

Estudio comparativo de cefuroxima y cefazolina como profilaxis en cirugía cardiovascular

A comparative study of Cefuroxime versus Cefazolin as prophylaxis in cardiovascular surgery

ALBERTO RAFAEL VARGAS-GARCÍA¹, JAVIER MAURICIO GONZÁLEZ-PÉREZ²

Forma de citar: Vargas-García AR, González-Pérez JM. Estudio comparativo de cefuroxima y cefazolina como profilaxis en cirugía cardiovascular. Rev. CES Med 2015. 29(1):75-88

RESUMEN

Introducción: la infección del sitio operatorio aumenta la morbimortalidad, el uso de antibióticos, la resistencia bacteriana y los costos de atención.

Objetivo: comparar la incidencia de infección del sitio operatorio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con profilaxis de cefuroxima por 24 horas frente a cefazolina por 48 horas, en una clínica de la ciudad de Medellín en los años 2011 a 2012.

Material y Métodos: cohorte histórica de una muestra a conveniencia de 448 historias clínicas de pacientes mayores de edad sometidos a cirugía de cambio valvular, bypass coronario o cirugía mixta. Las variables se tomaron teniendo en cuenta factores de riesgo endógenos. Las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas, previas pruebas de Shapiro Wilk, con medidas de tendencia central, dispersión y posición. Las pruebas para contrastar diferencias de proporciones fueron χ^2 cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher; adicional a esto se calculó el riesgo relativo (RR) y se asumió significancia estadística con $p < 0,05$.

¹ Enfermero MSc Epidemiología. Grupo de investigación: Observatorio Salud Pública. kasof20@gmail.com

² Médico Internista Infectólogo Clínica Cardio VID, Medellín, Colombia.

Recibido en: febrero 5 de 2015. **Revisado en:** mayo 19 de 2015. **Aceptado en:** mayo 28 de 2015.

Resultados: la incidencia de infección en el grupo de cefazolina fue 8,7 % y en el de cerufoxima 7,9 %, ($p=0,73$). Las variables asociadas a la infección del sitio operatorio fueron: transfusión sanguínea RR=6,5; dislipidemia RR=2,9; tabaquismo RR=3,3; diabetes RR=2,9; reintervención RR=3,9. El uso de catéter Swan-Ganz se comportó como potencial confusor.

Discusión: no se encontró diferencia en la incidencia de infección entre el uso de cefazolina comparado con la cefuroxima en cirugía cardíaca.

PALABRAS CLAVE

Infección

Profilaxis antibiótica

Cirugía torácica

ABSTRACT

Introduction: Surgical site infection increases morbidity and mortality, use of antibiotic, bacterial resistance and healthcare costs.

Aim: to compare the incidence of surgical site infection in patients undergoing cardiac surgery with cefuroxime for 24 hours versus cefazolin for 48 hours in a Clinic in Medellin from 2011 to 2012.

Methods: Historical cohort of a convenience sample of 448 adult patients undergoing valve replacement surgery, coronary bypass surgery or mixed. Endogenous risk factors were: age, sex, weight, BMI, diabetes, COPD, smoking and exogenous factors: type of surgery, aortic clamping time and perfusion, temperature of hypothermia, length hospital stay, blood transfusion, reintervention. Qualitative variables were presented with absolute and relative frequencies, quantitative variables with measures of central tendency, dispersion and position. Differences in proportions were compare with Chi square

and Fisher exact test; further to this the RR was calculated and statistical significance was assumed at $p < 0.05$.

Results: infection incidence in cefazolin group was 8,7 % and 7,9 % in cefuroxime group ($p=0,73$). Associated variables to surgical site infection were: Intraoperative blood transfusion RR=6,5; dyslipidemia RR=2,94; smoking RR=3,3; diabetes RR=2,9; reoperation RR=3,9. Swan-Ganz catheter was introduced as potential confounder.

Conclusion: There was no difference in the incidence of surgical site infection between cefazolin 48 hours versus cefuroxime for 48 hours in cardiac surgery.

