacas sin dejar de perfundir el resto del organismo.	Numérica Continua	Minutos
Tiempo total pinzamiento aórtico	Tiempo transcurrido desde que el cirujano coloca la pinza aórtica hasta que la retira	Procedimiento quirúrgico en el cual se aísla al corazón de la circulación sistémica mediante el uso de una pinza vascular, puede ser total o parcial.	Numérica Continua	Minutos

III. Variables de respuesta				
Transfusión de Concentrados eritrocitarios	Administración intravenosa de concentrados eritrocitarios durante el perioperatorio	Cantidad de concentrados eritrocitarios durante el perioperatorio	Numérica discontinua	Unidad
Transfusión de plasma fresco congelado	Administración intravenosa de plasma fresco congelado	Cantidad de plasma fresco congelado administrado durante el perioperatorio	Numérica discontinua	Unidad
Transfusión de aféresis plaquetaria	Administración intravenosa de concentrados de plaquetas	Cantidad de concentrados de plaquetas administrado durante el perioperatorio	Numérica discontinua	Unidad
Sangrado total	Pérdida sanguínea ocurrida durante la intervención quirúrgica	Cantidad de sangre perdida durante el procedimiento quirúrgico	Numérica continua	ml
Tiempo a retiro de sondas Mediastinales	Se refiere al tiempo transcurrido desde su colocación en quirófano hasta su retiro en terapia postquirúrgica.	Cantidad de horas transcurridas desde la colocación de sondas mediastinales hasta su retiro	Continua	Horas
Infección en sitio quirúrgico	Si presenta infección en cualquiera de sus localizaciones acorde con los criterios clínicos, laboratoriales y de imagen de la IDSA	Presencia de infección diagnosticada en sitio quirúrgico	Dicotómica	SI NO
Intervención con vancomicina tópica	Administración tópica de vancomicina	Administración de vancomicina posterior a la apertura y previa al cierre mediastinal	Dicotómica	SI NO
Extensión de la Infección en sitio quirúrgico	Área de extensión por planos anatómicos de la infección en el sitio quirúrgico, Incisional superficial se refiere a la presencia de	Presencia de infección en tejidos superficiales, profundo y/o órgano espacio	Categorica	1 Incisional superficial 2 Incisional profunda 3 Incisional órgano

	<p>infección en la piel tejido celular subcutáneo sin rebasar la fascia endotoracica profunda Y/o el esternón, Profunda, cuando rebasas estas estructuras sin presentar datos de infección en tejidos periviscerales, Órgano espacio: cuando presenta datos de infección y daños a órganos periviscerales</p>			espacio
<p>Tiempo transcurrido para presentar la infección en sitio quirúrgico.</p>	<p>Se refiere al tiempo en días desde la realización del procedimiento quirúrgico hasta los primeros datos clínicos/imagenológico s/por laboratorio de infección en sitio quirúrgico</p>	<p>Días transcurridos entre el procedimiento y la infección en sitio quirúrgico</p>	<p>Numerica discontinua</p>	<p>Unidades (días)</p>
<p>Agentes microbiológicos</p>	<p>Agentes bacterianos aislados en el cultivo obtenido en pacientes con infección en sitio quirúrgico</p>	<p>Resultado del cultivo de tejido obtenido quirúrgicamente o por punción y aspiración</p>	<p>Nominal</p>	<p>S aureus Meticilino sensible S aureus Meticilino resistente Pseudomonas Aeruginosa Enterococo Faecalis Enterococo Cloacae Estafilococo Epidermidis Meticilino Sensible Estafilococo Epidermidis meticilino</p>

				resistente E coli no Blee E coli Blee K. Pneumoniae
Procedimientos requeridos para control de infecciones.	Re intervenciones para el control de infecciones	Numero de reintervenciones	Discontinua	Unidad
Días de estancia en cuidados críticos	Días requeridos de estancia en cuidados críticos,	Numero de días bajo manejo en cuidados críticos	Discontinua	Unidad
Días de estancia en hospitalización	Días requeridos de estancia en hospitalización	Número de días de manejo en hospitalización	Discontinua	Unidad.
Evaluación clínica de las heridas	Clasificación mediante herramienta de puntaje clínico de las infecciones en sitio quirúrgico SCORE ASEPSIS	Puntaje obtenido de las variables de interés (tabla)	Categórica	0-11 Evolución satisfactoria 11-20 Disturbios en la cicatrización 21-30 Infección leve 31-40 Infección moderada >41 Infección severa.
Eventos adversos relacionados al medicamento:	Alteraciones biológicas nocivas relacionadas a la administración de la intervención	Resultado de la sospecha clínica, por reacción de hipersensibilidad y/o nefrotoxicidad corroborado por laboratorio (nivel plasmático de Vancomicina mayor a 40-50 mcg/ml)	Categórica	Síndrome del hombre rojo, Steven Johnson Nefrotoxicidad Neutropenia

13. MÉTODO RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento que se utilizará para recabar las diferentes variables susceptibles de medición y cuantificación será a través de observación y registro de resultados a través de hoja de recolección de datos con formato electrónico Google Forms. (ver anexo)

14. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

- Pacientes adultos con criterios de inclusión hospitalizados al menos 24 horas previas a su procedimiento, quirúrgico, se realiza búsqueda intencionada de excluyentes. Se informa y oferta participación en el protocolo de investigación. Se firman consentimientos informados.

- Se realiza profilaxis antimicrobiana endovenosa con 2 gr de cefalotina 30 minutos previos al procedimiento, con tricotomía (de ser necesaria) 30 minutos previos a la incisión, se realizaran maniobras antisépticas usuales, con Clorhexidina 0.04% y Alcohol Isopropilico (Cloraprep), se verifico Glucemia capilar previa al procedimiento menor a 180 mg/dl

- El equipo designado para aleatorización entregará a el equipo de enfermería la mezcla de Cera para huesos, con y sin la intervención en un empaque estéril, con etiqueta con numeración al azar y sin patrón específico así como ningún tipo de señalizaciones particulares nadie dentro del equipo quirúrgico conocerá el tipo de intervención empleada.

- Se colocara el número contenido en la etiqueta en la nota postquirúrgica en el expediente clínico, conociendo el resultado de la intervención solo al alcanzar la N.

- 30 minutos previos al procedimiento quirúrgico, se llevará a cabo la realización de 2 empaques por cada paciente, cerrados con técnica estéril previamente rotulados con 3 dígitos y 3 caracteres, con secuencias aleatorias sin un patrón específico, ninguno en el equipo quirúrgico conocerá numeración establecida, la elección del sobre numerado corresponderá al personal de enfermería al no tratarse de un patrón específico y sin marcas especiales en el mismo se considerara. Este será

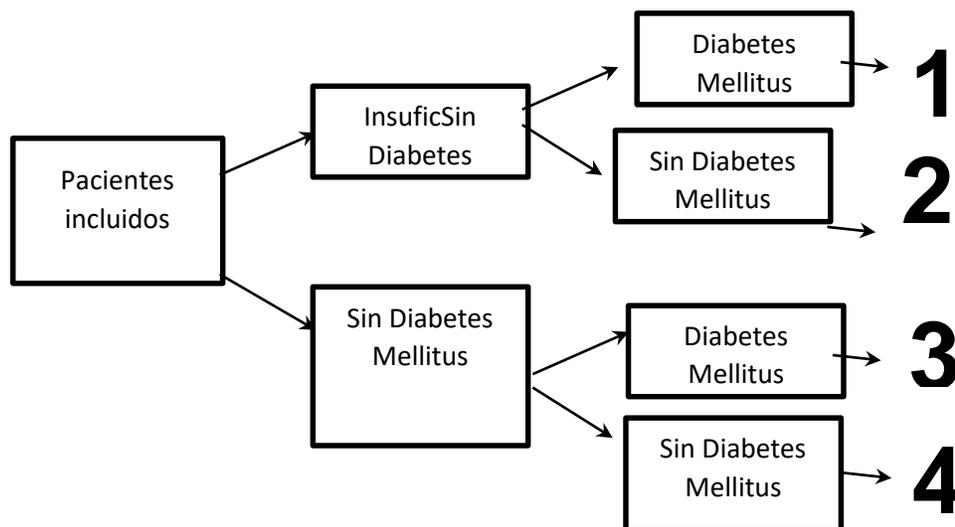
entregado posterior a la esternotomía y será pasado al solicitarse para su administración al equipo quirúrgico.

- Se mezclará con técnica estéril, 1 paquete de cera para huesos + contenido en 1 vial de vancomicina 500mg, se realizara un segundo paquete sin la intervención con doble sobre sellado, estos se rotularan con 3 dígitos y 3 números al azar manteniendo registro sobre cuál de ellos representa intervención o placebo solo por el personal de enfermería no relacionado al procedimiento, mediante técnica de 50/50 se entregara a la enfermera quirúrgica el sobre seleccionado a ser utilizado durante el procedimiento, ninguno de los implicados en el acto quirúrgico conocerá la intervención a realizar, se aplicara sobre los bordes esternales posterior a la esternotomía y previo al cierre del esternal.

14.1 Proceso de aleatorización

Una vez identificado el paciente con criterios de inclusión en ausencia de los excluyentes y con consentimiento informado para la realización del ensayo clínico controlado, se procederá a realizar la intervención mediante la siguiente maniobra de asignación.

Aleatorización. Con el fin de balancear las variables modificadoras del efecto de la maniobra sobre el desenlace, se realizara una aleatorización estratificada, a partir de la variable diabetes e insuficiencia renal. Partiendo de este punto se estratificaran 4 grupos de riesgo en orden ascendente los cuales se asignaran con bloques balanceados.



El primer caso se asignará al grupo correspondiente, mediante aleatorización 50/50 dependiente del ultimo número de registro en la tabla de números aleatorios, se asignara para el grupo de estudio A (intervención) en caso de ser par y al grupo de estudio B (control placebo) en caso de contar con numero impar. Se formaran bloques de 8 pacientes en ambos grupos cada uno con las 4 categorías de riesgo, 8 pacientes de cada categoría se completaran obteniendo una n=32 donde se realizará medición intermedia, una vez obtenido el grupo al cual se asigna el primer paciente el siguiente paciente se asignara al otro grupo, en caso de que la categoría a la que pertenece el paciente se encuentre ya en el grupo dentro del bloque de 4 se asignara al otro grupo y en caso de que ya se encuentra asignado a este se preferirá colocarlo en otro grupo de bloques . En caso de que se hayan completado los 4 pacientes de la misma categoría en la n=32 requerida para la medición intermedia se descartara el caso para no perder el balance en ambos grupos, Ejemplo: De manera secuencial si el primer paciente asignado resulta con número impar, se asigna al grupo B sin importar su categoría de riesgo, la cual se clasifica en 3, el siguiente paciente se clasifica como numero 1 se asignara al siguiente grupo A, el siguiente paciente se clasifica como 2 se asignara al grupo B, el siguiente paciente se clasifica como 1 y al resultar incluido en el grupo A se asigna al grupo B, el siguiente paciente es categoría 1 nuevamente, se colocara en otro bloque de 4 y si ocurre que los cuatro siguientes pacientes se categorizan como 1 se asignaran a los bloques faltantes faltante y en caso de encontrarse los 8 bloques completos para dicha categoría se descartará el caso del estudio.

Bloque	Categoría	Grupo A	Grupo B	Bloque	Categoría	Grupo A	Grupo B
I	1			III	1		
	2				2		
	3				3		
	4				4		
Bloque	Categoría	Grupo A	Grupo B	Bloque	Categoría	Grupo A	Grupo B
II	1			IV	1		
	2				2		

	3				3		
	4				4		

- El personal de enfermería (jefatura de enfermería quirófano CMNSXXI hospital de cardiología) realizará el registro y la maniobra de aleatorización.

En caso de ser positivo para la intervención colocará con técnica estéril y sin comunicar a nadie en el equipo quirúrgico, vancomicina 500mg (1 vial) en polvo a la cera para huesos, hasta lograr una mezcla uniforme. (La cual macroscópicamente es indistinguible de la cera para huesos regular) Misma que será empleada durante el procedimiento, en caso de que el resultado de aleatorización sea negativo para la intervención se colocara cera para huesos con la técnica usual. Se realizará registro de la intervención en la hoja de enfermería en el apartado de cirugías realizadas con 3 números y 3 caracteres al azar, contenidos en el formato de registro de intervención para protocolo de investigación. Se colocará la cera con y/o sin intervención en un sobre estéril rotulado con la codificación establecida en el formato de registro, para proceder con su colocación en el transoperatorio.

- El seguimiento se realizará por el equipo de cirugía cardiorádica quienes registrarán el seguimiento y verificarán criterios de eliminación en las notas de seguimiento sin conocer el resultado de la intervención. Es de mención especial que las variables analizadas durante el periodo de seguimiento tanto hospitalario como ambulatorio están estandarizadas en su registro y se usan y registran diariamente con todos los pacientes.

- Investigadores hasta haber completado la N.

Al completar la n=32 se realizará medición intermedia estos datos serán entregados a un grupo de investigadores secundarios para su análisis.

