

**IDENTIFICACIÓN DE LA ASOCIACION ENTRE EL USO DE ESTEROIDES  
INTRAOPERATORIOS E INFECCIÓN PROFUNDA DE HERIDA QUIRÚRGICA  
CARDIOVASCULAR PEDIATRICA EN LA FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI**

**ASESOR DRA PAHOLA PÉREZ INFECTÓLOGA PEDIATRA FVL  
ASESOR DR OSCAR RAMÍREZ EPIDEMIOLOGO PEDIATRA FVL  
ASESOR DRA MARISOL BADIEL OCAMPO EPIDEMIOLOGA FVL  
CRISTINA ELIANA PÉREZ RESIDENTE PEDIATRÍA CES- FVL**

**UNIVERSIDAD CES  
CONVENIO FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA  
CALI  
2010**

**IDENTIFICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE ESTEROIDES  
INTRAOPERATORIOS E INFECCIÓN PROFUNDA DE HERIDA QUIRURGICA  
CARDIOVASCULAR PEDIATRICA, EN LA CLINICA FUNDACION VALLE DEL LILI**

**ASESOR DRA PAHOLA PÉREZ INFECTÓLOGA PEDIATRA  
ASESOR DR OSCAR RAMÍREZ EPIDEMIOLOGO-ONCOLOGO PEDIATRA  
DRA MARISOL BADIEL OCAMPO EPIDEMIOLOGA  
CRISTINA ELIANA PÉREZ RESIDENTE PEDIATRÍA**

**TESIS DE POSGRADO PEDIATRÍA**

**UNIVERSIDAD CES  
CONVENI FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
CALI  
2010**

## CONTENIDO

	Pag
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
1.0 FORMULACION PROBLEMA	9
1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION	9
1.3 JUSTIFICACION	10
2.0 MARCO TEORICO	11
3.0 HIPOTESIS	14
4.0 OBJETIVOS DEL PROYECTO	15
5.0 METODOLOGIA	16
5.1 ENFOQUE METODOLOGICO	16
5.2 TIPO ESTUDIO	17
5.3 POBLACION A ESTUDIO	17
5.4 DISEÑO MUESTRAL	18
5.5 CRITERIO ELEGIBILIDAD	18
5.6 DESCRIPCION DE VARIABLES	19
5.7 TECNICA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION	21
5.8 PRUEBA PILOTO	22
5.9 CONTROL DE SESGOS Y ERRORES	22
6.0 CONSIDERACIONES ETICAS	24
7.0 RESULTADOS	25
8.0 DISCUSION	37
9.0 CONCLUSION	41
10 REFERENCIAS	42

## LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla 1	25
Tabla 2	28
Tabla 3	29
Tabla 4	30
Tabla 5	31
Tabla 6	31
Tabla 7	35
Tabla 8	36

## RESUMEN

**INTRODUCCION :** A pesar que la incidencia de mediastinitis e infección profunda de herida quirúrgica es baja, su presentación se asocia a una elevada morbimortalidad, los factores predisponentes son múltiples, entre estos están el uso de esteroides, en este estudio se busco la relación directa entre el uso de esteroides endovenosos intraoperatorios e infección profunda de herida quirúrgica en cirugía cardiovascular pediátrica.

**METODOS:** Se realizó un estudio observacional de casos y controles, en menores de 18 años de edad, a quienes se les realizó cirugía cardiovascular pediátrica con circulación extracorpórea, en la fundación clínica valle del Lili, institución de cuarto nivel, en el periodo comprendido entre Enero de 2004 y Diciembre de 2008. Se revisó en ambos grupos, la colocación de esteroides endovenosos en el preoperatorio, intraoperatorio posoperatorio. Los pacientes incluidos en el estudio debían sobrevivir 20 días posoperatorios, y tener un control por consulta externa hasta 35 días posquirúrgicos. Los pacientes que fallecen en la cirugía se excluyeron. Se estudio la relación directa entre el uso de esteroides endovenosos y el incremento en la infección profunda de herida quirúrgica en cirugía cardiovascular pediátrica.

**RESULTADOS:** Entre los años 2004 y 2008, se registraron 532 cirugías cardiovasculares pediátricas con circulación extracorpórea, se aleatorizaron 86 controles, se registraron 24 casos. Se observó que en el grupo de pacientes infectados se administraron mas frecuentemente esteroides endovenosos tanto en el intraoperatorio, como en el posoperatorio. La profilaxis antibiótica inadecuada se encontró mas frecuentemente en el grupo de pacientes infectados, que en el grupo control. ( $P < 0.01$ ), Los pacientes que recibieron esteroides endovenosos y además no recibieron profilaxis antibiótica adecuada tuvieron 9.7 veces mas riesgo de infección, IC (1.7, 66.0), si los esteroides usados fueron dexametasona el riesgo se incremento 11.7 veces (1.7, 126.1)

**CONCLUSION:** Los pacientes que recibieron esteroides en cualquier fase de la cirugía, y además no recibieron profilaxis antibiótica adecuada tienen un riesgo de 11 veces más de infección profunda de herida quirúrgica de cirugía cardiovascular.

**PALABRAS CLAVE:** Infección profunda de herida quirúrgica, uso esteroides, cirugía pediátrica cardiovascular

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Although Mediastinitis and deep surgical wound infection is very low, it's presentation in pediatric cardiovascular surgery is associated with a high morbimortality. There are many factors predisposing to infections, among these is steroids use. In this study we try to find if there is any direct relation between the intraoperative steroid use and the deep wound surgical infection in pediatric cardiovascular surgery.

**METHODS:** We performed a control case observational study, in patients younger than 18 years old, who underwent pediatric cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass, in the clinic Fundación Valle del Lili, between January 2004 and December 2008. We reviewed the pre, intra and postoperative steroid use in both groups. Patients included had to survive at least 20 days postoperative, and they had a 35 days postoperative followup on an outpatient basis. We tried to establish if there was a direct relation between steroid use and the deep surgical wound infection increase.

**RESULTS:** There were 532 pediatric cardiovascular surgeries with cardiopulmonary bypass recorded between 2004 and 2008. They were randomized to 86 controls, and 24 cases were recorded. We found that intraoperative and postoperative steroid use were more frequent in the cases group, OR 2,4 (CI 95% 0.6, 7), no statistical significance was found. It was noted that in the infected group, there was a higher incidence of inadequate antibiotic prophylaxis. (P=0,01). It was observed that patients who recieved steroids and also had an inadequate antibiotic prophylaxis had a 9,7 times higher risk infection (CI 95% 1.7, 66), and if the steroid used was dexametasone , the risk was 11 times higher (CI 95% 1.7, 126.1)

**CONCLUSIONS** The Patients who received steroids in any stage of surgery and don't receive a proper antibiotic prophylaxis has a risk 11 times higher of deep surgical wound infection in pediatric cardiocascular surgery

**KEYWORDS:** Deep wound surgical infection, steroids use, pediatric cardiovascular surgery



## **1.0 FORMULACION DEL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A pesar que la incidencia de mediastinitis e infección profunda de herida quirúrgica es muy baja, su presentación se asocia a una mayor morbimortalidad, en cirugía cardiovascular pediátrica, hasta el momento no son muchos los estudios en la literatura que investiguen los factores de riesgo asociados con su presentación. Entre los factores de riesgo relacionados se han encontrado la escala de riesgo anestésicos mayor III, la presencia de síndrome genético asociado, la estancia hospitalaria prolongada previa a la cirugía, día en UCIP posoperatorio en otros.