KEY WORDS

Infection

Antibiotic prophylaxis

Thoracic surgery

INTRODUCCIÓN

La infección del sitio operatorio (ISO) en cirugía cardíaca es un evento adverso que aumenta la morbilidad y mortalidad, ocasionando mayor estancia hospitalaria, retraso en la curación de la herida quirúrgica, incremento en el uso de antibióticos, resistencia bacteriana y aumento en los costos hospitalarios (1,2).

La infección del sitio operatorio es multifactorial e intervienen en su aparición diferentes factores como el microambiente de la herida, ya que una inadecuada hemostasia de la incisión quirúrgica ocasiona abundante hemoglobina libre, rica en hierro férrico, que es un nutriente esencial para la proliferación bacteriana. De igual manera, el excesivo tejido de necrosis causado por la electrocauterización o por la técnica para el cierre de la

herida resulta en tejido no viable que limita la irrigación aumentando el riesgo de infección (1,3).

Los antecedentes personales de diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica y obesidad, así como el consumo de tabaco, transfusiones sanguíneas y estancia hospitalaria prolongada previa a la cirugía, son considerados factores de riesgo para presentar infección de la herida quirúrgica (4–7).

En contraste con lo anterior, tener una técnica quirúrgica adecuada, aplicar los protocolos de asepsia y antisepsia de paquetes quirúrgicos y quirófanos y la administración de profilaxis antibiótica de acuerdo a cada tipo de cirugía, han demostrado reducir la frecuencia y severidad de la infección del sitio operatorio (8,9).

El tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo de perfusión aumentan el riesgo de presentar infección del sitio operatorio, debido a la alteración de la cascada de coagulación y de inflamación (10,11). Teóricamente, durante la cirugía cardiaca la hipotermia reduce la demanda de oxígeno y protege el sistema nervioso central durante el tiempo de isquemia cerebral; sin embargo, la hipotermia está asociada con eventos adversos tales como disfunción diafragmática, coagulopatías, infección de la herida quirúrgica y demora en la recuperación anestésica postoperatoria (12).

Se reporta que a mayor edad, mayor riesgo de presentar infección del sitio operatorio debido a las comorbilidades y alteraciones nutricionales (3,9).

Los pacientes sometidos a cirugía cardiaca como remplazo valvular, anastomosis coronaria o cirugía mixta, requieren intervención por esternotomía lo cual aumenta el riesgo de presentar infección de la herida quirúrgica. La incidencia de infección del sitio operatorio alcanza 9,0 % y cerca de 60 % de estos pacientes tienen

periodos prolongados en la unidad de cuidados intensivos y una tasa mayor de reingreso hospitalario por infección (9,13,14).

La infección más severa es la mediastinitis que se encuentra entre 0,3 % y 4,4 % (15–17), mientras que la infección del sitio quirúrgico secundario (vena safena) reporta 4,1 % de incidencia en cirugía de bypass coronario (18).

Estudios recientes, al igual que el *Colegio Americano de Cardiología* y la *Asociación Americana del Corazón* recomiendan administrar profilaxis antibiótica en cirugía cardiaca con una cefalosporina de primera o segunda generación en pacientes que no estén colonizados con *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) (4,6,9). El tratamiento de elección es cefazolina o cefuroxima; los cuales tienen actividad sobre bacterias gram positivas y gram negativas, con baja toxicidad (8).

Las guías sugieren que dicha profilaxis se debe aplicar de 30 minutos a una hora antes de la incisión quirúrgica, para maximizar la concentración tisular y algunos estudios han demostrado que dar profilaxis prolongadas por más de 48 horas no disminuye la incidencia de infección de sitio operatorio y, por el contrario, puede aumentar el riesgo de resistencia y toxicidad (4,19–22).

La institución en la cual se llevó a cabo este estudio, de acuerdo a las guías de cirugía cardiorádica (1,4,16,23) suministró cefazolina por 48 horas como profilaxis antibiótica para cirugía cardiovascular hasta el año 2011; sin embargo, por desabastecimiento del producto en el mercado comenzó a utilizar cefuroxima en el año 2012, momento en el que se decidió disminuir el periodo de administración a solo 24 horas.

