



CIRUGÍA CARDIOVASCULAR – ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores asociados a la aparición de mediastinitis en 2.073 revascularizaciones miocárdicas

Julián M. Parada^{a,b,*}, Marisol Carreño^a, Jaime Camacho^a,
Néstor F. Sandoval^a, Juan P. Umaña^a

^aFundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia

^bUniversidad El Rosario, Bogotá, Colombia

Recibido el 10 de octubre de 2012; aceptado el 13 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Complicaciones;
Cirugía cardíaca;
Enfermedad de las
arterias coronarias

Resumen

Introducción: La mediastinitis, entidad de etiología multifactorial, ocurre hasta en 4% de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica, y se reporta una mortalidad hospitalaria de 14% a 47%, que genera aumento en los costos de atención y deterioro de la calidad de vida así como de la sobrevida del paciente a largo plazo.

Objetivo: Determinar cuáles antecedentes clínicos del paciente y factores relacionados con el procedimiento quirúrgico se asocian con la aparición de mediastinitis.

Materiales y métodos: Diseño de casos y controles anidado en una cohorte histórica de pacientes sometidos a revascularización miocárdica en el periodo de enero de 2005 a julio de 2011. Los pacientes con mediastinitis se compararon con un grupo control sin mediastinitis tomados del mismo grupo de riesgo en una relación 1:4, y pareados por fecha de cirugía. El diagnóstico de mediastinitis se hizo con criterios clínicos, de laboratorio y hallazgos quirúrgicos.

Resultados: Se identificaron treinta casos en el periodo relacionado. Los factores asociados a la aparición del evento fueron: diabetes mellitus OR 2,3 (1,1-4,9), uso de circulación extracorpórea OR 2,4 (1,1-5,5), tiempo de perfusión OR 1,1 (1,1-1,3) y pacientes mayores de 70 años OR 1,1 (1,2-1,4).

Conclusiones: La mediastinitis sigue siendo una complicación de baja prevalencia con consecuencias devastadoras. El impacto clínico y económico de esta complicación debe obligar a los grupos quirúrgicos a crear estrategias de prevención con base en el conocimiento de los factores de riesgo de su población.

© 2012 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julianparada@gmail.com (J.M. Parada).

KEYWORDS

Complications;
Cardiac surgery;
Coronary artery
disease

Factors associated with the onset of mediastinitis in 2073 myocardial revascularizations

Abstract

Introduction: Mediastinitis is a multifactorial entity which occurs in up to 4% of patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). It has a hospital mortality of 14% to 47%, which generates increased costs of care and deterioration of the quality of life and patient survival in the long term.

Objective: To determine which clinical antecedents and factors related to the surgical procedure are associated with the occurrence of mediastinitis.

Materials and methods: A nested case control study in a historical cohort of patients undergoing CABG in the period January 2005 to July 2011. Patients with mediastinitis were compared with a control group without mediastinitis taken from the same risk group in a 1:4 ratio and matched for date of surgery. The diagnosis of mediastinitis was made on clinical and laboratory criteria and surgical findings.

Results: Thirty cases were identified in the related period. Factors associated with the occurrence of the event were: diabetes mellitus OR 2.3 (1.1 to 4.9), use of extracorporeal circulation OR 2.4 (1.1-5.5), OR 1 perfusion time, 1 (1.1 to 1.3) and patients older than 70 years OR 1.1 (1.2-1.4).

Conclusions: Mediastinitis remains complications of low prevalence with devastating consequences. The clinical and economic impact of this complication should compel surgical groups to create prevention strategies based on knowledge of the risk factors of the population.

© 2012 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de mediastinitis después de revascularización miocárdica es de 0,4% a 4%, y se asocia con mayor morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y costos de hospitalización¹⁻³. La mortalidad temprana es de 10% a 47%¹⁻⁶ y tanto su etiología como su fisiopatología son complejas y multifactoriales.

La exposición del mediastino a la contaminación bacteriana en la mesa quirúrgica es el factor desencadenante. El *Staphylococcus aureus* o el *Staphylococcus epidermidis* son los patógenos más comúnmente involucrados⁵⁻¹¹. De igual forma, factores relacionados con la técnica y con el paciente pueden influir en su desarrollo. Adicionalmente, la diabetes, la edad avanzada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad arterial oclusiva crónica son factores de riesgo para el desarrollo de mediastinitis y prevalecen más en la población con enfermedad coronaria. Por ende, en aquellos con estas características, sometidos a revascularización miocárdica, existe mayor incidencia de infección mediastinal^{3-5,12-22}.

