



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA,
OFTALMOLOGÍA,
OTORRINILARINGOLOGÍA Y FISIOTERAPIA**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**IMPACTO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES POSTOPERADOS
DE CIRUGÍA CARDIACA**

PRESENTADO POR:

SARA CAMBLOR MENÉNDEZ

DIRIGIDO POR:

DRA. ESTHER GÓMEZ SÁNCHEZ

DRA ESTEFANÍA GÓMEZ PESQUERA

VALLADOLID 2020



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
<i>Diseño del estudio y recogida de datos</i>	4
<i>Diagnósticos y definiciones</i>	6
<i>Análisis estadístico</i>	7
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	14
APÉNDICE	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las infecciones nosocomiales en el postoperatorio de una cirugía cardíaca constituyen una importante causa de mortalidad y están asociadas a estancias prolongadas en el hospital, necesidad creciente de terapia antimicrobiana y altos costes concurrentes.

Algunos estudios llevados a cabo, han analizado la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes postoperados de cirugía cardíaca y han evaluado los posibles factores de riesgo, pero ninguno ha analizado el papel de la infección nosocomial como principal factor de mortalidad en estos pacientes.

OBJETIVOS: determinar la tasa de infecciones nosocomiales en pacientes postoperados de cirugía cardíaca e identificar los factores de riesgo e impacto de esas infecciones en la mortalidad de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio observacional retrospectivo incluyó 1097 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (valvular, derivación coronaria o ambas) en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre enero de 2011 y enero de 2016.

RESULTADOS: 111 pacientes (10,1%) adquirieron una infección nosocomial durante el periodo postoperatorio. La neumonía (4,2%) fue la infección nosocomial más frecuente seguida por la infección de herida quirúrgica (3,2%), infección urinaria (2,7%) y bacteriemia (2,6%). Se identificaron 3 factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones nosocomiales: bypass cardiopulmonar, fallo renal y cirugía urgente.

La duración de la estancia en la Unidad de Reanimación fue significativamente mayor en pacientes que adquirieron infecciones nosocomiales ($16,6 \pm 38,8$ vs. $4,4 \pm 17,8$ días). La tasa de mortalidad de los pacientes que adquirieron una infección nosocomial (18%) fue significativamente mayor que los que no la adquirieron (5%).

La supervivencia a los 90 días fue mayor en los pacientes sin infección nosocomial (Log Rank 27,552; $p < 0,001$). De la misma manera, la supervivencia a los 90 días fue mayor en pacientes que no sufrieron neumonía (Log Rank 31,348; $p < 0,001$) o bacteriemia (Log Rank 22,390; $p < 0,001$), y la mortalidad no fue mayor en los pacientes que sufrieron una infección urinaria o infección de herida quirúrgica. El análisis multivariante mostró que la duración del bypass cardiopulmonar (AOR, Razón de Probabilidades Ajustada) = 1,01; 95% IC (Intervalo de Confianza) 1,00 a 1,01; $p < 0,001$), la infección nosocomial (AOR = 3,10; 95% IC 1,32 to 7,25; p



= 0.009) y el EuroScore (AOR = 1,08; 95% IC 1,02 to 1,13; p = 0.003) fueron factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad hospitalaria.

CONCLUSIONES: Las infecciones nosocomiales en pacientes postoperados de cirugía cardiaca constituyen un factor de riesgo de mortalidad independiente. La prevención de las infecciones nosocomiales debe ser prioritaria para mejorar la morbimortalidad y los resultados a largo plazo en nuestros pacientes.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales tras una cirugía cardiaca constituyen una causa considerable de mortalidad y están asociadas a estancias prolongadas en el hospital, necesidad creciente de terapia antimicrobiana y altos costes concurrentes.

Se han encontrado tasas de incidencia de más de un 20% de infecciones nosocomiales en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca.¹ Además, estas intervenciones se llevan a cabo cada vez más en pacientes con un gran número de comorbilidades, por lo que es de esperar que la incidencia de esas infecciones se vea incrementada.

En este estudio se ha objetivado la frecuencia de cada una de las infecciones más prevalentes entre los pacientes postoperados de cirugía cardiaca, y tienen la siguiente distribución, de mayor a menor frecuencia de aparición:

- a) Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) 6–9%.
- b) Infección urinaria (7%).
- c) Infección de herida quirúrgica (6%).
- d) Sepsis (3.5%).