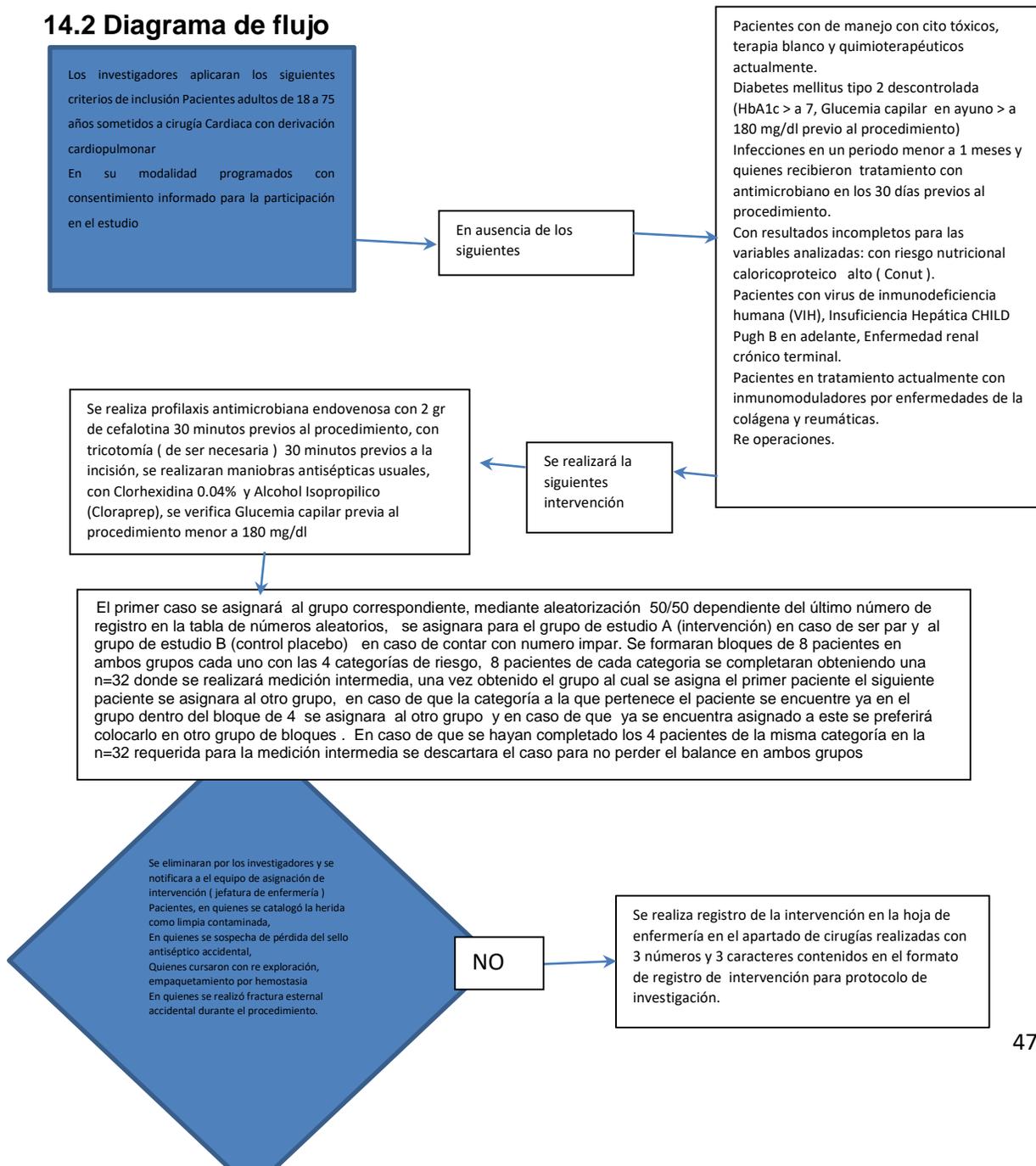
No se entregará el formato de registro de intervención para protocolo a los investigadores hasta haber completado la N.

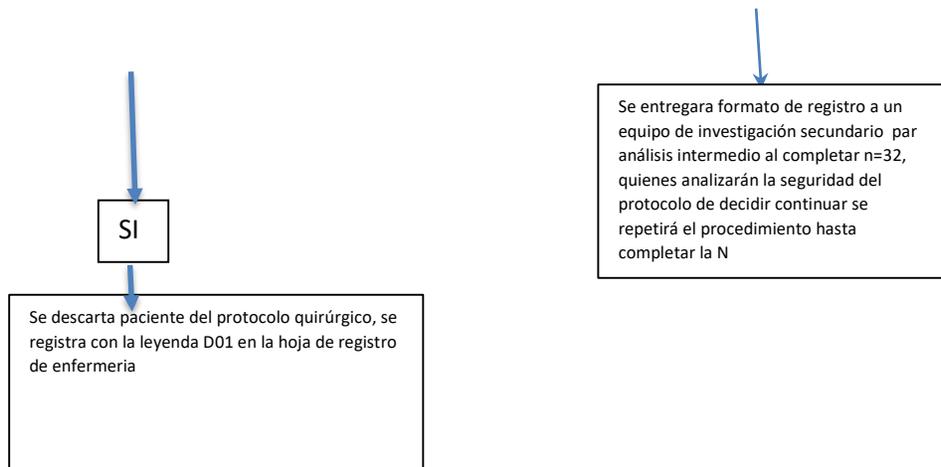
Al completar la N de las mediciones intermedias estos datos serán entregados a un grupo de investigadores secundarios para su analisis.

Sólo el personal de la jefatura de enfermería tendrá acceso a la asignación que recibió cada paciente, al completar la N la base de datos realizada por los autores será cotejada con la codificación numérica asignada por enfermería y se verificarán los datos por los investigadores involucrados, para proceder al análisis estadístico.

Como es contenido en la guía Consort se visualiza con el siguiente diagrama de flujo :

14.2 Diagrama de flujo





14.3 Seguimiento

El seguimiento será realizado por el servicio de cirugía cardiotorácica, diariamente durante los días de estancia intrahospitalaria en terapia postquirúrgica y en hospitalización, así mismo la consulta médica del día 10 (cuando acuden de forma regular a retiro de grapas) al día 30, 60 y 90 en consulta externa de seguimiento, ninguno de los médicos cirujanos en esta intervención tendrá conocimiento del ensayo clínico controlado y tampoco conocerá quienes fueron los participantes, los investigadores realizaran seguimiento mediante revisión de notas clínicas contenidas en el expediente, las cuales contienen de forma estandarizada un formato para evaluación de heridas, donde se registra el score asepsis y se emplean criterios de clasificación basados en las guías de la IDSA.

Se realizara seguimiento en búsqueda de signos y síntomas de infección en sitio quirúrgico línea media esternal, se analizara mediante la herramienta clínica ASEPSIS (Tabla 4) y, deberá cumplir con los criterios establecidos por la IDSA para calificar como ISQ y se capturaran los datos previamente estratificados en el cuadro de variables.

Tabla 4 SCORE ASEPSIS

Características de las heridas	Proporción de la herida afectada (%)					
	0	<20	20-39	40-50	60-79	>80%
Exudado sérico	0	1	2	3	4	5

Eritema	0	1	2	3	4	5
Exudado purulento	0	2	4	6	8	10
Dehiscencia de tejidos profundos	0	2	4	6	8	10
Tratamiento adicional					Puntos	
Antibióticos					10	
Drenaje de colección y pus en la herida con anestesia local					5	
Desbridación de herida bajo anestesia general					10	
Descarga sérica (por su duración)					Días (0-5)	
Eritema (por su duración)					Días (0-5)	
Exudado purulento					Días (0-10)	
Dehiscencia de tejidos blandos					Días (0-10)	
Aislamiento bacteriano					10	
Estancia prolongada mayor a 14 días					5	
CATEGORIA DE LA INFECCION:					SCORE TOTAL	
EVOLUCION SATISFACTORIA					0-10	
DISTURBIOS EN LA CICATRIZACION					11-20	
INFECCION LEVE DE HERIDA					21-30	
INFECCION MODERADA DE HERIDA					31-40	
INFECCION SEVERA DE HERIDA					>40	

14.4 Enmascaramiento / cegamiento

- Los pacientes participantes desconocerán cual es el resultado de la intervención empleada con ellos, durante la firma del consentimiento informado serán notificados sobre la probabilidad 50/50 de que sean elegidos o no lo sean para la intervención y no conocerán el resultado de esta durante todo el proceso.

- Los investigadores, no llevarán a cabo la asignación de la intervención, al ser esta solo realizada por la jefatura de enfermería de quirófano, desconocerán a que grupo pertenece cada paciente durante todo el proceso de la presente investigación.

- Los médicos y personal de enfermería involucrados en el pre trans y postoperatorio también desconocerán que tipo de intervención fue realizada, una vez que el sobre con la intervención es entregado por la jefatura de enfermería a la enfermera quirúrgica, esta deberá registrar con apoyo de su enfermera circulante en la hoja de enfermería el número de la intervención asignada, sin embargo tampoco conocerán que tipo de intervención se realizó. Tomando ventaja de que una vez realizada la mezcla es imposible determinar si se trata de cera para huesos y/o cera para huesos + vancomicina, los cirujanos y residentes involucrados también desconocerán que intervención se realizó, así mismo el personal de la terapia postquirúrgica, realizará el manejo usual para cada paciente desconociendo la intervención empleada.

- Los investigadores registrarán el seguimiento y aplicarán criterios de eliminación acorde con lo estipulado también desconociendo el resultado de la intervención.

- Una vez completada la n objetivo (n=32) para las mediciones intermedias se entregara la información a un segundo grupo de investigadores que realizara dicho proceso como parte del protocolo de seguridad, del mismo modo al completar la N para cada grupo, se entregará el registro por el personal de la jefatura de enfermería al grupo de investigadores principales para continuar completar el análisis estadístico.

14.5 Válvulas de seguridad

Al presentarse sospecha de evento adverso se seguirá el protocolo de estudio usual de los pacientes con sospecha de hipersensibilidad y en caso de demostrarse ototoxicidad, nefrotoxicidad relacionado a niveles plasmáticos de vancomicina compatibles (nivel plasmático de Vancomicina mayor a 40-50 mcg/ml), o bien con respuesta de hipersensibilidad sospechada no atribuida a algún otro fármaco se

informara al personal de enfermería por parte del personal de cirugía cardiotorácica para su registro y durante la medición intermedia se evaluará la seguridad del estudio en caso de contar con criterios para la suspensión del mismo (al menos 3 pacientes dentro de cada medición intermedia) se suspenderá el protocolo de estudio. Las válvulas de seguridad están diseñadas para la suspensión temprana de la intervención en dosis subsecuentes, tratándose de una exposición monodosis y siendo una parte fundamental del estudio evaluar su seguridad, se continuara con la recopilación de datos y seguimiento de los pacientes afectados.

Así mismo este escenario permitirá evaluar las posibles complicaciones, categorizadas en la variable (Eventos adversos relacionados al fármaco), Síndrome del hombre rojo, Síndrome de Steven Johnson, nefrotoxicidad y neutropenia. De ser así la seguridad de continuar con el estudio será evaluada mediante la medición intermedia descrita.

14.6 Medición intermedia

Con fines de mantener el ciego, se realizará por grupo externo al servicio de cirugía cardiotorácica, una primera medición intermedia cuando se hayan completado 32 casos para cada brazo de estudio y una segunda medición al completar 74 casos para cada brazo de estudio. Permitiendo así evaluar la seguridad de la intervención, del mismo modo la viabilidad , veracidad y el manejo de datos. El personal de enfermería encargado de la recolección de los mismos notificará a dicho grupo de investigadores externos sobre las actividades realizadas y entregara resultados parciales al alcanzar los primeros 37 casos (para cada grupo de estudio), ante los cuales se dará análisis estadístico con especial énfasis en la variable complicaciones y la variable desenlace en caso de presentar una prevalencia mayor de complicaciones a la reportada en la literatura mundial sobre las complicaciones relacionadas a vancomicina de este modo si al menos 2 pacientes de cada n=32 presentan un evento adverso se suspenderá el estudio se notificará al servicio de cirugía para la suspensión del estudio.

14.7 El análisis se llevará a cabo mediante la intención a tratar

Los pacientes serán analizados en el grupo al que pertenecen mediante el principio de intención a tratar, lo cual significa que serán analizados al final del estudio en la rama a la que fueron asignados, independientemente de la adherencia a la intervención, si bien la intervención es única y no depende de la adherencia por parte del paciente a esta, podemos asumir, que algunos pacientes requerirán mayor cantidad de cera para huesos que otros así como algunos de ellos tendrán características más osteoporóticas que otros, sin embargo, todos serán evaluados como si hubiesen sido aplicados con las condiciones ideales y con una misma cantidad, debido a que esto permite mantener la aleatorización inicial y no desequilibra los factores pronósticos del inicio.

Esto permite mantener como un factor a favor de la realización del estudio, el equilibrio logrado con la aleatorización en relación a los factores pronósticos relevantes al *Outcome*, así mismo entrega una visión menos sesgada de la real magnitud del efecto de la intervención, admitiendo la existencia de las situaciones explicadas en la práctica clínica diaria.

15. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizará de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Junio 1964, por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 17, 100 y 101.

Toda la información se manejará respetando el anonimato y en forma confidencial del participante, así como apegados a los principios de no maleficencia, autonomía y justicia.

Se considera un trabajo con riesgo mayor al mínimo, ya que se trata de un estudio que supone un procedimiento quirúrgico, con la administración de un fármaco, en el cual se emplean métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos en el cual se tiene un grupo control.

(Ley General de Salud, Título Segundo; De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, artículo 17 sección II).

16 RECURSOS HUMANOS

- Médico Cirujanos cardiotorácicos, personal de enfermería: enfermeras y enfermeros quirúrgicos, enfermeros circulantes, jefatura de enfermería, médicos residentes de cirugía cardiotorácica.

17. RECURSOS MATERIALES

- Material de papelería
- Equipo de cómputo (institucional y el propio de los investigadores)
- Cera para hueso
- Vancomicina vial de 500mg
- Todo lo empleado constituye parte del equipamiento del servicio médico integral de cirugía Cardiovascular

18. RECURSOS FINANCIEROS

Todos los recursos materiales son los empleados en la práctica clínica habitual y por motivos de este estudio no se requiere algún gasto extraordinario y están considerados en el presupuesto del Servicio Médico Integral. No se requiere de presupuesto externo.

19. FACTIBILIDAD

El estudio es factible de realizar en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI ya que en promedio mensualmente se operan 780 a 990

procedimientos al año, correspondiendo el mayor porcentaje a cirugía electiva. Existe suficiencia de recursos materiales.