Desde los años 80, la utilización de la arteria mamaria interna izquierda como injerto a la arteria coronaria descendente anterior, forma parte de la estrategia básica en la cirugía de revascularización coronaria. Parish y colaboradores, comprobaron, en un modelo canino y mediante la utilización de microesferas radioactivas, la disminución del aporte sanguíneo al esternón con la extracción de la arteria mamaria en 46,9% al manubrio y 22,1% al cuerpo externo respecto a los valores de referencia ($p < 0,001$) y en 90% si la disección mamaria es bilateral²³. Esta disminución del aporte sanguíneo del esternón lo hace más susceptible de infección y retrasa el proceso de cicatrización, razón por la cual la re-

vascularización miocárdica es la cirugía cardíaca con mayor incidencia de mediastinitis y complicaciones esternas.

El objetivo de este estudio es determinar qué factores relacionados con el paciente y el procedimiento se asocian a la aparición de mediastinitis. Se eligió la población sometida a revascularización miocárdica por ser más homogénea, lo que permite controlar potenciales factores de confusión que se pueden presentar al estudiar toda la población sometida a diferentes procedimientos de cirugía cardíaca.

Materiales y métodos

Población de referencia y muestra

El estudio, previamente aprobado por el Comité de Investigaciones institucional, fue desarrollado en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, entidad que mantiene una activa vigilancia epidemiológica de las infecciones hospitalarias. Entre enero de 2005 y junio de 2010, fueron sometidos a revascularización miocárdica, 2.073 pacientes, cuyo diagnóstico de mediastinitis postoperatorio fue realizado según los criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (conocido como CDC por su sigla en Inglés).

Diseño del estudio

Casos y controles anidados en una cohorte histórica de pacientes sometidos a revascularización miocárdica durante el periodo comprendido entre enero de 2005 a julio de 2011. Los pacientes con mediastinitis se compararon con un grupo control sin mediastinitis tomados del mismo grupo de riesgo en una relación 1:4, y pareados por fecha de cirugía. Antes

del estudio, se realizó un análisis de poder estadístico utilizando estimaciones de la literatura. En la hipótesis obesidad (índice de masa corporal —IMC— 30 kg/m² o mayor), la frecuencia de la misma fue de 3% en pacientes sin mediastinitis. Aquellos con mediastinitis tenían un riesgo de obesidad 3,6 veces más alto. Este análisis permitió estimar una potencia a priori para el estudio. Teniendo en cuenta cuatro controles por caso de mediastinitis y un error tipo I de 5% y un poder de 80%, se necesitaría un mínimo de 65 casos de mediastinitis y 240 controles²².

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables recolectadas a los pacientes incluidos, teniendo en cuenta el tipo de variable y su respectiva distribución. El análisis bivariado permitió seleccionar las variables evaluadas en el modelo de regresión logística. La asociación entre factores de riesgo y mediastinitis se estimó por razón de disparidad (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Los factores de riesgo independientes fueron determinados por un proceso de eliminación hacia atrás (*backward*) utilizando un modelo de regresión logística multivariada. La exactitud del modelo fue evaluada por calibración y discriminación. La calibración mide la capacidad del modelo para asignar el riesgo de manera adecuada y se evalúa mediante la prueba de ajuste de bondad de Hosmer y Lemeshow (H-L). El chi cuadrado (χ^2) de la prueba de H-L mide la diferencia entre los factores de riesgo esperados y los observados. Un resultado estadísticamente no significativo H-L (valor de $p > 0,05$), sugiere que el modelo predice con precisión la aparición del evento. La discriminación o capacidad del modelo para diferenciar entre aquellos que han o no sufrido mediastinitis, se evaluó mediante el análisis del área bajo la curva: si ésta era mayor a 0,7 se concluía que el modelo tenía una capacidad de discriminación aceptable²⁴.