La importancia de adquirir una infección nosocomial después de una cirugía cardiaca radica en el hecho de que esas infecciones hacen que aumente la mortalidad postquirúrgica de un 3,2% hasta un 11,5%, y las cifras son aún mayores en pacientes con NAVVM (23,7%) y sepsis (3,5%).¹ Los pacientes postoperados de cirugía cardiaca son más susceptibles de adquirir estas infecciones (por la mayor frecuencia de comorbilidades y factores de riesgo que padecen), y se han identificado múltiples factores relacionados con su aparición,² como la diabetes, obesidad,³ ventilación mecánica prolongada, shock cardiogénico, uso de dispositivos invasivos (catéter



venoso central y balón de contrapulsación intraaórtico), el uso de antibioterapia empírica en el periodo postoperatorio,⁴ tiempo de circulación extracorpóreo prolongado...⁵

Algunos estudios llevados a cabo, como el de Kollef et al. en 1997¹ o Jiang et al. en 2018, estudiaron la incidencia de infecciones nosocomiales tras cirugía cardíaca y evaluaron los posibles factores de riesgo, pero ningún estudio analizó el rol de la infección como principal factor de mortalidad en estos pacientes, por lo que no ha habido estudios completos o con la metodología adecuada para evaluar el papel de las infecciones nosocomiales como un factor de riesgo independiente para la mortalidad de los pacientes durante el periodo postoperatorio. Por tanto, y teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, se ha propuesto como objetivo de este estudio el determinar la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes postoperados de cirugía cardíaca, los factores de riesgo implicados en el desarrollo de estas entidades y el impacto que producen en cuanto a las secuelas que se puedan desarrollar en nuestros pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio observacional retrospectivo incluyó una cohorte de 1097 pacientes que fueron intervenidos de cirugía cardíaca (valvular, derivación coronaria o ambas) en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre Enero de 2011 y Enero de 2016. Los pacientes incluidos eran mayores de 18 años y no presentaban ninguna infección concomitante en el momento de la inclusión en el estudio. Para ello se empleó una base de datos anonimizada del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se pidió a los pacientes su participación a través del correspondiente consentimiento informado.

El estudio fue llevado a cabo en concordancia con los estándares éticos de nuestra institución y la Declaración de Helsinki. La aprobación ética para este estudio fue suministrada por el CEIC Área de Salud Valladolid Este, a día 6 de febrero de 2020 con código de hospital PI 20-1624 TFG.

Diseño del estudio y recogida de datos

Los pacientes que fueron intervenidos de cirugía cardíaca fueron divididos en dos grupos basados en la presencia o ausencia de infecciones nosocomiales durante el periodo postoperatorio. La variable principal de comparación entre los dos grupos fue la mortalidad



hospitalaria. Las infecciones nosocomiales incluidas en el estudio fueron infecciones respiratorias, urinarias, bacteriemia y herida quirúrgica, diagnosticadas de acuerdo al criterio del CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades).⁷

Se analizó la influencia de los diferentes factores de riesgo en cada tipo de infección, así como los microorganismos causantes de las mismas.

Para todos los pacientes incluidos en el estudio, se registraron las siguientes características:

- (I) **Variables preoperatorias** incluyendo edad, sexo, peso, presencia de comorbilidades asociadas (diabetes, tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)). También se tuvo en cuenta el EuroSCORE de los pacientes incluidos en el estudio.

EuroSCORE: Es un modelo de riesgo que permite calcular el riesgo de fallecimiento tras una cirugía cardíaca. Este modelo requiere de 17 ítems de información sobre el paciente y utiliza la regresión logística para calcular el riesgo de muerte, ofreciendo una puntuación final de máximo 45 puntos, dividiéndose de la siguiente forma:

- 0-2 puntos: riesgo bajo.
- 3-5 puntos: riesgo intermedio.
- 6-45 puntos: riesgo alto.

- (II) **Variables intraoperatorias** incluyendo tiempo de circulación extracorpórea (bypass cardiopulmonar, BCP), tipo de cirugía (valvular, derivación coronaria o ambas) y cirugía urgente.
- (III) **Variables postoperatorias** incluyendo duración de estancia en Reanimación, duración de estancia en el hospital, tiempo de permanencia de distintos dispositivos (catéter venoso central, catéter urinario, ventilación mecánica), antibioterapia postoperatoria y algunas complicaciones (fallo renal, fallo cardíaco, shock séptico, fallo multiorgánico, muerte).

El tratamiento quirúrgico y el que recibieron los pacientes en Reanimación, así como las técnicas anestésicas realizadas fueron los habituales de la práctica clínica actual. La profilaxis antibiótica fue realizada con 2g de cefazolina, que fue administrada por vía intravenosa 30 minutos después de la inducción de la anestesia, seguida por 1g cada 8h. Para todos los procedimientos que duraron más de 3h, se suministró una dosis adicional de 1g de cefazolina. Todos los pacientes fueron extubados en la Unidad de Reanimación cuando estaban hemodinámicamente estables y se cumplieron las siguientes condiciones:



- Índice Ramsay de 2-3.
- Presión arterial de oxígeno (PaO₂) mayor que 60 mm de Hg
- Fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) menor de 0,4.
- Ratio PaO₂/FIO₂ mayor de 200.

Diagnósticos y definiciones

De acuerdo con la definición del CDC, los pacientes ventilados durante mas de 48h fueron diagnosticados NAVM en base a la presencia de nuevos y/o progresivos infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, más dos o más de los siguientes criterios:

1. Fiebre (mayor a 38.5°C) o hipotermia (menor a 36°C).
2. Leucocitosis (mayor o igual a $12 \cdot 10^9/L$).
3. Secreciones traqueobraquiales purulentas.
4. Descenso del cociente PaO₂/FIO₂ de al menos un 15% en las siguientes 48h.