20. INNOVACION RESPECTO A ESTUDIOS PREVIOS:

El presente estudio permitirá conocer una intervención que ha sido ampliamente evaluada en el mundo, con un mapa microbiológico que presenta diferencias considerables en relación al que se presenta en nuestro medio, se considera como una de sus principales fortalezas el ciego empleado, así mismo elimina al factor isquémico que aparentemente ocasiona la cera para huesos debido a la presión que ejerce sobre el tejido, y que la dejaba en desventaja como factor de riesgo para infección cuando se evaluó contra la vancomicina en pasta. Del mismo modo permitirá evaluar la modificación al mapa microbiológico con los agentes aislados durante el seguimiento posterior a la intervención empleada permitiendo establecer medidas que puedan prevenir en base a los agentes microbiológicos que no son sensibles a esta intervención.

21. LIMITANTES DEL ESTUDIO

En primera instancia se trata de un estudio en una sola institución que solo evalúa a los pacientes que presentan infección en dicho entorno, por esta causa su validez está limitada a la población proyectada en dicho ambiente, así mismo existen múltiples factores relacionados a las infecciones en sitio quirúrgico, que pese a los excluyentes del estudio siempre pueden jugar un factor importante en estos desenlaces. La muestra ha sido calculada para una prevalencia alta como la reportada en los últimos 12 meses en la unidad, consideramos este cambio en el panorama epidemiológico y microbiológico de nuestra unidad ser secundario al proceso de transformación que tiene lugar en los espacios físicos de la unidad. Por ultimo en esta intervención se utilizaran pacientes con diferentes patologías cardiovasculares, siendo de especial preocupación para nuestros resultados los isquémicos en quienes se procura la arteria mamaria interna, siendo motivo de

debate si su inclusión era adecuada para el presente estudio, sin embargo en trabajos previos no se encontró esta asociación en nuestra población motivo por el cual se decidió su inclusión.

22. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Febrero/ Marzo	Marzo/ Abril	Junio/ Julio	Julio/ Agosto	Septiembre/ Octubre	Noviembre/ Diciembre	Enero/ Febrero	Marzo/ Abril
Redacción del protocolo y búsqueda de antecedentes	X	X						
Aprobación de protocolo por CLIES		X	X					
Ejecución y recolección de datos				X	X	X		
Análisis e interpretación de resultados (primera medicion)					X			
Análisis e interpretación de resultados (segunda medicion)						X		
Análisis e interpretación de resultados finales							X	
Exposición de resultados y envió a publicación								X

23. RESULTADOS

Se realizó un estudio donde se incluyeron un total de 222 pacientes divididos en 2 grupos de 111 pacientes para dividir entre los que se realizó la administración de vancomicina en el transoperatorio y en quienes no se realizó.

Los grupos estudiados presentaron en el grupo de la intervención una mediana en la edad de 51 años IQR 47-59 y en el de no intervención una mediana de 53 años con IQR 47-61, en ambos grupos hubo una edad máxima de 68 y minima de 37.

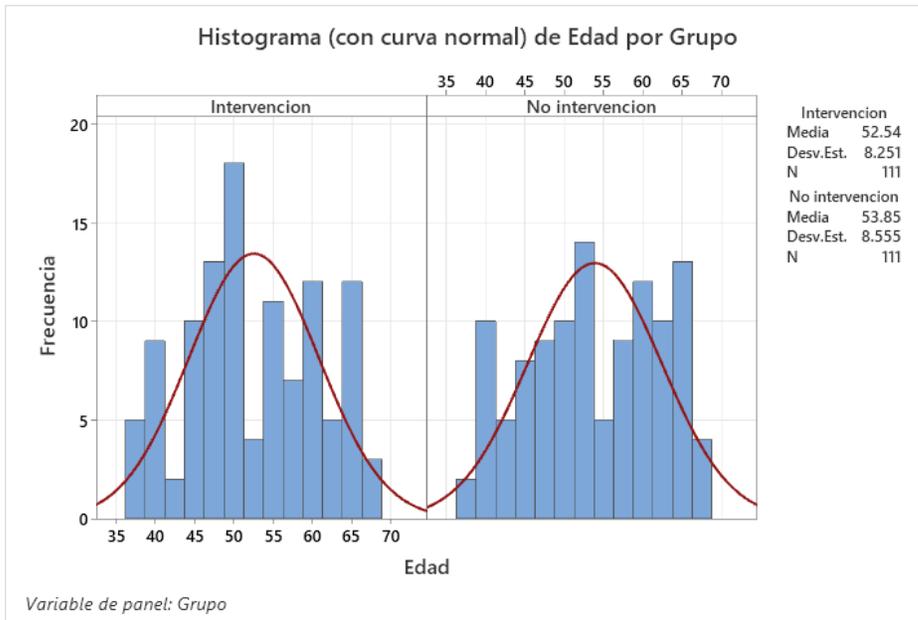


Figura 1. Edades de los pacientes incluidos en el estudio

En cuanto al peso presentaron en el grupo de intervención una mediana de 68kg con un IQR de 62-75, y en los no intervenidos una mediana de 70kg con IQR 65-76, con un peso mínimo de 59 y máximo de 81kg.

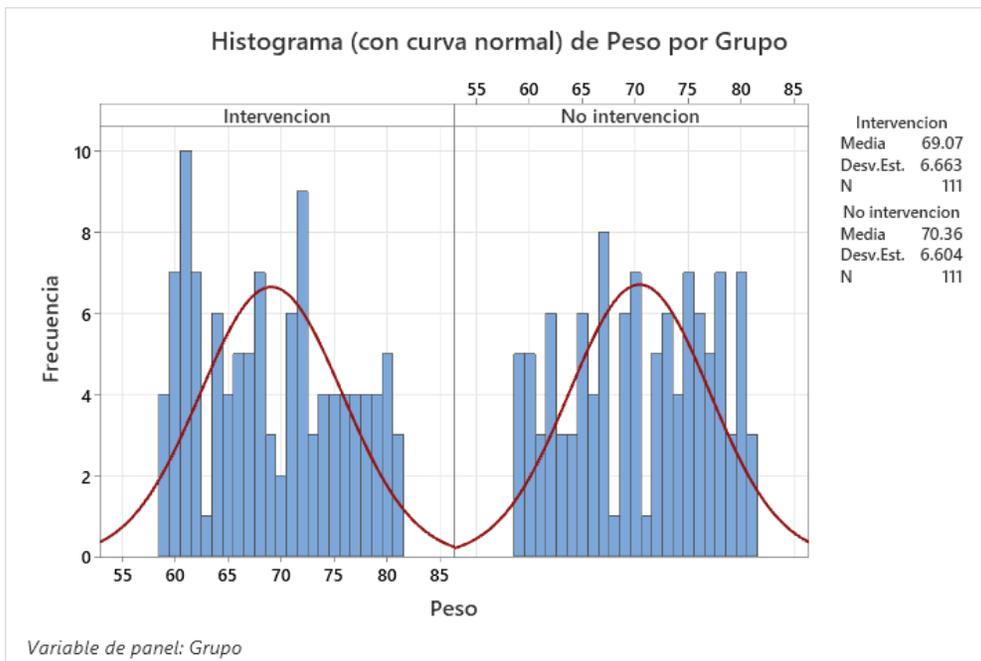


Figura 2. Peso de los pacientes incluidos en el estudio

En la talla en el grupo intervenido tuvimos una mediana de 173cm con IQR 169-177, y en los no intervenidos una mediana de 171cm con IQR 168-177, teniendo un mínimo de altura en ambos de 165cm y máximo de 180cm.

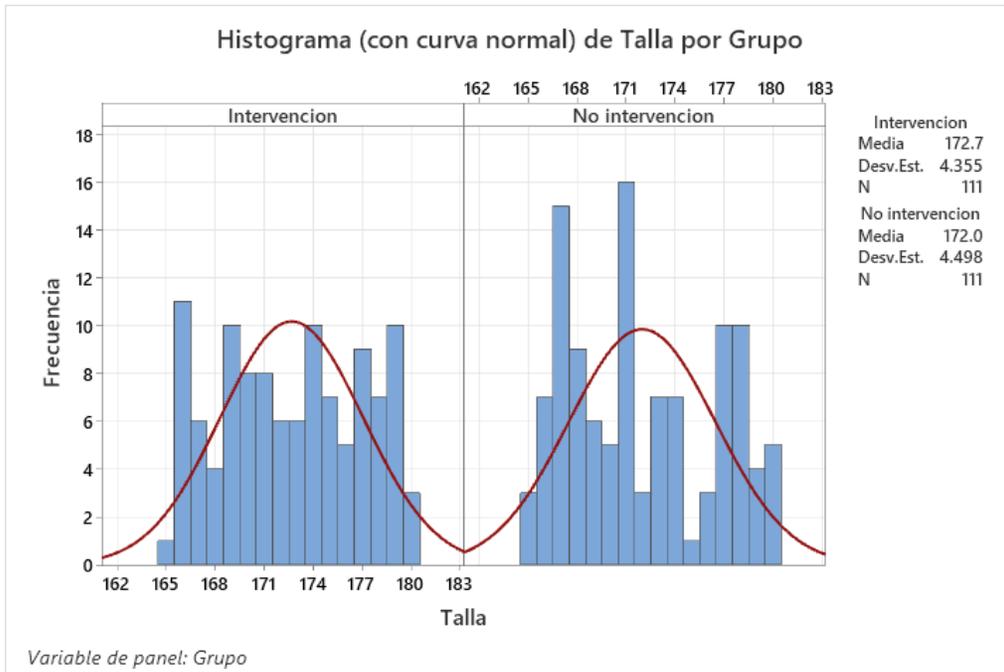


Figura 3. Talla de los pacientes incluidos en el estudio

En el IMC de ambos grupos tuvimos una mediana de IMC 32.7 con IQR 30.7-34.7, con un máximo de 35.7 y un mínimo de 29.7.

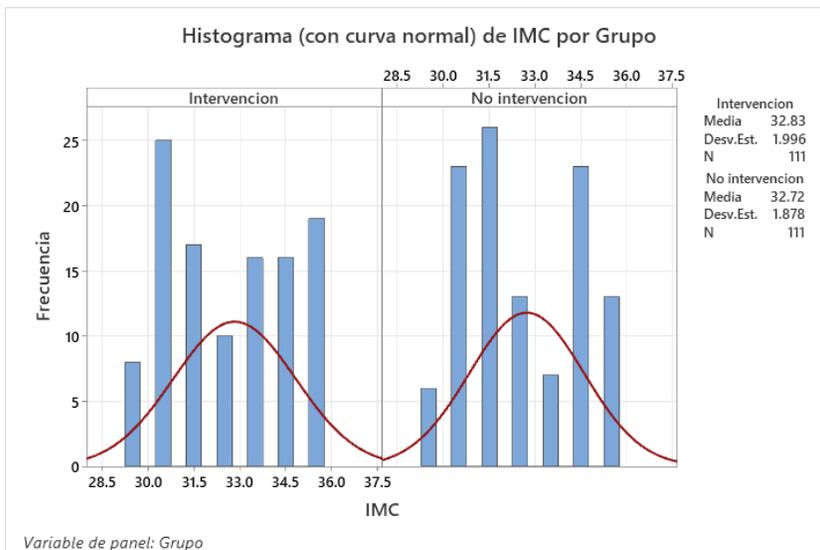


Figura 4. IMC de los pacientes incluidos en el estudio

El tiempo de derivación cardiopulmonar presentado en los pacientes en los cuales se realizó la intervención fue una mediana de 91min, con IQR 78-119, con un tiempo mínimo de 60 minutos y máximo de 139, en los no intervenidos una mediana de 105 minutos con IQR 79-124, con un tiempo mínimo igual de 60min con máximo de 141min.

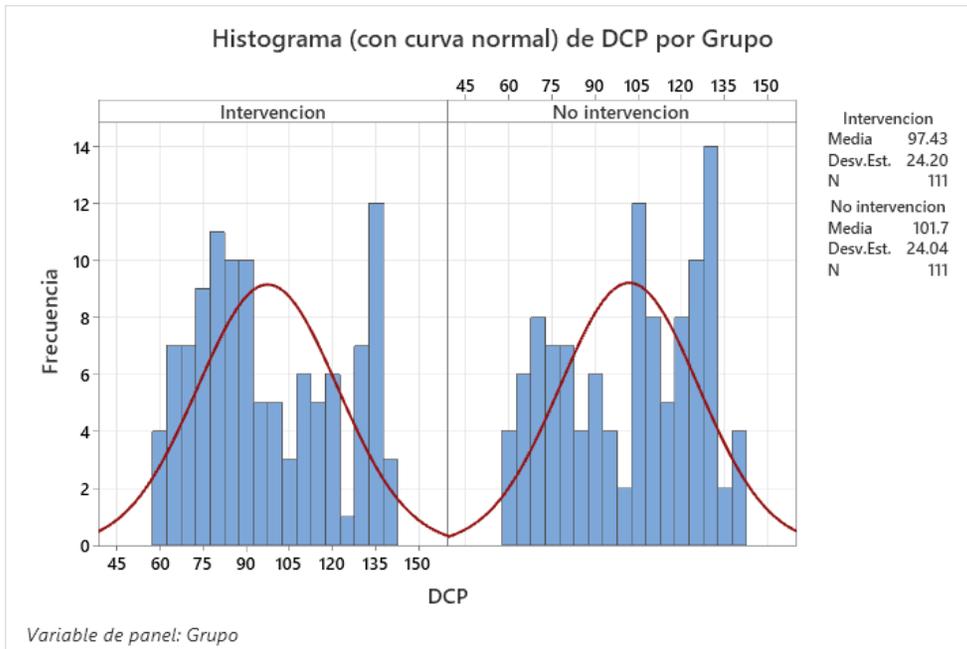


Figura 5. Tiempo de derivación cardiopulmonar presentado en los pacientes del estudio.

Los pacientes a los que se le realizó la maniobra presentaron un tiempo de pinzamiento aórtico con una mediana de 82min, con IQR 64-110, teniendo un mínimo de tiempo de 47min, máximo de 127; y en los no intervenidos una mediana de 77 con IQR 61-97, con tiempo mínimo de 48min y máximo de 126.