Técnica quirúrgica de la revascularización miocárdica

En todos los pacientes la cirugía se realizó a través de esternotomía mediana; la safena se extrajo con incisiones escalonadas bajo visión directa y la disección de la arteria mamaria interna fue pediculada en 100% de los casos. El uso de circulación extracorpórea (CEC) se dejó a criterio del cirujano. En los casos con circulación extracorpórea, se hizo protección miocárdica con cardioplegia sanguínea a 4 grados centígrados, anterógrada y/o retrógrada. La técnica de revascularización fue estándar, con anastomosis de la arteria mamaria interna izquierda a la descendente anterior y los injertos complementarios con safena interna. El esternón se cerró con alambre de acero en 100% de los casos y los tejidos blandos se cerraron en dos planos con material absorbible.

La profilaxis antibiótica se hizo con base en el protocolo, con cefalosporina de primera generación una hora antes del inicio del procedimiento y una dosis adicional cada dos horas durante la cirugía. En aquellos pacientes que requirieron circulación extracorpórea, se administró una dosis adicional al salir de circulación extracorpórea. Se continuó con los antibióticos durante 24 horas en la unidad de cuidados intensivos; se usó vancomicina y gentamicina en los alérgicos a las cefalosporinas.

Resultados

Desde el año 2005 hasta julio de 2011 se sometieron a revascularización miocárdica 2.073 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. La incidencia de mediastinitis en el periodo en mención fue de 1,4%; sin embargo en el año 2010, ésta fue de 3,3%, superior en comparación con los cuatro años anteriores.

Se comparó a los dos grupos respecto a las variables pre, intra y postoperatorias (tabla 1). La mediana de edad fue significativamente mayor en el grupo de casos, así como la cirugía de emergencia fue más frecuente (pacientes con enfermedad más severa que requiere tratamiento quirúrgico en las primeras 48 horas).

La enfermedad arterial oclusiva crónica, el evento cerebrovascular isquémico, el infarto del miocardio y la diabetes mellitus fueron los antecedentes cardiovasculares en los que se diferenciaron los grupos, observándose más pacientes con estas patologías en el grupo de casos. Variables como peso, infección urinaria preoperatoria y uso de clopidogrel no tuvieron diferencias entre los grupos como se había planteado en las hipótesis del estudio.

Las características operatorias que variaron en los pacientes fueron: uso de circulación extra-corpórea, tiempo de perfusión y pinza, uso de una arteria mamaria izquierda o implante bilateral de la arteria mamaria y número total de anastomosis distales.

Los factores de riesgo fueron identificados con exactitud usando un modelo de regresión logística (tabla 2). La calibración del modelo, evaluada mediante la prueba de bondad de ajuste de H-L, fue de 0,98, la cual no es significativo y sugiere un buen ajuste. La discriminación fue de 0,71, la cual otorga un buen poder discriminatorio.

El análisis bacteriológico reportó mayor frecuencia de *Staphylococcus aureus* que fue el responsable en 43% de los casos (tabla 3).

Discusión

La mediastinitis es una complicación postquirúrgica de baja prevalencia pero muy alto impacto. En la experiencia del grupo que realizó este estudio, se encontraron treinta casos de 2.043 pacientes sometidos a revascularización miocárdica durante los últimos cinco años, dato que corresponde a una incidencia de 1,4%, la cual figura dentro de los rangos reportados en la literatura mundial (0,4% a 5%)¹⁻⁵.

Durante los últimos diez años varios estudios han evaluado los factores de riesgo para el desarrollo de mediastinitis postoperatoria, todos de naturaleza retrospectiva. Aquellos desarrollados antes de 2001 no tenían criterios unificados de mediastinitis, como lo señalan Ulicny y Hiratzka². Muchos de estos estudios muestran resultados contradictorios, en donde factores de riesgo encontrados por unos grupos son descartados por otros.