Este estudio pretendió establecer si el tratamiento profiláctico con cefuroxima por 24 horas disminuye la incidencia de infección del sitio operatorio cuando se compara con la administración de cefazolina por 48 horas en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.

METODOLOGÍA

Estudio de cohorte histórica con muestra no probabilística a conveniencia de fuente secundaria de 448 historias clínicas de pacientes mayores de edad, sometidos a cirugía de cambio valvular, *bypass* coronario o cirugía mixta (cambio valvular y *bypass* coronario). Se excluyeron pacientes que recibieran vancomicina como antibiótico profiláctico y que fueron llevados a cirugía fuera de circulación extracorpórea.

Los pacientes intervenidos en el año 2011 recibieron como antibiótico profiláctico cefazolina (dos gramos 30 minutos antes de cirugía, dos gramos al salir de circulación extracorpórea y luego dos gramos cada seis horas hasta completar 48 horas). En el 2012, a los pacientes operados se les administró cefuroxima 1,5 gramos 30 minutos antes de la cirugía, 750 mg a las ocho horas y 750 mg a las 16 horas.

El desenlace evaluado fue la presencia de infección del sitio operatorio, la cual fue diagnosticada por médico internista infectólogo o por cirujano cardiovascular basado en la definición de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (23). La infección del sitio operatorio se verificó durante la hospitalización antes del alta, a la primera, segunda, tercera y cuarta semana del egreso.

La recolección de la información se tomó de las historias clínicas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente entre los años 2011 y 2012, y se estandarizó una persona para extraer los datos. Para asegurar la calidad de la información, los datos fueron revisados por el investigador principal con el fin de verificar datos faltantes o errores de digitación.

El sesgo de selección se controló revisando la lista de todas las cirugías que se realizaron en los años 2011 a 2012. Para evitar un subregistro del diagnóstico se cotejó con los históricos del

comité de infecciones y de reingresos. El análisis de la información se realizó con los paquetes estadísticos SPSS® versión 21 (SPSS Inc; Chicago, Illinois, USA) y STATA® (Statistics/Data Analysis: College Station, Texas, USA).

Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas, previa prueba de normalidad de Shapiro Wilk (24), con medidas de tendencia central, dispersión o de posición. Ya que estas últimas no presentaron monotonía con relación a la infección del sitio operatorio, se categorizaron de la siguiente manera: la variable edad se categorizó de 18-59 años y de 60-86 años. A partir de las variables peso y talla se calculó el índice de masa corporal (IMC) quedando así: 18-29,9 *riesgo bajo* y, mayor de 30, *riesgo alto*.

El tiempo de pinzamiento aórtico se categorizó en tres grupos: ≤ 59 minutos *riesgo bajo*, entre 60-100 minutos *riesgo moderado* y ≥ 101 minutos *riesgo alto*. El tiempo de perfusión también se categorizó en tres grupos: ≤ 100 minutos *bajo riesgo*, entre 101 – 149 minutos *moderado*, ≥ 150 minutos *riesgo alto*. La temperatura de hipotermia se categorizó en < 34 grados y ≥ 34 grados. La variable *días de hospitalización preoperatoria* se dicotomizó en: 0 – 5 días y ≥ 6 días. El tener seis o más días de estancia hospitalaria se consideró como factor de riesgo para presentar infección del sitio operatorio.

Las pruebas para contrastar diferencias de proporciones fueron Chi cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher; adicional a esto, se calculó riesgo relativo (RR) para explorar asociación entre las variables e infección del sitio operatorio y se asumió significancia estadística con valor de $p < 0,05$.

La variable potencialmente confusora (uso de catéter Swan Ganz) fue controlada en el análisis por medio de análisis estratificados, teniendo en cuenta la prueba de Breslow Day y una diferencia mayor del 10 % entre los estratos.

Por tratarse de un estudio retrospectivo, esta investigación fue sin riesgo, se respetaron los principios éticos fundamentales y se solicitó autorización al Comité de ética en investigación de la institución para acceder a la información de los pacientes.