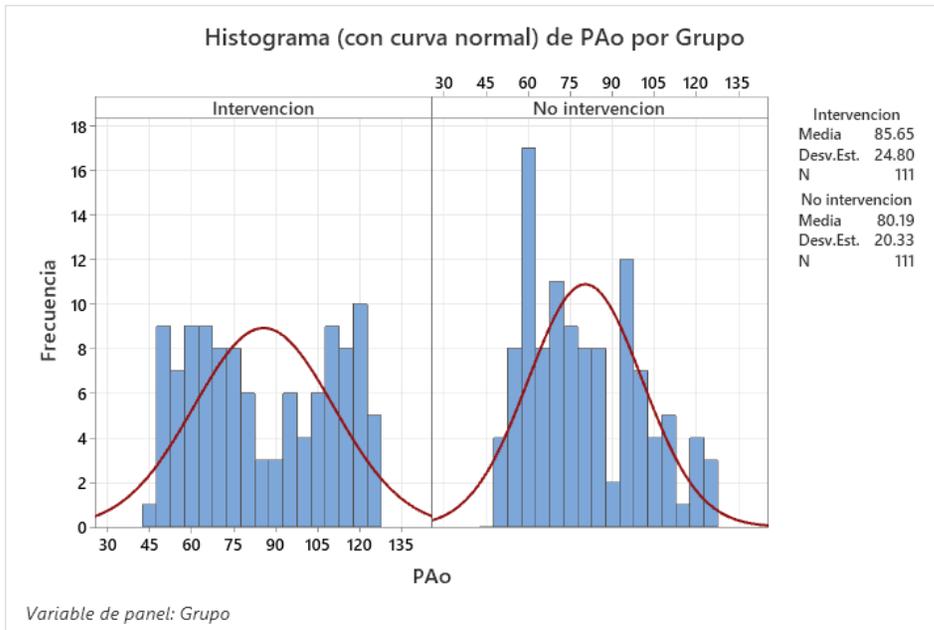


Figura 6. Tiempo de pinzamiento aórtico en ambos grupos de estudio

En cuanto a sangrado total en el grupo que se realizó intervención tuvimos una mediana de 1073cc, con IQR 694-1449, con un mínimo de 284cc y máximo de 1844cc, en los no intervenidos hubo una mediana de 1077cc con IQR 732-1446, con un sangrado mínimo de 284cc y máximo de 1829.

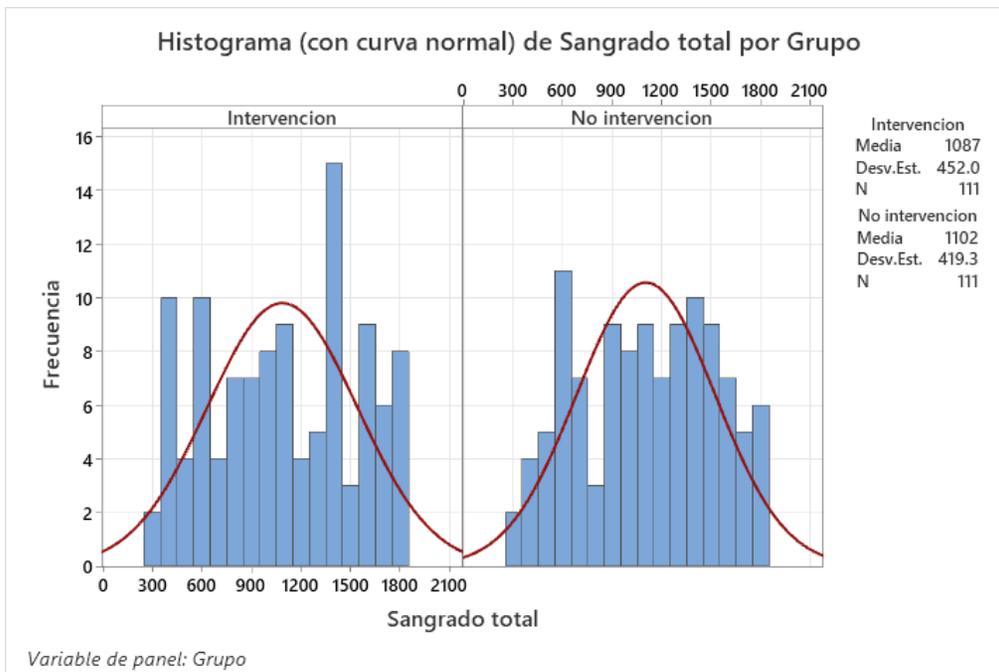


Figura 7. Sangrado total incluyendo cirugía y estancia en terapia postquirúrgica.

En la totalidad de los pacientes la cirugía con mayor predominancia fue el implante valvular aórtico en un 62.27%, seguido de la revascularización miocárdica en un 56.25% y en tercer lugar el implante valvular mitral en un 50.2%. La intervención menos realizada fue el Debranching en un 3.14%

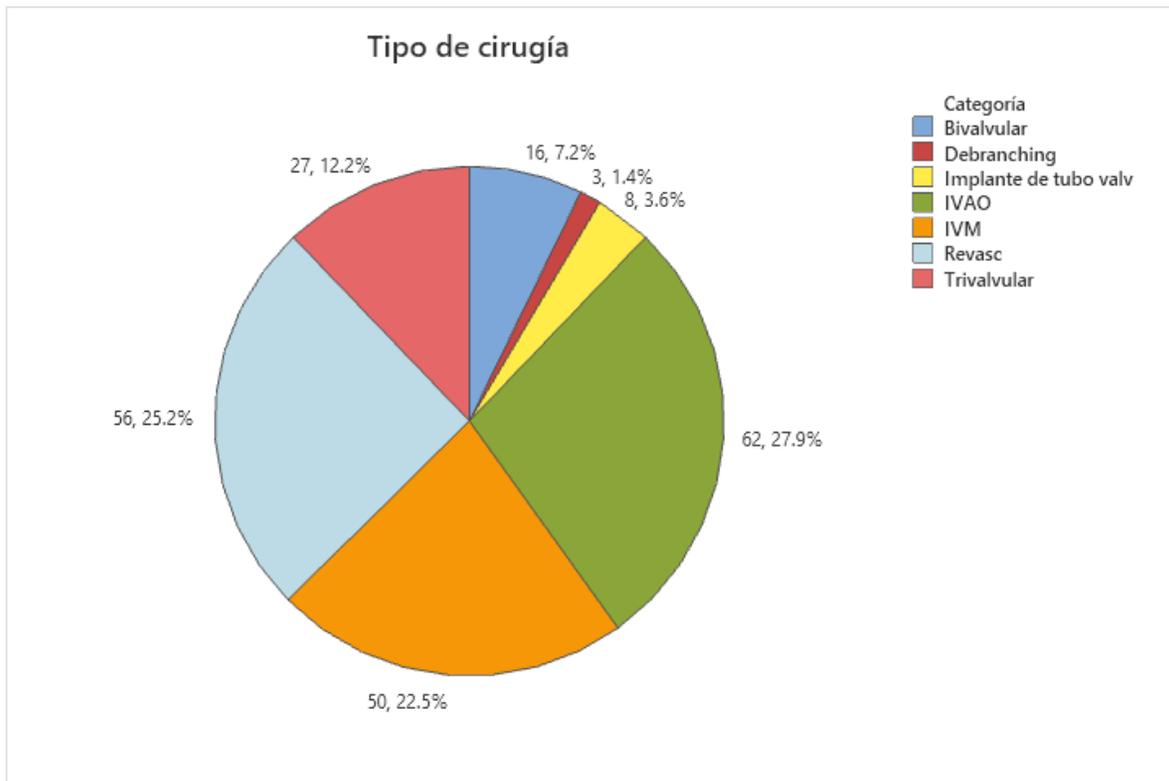


Figura 8. Tipo de cirugía realizada en los pacientes totales del estudio

En el grupo de los pacientes que se realizó la intervención con vancomicina siguió el mismo patrón de la prevalencia de las intervenciones siendo un 34, 30 y 16% respectivamente las más realizadas y un 2.18% el debranching.

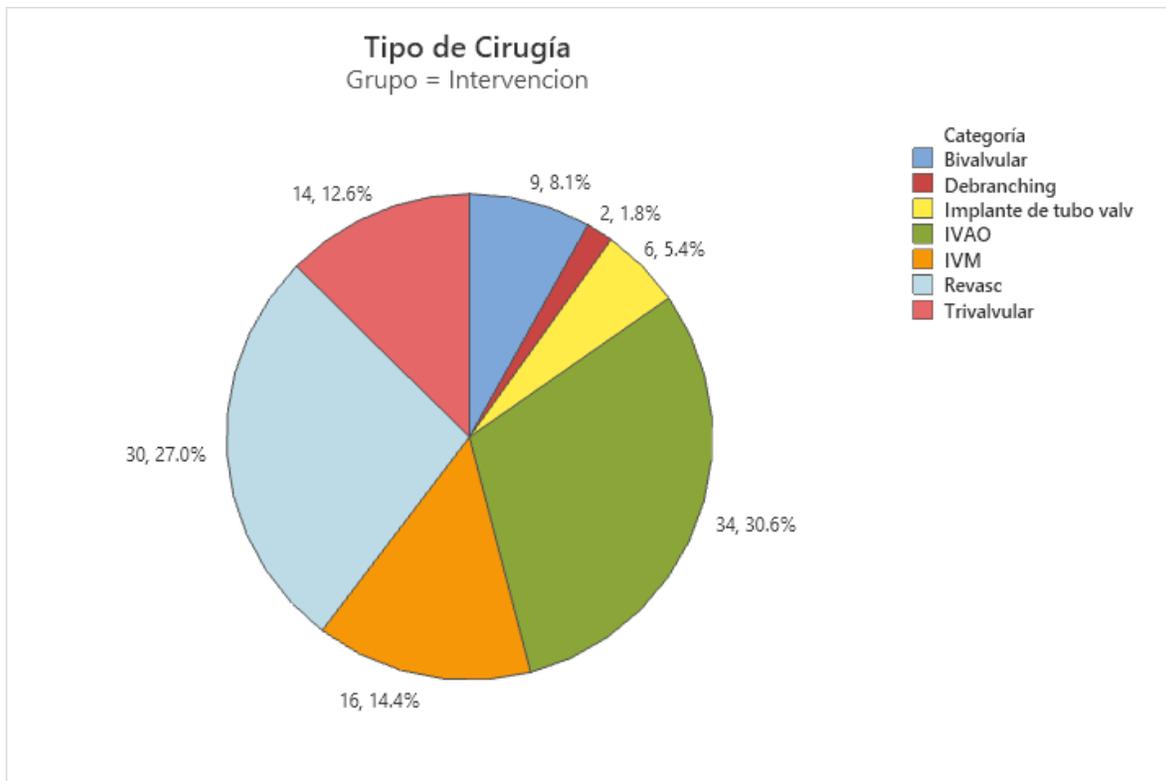


Figura 9. Intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes en los cuales se administró vancomicina

En el grupo en el cual no se administró la vancomicina la cirugía más prevalente fue el implante valvular mitral en un 34.3%, seguida del implante valvular aórtico en un 28.25% y en tercer lugar la revascularización en un 26.23%. El debranching siendo la menos común en solo en 1%.

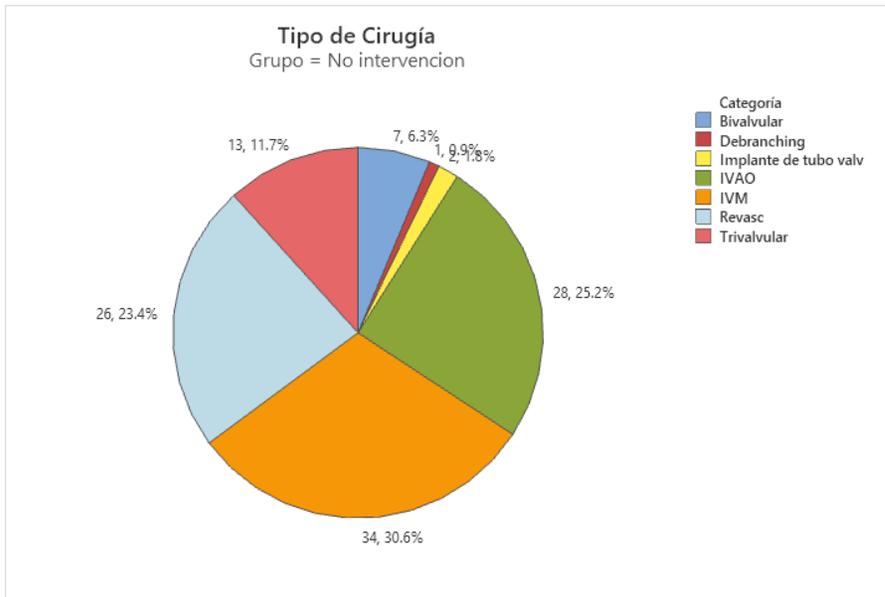


Figura 10. Intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes en los cuales no se realizó administración de vancomicina.