La asociación con el uso de esteroides y aumento en la incidencia de infección se ha investigado solamente en adultos, específicamente su uso preoperatorio, En la población pediátrica no hay estudios previos que identifiquen la relación entre uso de esteroides y aumento en la incidencia de infección profunda de herida quirúrgica en cirugía cardiovascular pediátrica, en nuestro estudio trataremos de encontrar una relación directa entre el uso de esteroides intraoperatorio e infección profunda de herida quirúrgica en cirugía cardiovascular pediátrica.

### **1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿El uso esteroides intraoperatoria incrementa el riesgo de infeccion profunda de herida quirúrgica en pacientes pediátricos a quienes se les realiza cirugía cardiovascular en la fundación Valle del Lili?

## 2.0 JUSTIFICACION

El incremento de la morbi-mortalidad asociado a la infección profunda de herida quirúrgica en pediatría, posterior a cirugía cardiovascular ha sido bien documentado, el incremento en la mortalidad, morbilidad, costos y hospitalización secundaria ha llevado a identificar los factores de riesgo predisponente, y realizar medidas preventivas, sin embargo los factores de riesgo para el desarrollo de infección posoperatoria cardiovascular no están bien dilucidados en la población pediátrica.

En la Fundación clínica valle de Lili se observa un incremento en la incidencia de infección de herida quirúrgica cardiovascular en niños, en los últimos cuatro años (De 0% en el 2004, 4% en el 2005, 5% en el 2006, 7% en el 2007, y 6.6% en el 2008), por lo tanto es relevante clínicamente identificar factores asociados con esta complicación. Entre los eventos que hemos observado en la práctica de cirugía cardiovascular pediátrica en esta institución es el uso de Dexametasona durante el intraoperatorio. Esto con el fin de disminuir el riesgo de croup post-extubación, control de la náusea y vómito posoperatorio. Siendo que el uso de Dexametasona ha sido descrita como potencial predisponente a infecciones por mecanismos en la disminución de la respuesta inmunológica, nosotros planteamos la posible existencia de una asociación entre el uso de esteroides en el intraoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica y la mayor incidencia de infección profunda de herida postquirúrgica cardiovascular.

### 3.0 MARCO TEORICO

La CDC define infección de herida quirúrgica como la infección que aparece los primeros 30 días postquirúrgicos si no hay colocación de válvula protésica izquierda, o dentro del año subsiguiente al implante y se sospecha infección relacionado a esta. Se clasifica la infección de sitio quirúrgico (SSI), en incisional superficial, incisional profunda y de órgano/espacio. La SSI superficial compromete únicamente piel y tejido celular subcutáneo, La SSI profunda compromete fascia, musculo, La infección de herida quirúrgica con compromiso de órgano/espacio afecta una parte de la anatomía además del área de la incisión. (1).

Según la CDC la tercera causa de infección nosocomial es la infección de herida quirúrgica, con una incidencia de 14 a 16% de todas las infecciones nosocomiales en pacientes hospitalizados. Durante los años de 1986 y 1996 la CDC calcula una incidencia de infección de sitio quirúrgico del 38%, dos terceras partes de este porcentaje ocurren solo en la incisión y 1/3 afecta órgano/espacio. La mortalidad por infección de herida quirúrgica durante estos años fue del 77%, y la mayoría, el 93% fueron por infecciones serias que comprometían órgano/espacio. (1)

La infección de herida quirúrgica esternal posterior a la cirugía cardiaca es una infrecuente pero una importante complicación postquirúrgica, asociada con una importante morbi-mortalidad (2).

En el estudio retrospectivo realizado por E. Ben y cols la incidencia de infección de sitio quirúrgico en cirugía cardiovascular fue reportada alrededor del 5% (3).

En el estudio de casos y controles realizado por Caroline B Long y cols, realizado entre 1995 y 2003 se encontró una incidencia de mediastinitis en postquirúrgico cardiovascular pediátrica de 1.4 %(4), otro estudios realizados muestran incidencias similares entre 0.5 y 1.1% (5 y 6).

En un estudio realizado en Canadá por Alireza Nateghian, mencionan una incidencia de infección de sitio quirúrgico de 3.4% (con 0.9% en infecciones superficiales y 0.1% de infección profunda de herida y 2.4% de órgano/espacio) (7). En Cuba, Pérez de Ordaz, realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre los años 2002 y 2003, y encuentran una incidencia de mediastinitis similar, alrededor de 1%. (8)

El costo total de hospitalización para un paciente con infección en herida quirúrgica es tres veces más alto que el de los pacientes que no desarrollan infección.

Las infecciones de herida quirúrgica esternal existen en un gran espectro de presentación clínica desde dehiscencia estéril de la herida quirúrgica hasta mediastinitis supurativa, y su patogénesis es compleja y multifactorial, sin embargo un número específico de pacientes y factores de riesgo relacionados al procedimiento han tratado de delimitarse. Estos incluyen menor edad al momento de la cirugía (menor de 10 meses), estancia hospitalaria pre quirúrgica prolongada mayor de 15 días, estancia en UCIP prolongada mayor a 30 días, estancia hospitalaria total prolongada mayor a 30 días (9), Riesgo anestésico mayor de III (9, 10), la presencia de síndrome genético asociado, la presencia de cables de marcapasos por 3 días o más, (11).

El uso de profilaxis antibiótica reduce significativamente la infección de herida esternal comparada con placebo, se sabe que la prolongación de la dosis por 36 a 48 horas no disminuye las tasas de infección, aunque se debe mantener los niveles unas pocas horas después del cierre de la incisión en la sala de operaciones. (1,12).

Los gérmenes aislados generalmente son *Staphylococcus* spp, de manera menor frecuente encontramos los microorganismos gram negativos. Las infecciones causadas por bacterias anaerobias, *Mycobacterium* spp, *Cándida* spp. Y *Mycoplasma* spp han sido citadas en casos reportes individuales. (4); la profilaxis antibiótica debe ir dirigida a este tipo de gérmenes una buena opción terapéutica son cefalosporina de segunda generación en pacientes alérgicos se recurrirá a la vancomicina.

El uso de esteroides preoperatorios y su relación con la incidencia de infección de herida quirúrgica se ha estudiado en adultos, aunque solo se ha indagado como parte de un

manejo previo para EPOC y no su uso endovenoso (13), en la población pediátrica no hay estudios que relacionen el incremento de infección de herida quirúrgica y el uso endovenoso de esteroides intraoperatorio, pero sabemos que los glucocorticoides tienen funciones antiinflamatorias e inmunodepresoras, actúan por mecanismos que inhiben la transcripción genética de numerosos genes que codifican para proteínas inflamatorias, como citocinas (factor de necrosis tumoral, GM-CSF, IL 1B, IL4, IL 5, IL 8) (14,15) y quimiocinas (IL-8, RANTES, proteína  $\alpha$  inflamatoria de los macrófagos, proteínas quimiotácticas de monocitos 1, 2, 3 y 4, eotaxina), molécula 1 de adhesión celular, molécula 1 adhesión de células vasculares, E selectina, y enzimas reguladoras de la síntesis de mediadores (óxido nítrico sintetasa inducible, ciclooxigenasa 2, fosfolipasa A<sub>2</sub> [PLA<sub>2</sub>] citoplasmática) (15,16).

Además se ha propuesto que la dexametasona produce alteración en la producción de Interleuquina 22 liberada en la respuesta inmune innata, esta Interleuquina se ha relacionado con la homeóstasis de la defensa de la mucosas intestinal antibacterial, altas dosis de este esteroide en la enfermedad de Crohn se ha asociado a un aumento en el desarrollo de abscesos y finalmente a mayor riesgo de complicaciones infecciosas posoperatorias (17)

Finalmente, no hay estudios en la literatura en la población pediátrica que investiguen la relación entre uso de esteroides e incremento del riesgo de infección de herida quirúrgica, por lo cual consideramos pertinente nuestro estudio para tratar de dilucidar la relación directa entre el uso de dexametasona intraoperatorio y el incremento en el riesgo de infección profunda de herida quirúrgica en posoperatorio de cirugía cardiovascular.