RESULTADOS

De los 448 pacientes incluidos en el estudio, el 67,4 % fueron hombres, la mediana de la edad fue de 62 años (rango intercuartil: 48 - 74). La mitad de las personas operadas pesaba 70 kg o menos (rango intercuartil: 62,0-78,7). En los antecedentes personales no se encontraron diferencias estadísticas al comparar las dos cohortes.

La cirugía de *bypass* coronario se realizó con mayor frecuencia en el grupo de cefuroxima con 51,7 % frente a 39,3 % en el grupo de cefazolina ($p > 0,05$). En cuanto a las características intraoperatorias, en el uso de catéter de Swan-Ganz, la hipotermia del paciente y los días de hospitalización previa a la cirugía se encontraron con diferencias estadísticas entre ambos grupos de tratamiento (cuadro 1).

La incidencia global de infección del sitio operatorio fue de 8,2 %, siendo de 8,7 % en el grupo de cefazolina y 7,8 % en el grupo de cefuroxima ($p = 0,43$). La incidencia de infección superficial del sitio operatorio fue de 3,7 %; incisional profunda 2,9 %; espacio órgano sin mediastinitis 0,86 % y mediastinitis 0,66 %.

En cuanto a infección del sitio primario, la incidencia de infección del sitio operatorio incisional superficial fue de 1,1 %; incisional profunda 1,5 % y espacio órgano 1,5 %. En referencia a infección del sitio secundario (safena) la incidencia de infección del sitio operatorio incisional superficial fue de 5,3 % e incisional profunda 2,4 %, no se presentaron infección del sitio operatorio espacio órgano.

De los pacientes que tuvieron infección del sitio operatorio, el 24,3 % la presentaron durante la hospitalización índice, 21,6 % en la primera semana de egreso, 18,91 % a la segunda semana, 10,8 % en la tercera semana y 24,3 % al mes de la cirugía.

No se encontró asociación estadística entre la administración de cefazolina por 48 horas como antibiótico profiláctico comparado con cefuroxima por 24 horas en la incidencia de infección del sitio operatorio ($p = 0,73$). Mientras que los factores asociados a infección del sitio operatorio fueron: diabetes, hipertensión, dislipidemia, transfusión sanguínea, consumo de tabaco y reintervención (cuadro 2).

El uso de catéter Swan-Ganz tuvo asociación con la infección del sitio operatorio y presentó diferencia entre los dos grupos de antibióticos ($p < 0,001$). En el análisis estratificado y según la prueba de Breslow Day ($BD = 0,65$) se observó homogeneidad y la diferencia entre los estratos fue de 14 %, lo cual lleva a concluir que esta variable es potencialmente confusora.

DISCUSIÓN

El estudio no encontró diferencia estadística en la incidencia de infección del sitio operatorio entre el grupo de cefazolina por 48 horas comparado con cefuroxima por 24 horas como antibiótico profiláctico en cirugía cardíaca. Varios estudios han comparado cefalosporinas de primera y segunda generación, los cuales tienen similar espectro antimicrobiano, tiempo de vida media y son recomendadas por diferentes guías como profilaxis para cirugía cardíaca cuando los pacientes no estén colonizados por SAMR (4,9,19,20,25). La mayoría de estos estudios datan de hace varios años y sus conclusiones son divergentes (26–32); sin embargo, los que han sido prospectivos y aleatorizados coinciden en que no hay superioridad de unas sobre otras (33,34).

Cuadro 1. Antecedentes personales y características intraoperatorias

		Cefuroxima (n=242)	Cefazolina (n=206)	p*
		%	%	
Antecedentes personales				
Sexo	Femenino	32,6	32,5	0,97
	Masculino	67,4	67,5	
Edad	18-59	42,1	39,3	0,30
	60-86	57,9	60,7	
Diabetes		27,3	20,9	0,11
Hipertensión		67,8	64,6	0,47
Insuficiencia renal crónica		5,4	2,9	0,19
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		3,7	3,9	0,92
Dislipidemia		48,8	51,9	0,50
Tabaco		37,2	42,2	0,27
Índice de masa	Peso normal	47,1	40,8	
	Corporal	37,6	44,7	0,20
	Obesidad	15,3	14,6	0,11
Características intraoperatorias				
Catéter Swan-Ganz		14,9	30,1	<0,001
Transfusión sanguínea		18,2	18,4	0,94
Esternón abierto		3,3	5,8	0,19
Re intervención		5,8	5,3	0,83
Urgente		1,7	2,4	0,56
Características intraoperatorias				
Tipo de cirugía	Valvular	41,7	51,5	0,10
	Bypass	51,7	39,3	0,73
	Mixta	6,6	9,2	
Tiempo de pinza	≤59 minutos	15,3	12,6	0,06
	60 – 100 min	58,3	57,3	0,14
	≥ 101 minutos	26,4	30,1	
Tiempo de perfusión	≤100 minutos	49,6	42,2	0,30
	101-149 min	37,6	40,8	0,43
	≥ 150 minutos	12,8	17,0	0,04
Hipotermia	34-36grados	52,9	62,1	
	< 33 grados	47,1	37,9	0,01
Días hospitalización preoperatoria	0 a 5 días	64,0	95,6	
	> 6 días	36,0	4,4	0,43
Infección del sitio operatorio		7,8	8,7	
Incisional superficial		3,3	4,3	
Incisional profunda		3,3	2,4	
Espacio órgano		1,2	1,9	

* Dif estad sig (p<0.05)

Cuadro 2. Riesgo de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en relación con la infección del sitio operatorio, Medellín 2011-2012

Variable		RR	(IC 95 %)	p ‡
Profilaxis antibiótica		1,11	0,60–2,06	0,734*
Sexo	Masculino	0,79	0,42-1,49	0,477*
	Femenino			
Edad	18 – 59 años	1,04	0,98-1,10	0,151*
	60 – 86 años			
Diabetes mellitus		2,94	1,67–5,40	0,001*
Hipertensión		2,17	0,99–4,84	0,047*
Insuficiencia renal crónica		1,99	0,60–5,90	0,201**
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		2,23	0,76–6,56	0,158**
Dislipidemia		3,59	1,67–7,68	0,001*
Tabaco		2,51	1,33–4,75	0,003*
Catéter Swan-Ganz		2,17	1,16–4,06	0,014*
Transfusión sanguínea		6,54	3,55–12,06	0,001*
Esternón abierto		2,59	1,01–6,61	0,051**
Re intervención		3,94	1,92–8,08	0,000*
Cirugía urgente		1,35	0,20–8,80	0,544**
Días hospitalización preoperatoria	> 6 días	1,60	0,79–3,02	0,198*
	0 a 5 días			
Tipo valvular		1		
Cirugía bypass		2,04	0,98–4,22	0,054***
Mixta		0,98	0,21–4,60	0,985***

*Chi cuadrado de Pearson. ** Prueba exacta de Fisher. ***Sig regresión binaria. ‡Dif estad sig (p<0.05)

La incidencia de infección del sitio operatorio encontrada en este estudio varía en comparación con otros estudios, dependiendo de los criterios utilizados para el diagnóstico y para la recolección de la información (3,35–37). Este estudio presentó una incidencia mayor de infección del sitio operatorio incisional profunda comparada con la investigación de Filsoufi *et al.*, quienes además reportan mayor incidencia de infección del sitio operatorio en cirugía mixta, lo cual no se observó en nuestro trabajo, probablemente por el poco número de cirugías mixtas incluidas (5).

El estudio realizado por Berg en Noruega reporta una incidencia de infección del sitio operatorio esternal y de sitio secundario mayor que esta investigación (38). La incidencia de mediastinitis encontrada en este estudio fue similar a la reportada por otras investigaciones (15,16), en comparación con el estudio de INICC, la incidencia de infección del sitio operatorio de *bypass* fue mayor y la cirugía cardiaca menor (39).

En Colombia, la *Fundación Santafé de Bogotá* realizó un estudio el cual reporta una incidencia de infección del sitio operatorio menor que la

encontrada en este estudio, sin embargo la incidencia de mediastinitis es similar (40). Aunque se encuentran diferencias en las incidencias de las infecciones del sitio quirúrgico, la comparación debe ser cautelosa y se deben analizar las metodologías, definiciones y diagnósticos que realizaron en las diferentes investigaciones, además de las diferencias de los pacientes.

Las variables que presentaron asociación para infección del sitio operatorio fueron: transfusión sanguínea intraoperatoria, dislipidemia, tabaquismo, diabetes, y reintervención. Los intervalos de confianza fueron amplios debido a la muestra y quizás a la baja presencia del evento.

Diversos estudios han reportado que la transfusión de dos o más unidades de glóbulos rojos aumenta el riesgo de infección del sitio operatorio incisional superficial y la transfusión de cuatro o más unidades de plaquetas aumentan el riesgo de la infección incisional profunda (17,41). Leigh Neumayer también reporta que tener transfusiones mayores a cuatro unidades, aumenta el riesgo de infección (42).

La dislipidemia se presentó como un factor de riesgo para presentar infección del sitio operatorio, ya que influye en la circulación y aporte de oxígeno a los tejidos (42). En este estudio, comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal no se comportaron como factores de riesgo, posiblemente porque fueron pocos los pacientes que presentaron el evento o debido al tamaño de la muestra, aunque también son varios los estudios que reportan asociación entre estas comorbilidades e infección del sitio operatorio (3,6,43)

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de infección de la herida quirúrgica porque retrasa el proceso de cicatrización y curación. Diversos estudios y guías recomiendan dejar el consumo de tabaco por lo menos un mes antes de la intervención quirúrgica para disminuir el riesgo de infección del sitio operatorio (9,44).

Al igual que esta investigación, diversos estudios relacionan la diabetes como factor de riesgo para el desarrollo de infección del sitio operatorio, debido a que las alteraciones vasculares y microvasculares producen isquemia e hipoxia de los tejidos lo cual favorece la aparición de infección (45,46).

La obesidad está asociada a problemas circulatorios, difícil cicatrización, baja impregnación del antibiótico por el tejido adiposo y dificultades técnicas durante el acto quirúrgico que aumentan el riesgo de infección del sitio operatorio (6,14,47,48); sin embargo, en este estudio no se encontró asociación estadística entre la obesidad y el desarrollo de infección del sitio quirúrgico, probablemente por la poca frecuencia del evento.

Sang *et al.* reportan que la estancia hospitalaria prolongada previa a la cirugía influye en la presencia de infección del sitio operatorio ya que se cambia la flora comensal normal por la hospitalaria (7), pero en este estudio no se encontró asociación entre la estancia hospitalaria prolongada e infección del sitio operatorio, seguramente porque la mayoría de pacientes tuvieron cirugía electiva y a aquellos con estancia prequirúrgica prolongada se les realizaron todas las actividades tendientes a estabilizarlos metabólicamente; además, en el centro donde se realizó el estudio no hay circulación endémica de SAMR.

En un estudio llevado a cabo por Careaga *et al.*, se reportan diferencias estadísticas entre los tiempos de pinzamiento aórtico, sin embargo no influyen en la presencia de mediastinitis o la dehiscencia esternal (15). De igual manera, en este estudio no se encontró asociación estadística entre infección del sitio operatorio y el tiempo de pinzamiento aórtico y perfusión.

En el presente estudio el intervalo de confianza de la variable esternón abierto está cerca de uno y la p no es significativa, posiblemente por la poca frecuencia de la misma; sin embargo, a nivel clínico la presencia de esternón abierto

significa que el paciente termina empaquetado por sangrado o por manipulación de los tejidos que están inflamados y no permiten cerrar la herida, circunstancias que obligan a re-intervención y aumento en el riesgo de infección del sitio operatorio (10,42,43).

Se puede concluir que el uso de cefuroxima por 24 horas no es inferior a cefazolina por 48 horas en esta población. Se requiere comparar cefuroxima 24 horas contra cefazolina por 24 horas en una futura investigación. Esto puede tener implicaciones importantes en costos asociados al uso de los antibióticos, puesto que el uso de antibióticos profilácticos por menor tiempo se asocia a menor resistencia antibiótica, menor toxicidad por antibióticos y menos infecciones, así como la reducción en los costos.

En este estudio, la duración del tratamiento antibiótico profiláctico por solo 24 horas no se relacionó con aumento en la incidencia de infección del sitio operatorio ni de infección global; sin embargo, algunos trabajos han mostrado que disminuir el tiempo a menos de 24 horas se asocia con mayor riesgo de infección del sitio operatorio incisional profunda; por ejemplo, Tamayo *et al.* reportan un estudio prospectivo aleatorizado comparando dosis única de cefazolina vs 24 horas y encuentran mayor incidencia de infección del sitio operatorio en el grupo con dosis única profiláctica con diferencia estadística (49). El metanálisis de Mertz encuentra que dar menos de 24 horas de antibióticos se asocia a mayor riesgo de infección del sitio operatorio (50).

En conclusión, el uso de antibióticos profilácticos por solo 24 horas no se asocia a mayor riesgo de infección en cirugía cardíaca, como sucedió en este estudio.

LIMITACIONES

Este estudio no tuvo en cuenta factores de riesgo del microambiente de la herida quirúrgica,

tales como características de los lechos, pobre hemostasia, trauma en los tejidos por electrocauterización, espacios muertos al cerrar la herida, tensión en las suturas que pudieran causar necrosis, ya que esta información no estaba disponible en la historia clínica; sin embargo, el grupo quirúrgico no se modificó ni se introdujeron cambios en el protocolo de cuidado intra o postoperatorio. Tampoco se tuvieron en cuenta el consumo previo de medicamentos glucocorticoides que causan inmunosupresión e hiperglucemia o de antiagregantes plaquetarios que aumentan el riesgo de hemorragia.

Debido a que el número de casos de infección fue bajo, no se hicieron análisis por subgrupos de tipos de infección. El análisis epidemiológico se hizo a través del riesgo relativo; sin embargo, algunas comparaciones de los factores de riesgo se realizaron con estudios donde el análisis epidemiológico fue hecho a través del Odds Ratio (OR). Se sabe que los OR tienen intervalos de confianza más amplios y puede compararse con un RR cuando la incidencia es menor del 5 %: sin embargo por el tipo de estudio realizado no se calcularon OR. El estudio al tener una muestra a conveniencia no permite hacer inferencias.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. El estudio no tuvo ningún tipo de financiamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 2013;34(6):597-604.
2. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients

- with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2003;36(5):592-8.
3. De Feo M, Renzulli A, Ismeno G, Gregorio R, Della Corte A, Utili R, et al. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):324-31.
 4. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(1):4-34.
 5. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvey G, Carpentier A, et al. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(4):488-94.
 6. Bryan CS, Yarbrough WM. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review. *Tex Heart Inst J Tex Heart Inst St Lukes Episcop Hosp Tex Child Hosp.* 2013;40(2):125-39.
 7. Sang SLW, Chaturvedi R, Alam A, Samoukovic G, Varennes B de, Lachapelle K. Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8(1):45.
 8. Tamayo E, Paéz M, Castrodeza J, Alvarez FJ. An assessment of compliance with surgical prophylaxis protocols in a hospital. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(11):923-5.
 9. Anderson DJ, MD, MPH, Podgorny K, DNP, MS, RN, Berríos-Torres SI MD, Bratzler DW, DO, MPH, Dellinger EP MD, Greene L, RN, MPS, CIC, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
 10. Saunders L, Perennec-Olivier M, Jarno P, L'Hériteau F, Venier A-G, Simon L, et al. Improving prediction of surgical site infection risk with multilevel modeling. *PloS One.* 2014;9(5):e95295.
 11. Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I358-65.
 12. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc Ther.* 2011;29(4):260-79.
 13. Si D, Rajmohan M, Lakhan P, Marquess J, Coulter C, Paterson D. Surgical site infections following coronary artery bypass graft procedures: 10 years of surveillance data. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):318.
 14. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2001;20(6):1168-75.
 15. Careaga Reyna G, Aguirre Baca GG, Medina Concebida LE, Borraro Sánchez G, Prado Villegas G, Argüero Sánchez R. Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(2):130-5.
 16. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Inge-mansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2006;30(6):898-905.

17. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1502-9.
18. Paletta CE, Huang DB, Fiore AC, Swartz MT, Rilloraza FL, Gardner JE. Major leg wound complications after saphenous vein harvest for coronary revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(2):492-7.
19. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-404.
20. 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. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1569-76.
21. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR, Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):397-404.
22. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(2):326-32.
23. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27(2):97-132
24. Chen EH. The Power of the Shapiro-Wilk W Test for Normality in Samples from Contaminated Normal Distributions. *J Am Stat Assoc.* 1971;66(336):760-2.
25. Bucknell SJ, Mohajeri M, Low J, McDonald M, Hill DG. Single-versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. *Aust N Z J Surg.* 2000;70(6):409-11.
26. Slama TG, Sklar SJ, Misinski J, Fess SW. Randomized comparison of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime prophylaxis in open-heart surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986;29(5):744-7.
27. Geroulanos S, Oxelbark S, Turina M. Perioperative antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. A prospective randomized trial comparing two day cefuroxime prophylaxis with four day cefazolin prophylaxis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1986;27(3):300-6.
28. Gentry LO, Zeluff BJ, Cooley DA. Antibiotic prophylaxis in open-heart surgery: a comparison of cefamandole, cefuroxime, and cefazolin. *Ann Thorac Surg.* 1988;46(2):167-71.
29. Galbraith U, Schilling J, von Segesser LK, Carrel T, Turina M, Geroulanos S. Antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of one day cefazolin versus single dose cefuroxime. *Drugs Exp Clin Res.* 1993;19(5):229-34.
30. Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg.* 1993;166(6):734-7.
31. Mastoraki S, Michalopoulos A, Kriaras I, Geroulanos S. Cefuroxime as antibiotic prophylaxis in coronary artery bypass grafting surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(4):442-6.
32. Mastoraki E, Michalopoulos A, Kriaras I, Mouchtouri E, Falagas ME, Falagas M, et



- al. Incidence of postoperative infections in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery receiving antimicrobial prophylaxis with original and generic cefuroxime. *J Infect.* 2008;56(1):35-9.
33. Wellens F, Pirlet M, Larbuisson R, De Meireleire F, De Somer P. Prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1995;9(6):325-9.
34. Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Rivière A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple-dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Eur J Clin Microbiol Infect.* 1994;13(12):1033-7.
35. Kriaras I, Michalopoulos A, Turina M, Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2000;18(4):440-6.
36. Paul M, Raz A, Leibovici L, Madar H, Holinger R, Rubinovitch B. Sternal wound infection after coronary artery bypass graft surgery: Validation of existing risk scores. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(2):397-403.
37. Manniën J, Wille JC, Kloek JJ, van Benthem BHB. Surveillance and epidemiology of surgical site infections after cardiothoracic surgery in The Netherlands, 2002-2007. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(4):899-904.
38. Berg TC, Kjørstad KE, Akselsen PE, Seim BE, Løwer HL, Stenvik MN, et al. National surveillance of surgical site infections after coronary artery bypass grafting in Norway: incidence and risk factors. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2011;40(6):1291-7.
39. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 2013;34(6):597-604.
40. Silva LE, Buitrago AF, Maldonado J, Gómez M, Rendón I, Restrepo J, et al. Tasa de infección en el sitio operatorio en cirugía de revascularización miocárdica en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Cardiol.* 2011;18(1):151-61.
41. Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ Jr. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;16(1):53-61.
42. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007;204(6):1178-87.
43. Ahmed D, Cheema FH, Ahmed YI, Schaeffle KJ, Azam SI, Sami SA, et al. Incidence and predictors of infection in patients undergoing primary isolated coronary artery bypass grafting: a report from a tertiary care hospital in a developing country. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011;52(1):99-104.
44. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence From Smoking Reduces Incisional Wound Infection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2003;238(1):1-5.
45. Talbot TR. Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections. *Am J Infect Control.* 2005;33(6):353-9.
46. Kraus V. Perioperative blood glucose control. *Perioper Nurs Clin.* 2006;1:223-32.

47. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438-46.
48. Anaya DA, Dellinger EP. The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect.* 2006;7(5):473-80.
49. Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Eiros Bouza JM, Alvarez FJ. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(6):1522-7.
50. Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(1):48-54.