Divididos en Score Conut los pacientes que se sometieron a intervención tuvieron un riesgo leve en 49.44% y sin riesgo en un 62.55%. En los que no se realizó la maniobra existió un riesgo leve de 56.5% y sin riesgo en 55.49%

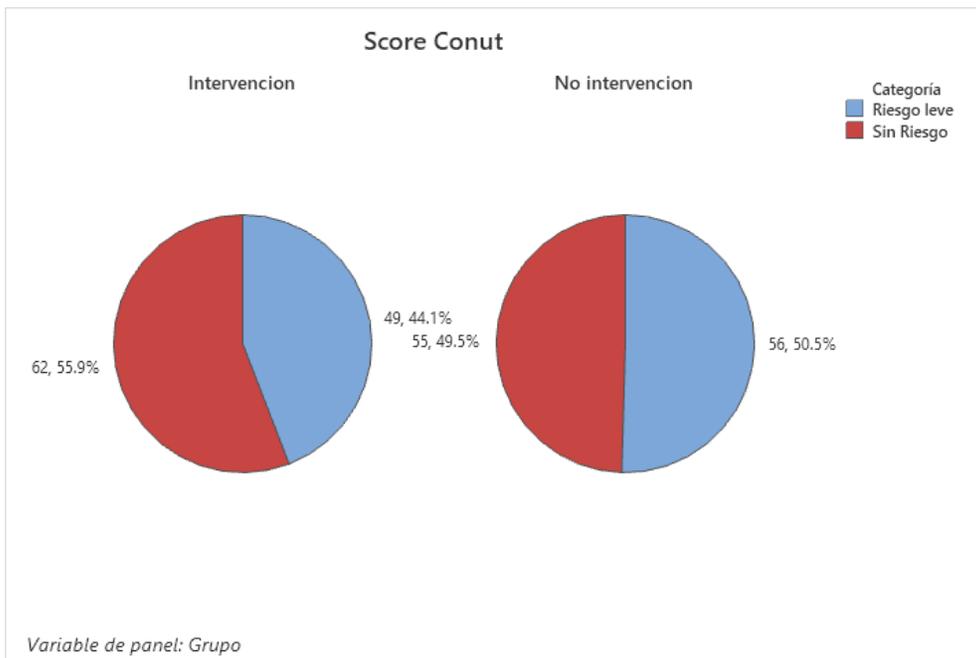


Figura 11. Score Conut en los pacientes del estudio divididos entre intervenidos y no.

En cuanto a la transfusión de aferesis 90 de ellos no tuvieron transfusión de estos. 61 se transfundió 1, 69 pacientes 2 aferesis y 2 pacientes recibieron más de este número.

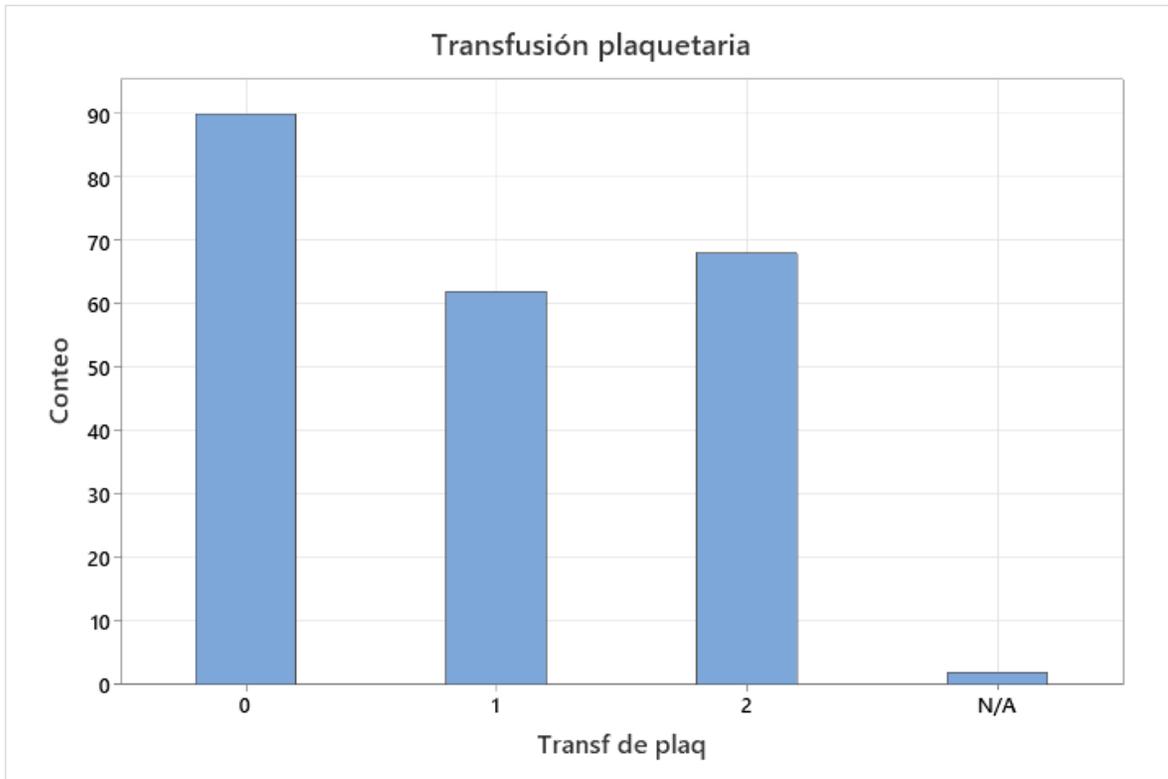


Figura 12. Cantidad de aféresis plaquetaria transfundida en la totalidad de los pacientes.

Divididos en los dos grupos de estudio en los pacientes que se aplicó la vancomicina el 38.7% no recibió aféresis, 32.4 1 aféresis y 28.8% 2. En los no intervenidos el 42.3% no recibió aféresis, 27% 1 y 28.8% 2, el 1.8% más de esta cantidad.

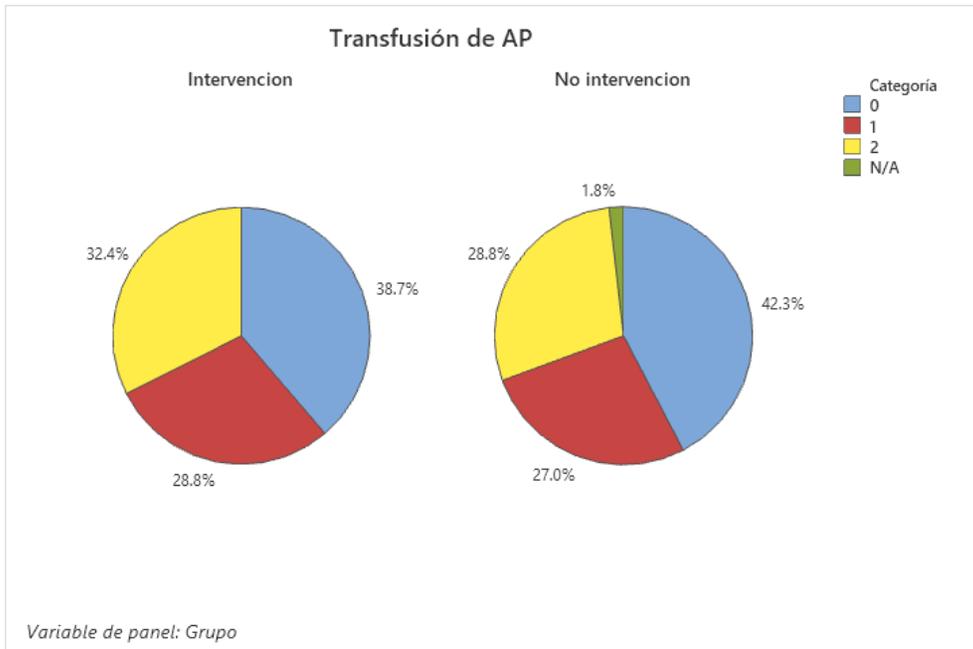


Figura 13. Cantidad de aféresis plaquetaria transfundida en los pacientes divididos entre intervenidos o no.

En cuanto a la totalidad de pacientes del estudio 59 pacientes no se transfundieron paquetes globulares, 32 recibieron 4 y solo 3 recibieron más de esta cantidad.

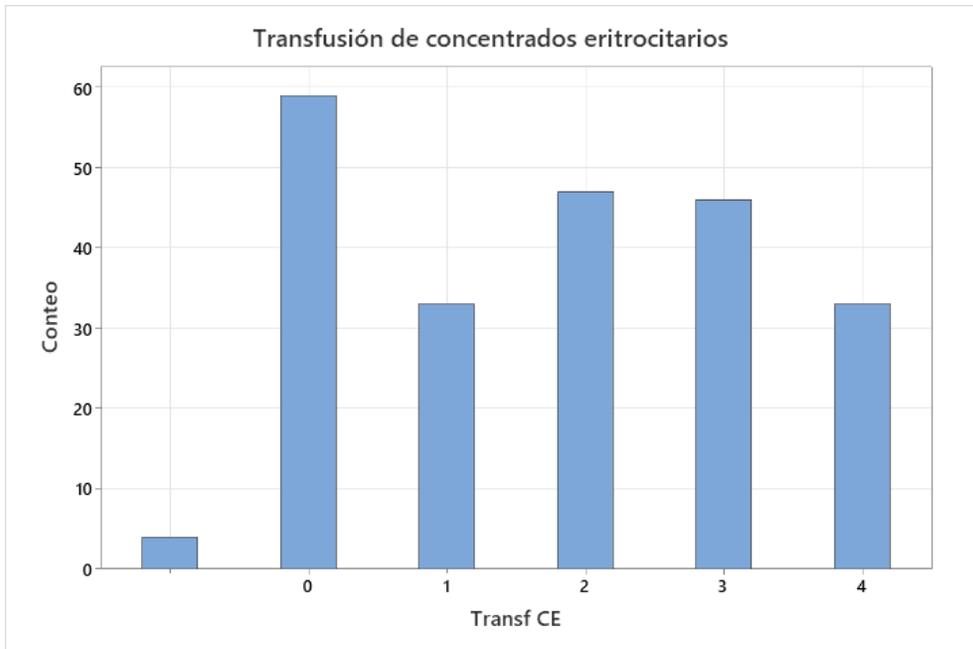


Figura 14- Cantidad de paquetes globulares transfundidos en la totalidad de los pacientes

Dividido por grupos de intervención en los pacientes con administración de vancomicina el 21.6% no se transfundieron paquetes globulares. Y solo el 3.6% fueron más de 4 paquetes. En los no intervenidos. El 31.5% no se transfundió y no hubo administración de más de 4 paquetes los cuales ocuparon un 11.7% de los pacientes de este grupo.

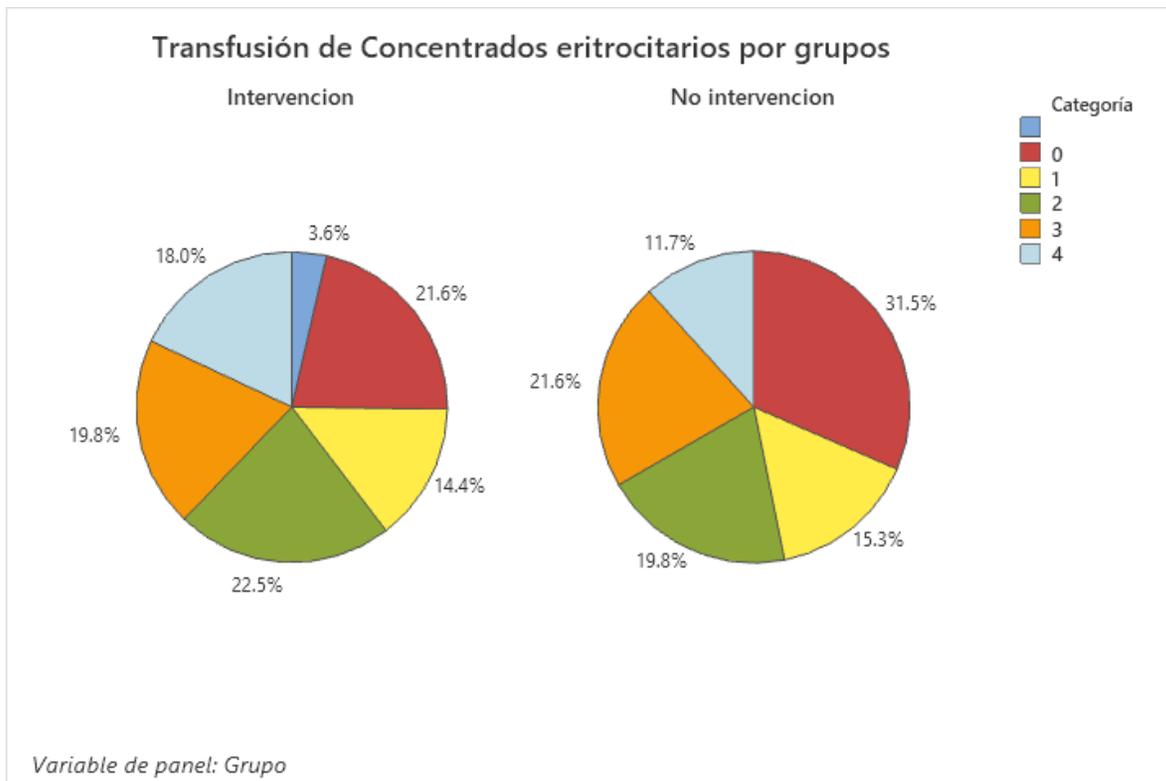


Figura 15- Cantidad de paquetes globulares transfundidos en los pacientes divididos por realización de intervención.

En la totalidad de los pacientes del estudio se encontró que 94 pacientes no se transfundieron plasmas frescos congelados, en 70 pacientes se transfundió 1 y en 58 pacientes se transfundieron 2.