#### 4.0 HIPOTESIS NULA

Los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea <18 años en la fundación clínica valle del Lili que recibieron Dexametasona en cualquier momento de su hospitalización por cirugía cardiovascular no tienen mayor riesgo de infección profunda de herida quirúrgica que los que no recibieron este medicamento. Por lo que la razón de disparidades (OR) de la exposición a la Dexametasona entre los casos y los controles es igual a uno

La razón de disparidades entre los casos y los controles es igual a uno

Ho:  $OR_{(Dexa/sin Dexa)} = 1$

Los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea menores de 18 años en la fundación clínica valle del Lili que recibieron dexametasona intraoperatoria tienen mayor riesgo de infección profunda de herida quirúrgica que los que no recibieron dexametasona intraoperatoria

## **5.0 OBJETIVO DEL PROYECTO**

### **5.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Identificar si el uso de esteroides intraoperatorios incrementa el riesgo de infección profunda de herida quirúrgica en pacientes pediátricos a quienes se les realiza cirugía cardiovascular, en la Fundación clínica Valle del Lili

### **5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar la cohorte de pacientes de cirugía cardiovascular a riesgo de infección de herida quirúrgica profunda, en el periodo comprendido entre el 01 de Enero de 2004 hasta el 31 de Diciembre de 2008 .
2. Identificar el número de pacientes con cirugía cardiovascular con infección de herida quirúrgica profunda
3. Describir las características clínicas de estos pacientes con infección de herida quirúrgica.
4. Estimar la incidencia global de infección de herida quirúrgica profunda post cirugía cardiovascular.
5. Estimar la frecuencia de niños con infección de herida quirúrgica profunda post cirugía cardiovascular que recibieron o no dexametasona intraoperatoria
6. Describir las características clínicas de los controles seleccionados.
7. Estimar la razón de riesgos cruda de infección de herida quirúrgica profunda entre los que recibieron dexametasona intraoperatoria y controles no expuestos a este factor.
8. Ajustar la razón de riesgos de la asociación entre uso de esteroides intraoperatorio e infección de herida profunda, por factores potencialmente confusores.
9. Si se documenta la existencia de una asociación entre el uso de esteroide intraoperatorio y la ocurrencia de infección de herida quirúrgica, se realizará un análisis de dosis-respuesta de esta

## 6.0 METODOLOGIA

### 6.1 ENFOQUE METODOLOGICO DE LA INVESTIGACION

#### 6.1.1 Definiciones

##### 5.1.1.1 Caso de infección profunda de herida quirúrgica

Pacientes con infección de sitio quirúrgico incisional profunda con compromiso hasta fascia o musculo hasta 30 días postquirúrgicos si no hay prótesis del lado izquierdo del corazón, y hasta 1 año si hay colocación de prótesis del lado izquierdo del corazón y la infección está relacionada con la cirugía y al menos uno de s siguientes criterios:

- Drenaje incisional profundo pero no de órgano o espacio
- Dehiscencia espontanea incisional profunda o es deliberadamente abierta por un cirujano cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas fiebre mayor a 38°, dolor localización, dolor a la palpación, cultivo de sitio quirúrgico negativo,
- Un absceso u otra evidencia de infección profunda de sitio quirúrgico, evidenciada por exanimación directa, durante la reoperación o por histopatología o exanimación radiológica.
- Diagnostico de infección de sitio quirúrgico incisional profundo por un cirujano o medico tratante.

2. Pacientes con infección de herida quirúrgica con compromiso de órgano o espacio hasta 30 días postquirúrgicos si no hay prótesis del lado izquierdo del corazón, y hasta 1 año si hay colocación de prótesis del lado izquierdo del corazón y la infección está relacionada a la operación con compromiso de una parte de la anatomía (órgano o espacio) aparte de la incisión, la cual fue manipulada durante la cirugía y uno de los siguientes criterios

- Drenaje purulento que es obtenido por punción de la herida hasta el espacio/órgano



- Organismos aislados en cultivos obtenidos de manera aséptica de líquidos o tejido de espacio/órgano
- Un absceso u otra evidencia de infección que comprometa espacio/órgano que se evidencie por exanimación directa, reoperación o por histopatología o exanimación radiológica.

Diagnostico de infección de sitio quirúrgico incisional profundo por un cirujano o medico tratante.

#### 5.1.1.2 Definición controles

Pacientes con cirugía cardiovascular que requieran cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, menores de 18 años operados entre el 01 de Enero de 2004 hasta el 31 de Diciembre de 2008 y que sobrevivan a la cirugía y posterior a la cirugía que sobrevivan mínimo 10 días, con control clínico durante los primeros 35 días postquirúrgicos.

#### 5.1.1.3 Definición uso esteroides en cualquier fase de la cirugía

- Dexametasona intraoperatoria: Dosis de dexametasona que recibe desde la hora en que se inicia de la anestesia hasta la hora de finalización de la anestesia.
- Uso de esteroides no intraoperatorio. Dosis de dexametasona que recibe desde 24 horas antes de la hora en que se inicia la anestesia y posterior a la finalización de la anestesia hasta 24 horas después.

5.2 Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional de casos y controles anidados en una cohorte

5.3 Población del estudio: Pacientes menores de 18 años de edad a quienes se les realizo cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea en el periodo de tiempo definido en la Fundación Clínica Valle del Lili

#### 5.4 Diseño muestral

##### Selección de casos

De la base de datos del comité de infecciones se identificaron los paciente con herida profunda post-quirúrgica menores de 18 años y de postquirúrgico cardiovascular, durante el periodo propuesto de estudio.

##### Selección de controles

De la base de datos de cirugía cardiovascular se seleccionaron los controles. Inicialmente se identificarán los pacientes con cirugía cardiovascular menores de 18 años en el periodo de tiempo propuesto que fueron 534, se excluyen 38 por muerte intraoperatoria, de los 496 pacientes restantes se aseguro por revisión de historia clínica un control por consulta externa 35 días posoperatoria (Ver anexo 1) De este grupo se aleatorizan 121 pacientes de los cuales se excluyen 20 pacientes que fallecen los 10 primeros días posoperatorio y 11 a quienes no se realiza cirugía extracorpórea. De los 90 pacientes restantes, hubo 8 se realizo varias cirugías y se reportaban de manera duplicada, se realiza una nueva aleatorización, finalmente quedan 86 controles. (Ver figura 1)

#### 5.5 Criterios de Elegibilidad

- Criterios de inclusión
  - Ser menor de 18 años de edad
  - Haber sido llevado(a) a cirugía cardiovascular en el periodo comprendido entre 01/enero/2004 al 31/12/2008
  - Que la cirugía cardiovascular incluya circulación extracorpórea
  - Que la cirugía haya sido realizada en la fundación valle del Lili (institución nivel 4)
- Criterios de exclusión
  - Haber muerto durante la cirugía

## 5.6 Descripción de las variables

- Variable dependiente: Infección de herida quirúrgica profunda, se tomara como una variable dicotómica: Esta o no está presente.
  
- Variable independiente Esteroide intraoperatoria Se manejará como una variable dicotómica en si se utilizó o no este medicamento durante la cirugía. También se tomará el tipo de medicación y los miligramos totales aplicados del medicamento durante el periodo intraoperatorio. Esto con el fin de poder realizar un análisis de dosis-respuesta en caso de encontrar asociación.
  