El diagnóstico también incluye pacientes con un CPIS (Escala Clinica de Infeccion Pulmonar) superior a 6. La confirmacion del diagnóstico incluye el aislamiento de al menos un microorganismo patógeno con un recuento bacteriano significativo (p.e., superior a 10^3 o 10^4 unidades formadoras de colonias (CFU)/ml) obtenido mediante lavado o aspirado endotraqueal, respectivamente).⁷

El diagnóstico de **shock séptico** se estableció según los criterios proporcionados por las guías internacionales (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Conferencia Internacional de Definicion de Sepsis).⁸

La **infección de la herida quirúrgica** fue definida según los criterios del CDC como una infección que ocurre en el lugar de incisión dentro de los 30 días tras la cirugía, junto con la presencia de un drenaje purulento de la incisión o el aislamiento de microorganismos en los exudados de la herida.⁹

Las **infecciones nosocomiales del tracto urinario** se diagnosticaron como positivas ante un cultivo urinario positivo (supeior 10^4 CFU/ml de no mas de dos especies diferentes) obtenido al menos 48h despues del ingreso hospitalario.⁷

Para el diagnostico de la **bacteriemia** relacionada con los catéteres intravenosos, es necesario el aislamiento del mismo microorganismo en un cultivo semi-cuantitativo o cuantitativo de un segmento del catéter y de la sangre del paciente acompañado de los síntomas clínicos de la sepsis, sin otro signo aparente de infección.⁷



El **fallo renal agudo** fue definido por unos niveles de creatinina superiores a 2 mg/dl (176.8 mol/L) o un aumento del 50% de los niveles de creatinina con respecto a las cifras basales.⁹

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (%), y las variables continuas se expresaron como la media y la desviación típica. Las diferencias entre grupos (con y sin infecciones nosocomiales) fue comparada usando el t-test para variables continuas y usando el chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. La significación estadística fue establecida en $p \leq 0,05$. Todos los procesos estadísticos fueron realizados usando el software SPSS 21.0. Cada una de las infecciones nosocomiales (pulmonar, tracto urinario, herida quirúrgica y sangre) fue introducida separada en modelos multivariante como variables dicotómicas. El análisis de regresión logística múltiple se usó para identificar los factores de riesgo para adquirir cualquier infección nosocomial y para el desarrollo de las cuatro infecciones nosocomiales examinadas. La supervivencia a los 30 días se obtuvo usando el análisis Kaplan Meier y se comparó con la prueba de rango de registro o la prueba generalizada de Wilcoxon.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes de nuestra cohorte. Los pacientes eran predominantemente varones (67,7% del total) con un promedio de 68,3 años. De los 1097 pacientes, el 20% eran fumadores, y la comorbilidad más común era la hipertensión arterial (50,4%), seguida de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (45,7%) y en tercer lugar, diabetes mellitus (21,3%).

Los procedimientos quirúrgicos realizados en estos pacientes incluyeron: recambio quirúrgico de válvula (41,8%), bypass de arteria coronaria (20,4%) y operaciones mixtas (14,1%). De todas las intervenciones, 89 (8,1%) fueron clasificadas como urgencia quirúrgica.

111 pacientes (10,1%) adquirieron una infección nosocomial durante el periodo postoperatorio (1,35 infecciones nosocomiales por paciente infectado), mientras el 89,9% de los pacientes no sufrió ningún tipo de infección tras la cirugía.

84 pacientes (76%) adquirieron una infección única y 27 pacientes (24%) adquirieron infecciones múltiples.



La distribución por frecuencias observada de las infecciones adquiridas en el período postoperatorio fue la siguiente:

1. Neumonía, diagnosticada en 46 pacientes (4,2%)
2. Infección de herida quirúrgica, diagnosticada en 35 pacientes (3,2%)
3. Infección urinaria, diagnosticada en 30 pacientes (2,7%)
4. Bacteriemia, diagnosticada en 29 pacientes (2,6%).

Diferencias entre ambos grupos (desarrollo vs. no desarrollo de infección nosocomial):

Preoperatorio: Los pacientes que adquirieron una infección nosocomial tuvieron un EuroSCORE preoperatorio estadísticamente más alto ($p=0,009$), una fracción de eyección más baja ($p=0,032$) y fallo renal crónico ($p<0,001$).

Intraoperatorio: A nivel intraoperatorio se objetivó que la cirugía de emergencia fue realizada con mayor frecuencia en pacientes que desarrollaron infección nosocomial, con una mayor duración de la circulación extracorpórea y el clampaje de aórtico ($p<0,001$).

Postoperatorio: En el periodo postoperatorio, la duración del cateterismo venoso central, cateterismo urinario y ventilación mecánica fue significativamente mayor entre pacientes que desarrollaron una infección nosocomial ($p<0,001$). Los pacientes infectados tuvieron estadísticamente más posibilidades de sufrir shock séptico y fracaso renal, cardíaco y fallo multiorgánico tras la cirugía y tuvieron además más posibilidades de recibir antibioterapia empírica por sospecha de infección ($p<0,001$).

La duración de la estancia en Reanimación fue significativamente mayor en pacientes que desarrollaron infección nosocomial (16,6 +/- 38,8 vs 4,4 +/- 17,8 días; $p<0,001$) así como la estancia hospitalaria (33,8 +/- 23,7 vs 16,9 +/- 15,2; $p<0,001$).



Tabla 1. Características quirúrgicas y de referencia en el estudio de cohortes

Características	Infección nosocomial		p-valor
	Presencia n = 111	Ausencia n = 986	
Periodo preoperatorio			
Edad	70 ± 10,0	67,6 ± 11,2	0,89
Sexo (V/M)	79,8/20,2	82,9/17,1	0,45
Talla	74 ±17	73±15	0,74
EscalaEuro	10 ±9	7±4	0,009 *
Fracción de eyección	52,±10,2	52,8±12,3	0,032 *
Diabetes mellitus	24 (21,6)	210 (21,3)	0,93
Tabaquismo	21 (18,9)	198 (20,1)	0,77
Hipertensión	59 (53,2)	494 (50,2)	0,54
EPOC	8 (7,2)	494 (50,2)	0,73
Asma	6 (5,4)	27 (2,7)	0,13
Patología hepática	1 (0,9)	5 (0,5)	0,47
Accidente cerebrovascular	4 (3,6)	37 (3,8)	1,00
Neoplasia	2 (1,8)	7 (0,7)	0,22
Fallo renal crónico	21 (18,9)	27 (2,7)	<0,001 *
Periodo intraoperatorio (tiempo, media, mediana ± SD)			
Cirugía	0,59		
Valvular	45 (52,9)	414 (52,9)	
Derivación coronaria	21 (24,7)	203 (26)	
Ambas	18 (21,2)	137 (17,5)	
Otras con CPB	1 (1,2)	22 (2,8)	
Otras sin CPB	0 (0)	6 (0,8)	
Urgencia quirúrgica	19 (17,1)	70 (7,1)	<0,001 *
Tiempo de bypass cardiopulmonar	138 ± 53	114±45	<0,001 *
Tiempo clampaje de aorta	98 ±42	83 ±36	0,001 *
Periodo postoperatorio (días ± SD)			
Hospitalización	33,8 ± 23,7	16,9 ±15,2	<0,001 *
Tiempo de estancia en la UCI	16,6 ± 38,8	4,4 ±17,8	<0,001 *
Duración del cateterismo venoso central	16,6 ± 38,8	4,43 ±17,8	<0,001 *
Duración de sondaje urinario	16,6±38,8	4,4±17,8	<0,001 *
Duración de ventilación mecánica	11,4± 11,6	4±6,4	<0,001 *
Shock séptico	43 (38,7)	0 (0)	<0,001 *
Fallo renal agudo	48 (43,2)	91 (9,2)	<0,001 *
Fallo cardiaco postoperatorio	38 (34,2)	76 (7,7)	<0,001 *
Disfunción multiorgánica	38 (34,2)	76 (7,7)	<0,001 *
Antibiótico empírico	53 (47,7)	109 (11,1)	<0,001 *
Exitus	20 (18)	49 (5)	<0,001 *



La distribución de los microorganismos causantes de las diferentes infecciones se muestra en la tabla 2.

Patógenos aislados más comunes asociados a las infecciones nosocomiales:

1. Bacterias Gram positivas (54,3%), la más frecuente, el *S.epidermidis*.
2. Bacilos Gram negativos (39%) con *Klebsiella spp.* como el microorganismo más frecuente.
3. Hongos (6,6%), predominando la *Cándida albicans*.

Tabla 2. Microorganismos asociados a infecciones nosocomiales

	Neumonía	Infección urinaria	Bacteriemia	Infección herida	Colonización
Bacterias Gram positivas	16	6	63	104	34
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	0	12	17	32
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	0	0	1	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	26	51	0
Otros <i>Staphylococcus spp.</i>	0	0	14	8	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0	0	0	0
Otros <i>Streptococcus spp.</i>	0	0	1	5	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	3	5	0
<i>Enterococcus faecium</i>	1	3	3	0	0
Otras bacterias Gram positivas	0	2	3	18	1
Bacterias Gram negativas	40	36	24	36	52
<i>Escherichia coli</i>	3	11	2	10	9
<i>Klebsiella spp.</i>	10	10	10	8	23
<i>Enterobacter spp.</i>	1	4	6	5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	0	0	0	3
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	5	5	1	1	3
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	2	1	6	7
<i>Bacteroides spp.</i>	0	0	0	2	0
Otras bacterias Gram negativas	1	3	4	4	5
Hongos	12	6	1	4	20
<i>Candida albicans</i>	9	5	1	2	9
Otros <i>Candida spp.</i>	3	1	0	2	11

Se desarrolló un análisis multivariante de los factores de riesgo asociados con las infecciones nosocomiales y los diferentes tipos de infecciones (tabla 3).



Se identificaron tres factores de riesgo independientes para la infección nosocomial:

- Duración de la circulación extracorpórea (AOR = 1,008; 95% CI 1,00 a 1,01; $p= 0,001$).
- Fracaso renal agudo (AOR = 6,599; 95% CI 3,62 a 12,01; $p< 0.001$).
- Cirugía urgente (AOR = 2,364; 95% CI 1,16 a 4,79,4; $p= 0.017$).

Además, se identificaron los factores de riesgo independientes para las siguientes infecciones nosocomiales (Apéndice 1).

Factores de riesgo independientes para el desarrollo de neumonía:

- Duración de la circulación extracorpórea (AOR = 1,01; 95% CI 1,00 a 1,01; $p= 0.003$).
- Duración de la ventilación mecánica (AOR = 1,10; 95% CI 1,07 a 1,14; $p< 0,001$).
- Fracaso renal agudo (AOR = 4,87; 95% CI 2,06 a 11,48; $p<0,001$).

Durante la estancia en Reanimación, la necesidad de cateterismo urinario fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infección de tracto urinario (AOR = 1,09; 95% IC 1,05 a 1,14; $p< 0,001$).

Factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia:

- Duración del cateterismo venoso central (AOR = 1,06; 95% IC 1,01 a 1,11; $p= 0,009$).
- Infección respiratoria (AOR = 18,55; 95% IC 4,81 a 71,49; $p<0,001$).

Factores de riesgo independientes para la infección de herida quirúrgica:

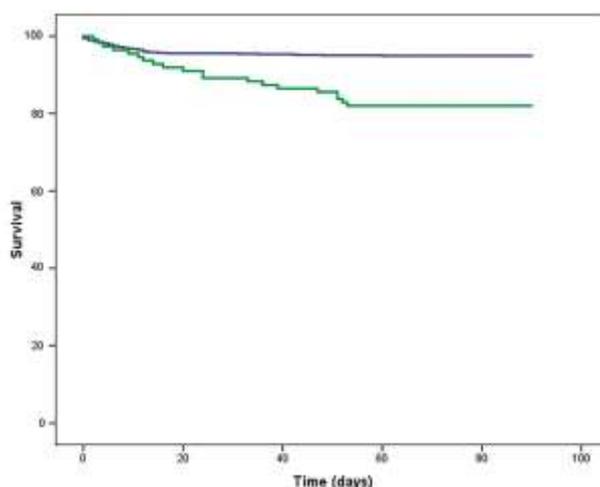
- Peso corporal (AOR = 1,03; 95% IC 1,01 a 1,06; $p= 0,007$).
- Infección respiratoria (AOR = 20,48; 95% IC 4,02 a 104,31; $p<0,001$).
- Duración de circulación extracorpórea (AOR = 34,03; 95% IC 13,16 a 178,8; $p<0,001$).

Tabla 3. Factores de riesgo independientes para infecciones nosocomiales específicas

Infecciones nosocomiales y factores de riesgo	OR	95% CI	p-valor
Infecciones nosocomiales			
Tiempo bypass cardiopulmonar	1,00	1,00 a 1,01	0,001
Fallo renal agudo	6,59	3,62 a 12,01	<0,001
Urgencia quirurgica	2,36	1,16 a 4,79	0,017
Neumonía			
Duración ventilación mecánica	1,10	1,07 a 1,14	<0,001
Fallo renal agudo	4,87	2,06 a 11,48	<0,001
Tiempo bypass cardiopulmonar	1,01	1,00 a 1,01	0,006
Infección urinaria			
Duración de cateterismo urinario	1,09	1,05 a 1,13	<0,001
Bacteriemia			
Duración de cateterismo vena central	1,06	1,01 a 1,11	0,009
Infección herida quirúrgica			
Talla	1,03	1,01 a 1,06	0,007
Infección respiratoria	20,48	4,02 a 104,31	<0,001
Tiempo bypass cardiopulmonar	48,52	13,18 a 178,81	<0,001

La mortalidad fue significativamente mayor en pacientes que desarrollaron una infección postoperatoria (18%) en comparación con los que no (5%). La supervivencia a los 90 días (Figura 1) fue mayor para los pacientes que no sufrieron infección nosocomial (log rank 27,552; $p < 0,001$). El resumen gráfico de los hallazgos más importantes se muestra en el apéndice 1.

Figura 1. Curva de supervivencia Kaplan-Meier a los 90 días para pacientes con y sin infección nosocomial



Azul: No infección nosocomial.
Verde: Infección nosocomial.



Pacientes en riesgo	30 días	60 días	90 días
Infección no nosocomial	942 0,95, 95%CI 0,94 a 0,95	937 0,949, 95% CI 0,94 a 0,95	Azul: no infección nosocomial Verde: infección nosocomial 936 0,949, 95% CI 0,94 a 0,95
Infección nosocomial	99 0,82, 95%CI 0,78 a 0,85	91 0,82, 95% CI 0,78 a 0,85	91 0,82, 95%CI 0,78 a 0,85

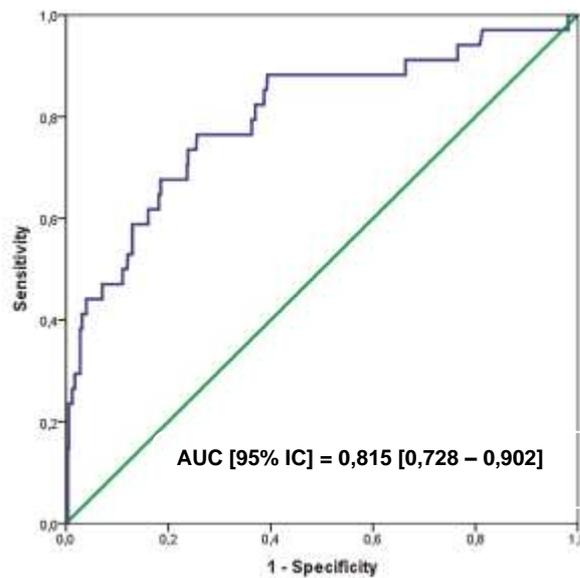
Del mismo modo, la supervivencia a los 90 días para pacientes que no sufrieron neumonía (log rank 31,348; $p < 0,001$) o bacteriemia (log rank 22,390; $p < 0,001$) fue mayor, pero la supervivencia no se vio afectada por el desarrollo de infección urinaria (log rank 2,181; $p = 0,14$) o infección de herida quirúrgica (log rank 3,325; $p = 0,068$). El análisis multivariante mostró que la duración de la circulación extracorpórea (AOR = 34,03; 95% IC 13,16 a 178,8; $p < 0,001$), la presencia de infección nosocomial (AOR = 3,10; 95% IC 1,32 a 7,25; $p = 0,009$) y EuroSCORE (AOR = 1,08; 95% IC 1,02 a 1,13; $p = 0,003$) son factores de riesgo independientes asociados a la mortalidad intrahospitalaria (tabla 4).

Tabla 4. Factores de riesgo independientes para mortalidad en pacientes postoperados de cirugía cardíaca

Factores de riesgo de mortalidad independientes	OR	95% CI	P-valor
Tiempo bypass cardiopulmonar	1,01	1,00 a 1,01	0,000
Infección nosocomial	3,10	1,32 a 7,25	0,009
EuroSCORE	1,08	1,02 a 1,13	0,003
Fracción de eyección	0,98	0,95 a 1,01	0,367

Para evaluar la capacidad predictiva del modelo de regresión multivariante formado por los cuatro factores de riesgo más significativos, se realizó una curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). El área bajo la curva del modelo de regresión fue 0,815 (95% IC 0,72 a 0,90; Figura 2).

Figura 2. Curva característica del receptor en funcionamiento para la mortalidad.



DISCUSIÓN

Este estudio es uno de los pocos que han evaluado el impacto de las infecciones nosocomiales sobre la mortalidad de pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Los hallazgos más importantes de nuestro trabajo son:

- (I) La incidencia de las infecciones nosocomiales en pacientes en el postoperatorio de cirugía cardiaca fue del 10,1%.
- (II) La neumonía fue la infección más frecuente, seguida de la infección de herida quirúrgica, infección urinaria y bacteriemia
- (III) La infección nosocomial es un factor de riesgo independiente para la mortalidad durante el periodo postoperatorio tras cirugía cardiaca.

Los estudios que evalúan la incidencia global de las infecciones nosocomiales en pacientes de cirugía cardiaca son escasos. Los grandes registros sobre cirugía cardiaca publicados por las sociedades europeas¹⁰ y americanas¹¹ no recogen datos relacionados con las infecciones postoperatorias, y se centran en el proceso en sí mismo. Con respecto a las complicaciones, algunos autores como Jacob et al.¹¹ describe las tasas de reoperación, mediastinitis, accidente cerebrovascular, ventilación prolongada (superior a 24h) y fallo renal en pacientes intervenidos.



La incidencia de las infecciones nosocomiales presenta gran variabilidad dependiendo del estudio consultado. Kollef et al.¹ en una cohorte de 606 pacientes, obtuvo una incidencia de 21,7%. Por otro lado, Fowler et al.³ mostraron una incidencia menor del 3,5%, mientras Gelinjs et al.² reportaron una incidencia del 5%.

Estas diferencias pueden ser atribuidas a múltiples factores, como por ejemplo diferencias en el método o los criterios diagnósticos utilizados, la exclusión de pacientes con infección previa, las medidas aplicadas para el control de infecciones en cada centro y la complejidad de los procedimientos realizados.

La incidencia de las infecciones nosocomiales en nuestro estudio fue del 10.1%, el cual es comparable con el reciente estudio de 2018 de Jiang et al, el cual presentó unas tasas del 7,8%. Esto puede ser atribuido a la similitud en las variables descriptivas de ambos estudios, como por ejemplo la distribución de los tipos de cirugía, las escalas europeas y la duración de la estancia en la unidad de pacientes críticos postquirúrgicos.

En relación con el tipo de infección, un reciente metaanálisis y una revisión sistemática publicada por He et al.^{12,13} registró una incidencia de 6,3% de neumonía asociada a la ventilación mecánica, demostrando que es la más común de las infecciones nosocomiales en pacientes operados de cirugía cardíaca.

La cirugía cardíaca, especialmente el bypass cardiopulmonar, desencadena una reacción inflamatoria y la liberación de mediadores de la inflamación.^{14,15} Estudios previos sugerían que esos factores proinflamatorios combinados con otros como hipotermia, anestesia o isquemia contribuyen a una disfunción pulmonar, de tal modo que se incrementa el riesgo de infección.^{12,13}

En otro estudio, la neumonía fue confirmada también como la infección mas frecuente, con una incidencia del 4,2%, similar a las tasas registradas en estudios de Hortal¹⁶ (5,7%), Bouza¹⁷ (7,8%) y Jiang (5,2%).⁶

Respecto a la incidencia de las infecciones por herida quirúrgica, hay una mayor variabilidad entre los estudios. Ésta es una condición heterogénea que puede involucrar diferentes entidades como infecciones superficiales y profundas de la piel y mediastinitis, con diferencias en la definición entre estudios.

En nuestro estudio, encontramos unas tasas de incidencia de 2,7% para infecciones urinarias y 2,6% para bacteriemia.

Se analizaron distintas variables para determinar si eran factores de riesgo para el desarrollo de infecciones nosocomiales. La duración de la circulación extracorporea, fallo renal y cirugía de urgencia son todas factores de riesgo independientes para el desarrollo de la infección nosocomial durante el periodo postoperatorio. Sin embargo, estudios previos han demostrado un incremento del riesgo de infección cuando la duración de la circulación extracorpórea es



superior a 200 min o la duración de la cirugía es superior a 6 horas. En nuestro estudio, el grupo de pacientes que desarrolló infección nosocomial tuvo un tiempo de circulación extracorpórea de 138 +/- 53 min, lo cual ya es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía e infección de herida quirúrgica en el periodo postoperatorio.

Nuestros datos son consecuentes con los estudios previos, que demostraron que pacientes que requieren periodos prolongados de cateterismo venoso¹ y urinario y aquellos que necesitan un tiempo de ventilación mas largo, presentan un incremento de riesgo de desarrollar infección urinaria, bacteriemia y neumonía,^{18,19} respectivamente.

Hallamos que el peso corporal contribuye al riesgo de desarrollar infecciones de herida quirúrgica, loque puede ser explicado por el impacto de la obesidad en el tratamiento, incluyendo niveles delfármaco inadecuado en el plasma del paciente, técnicas que dificultan el mantenimiento de esterilidad de tejidos y pobre perfusión del tejido adiposo.³

Respecto a los estudios llevados a cabo, ninguno evaluó las infecciones nosocomiales como un factor de riesgo independiente para la mortalidad en el periodo postoperatorio tras cirugía cardiaca. Usando análisis de regresión logística múltiple, encontramos que la adquisición de una infección en el postoperatorio es el factor más importante en la mortalidad de esos pacientes.

Las bases de datos nacionales de sociedades de cirugía cardiaca solo analizaron las tasas de mortalidad global. La tasa reportada por el registro de la Sociedad Española de Cirugía Cardiorádica fue de un 5,5%,²⁰ la cual es comparable con la tasa de 6,3% encontrada en nuestro estudio. La mortalidad registrada en el Registro Alemán de Válvula Aortica (GARY)¹⁰ fue del 2,9% para la cirugía de revascularización miocárdica (CABG) y 4,3% para los procesos de válvulas cardiacas, mientras la Sociedad de Cirujanos de Tórax americana¹¹ registró un 2,2% para ambas intervenciones quirúrgicas.

La posible explicación para la elevada tasa de mortalidad en nuestro país puede ser el perfil de alto riesgo de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, ya que la puntuación EuroSCORE de nuestros pacientes casi doblaba la registrada a nivel europeo.

En la Sociedad de Cirugía Torácica americana,²¹ el principal factor de riesgo de mortalidad fue la EPOC, antecedentes de intervenciones cardiovasculares previas, cirugía urgente, shock, diálisis y edad superior a 65, sin ninguna referencia al impacto de las infecciones nosocomiales en la evolución de estos pacientes.

En nuestro estudio, identificamos un aumento del 13% de mortalidad entre todos los pacientes con infección nosocomial, los cuales son comparables al 15% observado por Mazzeffi et al.¹⁹ y el 14,1% encontrado por Jiang et al.;⁶ sin embargo, estos autores no registraron si actuaba como factor de riesgo independiente o si los factor de riesgo estudiados se debieron al azar.



Nuestro estudio tiene algunas limitaciones ya que no analizamos las medidas preventivas que se pueden aplicaren el periodo postoperatorio para evitar la infección o su impacto en el desarrollo de diferentes infecciones nosocomiales.

La implementación de medidas preventivas puede significar la reducción de la incidencia de las infecciones nosocomiales.²² Igualmente, los cuidados de enfermería y los protocolos de extracción de las muestras, que tampoco fueron estudiados, tienen una notable relevancia durante el periodo postoperatorio.

En estos casos, los cuidados deben mantenerse con el mismo énfasis en la prevención de la infección, incluyendo medidas como un lavado de manos sistemático y procedimientos de asepsia en el manejo de material invasivo (catéteres centrales, tubos de drenaje) y la extracción de muestras.

El diseño unicéntrico de nuestro estudio representa otra limitación.

El presente trabajo de factores de riesgo indica que algunas variables que son independientes en relación con las infecciones nosocomiales pueden ser modificadas con intervenciones específicas. Durante el periodo postoperatorio, los principales mecanismos para minimizar estos factores de riesgo modificables incluyen optimización del gasto cardiaco, evitar el déficit de volumen intravascular y continuar con el tratamiento de la insuficiencia cardíaca antes de la cirugía.

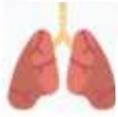
La función renal debe ser optimizada tomando medidas para evitar la anemia, manteniendo una adecuada hidratación y retirando del tratamiento los diuréticos de asa y agentes nefrotóxicos. Muchos estudios ya han demostrado que la extubación temprana y la retirada de vías vasculares y catéteres urinarios pueden ser realizadas de forma segura.

En conclusión, el presente trabajo mostró que las infecciones nosocomiales son una entidad común en el periodo postoperatorio tras cirugía cardíaca y representan uno de los principales factores de riesgo para la mortalidad de estos pacientes.

Serían necesarios estudios posteriores que analicen las estrategias de control de los factores de riesgo, y la prevención de las infecciones nosocomiales deberá ser considerada una prioridad para mejorar la supervivencia de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

APÉNDICE

Factores de riesgo independientes para infecciones nosocomiales



Neumonía

- Circulación Extracorpórea
- Tiempo de ventilación mecánica



Infección urinaria

- Duración de sondas urinario



Bacteriemia

- Duración de cateterismo venoso



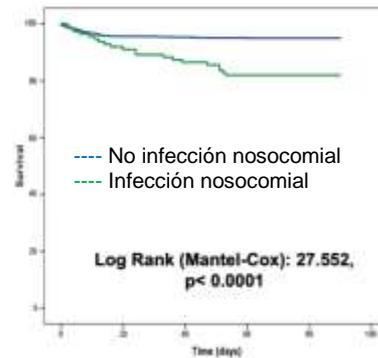
Infección de herida quirúrgica

- Peso
- Infección respiratoria
- Tiempo de bypass cardiopulmonar

Factores de riesgo independientes de mortalidad

- Infecciones nosocomiales
- Tiempo bypass cardiopulmonar
- EuroScore

Curva de supervivencia Kaplan-Meier a los 90 días





BIBLIOGRAFÍA

1. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997;112(3):666–75.
2. Gelijns CA, Moskowitz AJ AM. Management practices and major infections after cardiac surgery. 2015;64(4):372–81.
3. 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):358–65.
4. Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):541–50.
5. Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(2):163–75.
6. Jiang WL, Hu XP, Hu ZP, Tang Z, Wu HB, Chen LH, et al. Morbidity and mortality of nosocomial infection after cardiovascular surgery: a report of 1606 cases. *Curr Med Sci*. 2018;38(2):329–35.
7. Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Eiros Bouza JM, Álvarez FJ. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(6):1522–27.
8. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250–6. doi:10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.
9. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;13(10):606–08.
10. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Frie M, Markewitz A, Harringer W. German heart surgery report 2017: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(8):608–21.
11. Jacobs JP, Shahian DM, D'Agostino RS, Mayer JE, Kozower BD, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons national database 2018 annual report. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(6):1603–11.
12. He S, Wu F, Wu X, Xin M, Ding S, Wang J, et al. Ventilator-associated events after cardiac surgery: evidence from 1,709 patients. *J Thorac Dis*. 2018;10(2):776–83.
13. He S, Chen B, Li W, Yan J, Chen L, Wang X, et al. Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):3148–55.e5.
14. Asimakopoulos G, Smith PLC, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(3):1107–15.
15. Ibañez J, Riera M, Amezaga R, Herrero J, Colomar A, Campillo-Artero C, et al. Long-term mortality after pneumonia in cardiac surgery patients. *J Intensive Care Med*. 2014;31(1):34–40.
16. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med*. 2009;35(9):1518–25.
17. Bouza E, Pérez A, Muñoz P, Pérez MJ, Rincón C, Sánchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med*. 2003;31(7):1964–70.
18. Zanetti G, Flanagan HL, Cohn LH, Giardina R, Platt R. Improvement of intraoperative antibiotic prophylaxis in prolonged cardiac surgery by automated alerts in the operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;24(1):13–16.
19. Mazzeffi M, Gammie J, Taylor B, Cardillo S, Haldane-Lutterodt N, Amoroso A, et al.



- Healthcare-associated infections in cardiac surgery patients with prolonged intensive care unit stay. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(4):1165–70.
20. López Menéndez J, Cuerpo Caballero G, Centella Hernández T, Polo López L, Silva Guisasola J, Gascón García-Verdugo P, et al. Cardiovascular surgery in Spain performed in 2017. National registry of interventions of the Spanish Society of Thoracic-Cardiovascular Surgery. *Cir Cardiovasc.* 2019;26(1):8–27.
 21. Jacobs JP, Shahian DM, Prager RL, Edwards FH, McDonald D, Han JM, et al. Introduction to the STS National Database series: outcomes analysis, quality improvement, and patient safety. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):1992–2000.
 22. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious complications of cardiac surgery: a clinical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(6):1094–100.