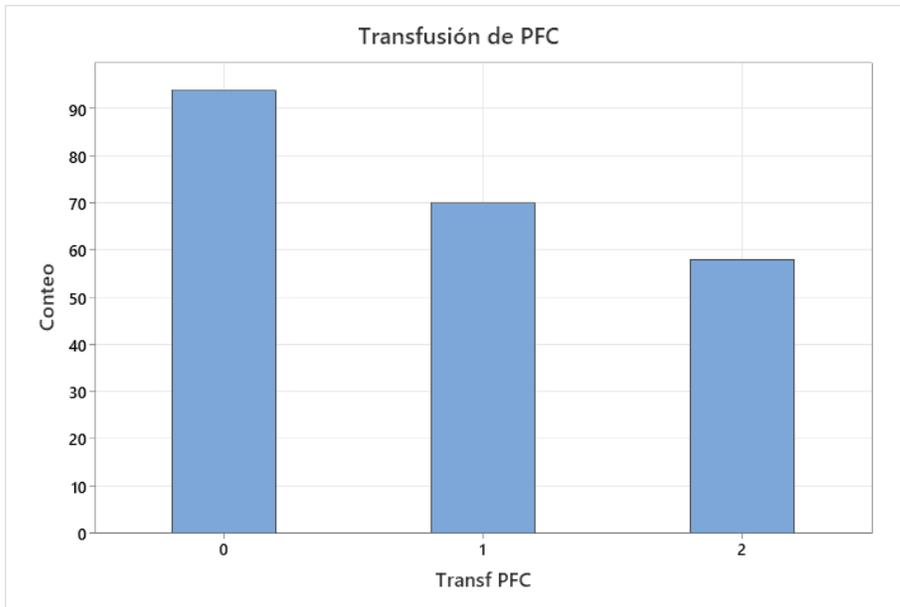


Figura 16- Cantidad de plasmas frescos transfundidos en la totalidad de los pacientes del estudio

Divididos por grupos de estudio en los que se realizó la intervención 36.9% no se transfundió plasmas frescos, 34.2% 1 plasma y 28.8% 2. En los no intervenidos 47.7% no se transfundió, 28.8% 1 plasma, y 23.4% 2 plasmas.

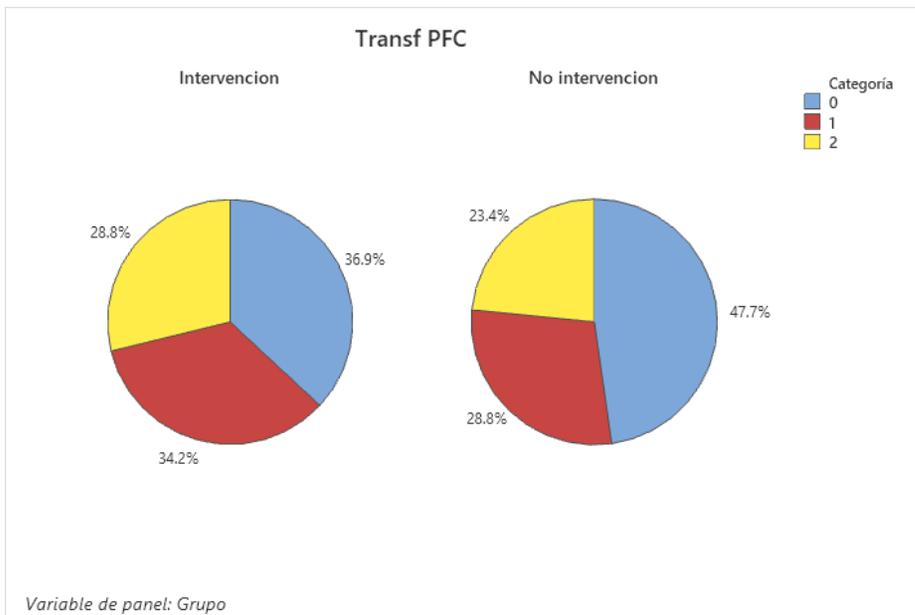


Figura 17- Cantidad de plasmas frescos transfundidos en los pacientes del estudio divididos por grupo

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria en el grupo de intervención existió una mediana de 31 días con IQR de 23-40 con un mínimo de 12 días y máximo de 47 días. En los que no se realizó intervención se tuvo una mediana de estancia intrahospitalaria de 30 días con IQR de 22-37, con un mínimo de 12 y un máximo de 48 días.

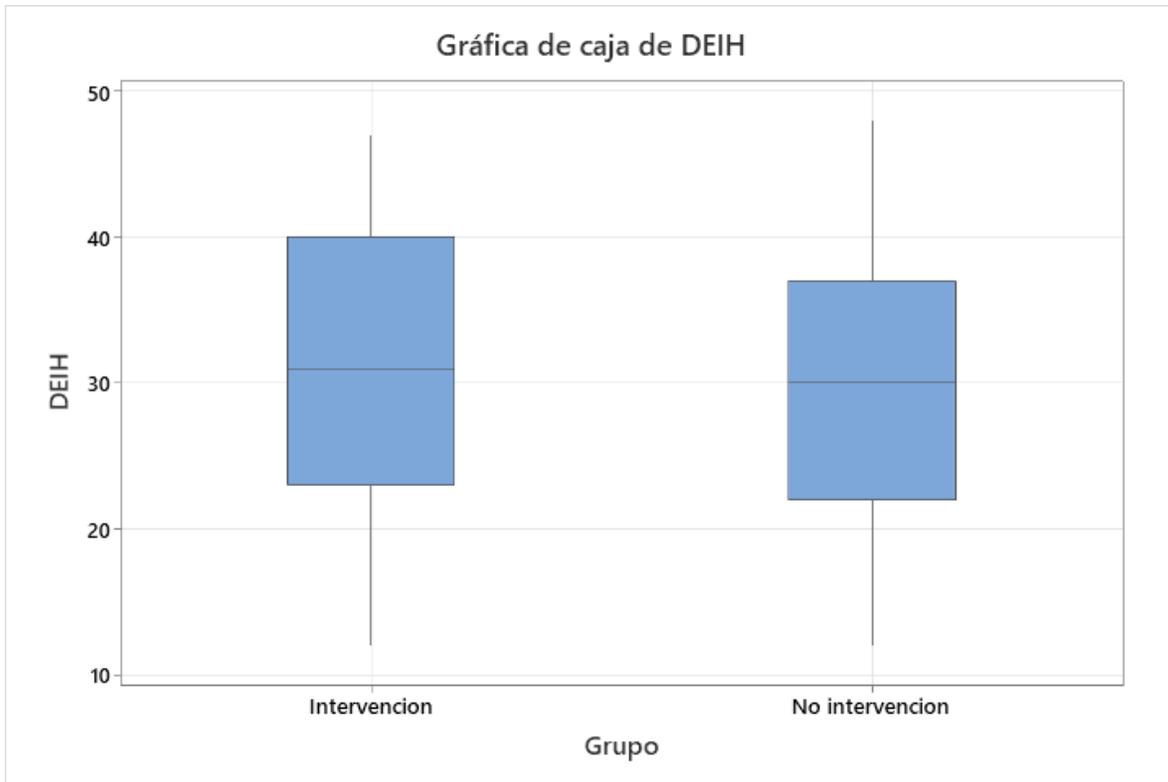


Figura 18- Días de estancia intrahospitalaria divididos en los 2 grupos de estudio

En los días de estancia en terapia postquirúrgica en el grupo de intervención hubo una mediana de 9 días con un IQR 6-12, en el grupo de los no intervenidos hubo una mediana de 8 días con IQR 6-10. Tuvimos un mínimo de estancia de 3 días y máximo de 14 en ambos grupos.

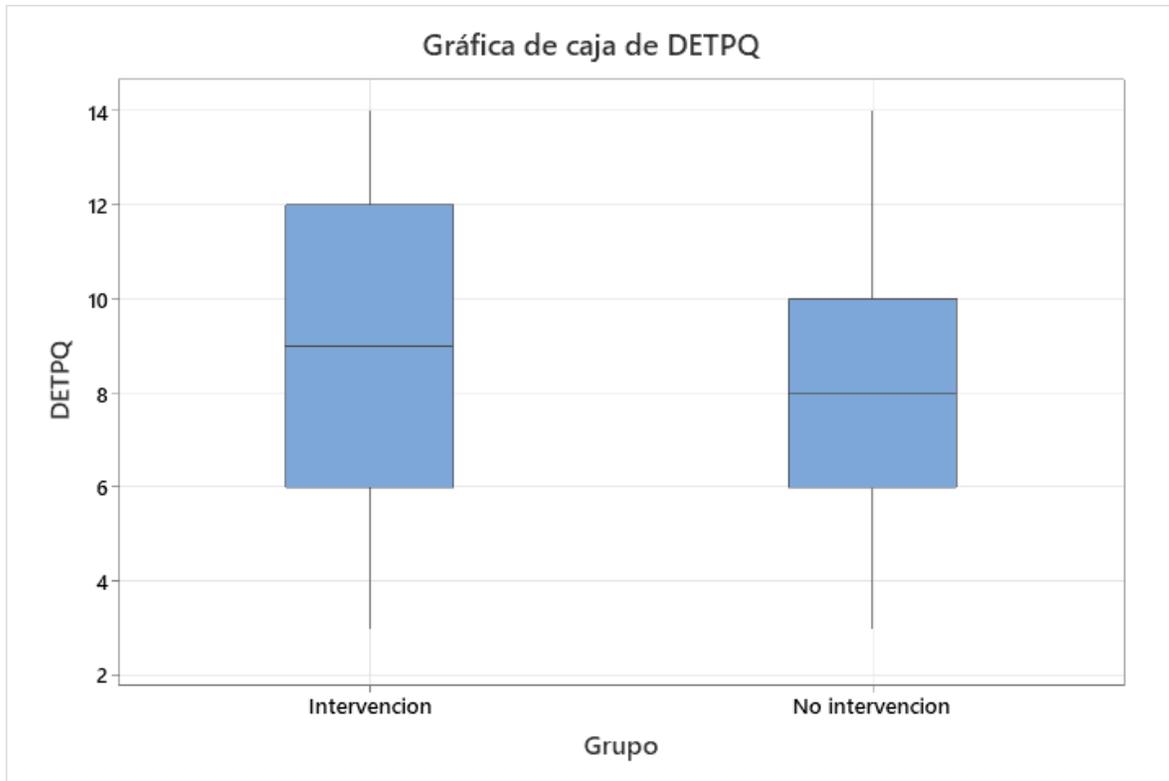


Figura 19- Días de estancia intrahospitalaria divididos en los 2 grupos de estudio

En el grupo de intervención se encontró que 109 paciente no presentaron infección de sitio quirúrgico y 2 sí; en el grupo control 100 no presentaron infección contra 11 que la presentaron se encontró una razón de verosimilitud de con una p de 0.007 y una prueba de chi cuadrada de Pearson con una p de 0.01 ambos con correlación positiva.

	<u>Intervencion</u>	<u>No intervencion</u>	<u>Todo</u>
No	109 104.50	100 104.50	209
Si	2 6.50	11 6.50	13
Todo	111	111	222

Contenido de la celda
 Conteo
 Conteo esperado

Figura 20.- Conteo de pacientes con presencia o no de sitio quirúrgico en relación a lo esperado del estudio

	Chi-cuadrada	GL	Valor p
Pearson	6.618	1	0.010
Relación de verosimilitud	7.247	1	0.007

Figura 21- Prueba de Chi cuadrada

En el grupo de intervención con vancomicina se encontró que el 98.2% no presentó criterios de infección y el 1.8% que lo hizo el agente que se encontró fue *e. coli BLEE*. Mientras tanto en el grupo de control se encontró que el 90.1% de los pacientes no presentaron criterios de infección, con el 9.9% que si lo hizo dividido en diferentes etiologías siendo la más común *enterococcus faecalis* en 2.7% y menor *Klebsiella Pneumoniae* en 0.9%.

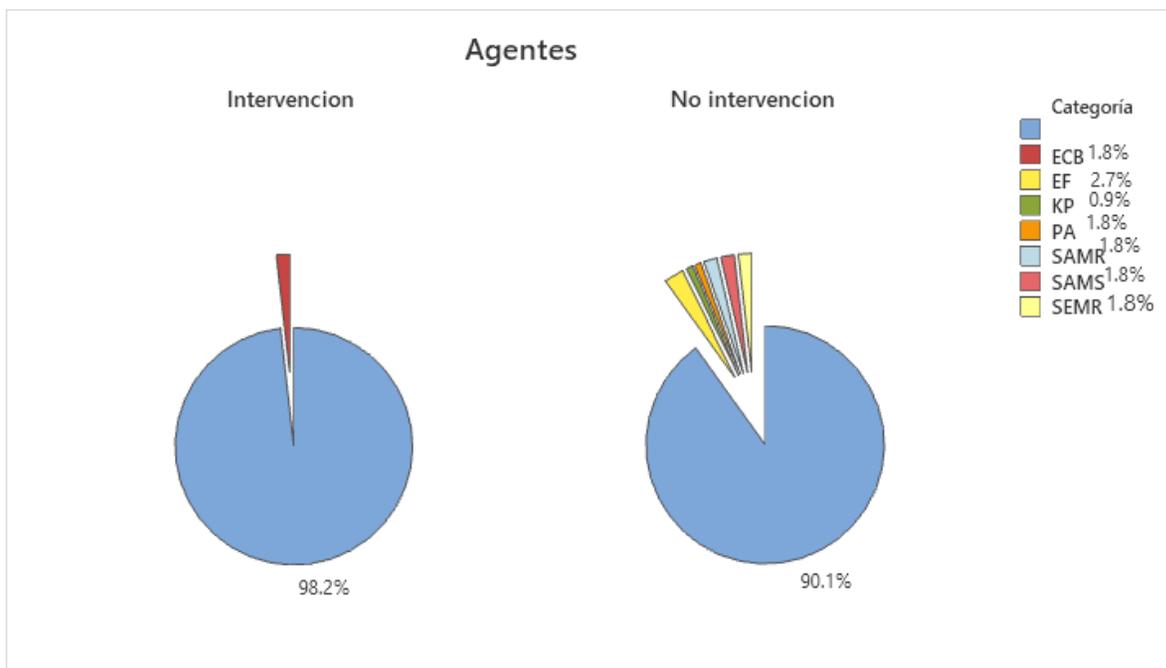


Figura 22- Etiología de las infecciones de sitio quirúrgico por agente infeccioso.
 *ECB: *Escherichia coli BLEE*. EF: *Enterococcus faecalis*. KP: *Klebsiella Pneumoniae*. PA: *Pseudomonas aeruginosa*. SAMR: *staphylococcus aureus metilino resistente*. SAMS: *staphylococcus aureus metilino sensible*. SEMR: *staphylococcus epidermidis metilino resistente*.