- Covariadas (Variables potenciales confusores)
  - Edad: Se tomó como el tiempo comprendido entre la fecha de la cirugía y la fecha de nacimiento en meses. Se manejará inicialmente como una variable numérica continua y luego se categorizará por grupos en caso de ser necesario.
  - Género: Se tomó según lo descrito en la historia clínica en masculino femenino-ambiguo. Se manejará como una variable dicotómica.
  - Peso: Se manejó como una variable continua medida en Kilogramos
  - Talla: Se manejó como una variable continua medida en cms
  - Síndrome genético asociado: Se tomo según lo descrito en la historia clínica si tenía síndrome genético diagnosticado, se manejó como una variable dicotómica, si tuvo o no presencia de síndrome genético, si la respuesta fue positiva se manejó nuevamente como una variable dicotómica la presencia o no de Síndrome de Down, si no lo tuvo, se describió otro tipo de síndrome genético que presentó el paciente.

- Tiempo de Hospitalización prequirúrgico: Se tomó según lo descrito en la historia clínica la fecha de ingreso a hospitalización de pediatría en la Fundación clínica Valle del Lili hasta la fecha del día de realización de la cirugía, se manejó como una variable numérica continua en días.
- Tiempo de UCIP en el POP: Se tomó según lo descrito en la historia clínica desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de egreso de la unidad de cuidados intensivos, se manejó como una variable numérica continua en días.
- Tiempo quirúrgico: Se tomó según lo descrito en la historia clínica la hora de inicio de la intervención quirúrgica y la hora de finalización de la cirugía, se manejó como una variable numérica continua en minutos.
- Tiempo de bomba: Se tomó según lo descrito en la historia clínica la hora de inicio en la que el paciente recibe circulación extracorpórea hasta la hora de finalización de la circulación extracorpórea, se manejó como una variable numérica continua en minutos.
- Tiempo de isquemia Se tomó según lo descrito en la historia clínica la hora de inicio en la que el paciente se clampea la aorta y la hora en el que se finaliza el clampeo , se manejó como una variable numérica continua en minutos
- Riesgo anestésico : Se tomó según lo descrito en la historia clínica, en el registro de valoración preanestésica el valor de ASA del paciente que se opero, se manejo como una variable numérica continua en una escala de I a V en números romanos.
- Tiempo anestésico: Se tomo según lo descrito en la historia clínica la hora de inicio de la anestesia general hasta la hora de finalización de la anestesia general, se manejó como una variable numérica continua en minutos.
- Cierre quirúrgico diferido: Se tomó según lo descrito en la historia clínica si se deja el tórax abierto, se manejara inicialmente como una variable dicotómica, si se dejó el tórax abierto se manejara como una variable continua y tomara desde la fecha de la cirugía hasta el día de el cierre de la pared torácica medida en días.

- Tiempo de permanencia de tubo de tórax: Se tomó lo descrito en la historia clínica si requirió colocación de tubo de tórax, se manejó inicialmente como una variable dicotómica, posteriormente se midió desde la fecha de su colocación hasta la fecha de su retiro, se maneja como una variable numérica continua y se medirá en días.
- Tiempo de permanencia del tubo de mediastino: Se tomó según lo descrito en la historia clínica desde el día de la colocación de tubo de mediastino hasta el día de su retiro, se maneja como una variable numérica continua y se medirá en días.
- Tiempo de permanencia de cables de marcapasos: Se tomó según lo descrito en la historia clínica el tiempo desde el día de la colocación del cable de marcapasos hasta el día de su retiro, se midió como una variable continua en días,
- Profilaxis antibiótica: Se tomó según lo descrito en la historia clínica, se manejó como una variable dicotómica en si recibió de manera adecuada o no la profilaxis antibiótica. Se considero profilaxis antibiótica adecuada 1 hora antes de la incisión quirúrgica y 4 horas después, si la cirugía se prolongó más de 6 horas, con la dosis correspondiente al peso del paciente (medida en mg/kg dosis) y el tipo de antibiótico adecuado según el tipo de cirugía. Se consigno el tipo de antibiótico utilizado.

### 5.7 Técnica de recolección de la información

Los casos se obtuvieron del registro rutinario que tiene el comité epidemiológico de infectología de la fundación valle del Lili, los controles se obtuvieron de aleatorización de la base de datos en el registro rutinario del programa de cirugía cardiovascular. La información de las variables clínicas se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes, por el tipo de estudio no requirió consentimiento informado previo.

Para la recolección de la información de las variables clínicas se construyo el formato de recolección de caso (CRF) Anexo # 2, dicha recolección de datos fue realizada por el

investigador principal, previa autorización del comité de ética de la FVL y universidad CES, la información obtenida en CRF alimento una base de datos la cual antes de ser analizada y procesada se realizó un control de calidad tanto al CRF contra el documento fuente como la bases de datos.

#### 5.8 Prueba piloto

En forma aleatoria se hizo prueba piloto teniendo en cuenta el 5% del total de las historias por revisar, con lo cual se utilizó el formato reporte de caso, para evaluar la aplicabilidad de este y evaluar la obtención completa de los datos allí consignados. Esta prueba piloto fue sometida al proceso de control de calidad de la información del instituto de investigaciones clínicas (IIC) de la Fundación Valle del Lili y una vez se determino que el instrumento era adecuado se procedió a recolectar el resto de la información.

Además se realizó revisión de más del 50% del total de historias clínicas para verificar si la mayoría de los pacientes, realizó al menos un control por consulta externa como mínimo 35 días después de su posquirúrgico, estos datos quedaron registrados en una base de datos Excel. (Anexo 2)

#### 5.9 Control de errores y sesgos

La información se obtuvo completa en más 90% de los casos. Posibles sesgos de información pueden estar presentes pues los datos se obtuvieron de lo ya consignado en la historia clínica. Puede existir un subregistro de datos requeridos en el estudio. Los pacientes que no realizaron control posquirúrgico dentro de los primeros 35 días fueron excluidos del estudio.

## Técnicas de procesamiento y análisis

La estadística descriptiva se presenta como promedios y desviación estándar para datos continuos normalmente distribuidos.

Las comparaciones entre variables continuas se realizaron con t de Student o prueba de Mann-Whitney en datos que no cumplieran la presunción de normalidad y homogeneidad en la varianza.

Se creó un base de datos en una plataforma MySQL® (Hughes Technologies, Australia), que genera un formato de texto, que posteriormente se transformó en un archivo para ser procesado en STATA® v.8.0 (Stata Corp., College Station, TX).

Para evaluar la magnitud de la asociación entre el uso de esteroide y otros factores de riesgo más se realizó con el cálculo de riesgo relativo (RR's) y sus estimados de precisión con los intervalos de confianza del 95%. Se consideran valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos

## **7.0 CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Este estudio fue aprobado por comité de ética y de investigación biomédica de la Fundación Valle del Lili, considerándose según la resolución 8430, como una investigación de riesgo menor del mínimo. Se respeto la confidencialidad de la información, no fue publicado el nombre de los pacientes, ni sus iniciales, como tampoco el número de historia clínica. Los recursos para la realización de este proyecto fueron soportados por el Instituto de Investigaciones Clínicas y la Fundación Valle del Lili. No se declararon conflicto de intereses por parte de los autores.



## 8.0 RESULTADOS

### 8.1 RESULTADOS GENERALES

Entre los años 2004 y 2008, se registraron en la base de datos del servicio de cirugía cardiovascular en la Fundación clínica Valle del Lili 532 procedimientos. De estos procedimientos se identificaron 24 casos. Se identifican 38 niños que fallecen en cirugía por lo que se excluyen del estudio. Los 494 procedimientos restantes sirvieron como base para la selección de los controles, aleatorizándose 121 procedimientos. De estos 121 controles, 31 se encontró que no cumplían con los criterios de inclusión del presente trabajo por lo cual se excluyen. Las razones por las cuales fueron excluidas fueron 20 fallecen los primeros 10 días posoperatorio, y 11 no requieren circulación extracorpórea. De los procedimientos restantes se encontró que a 8 pacientes se les realizó varias cirugías, por lo que aparecieron duplicados en el momento de seleccionar los controles, para decidir cual procedimiento se incluiría en el estudio como control se realizó una nueva aleatorización excluyendo 4, finalmente el grupo control se reduce a 86 pacientes.

Las características de los 86 pacientes aleatorizados y los 24 casos se muestran en la tabla 1. Las características clínicas de los controles y de los casos fueron equiparables, sin embargo, en el grupo de edad entre los 0 y 48 meses de edad el porcentaje de casos fue mayor que en los controles (71 vs 54%) estos datos no alcanzaron significancia estadística ( $P=0.16$ ), el cierre diferido de pared torácica fue mayor en los casos que en los controles (25 vs 75%) ( $P=0.02$ ).

En este estudio, observamos que el porcentaje de pacientes que no reciben profilaxis antibiótica adecuada fue mayor en los casos que en el grupo control (67 vs 38%) ( $P < 0.01$ )

**Tabla 1 Características de la población incluida en el estudio**

Variables	Casos		Controles		Total		Valor P
	n	%	N	%	N	%	
<b>Edad (meses)</b>	0-1	3 13	6 7	9 8	8 0.16		
	0-48	17 71	46 53.5	63 57.2			
	48-132	4 17	26 30.2	30 27.3			
	132-230	0 0	8 9.3	8 7.3			
<b>Sexo</b>	Masculino	11 46	41 48	52 47.3	1.00		
	Femenino	13 54.1	45 52.3	58 54			
<b>Peso (kg)</b>	2.1-4.9	10 42	18 21	28 25.4	0.21		
	5.0-8.0	6 25	21 44.4	27 25			
	8.1-17.4	4 17	24 28	28 25			
	17.5-75	4 17	23 27	27 25			
<b>Talla (cms)</b>	50-62	8 47.1	16 92	24 23	0.08		
	63-75	5 30	17 23.2	22 25			
	76-110	3 28	20 27.4	23 26			
	11-180	1 6	20 27.4	21 23.3			
<b>Tipo cardiopatía*</b>	CIV	6 25	29 33.3	35 31.8	0.24		
	Tetralogía Fallot	1 4.2	10 11.6	11 10			
	TGV	1 4.2	6 7	7 6.3			
	Conexión venosa anómala	1 4.2	2 2.3	3 2.7			
	Coartación aorta	0 0	0 0	0 0			
	Ventrículo único	0 0	2 2.3	2 1.8			
	Canal auriculo-ventricular	3 13	5 5.8	8 7.2			
	Tronco arterioso	2 8.4	0 0	0 1.8			
	Combinada	6 25	15 17.4	21 19			
	Otras	4 16.7	17 20	21 19			
<b>Tipo de cirugía**</b>	Corrección	17 71	57 67	74 68	0.81		
	Otros	7 30.2	28 33	35 32			
<b>Síndrome genético</b>	Si	6 25	11 13	17 16	0.20		
	No	18 75	74 87	92 84.4			
<b>Cierre diferido</b>	Si	6 25	6 7	12 10.9	0.02		
	No	18 75	80 93	98 89			
<b>Riesgo ASA</b>	I	0 0	2 2.4	2 1.9	0.27		
	II	3 12.5	20 24.3	23 22			
	III	16 6.7	53 64.6	69 65			
	IV	5 20.8	7 9	12 11.3			
<b>Tubo de tórax</b>	Si	10 41.7	31 36	41 38.3	0.64		
	No	14 58.3	55 64	69 62.7			
<b>Profilaxis antibiótica</b>	Si	8 33.3	52 62	60 56	0.01		
	Adecuada	No	16 67%	32 38	48 44.4		

Nota \*CIV=Comunicación interventricular,

TGV=Transposición grandes vasos

Combinada=Combinación de varias patologías cardiac

Otras: Doble tracto de salida de ventrículo izquierdo, Alcapa, insuficiencia aortica, atresia tricúspide.

\*\*Tipo de cirugía= Corrección= CIA, CIV.

Otras: Fistula sistémico pulmonar, Glenn, reemplazo valvular, Swicht, Fontan

En la tabla 2 se comparan los diferentes tiempo considerados que pudieran estar asociados al aumento de infecciones quirúrgicas. La mediana de tiempo quirúrgica fue significativamente mayor en los casos 210 minutos, que en los controles 180 minutos (P= 0.01). Aunque se observa que el tiempo en bomba, anestesia e isquemia fue mayor en los casos que en los controles, estos hallazgos no son estadísticamente significativos. La estancia en UCIP pediátrica fue mayor para los casos (13 vs 14 días P < 0.01), igualmente la estancia hospitalaria fue más prolongada en los casos (34 vs 9 días P0.01).

Tabla 2 Comparación de las diferentes medidas de tiempo entre los casos y los controles

Variable	Casos				Controles				Valor P
	n	Mediana	RIQ	Rango	N	Mediana	RIQ*	Rango	
Tiempo quirúrgico	24	210	138, 145	60, 570	85	180	115, 225	30, 480	0.01
Tiempo en bomba	24	81	50, 156	22, 210	86	63	39, 95	8, 572	0.07
Tiempo en anestesia	24	73	230, 24	100, 500	86	250	210, 300	60, 580	0.20
Tiempo isquemia	24	50	19, 76	0, 198	86	33	0, 61	0, 370	0.06
Días estancia antes de ingreso a UCIP	24	1	1, 5	0, 98	86	1	1, 3	0, 56	0.70
Estancia UCIP	24	13	4.5, 25	2, 49	86	4	3, 8	0, 123	< 0.01
Estancia hospitalaria total	24	34	15, 54.5	4, 111	86	9	6, 20	4, 192	<0.01
Días con tórax abierto	6	5	2, 9	2, 13	6	3	2, 14	1, 40	0.81
Numero días Tubo tórax	10	3.5	2, 6	2, 18	30	3	2, 5	0.0, 15	0.63
Número de días con marcapasos	21	7	7	0, 37	85	5	4, 8	0.0, 38	0.04
Número de días con tubo mediastinal	24	5.5	5, 5	0, 40	86	3	2, 4	0, 30	0.01

\* RIQ= Rango intercuartil

## 8.2 RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

De los 24 casos analizados, se obtuvo aislamiento microbiológico en 22/24. Las infecciones fueron producidas principalmente por gérmenes gram positivos 16/22, siendo el *S aureus* el más frecuentemente aislado 13/21, se asila además otros gérmenes gram positivos como fueron 1 caso de *S. epidermidis* y 1 caso de *Enterococcus faecium*

**Tabla 3 Características de gérmenes aislados**

Variables		N	%
<b>Aislamiento del germen</b>	Si	22	91
	No	2	8
<b>Germen aislado</b>	Gran positivo	15	73
	Gram negativo	5	18
	Hongos	2	9
<b>Gérmenes gram positivos</b>	<i>S. aureus</i>	13	81
	Otros	2	19
<b>Material de aislamiento del germen</b>	Secreción herida quirúrgica	14	58
	Hemocultivo	3	13
	Secreción y hemocultivo	5	28

## ASOCIACION DEL RIESGO DE INFECCION CON EL USO DE ESTEROIDES

En la tabla 4 se muestra los estimados de asociación entre ser caso y la probabilidad de estar expuesto al uso de esteroides. La razón de disparidades (OR) entre el uso de esteroide en cualquier fases de la cirugía fue 2.4 (IC 95% 0.7, 7.2)

Tanto el uso de esteroides intraoperatorio como durante el posoperatorio fue más frecuente en los pacientes infectados con OR 2.2 (IC 95% 0.6, 7.7) y OR 2.9 (IC 95% 0.4, 18.4) respectivamente. Los pacientes infectados recibieron 2.8 veces más dexametasona que otro tipo de esteroides o ninguno (IC 95% 0.8, 12.0)

**Tabla 4 Frecuencia de exposición a diferentes medidas del uso de esteroides entre casos y controles**

Variables		Casos	Controles	OR	IC 95%
		N	N		
<b>Esteroides en cualquier fase de la cirugía</b>	Si	8	15	2.4	0.7, 7.2
	No	16	71		
<b>Esteroides intraoperatorio</b>	Si	6	11	2.2	0.6, 7.7
	No	18	74		
<b>Esteroides posoperatorios</b>	Si	3	5	2.9	0.4, 18.4
	No	21	81		
<b>Esteroides intraoperatorio</b>	Dexametasona	7	11	2.8	0.8, 9.4
	Otro diferente a Dexametasona	1	4	1.1	0.0, 12.2
	Ninguno	16	71	1.0	
<b>Recibieron dexametasona</b>	Si	7	11	2.8	0.8, 9.3
	No	17	75		

Al hacer análisis estratificado por grupos de profilaxis antibiótica (adecuada vs no adecuada) se encontró que el riesgo de presentar infección profunda de herida quirúrgica en quienes recibieron esteroides y profilaxis antibiótica inadecuada fue de 9.7 (IC 95% 1.7-66.0) (tabla 5). No se encontró asociación entre ser caso y recibir esteroides en el grupo de pacientes con profilaxis antibiótica adecuada. Igualmente el análisis estratificado por grupo de profilaxis antibiótica (adecuada vs no adecuada) se encontró que el riesgo de presentar infección profunda de herida quirúrgica en quienes recibieron dexametasona y profilaxis antibiótica inadecuada fue 11.7 veces mas (IC 5% 1.7, 126.1). No se encontró asociación entre ser caso y recibir dexametasona en el grupo de pacientes con profilaxis antibiótica adecuada. (Tabla 6)

**Tabla 5 Frecuencia de exposición a esteroides entre casos y controles según profilaxis antibiótica**

Variable		Profilaxis antibiótica adecuada				Profilaxis antibiótica inadecuada					
		caso control		OR	IC 95%	caso control		OR	IC 95%		
		n	N			Total	n			N	Total
Uso de esteroides	si	0	11	11			8	3	11		
	no	8	41	49	0.0	0.0, 1.9	8	29	37	9.7	1.7, 66.0
	Total	8	52	60			16	12	48		

**Tabla 6 Frecuencia de exposición a dexametasona entre los casos y los controles según profilaxis antibiótica**

Variable		Profilaxis antibiótica adecuada				Profilaxis antibiótica inadecuada					
		Caso Control		OR	IC 95%	caso control		OR	IC 95%		
		N	N			Total	N			N	Total
Dexametasona	si	0	9	9			7	2	9		
	no	8	43	51	0.0	0, 2.5	9	30	39	11.7	1.7, 126.1
	Total	8	52	60			16	32	48		

A mayores dosis administrada de esteroide (Mayor o igual a 0.5mg/kg), se encontró que el riesgo de presentar infección fue 9 veces más cuando recibió esteroides, en el subgrupo de pacientes con profilaxis antibiótica inadecuada. (Tabla 7)

**Tabla 7 Frecuencia de exposición según dosis de esteroides entre casos y controles, según profilaxis antibiótica**

Variable	Profilaxis antibiótica adecuada					Profilaxis antibiótica inadecuada				
	Caso Control			OR	IC 95%	caso control			OR	IC 95%
	N	N	Total			n	n	Total		
Dosis de esteroides* > o = 0,5 mg/kg	0	5	5			6	2	8		
< 0.5mg/kg	8	47	55			10	30	40		
Total	8	52	60	0	0.0, 5.1	16	32	48	9.0	1.27,99.44

\* La dosis de esteroide fue ajustada a la potencia de la dexametasona



En la tabla 8 se muestran los estimados de asociación ajustada por factores potencialmente confusores medidos en este estudio como son la edad, sexo, peso, tiempo quirúrgico y cierre diferido de pares. Se realizó el ajuste de la asociación por estos factores solo en el subgrupo de niños con profilaxis antibiótica inadecuada, dado que en el grupo con profilaxis antibiótica adecuada ninguno de los casos estuvo expuesto a esteroides. Se evaluó la asociación según el tipo de esteroide (Dexametasona) y dosis de esteroide ( $\geq 0.5$  mg/Kg de peso corporal) estandarizada por la potencia anti-inflamatoria de la Dexametasona. Se encontró un OR ajustado de 10.1 (IC 95%: 1.5, 69.4) y 10.5 (IC 95%: 1.6, 69.5) según dosis de esteroide y en el grupo que recibe dexametasona, respectivamente.

**Tabla 8 Asociación entre uso de dexametasona, dosis de esteroide e infección profunda de herida quirúrgica cardiovascular ajustada por factores potencialmente confusores, y solo en el grupo con profilaxis antibiótica inadecuada**

<b>Variables (n=XXX)</b>	<b><math>\beta</math></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor P</b>
<b>Dosis de esteroides (0.5 vs 0.5 mg/kg)</b>	2.3	10.1	1.5-69.4	0.019
<b>Uso de dexametasona (Si vs No)</b>	2.3	10,5	1.6, 69.5	0.015

La dosis de esteroide está ajustada a la potencia de dexametasona

La dosis de esteroide y el uso de dexametasona fueron ajustados utilizando un modelo de regresión logística múltiple en el cual se incluyeron las siguientes variables consideradas como potencialmente confusores de la asociación: cierre diferido de pared torácica, sexo, peso, tiempo quirúrgico

## 10. DISCUSIÓN

Observamos una asociación entre el uso de esteroides e infección profunda de herida quirúrgica en niños llevados a cirugía cardiovascular, en el grupo de pacientes que no había recibido el esquema de profilaxis antibiótica adecuada. Esta asociación fue más evidente con el uso de Dexametasona o con dosis equipotentes (a la Dexametasona)  $\geq 0.5$  mg/Kg de peso corporal. Esta asociación se conservó luego de ajustar por diferentes factores considerados potencialmente confusores. Los niños clasificados como casos por haber presentado infección de herida quirúrgica profunda en los primeros treinta días del postoperatorio mostraron tener una probabilidad de alrededor de 6.7 veces más de haber estado expuestos al uso de esteroides en cualquier momento durante o después del procedimiento, comparado con controles similares; si el esteroide fue Dexametasona esta probabilidad aumenta a 10 veces más.

Algunas limitantes de nuestro estudio fueron el número pequeño de casos, los sesgos de información que consideramos que fueron mínimos ya que los datos se tomaron de fuentes muy fidedignas, aunque no se puede descartar error humano por omisión o cambio de datos, algunos de los niños estudiados tenían hospitalizaciones previas recientes, lo cual los hace más vulnerables a cualquier tipo de infección, a pesar de las debilidades expuestas en este estudio consideramos que la asociación descrita no es espúrea y debe ser tenida en cuenta.

Se observa una fuerza de asociación muy alta alrededor de 10 veces de presentar infección profunda de herida quirúrgica cardiovascular en el subgrupo de pacientes que no recibieron profilaxis adecuadamente y esteroides, esta fuerza de asociación no la encontramos en los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica adecuada, sabemos que si se utilizó 2.9 veces más los esteroides (dexametasona) en los pacientes infectados. (IC 95% 0.7, 7.2)

La temporalidad de nuestro estudio es clara, ya que los registros de los que se tomaron los datos eran completos como parte de un sistema que tienen los servicios de cirugía cardiovascular e infectología pediátrica, lo que le da confiabilidad a nuestro estudio.

## Plausibilidad biológica

Los mecanismos de acción por los cuales los esteroides producen disminución de la respuesta inmune se han estudiado, sabemos que los glucocorticoides tienen funciones antiinflamatorias e inmunodepresoras, actúan por mecanismos que inhiben la transcripción genética de numerosos genes que codifican para proteínas inflamatorias, como citocinas factor de necrosis tumoral, GM-CSF, IL 1B, IL4, IL 5, IL 8) (14,15) y quimiocinas (IL-8, RANTES, proteína  $\alpha$  inflamatoria de los macrófagos, proteínas quimiotácticas de monocitos 1, 2, 3 y 4, eotaxina), molécula 1 de adhesión celular, molécula 1 adhesión de células vasculares, E selectina, y enzimas reguladoras de la síntesis de mediadores (óxido nítrico sintetasa inducible, ciclooxigenasa 2, fosfolipasa A<sub>2</sub> [PLA<sub>2</sub>] citoplasmática) (15,16).

Además se ha propuesto que la dexametasona produce alteración en la producción de Interleuquina 22 liberada en la respuesta inmune innata, esta Interleuquina se ha relacionado con la homeóstasis de la defensa de la mucosa intestinal antibacteriana, altas dosis de este esteroide en la enfermedad de Crohn se ha asociado a un aumento en el desarrollo de abscesos y finalmente a mayor riesgo de complicaciones infecciosas posoperatorias (17)

En población pediátrica pacientes con colitis ulcerativa que han requerido cirugía para manejo de su patología de base, con niveles séricos de Albumina y hemoglobina, sin dosis de esteroide preoperatorio tienen menor riesgo para desarrollo de complicaciones infecciosas posoperatorias (22)

En estudios experimentales con animales, se ha logrado mantener niveles altos de esteroides, en ratones, por medio de administración exógena, se realizaron cultivos posteriores en nodos linfáticos mesentéricos, observándose prolongación en la persistencia de microorganismos en estos animales, aumentando el riesgo de infección, sepsis y muerte. (23).

Conociendo la posibilidad que los esteroides pueden incrementar el riesgo de infección de herida posoperatoria, tratamos de encontrar relación directa encontrando que el esteroide en todas las fases de la cirugía fue utilizado alrededor 2.4 veces más en el grupo de los casos que en los controles, y el esteroide más usado fue la dexametasona, (IC 95% 0.7, 7.2), El grupo de pacientes infectados no recibieron de manera adecuada la profilaxis

antibiótica, al realizar el análisis en este subgrupo de pacientes los que recibieron esteroides y principalmente dexametasona tuvieron mayor riesgo de infección, existía la posibilidad de que este incremento en el riesgo fuera causado por otros factores como la edad, estado nutricional, cierre quirúrgico diferido de pared torácico, tiempo quirúrgico prolongado, pero al realizar el análisis estadístico solo se halló asociación con el uso de esteroides intraoperatorios en pacientes con profilaxis antibiótica inadecuada.

#### Interacción entre esteroides y antibióticos profilácticos

El uso de profilaxis antibiótica reduce significativamente la infección profunda de herida quirúrgica comparada con placebo se conoce que la prolongación de la dosis por 36 a 48 horas no disminuye las tasas de infección, aunque se debe mantener los niveles unas pocas horas después del cierre de la incisión en la sala de operaciones; si la cirugía se prolonga por más de 4 horas o se presenta complicaciones como sangrado abundante el paciente deberá recibir una segunda dosis de antibióticos profiláctico, para mantener niveles de antibióticos adecuado una hora después del cierre de herida quirúrgica(1,12), en nuestro estudio la población infectada con profilaxis antibiótica inadecuada correspondió al 71% de los casos, (P=0.01), que corresponde a falla en la colocación en la segunda dosis de profilaxis antibiótica en los pacientes en los cuales se prolonga la cirugía y presenta mayor porcentaje de complicaciones.

El *S. aureus* es el organismo principalmente cultivado en los niños con infección profunda de herida quirúrgica, esta bacteria se encuentra como colonizador en piel, el estafilococo produce múltiples factores de virulencia dentro de los que se encuentran factores citolíticos y toxinas, que tienen la capacidad de inhibir la respuesta inmune y facilitar la adherencia de los cuerpos extraños, el 50% de la población general se encuentra colonizada ya sea permanentemente o temporalmente por *S. aureus* (18, 19, 20), de acuerdo a los datos del sistema de clasificación internacional de infección nosocomiales de la CDC, los patógenos aislados en la última década no han cambiado se describe el *Staphylococcus aureus*, *S. coagulans* negativo, *Enterococcus* spp, y *Escherichia coli* como los gérmenes más frecuentemente asociados a infección profunda de herida quirúrgica, además se ha observado un incremento en la resistencia antibiótica de gérmenes, y la presencia de infección por hongos, relacionado con el uso de antibióticos de amplio espectro (1). En nuestro estudio se logra el aislamiento en la mayor parte de

los casos estudiados (22 / 24 casos, siendo los gram positivos los gérmenes principalmente identificados en 15 de 22 casos de los gram positivos, el principal germen fue el *S. aureus* (13/21 casos), (1, 18,19, 20), los gérmenes gram negativos solo se aíslan en 5 casos El uso de antibióticos de amplio espectro y mayor estancia hospitalaria, se asociado a incremento infecciones por hongos, nosotros identificamos 2 casos de *Candida sp.* (1).

Se ha descrito que la estancia hospitalaria en infección de herida quirúrgica se prolonga a más de diez días (1), se han realizado estudio en pacientes adultos con infección de herida quirúrgica cardiovascular en el que se demuestra incremento en la estancia hospitalaria a mas de 14 días, de la misma manera que aumento en costos y morbimorbilidad (21), en nuestro estudio entre otros hallazgos se observa que tanto la estancia hospitalaria total como la estancia en UCIP es mayor en los pacientes infectados, con una mediana para estancia hospitalaria en los casos de 24 días y de 9 días en los controles. y una mediana de estancia de UCIP de 24 días en casos y 4 en los controles,  $p < 0.01$ .

## 11. CONCLUSION

Los pacientes que fueron llevados a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea con profilaxis antibiótica inadecuada y que recibieron dexametasona en cualquier momento de la cirugía presentaron 10 veces más riesgo de infección, sabemos que estos pacientes tienen múltiples factores asociados los cuales pueden incrementar el riesgo de infección y se confusores en los resultados de nuestro estudio, se realizó el análisis estadístico encontrando una fuerza de relación muy alta, a pesar de tener en cuenta otros factores.

En nuestra institución la incidencia de infección de herida quirúrgica se presentaba en incremento, y los factores asociados a este incremento no se habían podido dilucidar, aunque en la literatura mundial se mencionan, nosotros quisimos una causalidad directa entre los esteroides y el incremento de infección, los valores obtenidos nos muestra que si se utilizó más los esteroides en los pacientes infectados pero no fue una relación estadísticamente significativa, pero si es claro que sumado a los esteroides el paciente no recibe su profilaxis antibiótica adecuada la fuerza de relación es muy alta.

Sugerimos continuar más estudios para definir posibles causantes de infección en nuestra institución, realizar protocolos de colocación de profilaxis adecuada, y divulgación, en nuestra institución para tratar de disminuir la incidencia de infección profunda de herida quirúrgica en posoperatorio de cirugía cardiovascular pediátrica.

## 12. REFERENCIAS

1. Alicia J. Mangram, MD; Teresa C. Horan, MPH, CIC; Michele L. Pearson, MD; cols. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, *Infection control and hospital epidemiology* 1999; 20(4): 247-268.
2. Tia A. Tortoriello, MD, Jeffrey D. Friedman, MD, E. Dean McKenzie, MD, Charles D. Fraser, MD, and cols. Mediastinitis after Pediatric Cardiac Surgery: A 15-Year Experience at a Single Institution. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1655– 60.
3. E. Ben-Ami; I. Levy; J. Katz ;O. Dagan; I. Shalit. Risk factors for sternal wound infection in children undergoing cardiac surgery:a case-control study. *Journal of Hospital Infection* 2008; 70: 335-340.
4. Long CB, Shah SS, Lautenbach E, et al. Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for Gram-negative pathogens. *Pediatric Infect Dis J.* 2005; 24: 315–319.
5. Abdullah A. Al-Sehly, MD, Joan L. Robinson, MD, Bonita E. Lee, MD,Geoff Taylor, MD, David B. Ross, MD, Murray Robertson, MD, and Ivan M. Rebeyka, MD. Pediatric Poststernotomy Mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2314–20
6. Cely Saad Abboud, MD, Sergio Barsanti Wey, MD, and Valeria Trancoso Balta Risk Factors for Mediastinitis After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77:676–83.
7. Alireza Nateghian, MD,Geoffrey Taylor, MD, and Joan L. Robinson, MD Tehran, Iran, and Edmonton, Alberta. Risk factors for surgical site infections following open-heart surgery in a Canadian pediatric population. *Am J Infect Control* 2004; 32: 397-401.

8. Dr. Luis Alberto Bravo Pérez de Ordaz, Lic. Yosnaiby Miranda Pérez, Dra. Maritza Oliva Pérez, Dr. José Manuel Lambert Maresma y colaboradores, Infecciones nosocomiales en un servicio de cirugía cardíaca pediátrica. *Rev Cubana Pediatr* 2006; (2):78.
9. Mehta, Parinda a. md; Cunningham, Coleen k. md; Colella, Carol b. msn; Alferis, George md; Weiner, Leonard B. md. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2000; 19(10):1000-1004.
10. Galit Holzmann-Pazgal, MD; Diane Hopkins-Broyles, RN, MSN, CIC; Angela Recktenwald, MPH; Melinda Hohrein; and cols. Case-Control Study of Pediatric Cardiothoracic Surgical Site Infections. *Infection control and hospital epidemiology* 2008;29(1):76-78.
11. Jessica Kagen, BA, Ebbing Lautenbach, MD, MPH, MSCE, Warren B. Bilker, PhD, Jennifer Matro, BA, Louis M. Bell, and cols. Risk Factors for Mediastinitis Following Median Sternotomy in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 613–618
12. Francis Fynn–Thompson, MD, and Thomas J. Vander Salm, MD. Methods for Reduction of Sternal Wound Infection. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2004; Vol 16, No 1 (Spring): 77-78.
13. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, Gudbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland: a population-based study. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42(3):208-13.
14. Adcock IM. Molecular mechanisms of glucocorticosteroid actions. *Pulm Pharmacol Ther* 2000;13:115-26



15. B.G.Cosío, A.Torrego e I.M. Adcock Mecanismos moleculares de los glucocorticoides. Arch Bronconeumol. 2005;41(1):34-41
16. Adcock IM, Ito K. Molecular mechanisms of corticosteroid actions. Monaldi Arch Chest Dis. 2000;55:256-66.
17. Ziesché E, Scheiermann P, Bachmann M, Sadik CD, Hofstetter C, Zwissler B, Pfeilschifter J, Mühl H. Dexamethasone suppresses interleukin-22 associated with bacterial infection in vitro and in vivo. Clin Exp Immunol. 2009;157(3):370-6.
18. Charles B. Huddleston, MD Mediastinal Wound Infections Following Pediatric Cardiac Surgery Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol 16, No 1 2004 (1): 108-112.
19. Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EP, et al: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. J Infect Dis 270:1329-1333, 1995
20. Ruef C, Fanconi S, Nadal D: Sternal wound infection after heart operations in pediatric patients associated with nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. J Thorac Cardiovasc Surg 112:681-686, 1996
21. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, Gudbjartsson T Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland: a population-based study. Scand Cardiovasc J. 2008 Jun;42(3):208-13.
22. William G. Jones II, Joseph P. Minel, Richardson y cols. Pathofisiologic Glucocorticoid Elevations Promote Bacterial Translocation after thermal Injury. Infection and immunity 1990 Oct; 52 (10) 3257-3261

23. Troy A Markel, MD Derek C. Lou MD, Marian Ptefferom, MD, L. R. Scherer III, MD, Karen West, MD cols steroids and poor nutrition are associated with infectious wound complications in children undergoing first stage procedures for ulcerative colitis. Surgery 2008 jul; 144 (49) 540-276.



Información de Pacientes	
Información de Identificación	
Nombre del Paciente	<input type="text"/>
1. Historia Clínica	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
Información General	
2. Fecha de Nacimiento	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd SD <input type="checkbox"/>
3. Sexo	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Ambiguo <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
4. Peso	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
5. Talla	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
6. Tipo de Cardiopatía	CIV <input type="checkbox"/> CIA <input type="checkbox"/> T Fallot <input type="checkbox"/> Transposición GV <input type="checkbox"/> Conexión anómala <input type="checkbox"/> Coartación Aorta <input type="checkbox"/> Ventriculo único <input type="checkbox"/> Ebstein <input type="checkbox"/> Canal AV <input type="checkbox"/> Tronco arterial <input type="checkbox"/> Valvulopatía <input type="checkbox"/> Atresia pulmonar <input type="checkbox"/> Combinada <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
7. Cardiopatía combinada	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
8. Otra cardiopatía	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
9. Síndrome genético	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/>
10. Síndrome Down	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
11. Cuel otro síndrome genético	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
Información sobre hospitalización y cirugía	
12. Fecha ingreso Hospitalización	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd
13. Fecha de la cirugía	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd
14. Fecha de ingreso a UCIP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd
15. Fecha de egreso de UCIP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd
16. Fecha de Egreso de la Clínica	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /aa/mm/dd
17. Tipo de Cirugía	Corrección <input type="checkbox"/> Fístula <input type="checkbox"/> Glenn <input type="checkbox"/> Reemplazo valvular <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
18. Otro tipo de cirugía	<input type="text"/>
19. Tiempo quirúrgico	<input type="text"/>
20. Tiempo en bomba	<input type="text"/>

45. Cual gram positivo	S. aureus <input type="checkbox"/> S. coagulasa negativo <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
46. Cual gram negativo	E.coli <input type="checkbox"/> Klebsiella <input type="checkbox"/> Acinetobacter <input type="checkbox"/> Pseudomona <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
47. Cual Otro gram negativo	<input type="text"/> SD <input type="checkbox"/>
48. Material de aislamiento	Sangre <input type="checkbox"/> Secreción hda qx <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/>
50. Fecha de hda quirúrgica	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> aaaa/mm/dd

Figura 1. Proceso para la recolección de controles