Al comparar las variables preoperatorias del procedimiento quirúrgico y del postoperatorio entre los casos y los controles se encontraron variables que, al igual que en estudios realizados en otros países, se asocian con mediastinitis. El análisis multivariado identificó siete variables como altamente predictoras del desarrollo de este evento. Entre los factores preoperatorios se encuentran la edad, la fracción

Tabla 1 Características de la población

Características	Control	Mediastinitis	Valor p
	n = 2.073 (98,5%)	n = 30 (1,4%)	
Edad media \pm DE	63,2 \pm 9,8	67,9 \pm 8,9	0,01
Femenino n (%)	486 (23,8)	6 (20,0)	0,63
Vasos comprometidos n (%)			0,05
I	88 (4,4)	1 (3,6)	
II	805 (40,5)	12 (40,0)	
III	1071 (53,9)	17 (43,3)	
Tronco izquierdo n (%)	154 (7,5)	5 (16,7)	0,06
Cirugía de emergencia n (%)	11 (1,2)	2 (10,5)	0,003
Angina inestable n (%)	369 (18,1)	8 (26,7)	0,22
Índice de masa corporal media \pm DE	26,3 \pm 4,0	28,7 \pm 2,6	0,16
Hematocrito pre media \pm DE	39,0 \pm 6,8	42,4 \pm 5,8	0,01
Creatinina pre media \pm DE	1,1 \pm 0,63	1,1 (0,9-1,7)	0,15
Hipercolesterolemia n (%)	585 (28,6)	13 (43,3)	0,08
Hipertensión arterial n (%)	682 (33,4)	17 (56,7)	0,01
Tabaquismo n (%)	394 (19,3)	9 (30)	0,14
Angioplastia previa n (%)	114 (5,6)	2 (6,7)	0,79
Infarto previo del miocardio n (%)	533 (26,1)	14 (46,7)	0,001
Trombólisis previa n (%)	40 (1,9)	0 (0)	0,44
Accidente cerebrovascular previo n (%)	24 (1,2)	5 (16,7)	0,0001
Fibrilación auricular previa n (%)	49 (2,4)	1 (3,3)	0,7
Enf. pulmonar obstructiva n (%)	54 (2,6)	2 (6,7)	0,18
Enf. arterial periférica n (%)	75 (3,7)	5 (16,7)	0,0001
Diabetes mellitus n (%)	297 (14,5)	13 (43,3)	0,0001
Clase funcional n (%)			
I-II			
III-IV			
Fracción de eyección media \pm DE	49,1 \pm 11,2	46,1 \pm 11,9	0,25
Bajo efecto de clopidogrel* n (%)	24 (1,2)	2 (6,7)	
Intraoperatorias			
Uso de CEC (%)	1058 (51,8)	21 (70)	0,05
Tiempo de CEC media \pm DE	93,6 \pm 27,2	99,2 \pm 42,4	0,48
Tiempo de pinza aórtica media \pm DE	70,0 \pm 22,6	62,7 \pm 32,5	0,28
Mamaria izquierda (%)	89,8	95,1	0,78
Mamaria bilateral (%)	5	9,7	0,08
No. anastomosis distales media \pm De	2,9 \pm 0,7	2,4 \pm 1,3	0,002
Postoperatorias			
Reoperación por sangrado n (%)	4,1	16,7	0,0001
Unidades glóbulos rojos	2 (2-4)	3 (2-8)	0,04
Fibrilación auricular n (%)	9,6	33,3	0,001
Evento cerebrovascular n (%)	0,8	3,3	0,52
Infarto del miocardio n (%)	1,6	13,3	0,001
Uso de balón de contrapulsación n (%)	3,2	1,6	0,31
Falla multiorgánica n (%)	3,2	33,3	0,001

CEC: circulación extracorpórea; DE: desviación estándar.

de eyección preoperatoria, el antecedente de diabetes mellitus y el número de vasos enfermos. Dentro de las variables intraoperatorias se identificaron el uso de circulación extracorpórea y el tiempo de perfusión, y en los factores postoperatorios, el uso de glóbulos rojos.

Los pacientes de mayor edad presentan más episodios de mediastinitis, similar a lo que reporta el grupo de Milano¹⁹, al igual que en estudios realizados en Norte América¹⁷ y Europa²⁵.

En el estudio de Trick y colaboradores la FA (fibrilación auricular) preoperatoria se asoció con mediastinitis, con un OR de 4,26 (2,26-8,02)¹⁴. En nuestro estudio esta variable obtuvo una diferencia no significativa en cuanto a la estadística.

Si bien el factor de riesgo que más se menciona en la literatura mundial es la obesidad^{1,25,26}, en nuestro estudio no se encontró asociación entre ésta y el desarrollo de mediastinitis, hecho probablemente relacionado con la baja prevalencia de obesidad en los pacientes incluidos¹⁷.

Tabla 2 Factores de riesgo de mediastinitis

Variable	OR	IC	Valor de p
Trasfusión de GRE	1,08	1,03-1,14	0,002
Fracción de eyección prequirúrgica	0,95	0,92-0,99	0,01
No. vasos enfermos	0,43	0,22-0,86	0,02
Diabetes mellitus	2,3	1,13-4,92	0,02
Uso de circulación extracorpórea	2,42	1,06-5,5	0,03
Tiempo de bomba	1,01	1-1,03	0,04
Edad en años	1,03	0,9-1,1	0,05

Tabla 3 Análisis bacteriológico

Patógeno	No.	Porcentaje
<i>S. aureus</i>	13	43,3
<i>S. coagulasa</i> negativo	7	23,3
<i>E. cloacae</i>	5	16,7
<i>K. pneumoniae</i>	3	10,0
<i>E. coli</i>	2	6,7
Total	30	100,0

Dentro de los factores preoperatorios se identificó la diabetes mellitus como factor de riesgo para el desarrollo de mediastinitis, de la misma manera que en estudios publicados previamente^{25,26}. El antecedente de tabaquismo, el tabaquismo activo y la ventilación mecánica prolongada postoperatoria no se asociaron con mediastinitis, como se ha reportado en otros informes^{11,27}. La mala función ventricular definida por ecocardiografía o ventriculografía como una fracción de eyección menor del 50%, se asoció con el desarrollo de mediastinitis, y el riesgo fue mayor cuando la fracción de eyección fue menor de 35%.

En las variables intraoperatorias se encontró asociación para el desarrollo de mediastinitis, el número de vasos comprometidos, el número de anastomosis, el uso de circulación extracorpórea y el tiempo de la misma.

En nuestro estudio, como en reportes de la literatura^{23,25}, el uso de injerto bilateral de mamaria fue más frecuente en el grupo de casos. Tres importantes estudios⁸⁻¹⁰ han identificado el uso de la AMI (arteria mamaria interna) bilateral como un factor de riesgo significativo para la infección mediastinal. Sin embargo, pese a la mayor frecuencia de injerto bilateral de mamaria, éste no se asoció con la aparición de mediastinitis.

Es claro que el uso de circulación extracorpórea genera un estado proinflamatorio y a mayor tiempo de circulación extracorpórea, mayor intensidad del mismo; en nuestro estudio estas dos variables estuvieron asociadas con la aparición de mediastinitis.

Igual que se reporta en la literatura, el número de transfusiones se asoció con mayor incidencia de mediastinitis, teniendo este riesgo una tendencia de asociación incremental (a mayor número de transfusiones mayor riesgo de mediastinitis).

Las bacterias gram-positivas son las más aisladas en mediastinitis, entre ellas, el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus aureus* se identifican en 70% a 80% de los casos en la literatura mundial^{4,5}. En nuestra experiencia hasta 66% de los casos fueron *Staphylococcus*, y si bien las infecciones mixtas pueden representar hasta el 34% de los casos, raramente se aíslan organismos gram-negativos y hongos, como se observó en los casos del estudio.

En los reportes bacteriológicos de mediastinitis en Latinoamérica, Reyna⁶ informa 40% de infección por gramnegativos *K. pneumoniae* en 6 pacientes (22,2%), *P. aeruginosa* en 4 pacientes (14,8%) y *Enterococcus* en 2 pacientes (7,4%), situación que sugiere mayor índice de infecciones gram-negativas en países subdesarrollados, pero que no se observó en los pacientes de nuestra institución.

Se considera que el diseño de casos y controles es la primera elección para realizar este tipo estudio ya que cuenta con todas las ventajas de ser un diseño que evalúa eventos de baja prevalencia y en los que el objetivo principal es la explicación de un desenlace con base en múltiples exposiciones²⁸.

Las limitaciones de la naturaleza retrospectiva se pueden controlar con la anidación de los casos y los controles en un registro prospectivo, como lo es el registro que se lleva en la institución, con base en los lineamientos del STS *data base group*.

El número de casos puede limitar el impacto de las medidas de asociación y la diferencia significativa para las variables menos prevalentes. Si bien las hipótesis planteadas por el estudio eran novedosas en relación con lo publicado en la literatura, su baja ocurrencia pudo limitar la posibilidad de encontrar diferencias entre los casos y los controles.

Existen factores intraoperatorios probablemente asociados con el desarrollo de mediastinitis, no evaluables ni cuantificables, como el uso excesivo de electrobisturí o de cera ósea, la esternotomía paramediana y el grado de osteoporosis del hueso.

Este estudio se limita a cirugía coronaria aislada de primera vez, algo que permite tener una población más homogénea respecto a la exposición derivada del procedimiento; sin embargo disminuye su generalización a otros procedimientos donde la incidencia de mediastinitis puede ser más baja a lo reportado para esta cirugía y con otros factores asociados a la presentación del evento.

Conclusiones

Los pacientes mayores de 72 años, diabéticos y con baja fracción de eyección como factores de riesgo independientes, pueden beneficiarse de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea, para disminuir el riesgo de mediastinitis.

Estrategias intraoperatorias como el uso de salvador de células, podrían ser complementarias en la planeación quirúrgica de estos pacientes al disminuir la exposición a hemoderivados y así restringir la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a esta terapia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Oakley E, Reida M, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1030-36.
- Thomas J, Kouchoukos N. A rational approach to wound difficulties after sternotomy: the problem. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1411-8.
- Baskett R, Mac Dougall C, Ross D. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:462-5.
- Tavolacci M, Merle V, Josset V, Bouchart F, Litzler P, Tabley A. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: influence of the mammary grafting for diabetic patients. *J Hosp Infect.* 2003;55:21-5.
- Malani P, Dyke D, Pagani F, Armstrong W, Chenoweth C. Successful treatment of vancomycin resistant *Enterococcus aecium* mediastinitis associated with left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1719-21.
- Hazelrigg SR, Wellons HA, Schneider JA, Kolm P. Wound complications after median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:1096-9.
- Cosgrove DM, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Stewart RW, Gill CC, et al. Does bilateral internal mammary artery grafting increase surgical risk? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95:859-6.
- Engelman RM, Shahian D, Shemin R. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1569-76.
- Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian D, Bridges C. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:397-404.
- Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplán B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than betalactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1357-63.
- Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:179-87.
- Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM. Mediastinitis After coronary artery bypass grafting risk factors and long-term. *Thorac Surg.* 2010;89:1502-10.
- Careaga G, Aguirre G., Medina LE. Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:130-5.
- Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, Jones KC, Reppen ML, Smith EM, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:108.
- Oakley JE, Wright JE. Postoperatorio mediastinitis: clasificación y gestión. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1030-6.
- Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25:154-9.
- Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1.700 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:23.
- Muñoz P, Menasalvas A, Bernaldo de Quirós JC, Desco M, Vallejo JL, Bouza E. Mediastinitis postquirúrgica: un estudio de caso-control. *Clin Infect Dis.* 1997;25:1060-4.
- Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation.* 1995;92:2245-51.
- He GW, Ryan WH, Acuff TE, Bowman RT, Douthit MB, Yang CQ, et al. Risk factors for operative mortality and sternal wound infection in bilateral internal mammary artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:196-202.
- Gualis J, Flórez S, Tamayo E, Álvarez FJ, Castrodeza J, Castaño M. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009;17:612-6.
- Edwardes M. Sample size requirements for case-control study designs. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/1/11/prepub>
- Parish MA, Asai T, Grossi EA. The effects of different techniques of internal mammary artery harvesting on sternal blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1303-7.
- Breslow NE, Day NE, Davis W. Statistical methods in cancer research. v. 1, The analysis of case-control Studies. IARC scientific publications; no. 32. p. 338. Lyon: International Agency for Research on Cancer: 1980.
- Nishida H, Grooters PK, Merkley DF, Thieman KC, Soltanzadeh H. Post-operative mediastinitis: a comparison of two electrocautery techniques on presternal soft tissues. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:969-76.
- Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301-5.
- Hazelrigg SR, Wellons HA, Schneider JA, Kolm P. Wound complications after median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:1096-9.
- Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento Teórico, Variantes y Aplicaciones. *Salud Pública de México* 2001;43:135-50.