El tiempo en el que se presentó la infección se reporta en el grupo intervenido con vancomicina una mediana en días de 7.5, siendo el tiempo más corto de presentación 7 días y más largo 8. En el grupo control encontramos una mediana de 9 días con IQR de 7-12, con una presentación temprana de 3 días y máximo de 13 días.

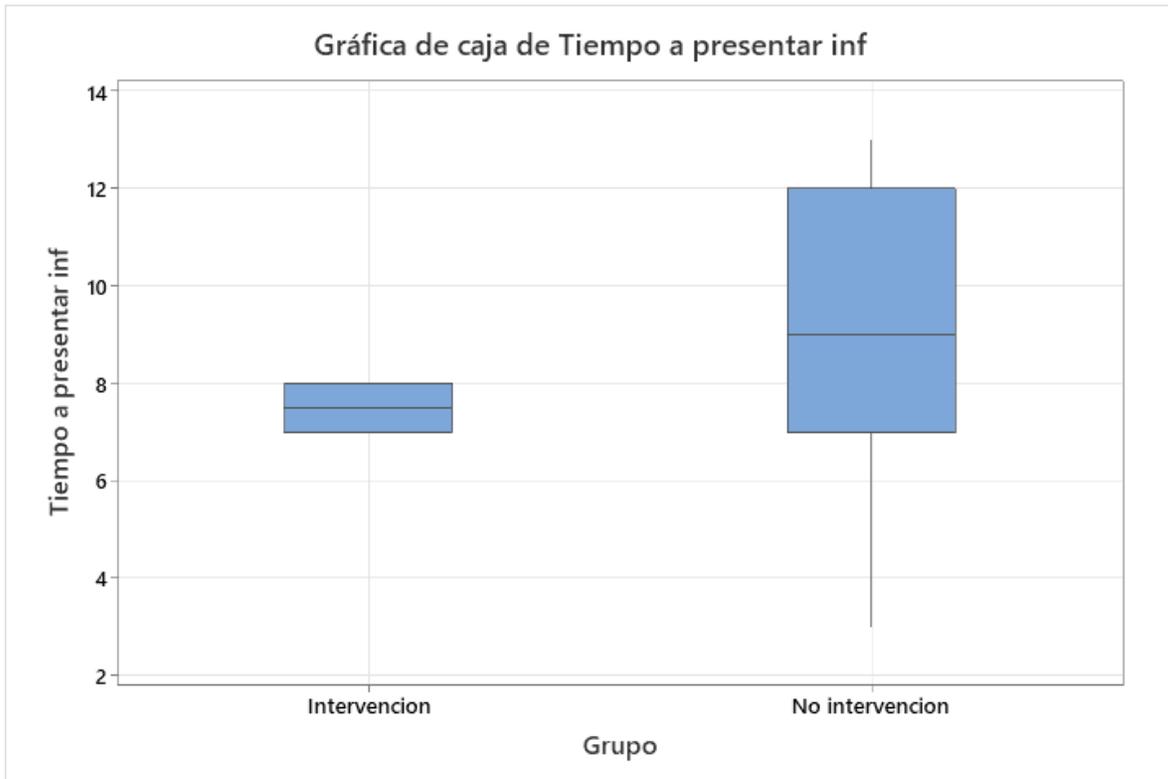
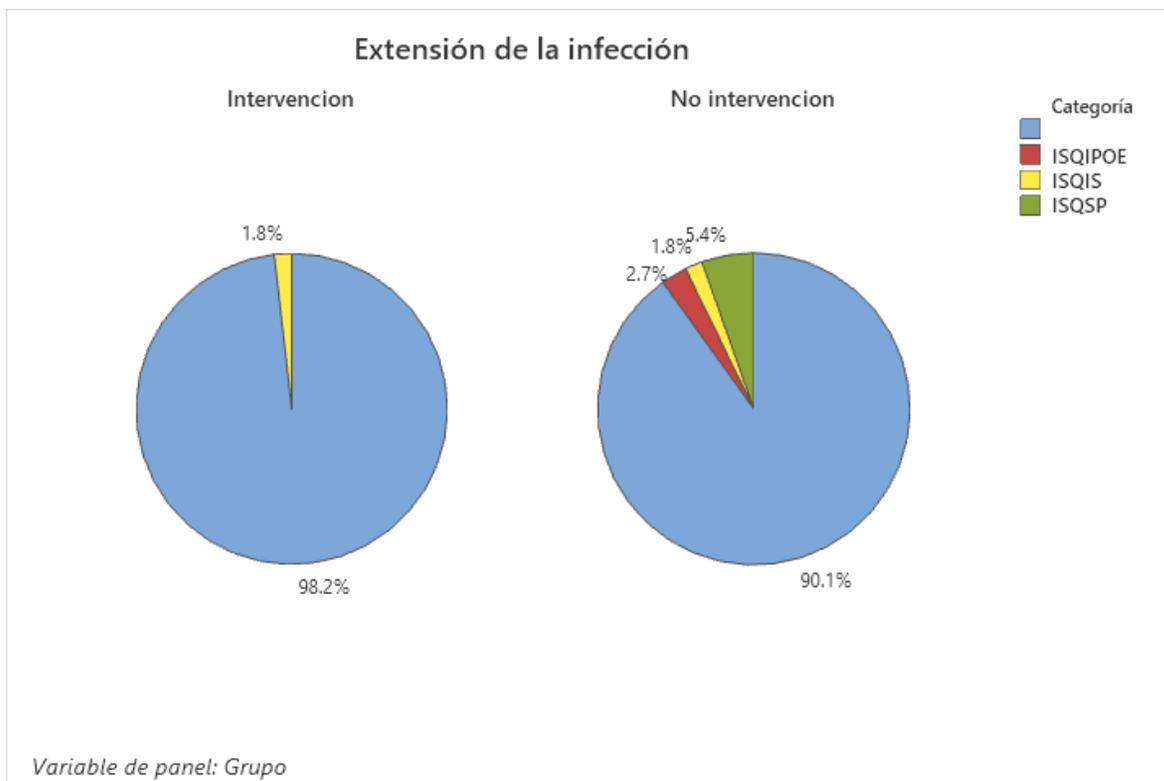


Figura 23.- Tiempo de presentación de infección de sitio quirúrgico posterior a cirugía.

En cuanto a la extensión de la infección en el grupo intervenido el 1.8% de los que presentaron infección fue incisional superficial. Mientras que en el grupo control del 9.9% de infectados 5.4% presentaron infecciones en sitio profundo, 2.7% en órgano espacio y 1.8% superficiales.



*Figura 24.- Extensión de la infección de sitio quirúrgico. *ISQIPOE: Infección de sitio quirúrgico incisional órgano espacio ISQIS: Infección de sitio quirúrgico ncisional superficial. ISQSP: infección de sitio quirúrgico incisional profunda*

24. DISCUSIÓN

La mediastinitis es un problema postquirúrgico presentándose entre el 0.8 al 8% de los pacientes intervenidos y presentando una mortalidad que va desde el 8-40%, y principalmente se presenta en pacientes intervenidos en centros en países en vías de desarrollo.⁽¹⁾

En cuanto al sangrado presentado tanto en cirugía como en la terapia postquirúrgica tuvimos una mediana similar en ambos grupos de 1073 y 1077cc, siendo igual un factor importante en nuestro centro para que se desarrollen infecciones.⁽³⁾

En tiempos relacionados con la intervención quirúrgica realizada encontramos que en el grupo con colocación de vancomicina hubo un tiempo de derivación

cardiopulmonar con una mediana de 91 min y en el pinzamiento de 82 min, mientras que en los no intervenidos se encontró un tiempo de derivación con una mediana de 105min y pinzamiento de 77min. En ambos casos se encuentra que el tiempo de pinzamiento ya es un factor de riesgo para desarrollar infección de sitio quirúrgico; y si bien en el caso de los intervenidos la mediana salió ligeramente por debajo del punto de corte de 96min, en ambos casos la mayoría de los pacientes se distribuyen en tiempos mayores de esta DCP.⁽¹³⁾

Dentro de los factores de riesgo conocidos uno de ellos es la edad avanzada con un punto de corte de arriba de 60 años como se encontró en el Centro Médico la Raza, siendo en nuestro centro la mediana de edad en ambos grupos de 53 años, con una mayor distribución de pacientes debajo de la edad comentada.⁽¹²⁾

La obesidad es otro factor de riesgo ya conocido para el desarrollo de infecciones. Todos los pacientes incluidos en este estudio presentaron un IMC arriba de la normalidad siendo el rango inferior de 29.7, pero la mayoría entrando en rango de obesidad por lo tanto con riesgo incrementado de mediastinitis.⁽³⁾

Se realizó el Score Conut para valorar el estado nutricional de los pacientes previa intervención quirúrgica, encontrando que nuestros pacientes la mayoría están dentro de rangos de la normalidad, en el grupo intervenido el 62.5% y en el control 55.4% y el resto solo con riesgo leve, no encontramos casos que sugieran riesgo nutricional arriba de esto.⁽³⁾

La literatura consultada reporta que la mayoría de los pacientes que presentan esta complicación son pacientes que han sido intervenidos de procedimientos mixtos (CABG + cirugía valvular), siendo aún más el riesgo en pacientes cuando el segundo procedimiento incluye la cirugía de aorta torácica por el aumento de la complejidad del procedimiento que a su vez aumenta el tiempo tanto de derivación cardiopulmonar, pinzamiento aórtico, sangrado, transfusión de hemoderivados.

⁽²⁾⁽³⁾ En lo referente a nuestro centro lo que mayormente se presenta de intervenciones son procedimientos únicos, siendo la cirugía de implante valvular aórtico el más común seguido de la revascularización miocárdica y en tercer lugar el implante de válvula mitral. La cirugía de aorta es la menos realizada con solo

11.5% siendo los dos procedimientos que se incluyeron en el estudio el implante de tubo valvulado para la sustitución de aorta y el debranching, no se encontró un caso de que estos se hayan realizado junto con otra intervención. Se encontró una disposición similar del tipo de intervención en ambos grupos, siendo siempre la cirugía más realizada el implante de válvula aórtica y la menos la intervención en aorta torácica.

En cuanto al sangrado la mayoría de los pacientes requirieron transfusión de hemoderivados. En el caso de aféresis 90 pacientes del total de 222 no fueron transfundidos con este hemoderivado; en el caso de la división por grupo encontramos que igualmente en ambos se distribuyó de manera similar siendo el 61.3% en el grupo intervenido y el 57.7% del grupo control los que recibieron aféresis plaquetaria.

En cuanto a paquetes globulares aún menos pacientes fueron los que no recibieron transfusión, solo 59 del total se mantuvieron sin transfundir. Por grupos en los intervenidos solo el 21.6% se mantuvieron sin transfusión y en el control el 31.5%

En plasmas frescos fue ligeramente mejor con 94 pacientes de 222. Dividido por grupo el 36.9 de los intervenidos y el 47.7% de los no intervenidos no se transfundieron plasmas.

Por lo que la mayoría de nuestros pacientes en todos los casos de los hemoderivados tienen transfusión de al menos uno de ellos siendo riesgo de infección alto.⁽³⁾

En cuanto a días de estancia tanto intrahospitalaria como en la terapia posquirúrgica no encontramos una gran variación entre ambos grupos.

En el grupo intervenido encontramos una incidencia de infección del 1.8% y en el control 8.8% lo cual se encuentra dentro de los parámetros reportados en la literatura si bien en grupo control en el límite superior.⁽¹⁾ La mayoría de estas infecciones se detectaron durante la primera semana del postquirúrgico. Nuestro agente etiológico en los pacientes intervenidos con vancomicina más común fue e.

coli BLEE, siendo un bacilo gramnegativo, mientras que en el grupo control se encontraron diversas etiologías tanto gram negativas como gram positivas, sin embargo el más común fue *Enterococcus faecalis*, que si bien cada hospital tiene su mapa microbiológico propio lo más común normalmente reportado era *P. aeruginosa*..⁽³⁾

Lo que solo los pacientes no cubiertos con vancomicina presentaron fue infección por estafilococos, que es una de las causas por las que se inició la utilización de la vancomicina tópica en otros centros hospitalarios con efectividad demostrada.⁽²¹⁾⁽²²⁾

Como ya se demostró en otros centros la incidencia de infecciones de sitio profundo disminuye con la administración de vancomicina, en nuestro caso sin presentar infecciones de este tipo en el grupo de intervención, y las superficiales que se encontraron con una incidencia de 1.8% en contraste con el grupo control donde obtuvimos infecciones de los 3 tipos y en una mayor cantidad que en los que se administró profilaxis.⁽³⁴⁾

25. CONCLUSIONES

Dentro del estudio se pudo demostrar que la mayoría de los pacientes que operamos en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI tienen factores de riesgo importantes para el desarrollo de infección de sitio quirúrgico, ya sea por el tiempo de cirugía, el sangrado, la transfusión de diversos hemoderivados, el IMC de los pacientes. Sin embargo, tenemos una incidencia de infecciones dentro de lo reportado en la literatura. Como se ha demostrado en estudios previos en otros centros la vancomicina demostró efectividad en la reducción de la presencia de infecciones en general, no hubo presencia de estafilococos en los que se administró profilaxis antibiótica y las infecciones que fueron menores al grupo control solo fueron superficiales, sin algún paciente presentar alguna reacción adversa al medicamento, por lo que se puede considerar una maniobra segura para su aplicación con buenos resultados.

26. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ferris TG, Torchiana DF. Public release of clinical outcomes data—online CABG report cards. *N Engl J Med*. 21 de octubre de 2010;363(17):1593-5.
2. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg*. septiembre de 2017;32(9):556-66.
3. Ma J-G, An J-X. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: a comparison of three different wound infection types and an analysis of antibiotic resistance. *J Thorac Dis*. enero de 2018;10(1):377-87.
4. Reyna GC, Ortega RC. Tratamiento de la mediastinitis y otras complicaciones de la esternotomía en cirugía cardíaca. *Cir Gen*. 2010;4.
5. Rodríguez-Hernández A, García-Torres M, Bucio Reta E, Baranda-Tovar FM. Análisis de mortalidad y estancia hospitalaria en cirugía cardíaca en México 2015: datos del Instituto Nacional de Cardiología. *Arch Cardiol México*. diciembre de 2018;88(5):397-402.
6. Valenzuela-Flores DAA, SigfridoRangel-Frausto DM, Gutiérrez-García DJN, Valenzuela-Flores DAG, Tabal-Galán LN. Vigilancia de infecciones nosocomiales: experiencia de un hospital de cardiología en México. *Cir Cir*. 2004;(1):7.
7. Sofía GF, Julio MG, Mario VML. Factores de riesgo y mortalidad asociada a mediastinitis en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. 2014;34:13.
8. Jolivet S, Lescure F-X, Armand-Lefevre L, Raffoul R, Dilly M-P, Ghodbane W, et al. Surgical site infection with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. marzo de 2018;24(3):283-8.
9. Ramirez-Castañeda A. Prevalencia de las infecciones en sitio quirurgico en cirugía cardíaca en el hospital de Cardiología centro medico siglo XXI en 2019. 2020.
10. Herrera Jurado EF, Gómez Camargo C, Criaes Vera S. Hallazgos tomográficos en mediastinitis aguda posquirúrgica. *An Radiol México*. 2017;268-75.
11. Pairolero PC, Arnold PG. Management of infected median sternotomy wounds. *Ann Thorac Surg*. julio de 1986;42(1):1-2.
12. Careaga Reyna G, Aguirre Baca GG, Medina Concebida LE, Borrayo Sánchez G, Prado Villegas G, Argüero Sánchez R. Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 2006;59(2):130-5.

13. McClure GR, Belley-Cote EP, Harlock J, Lamy A, Stacey M, Devereaux PJ, et al. Steroids in cardiac surgery trial: a substudy of surgical site infections. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2019;66(2):182-92.
14. Fynn-Thompson F, Vander Salm TJ. Methods for reduction of sternal wound infection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;16(1):77-80.
15. Sajja LR. Strategies to reduce deep sternal wound infection after bilateral internal mammary artery grafting. *Int J Surg Lond Engl*. abril de 2015;16(Pt B):171-8.
16. Vestergaard RF, Jensen H, Vind-Kezunovic S, Jakobsen T, Søballe K, Hasenkam JM. Bone healing after median sternotomy: a comparison of two hemostatic devices. *J Cardiothorac Surg*. 24 de noviembre de 2010;5:117.
17. Vestergaard RF, Brüel A, Thomsen JS, Hauge EM, Søballe K, Hasenkam JM. The influence of hemostatic agents on bone healing after sternotomy in a porcine model. *Ann Thorac Surg*. marzo de 2015;99(3):1005-11.
18. Prziborowski J, Hartrumpf M, Stock UA, Kuehnel RU, Albes JM. Is bonewax safe and does it help? *Ann Thorac Surg*. marzo de 2008;85(3):1002-6.
19. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. octubre de 2016;152(4):962-72.
20. Roth JA, Juchler F, Dangel M, Eckstein FS, Battegay M, Widmer AF. Frequent Door Openings During Cardiac Surgery Are Associated With Increased Risk for Surgical Site Infection: A Prospective Observational Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2 de julio de 2019;69(2):290-4.
21. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice**For the full text of the STS Guideline on Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, as well as other titles in the STS Practice Guideline Series, visit <http://www.sts.org/sections/aboutthesociety/practiceguidelines/> at the official STS website (www.sts.org). *Ann Thorac Surg*. abril de 2007;83(4):1569-76.
22. Cotogni P, Barbero C, Passera R, Fossati L, Olivero G, Rinaldi M. Violation of prophylactic vancomycin administration timing is a potential risk factor for rate of surgical site infections in cardiac surgery patients: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. diciembre de 2017;17(1):73.
23. Andreas M, Zeitlinger M, Wisser W, Jaeger W, Maier-Salamon A, Thalhammer F, et al. Cefazolin and linezolid penetration into sternal cancellous bone during coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. noviembre de 2015;48(5):758-64.

24. Andreas M, Zeitlinger M, Hoeflerl M, Jaeger W, Zimpfer D, Hiesmayr J-M, et al. Internal mammary artery harvesting influences antibiotic penetration into presternal tissue. *Ann Thorac Surg.* abril de 2013;95(4):1323-9; discussion 1329-1330.
25. Vos RJ, Van Putte BP, Kloppenburg GTL. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review. *J Hosp Infect.* diciembre de 2018;100(4):411-20.
26. Creanor S, Barton A, Marchbank A. Effectiveness of a gentamicin impregnated collagen sponge on reducing sternal wound infections following cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann R Coll Surg Engl.* mayo de 2012;94(4):227-31.
27. de Bruin AFJ, Gosselink MP, van der Harst E, Rutten HJT. Local application of gentamicin collagen implants in the prophylaxis of surgical site infections following gastrointestinal surgery: a review of clinical experience. *Tech Coloproctology.* diciembre de 2010;14(4):301-10.
28. Schersten H. Modified prophylaxis for preventing deep sternal wound infection after cardiac surgery. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* septiembre de 2007;115(9):1025-8.
29. Friberg O, Svedjeholm R, Söderquist B, Granfeldt H, Vikerfors T, Källman J. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* enero de 2005;79(1):153-61; discussion 161-162.
30. Bennett-Guerrero E, Ferguson TB, Lin M, Garg J, Mark DB, Scavo VA, et al. Effect of an implantable gentamicin-collagen sponge on sternal wound infections following cardiac surgery: a randomized trial. *JAMA.* 18 de agosto de 2010;304(7):755-62.
31. Kowalewski M, Pawlitzak W, Zaborowska K, Navarese EP, Szwed KA, Kowalkowska ME, et al. Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections after heart surgery: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* junio de 2015;149(6):1631-1640.e1-6.
32. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, Pezzella AT, Lew R, Traina V, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg.* octubre de 1989;98(4):618-22.
33. Zanetti G, Goldie SJ, Platt R. Clinical Consequences and Cost of Limiting Use of Vancomycin for Perioperative Prophylaxis: Example of Coronary Artery Bypass Surgery. *Emerg Infect Dis.* octubre de 2001;7(5):820-7.
34. Reineke S, Carrel TP, Eigenmann V, Gahl B, Fuehrer U, Seidl C, et al. Adding vancomycin to perioperative prophylaxis decreases deep sternal wound infections in

high-risk cardiac surgery patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 01 de 2018;53(2):428-34.

35. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* septiembre de 2014;148(3):1035-8; 1038-40.
36. Hamman BL, Stout LY, Theologes TT, Sass DM, da Graca B, Filardo G. Relation Between Topical Application of Platelet-Rich Plasma and Vancomycin and Severe Deep Sternal Wound Infections After a First Median Sternotomy. *Am J Cardiol.* abril de 2014;113(8):1415-9.
37. Andreas M, Muckenhuber M, Hutschala D, Kocher A, Thalhammer F, Vogt P, et al. Direct sternal administration of Vancomycin and Gentamicin during closure prevents wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 01 de 2017;25(1):6-11.
38. Lander HL, Ejiofor JI, McGurk S, Tsuyoshi K, Shekar P, Body SC. Vancomycin Paste Does Not Reduce the Incidence of Deep Sternal Wound Infection After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* febrero de 2017;103(2):497-503.
39. Kowalewski M, Raffa GM, Szwed KA, Anisimowicz L. Meta-analysis to assess the effectiveness of topically used vancomycin in reducing sternal wound infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* octubre de 2017;154(4):1320-1323.e3.
40. Topical Use of Vancomycin in Reducing Sternal Wound Infection in Cardiac Surgery (SWI Trial) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02374853>
41. Arruda MVF de, Braile DM, Joaquim MR, Suzuki FA, Alves RH. O uso da vancomicina em pasta na hemostasia do esterno e profilaxia da mediastinite. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* marzo de 2008;23(1):35-9.
42. Oakley RE, Nimer KA, Bukhari E. Is the use of topical vancomycin to prevent mediastinitis after cardiac surgery justified? *J Thorac Cardiovasc Surg.* enero de 2000;119(1):190-1.
43. Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R. Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* mayo de 2003;23(5):765-70.
44. Young SW, Zhang M, Moore GA, Pitto RP, Clarke HD, Spangehl MJ. The John N. Insall Award: Higher Tissue Concentrations of Vancomycin Achieved With Intraosseous Regional Prophylaxis in Revision TKA: A Randomized Controlled Trial. *Clin Orthop.* 2018;476(1):66-74.

45. Ozcan AV, Demir M, Onem G, Goksin I, Baltalarli A, Topkara VK, et al. Topical versus Systemic Vancomycin for Deep Sternal Wound Infection Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Rodent Experimental Model. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(2):107-10.
46. Pervaiz F, Chaudhry I, Javaid R, Khalil H, Kamran J, Khattak F, et al. Topical Vancomycin in Cardiac surgery to reduce Sternal wound Infections: A Randomized Controlled trial at a Tertiary Cardiac Care facility. *J Surg Surg Res*. 5 de febrero de 2019;015-8.
47. Pasierski M, Zieliński K, Raffa GM, Lazar H, Lorusso R, Suwalski P, et al. Devil is in the detail—how to critically analyze studies designed to assess effectiveness of topical antibiotics in preventing sternal wound infections? *J Thorac Dis*. septiembre de 2019;11(S15):S1861-4.
48. Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery: Case report. *J Neurosurg Spine*. 1 de septiembre de 2013;19(3):381-3.
49. Schafft HV. D-PLEX 302: Efficacy and Safety of D-PLEX in the Prevention of Sternal Infection Post Cardiac Surgery - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03558984>

27. ANEXOS: CONSENTIMIENTO INFORMADO:

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN DE VANCOMICINA SOBRE EL BORDE ESTERNAL EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, TRIPLE CIEGO

Nombre del estudio:

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

No aplica

Ciudad de México a _____ de _____ del 2023

FOLIO : f-2020-3604-015

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Actualmente la infección de las heridas en cirugía cardiaca es uno de los principales problemas que influyen en la cirugía a corazón abierto, estas infecciones de heridas mantienen una alta prevalencia en nuestro hospital. Estas observaciones nos han obligado a desarrollar estrategias para disminuir este problema. Se intenta evaluar el uso de vancomicina tópica en el área del hueso esternón, para la disminución de la infección en las heridas quirúrgicas.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Evaluar la administración tópica del antibiotico vancomicina para prevenir la infección en las heridas quirúrgicas, en la cirugía cardiaca a corazón abierto.

Procedimientos:

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre sus hábitos y sus antecedentes médicos. Posteriormente usted se someterá a la cirugía que tiene programada. Su médico cirujano le explicará a detalle en qué consiste la cirugía y porqué la requiere, deberá de indicarle las medidas previas que usted debe de tomar, durante su cirugía de corazón abierto; usted será parte de este estudio en el cual podrá aplicarse la cera de hueso convencional o nuestro antibiótico (vancomicina), ni nosotros ni usted sabremos que material será aplicado, para darle mayor credibilidad a nuestro estudio. Posteriormente su cirujano tratante, le indicará las medidas y cuidados que debe seguir después de su cirugía, sin que nuestro estudio afecte en nada el curso de su evolución después de su cirugía a corazón abierto.

Posibles riesgos y molestias:

Los riesgos son los mismos que se presentan ante cualquier cirugía cardiaca, tales como infección de sitio quirúrgico, dehiscencia esternal, sangrado posquirúrgico, infarto perioperatorio, ruptura aortica. En cuanto a nuestro estudio las posibles molestias que se pueden presentar son alergia a la vancomicina, la cual será preguntada antes en el interrogatorio previo que tendremos con usted, cabe mencionar la posibilidad de que se desconozca esta alergia, la cual puede ser revertida con medicamentos especiales con los cuales cuenta nuestro hospital, la probabilidad de presentar complicaciones mayores tales como choque anafiláctico el cual ocasiona afectación sistémica de todo el cuerpo, puede ocurrir en un porcentaje mínimo (1.6%) sin embargo la unidad y los médicos especialistas que le asistirán durante su cirugía están plenamente capacitados para resolverlo, así mismo cuenta con los medicamentos necesarios para atenderle en caso de que se presente esta eventualidad.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El hecho de participar en nuestro estudio, le aportara beneficios a la comunidad científica, ya que gracias a usted podremos obtener los resultados que estamos esperando de este medicamento, si usted resultase seleccionado para la aplicación de nuestro medicamento, con lo que tenemos estudiado, se disminuirá el riesgo de presentar infección en la herida y evitar las posteriores curaciones así como el aumento de los días de estancia en nuestra unidad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted tendrá acceso a la información derivada de este estudio, para ello deberá comunicarse con la Dra. Rebeca Magallanes Quintana del Departamento de Cirugía Cardíaca del Hospital de Cardiología de CMN SXXI.
Participación o retiro:	Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación. En caso de que usted decida retirarse del estudio, conservara sus mismos derechos y la misma atención médica sin que esto afecte de ninguna manera el proceso de atención y calidad a nuestros derechohabientes. Si usted decidiera que no se utilicen los datos obtenidos con su muestra. Deberá comunicarse con la Dra. Rebeca Magallanes Quintana y con las Comisiones de Investigación y de Ética del hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Esto deberá ser en un lapso no mayor a tres meses a partir de la fecha de su cirugía, pasado ese tiempo no se podrán retirar sus datos del estudio.
Privacidad y confidencialidad:	La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
Declaración de consentimiento:	
Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
Si acepto participar y que se tomen mis datos solo para este estudio.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigadora o Investigador Responsable:	<u>Dra. Rebeca Magallanes Quintana (rebeca.magallanes.g@gmail.com)</u>
Colaboradores:	<u>Dr. Francisco Hernández Hernández (javierausland@gmail.com)</u>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com	
Nombre y firma del participante	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma