

Original

# Empleo de vancomicina tópica en la profilaxis de infección de herida de esternotomía: experiencia inicial<sup>☆</sup>



Laura Varela Barca<sup>a,\*</sup>, Javier Miguelena Hycka<sup>a</sup>, Nieves López Fresneña<sup>b</sup>, José López-Menéndez<sup>a</sup>, Cristina Díaz Agero<sup>b</sup>, Edmundo Ricardo Fajardo Rodríguez<sup>a</sup>, Ana Redondo Palacios<sup>a</sup>, Miren Martín García<sup>a</sup>, Rafael Muñoz Pérez<sup>a</sup>, Jesús María Aranaz Andrés<sup>b</sup> y Jorge Rodríguez-Roda Stuart<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2018

Aceptado el 13 de junio de 2018

On-line el 19 de julio de 2018

### Palabras clave:

Infección herida quirúrgica

Vancomicina

Esternotomía media

Profilaxis antibiótica

Antibioterapia tópica

## R E S U M E N

**Introducción:** La vancomicina tópica ha demostrado su eficacia para disminuir la incidencia de infección de la herida quirúrgica, sin embargo, su utilidad en cirugía cardíaca permanece en duda.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la vancomicina tópica sobre la incidencia de infección de la herida de esternotomía tras cirugía cardíaca.

**Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo, comparando la incidencia de infección de esternotomía entre una cohorte en la que se empleó la profilaxis antibiótica habitual, frente a otra en la que además se asoció vancomicina tópica.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 525 pacientes, 47,43% en el grupo tratado con vancomicina. La incidencia global de infección fue significativamente superior en el grupo sin vancomicina (3,6% frente a 10,1%) implicando un riesgo relativo de 2,8 (IC 95% 1,35-5,83;  $p=0,004$ ). Las diferencias fueron significativas en la incidencia de infecciones superficial y profunda ( $p=0,05$ ), sin alcanzar la significación estadística en la infección órgano-espacio ( $p=0,22$ ). El efecto beneficioso de la vancomicina se mantuvo en un modelo de regresión ajustado por los posibles factores de confusión identificados (tabaquismo, reintervención, nefropatía y grado NYHA): odds ratio 3,48 (IC 95% 1,44-8,41;  $p=0,006$ ). Los gramnegativos fueron el principal agente causal en el grupo con vancomicina (57,1%) y los grampositivos en el grupo sin vancomicina (66,7%), aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística.

**Conclusión:** El empleo de vancomicina tópica disminuye la incidencia de infección de la herida de esternotomía, tanto superficial como profunda. Su uso podría producir un cambio en el espectro etiológico de la infección esternal.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Topical vancomycin employment in prophylaxis of sternotomy wound infection: initial experience

### A B S T R A C T

**Introduction:** Topical vancomycin has demonstrated effectiveness in decreasing the incidence of surgical wound infection; however, its usefulness in cardiac surgery remains in doubt.

**Objectives:** To analyse the effectiveness of topical vancomycin in the reduction of sternal wound infection in cardiac surgery.

**Material and method:** A retrospective observational study was conducted to compare the incidence of sternotomy infection in a cohort in which the usual antibiotic prophylaxis was used, with another cohort in which topical vancomycin was also used.

**Results:** A total of 525 patients were included in the study, with 47.43% in the group treated with vancomycin. The incidence of infection was significantly higher in the group without vancomycin (3.6% versus 10.1%), implying a relative risk of infection of 2.8 (95% CI: 1.35-5.83,  $p=.0035$ ).

### Keywords:

Surgical site infection

Vancomycin

Median sternotomy

Antibiotic prophylaxis

Topical antibiotic therapy

<sup>☆</sup> Abstract aceptado como comunicación oral en el próximo XXIV Congreso de la Sociedad de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV) en Murcia del 30 de mayo al 2 de junio.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lauravarela21089@gmail.com](mailto:lauravarela21089@gmail.com) (L. Varela Barca).

The differences were statistically significant as regards the incidence of superficial and deep infections ( $p = .05$ ), but did not reach statistical significance in organ-space infection ( $p = .22$ ). The beneficial effect of vancomycin was maintained in a logistic regression model adjusted for possible confounding factors (smoking, re-operation, nephropathy, and NYHA functional grade class): odds ratio 3.48 (95% CI; 1.44–8.41,  $p = .006$ ). Gramnegative microorganisms were the main causative agent in the vancomycin group (57.1%), whereas it was grampositive in the group without vancomycin (66.70%), although these differences did not reach statistical significance.

**Conclusion:** The use of topical vancomycin decreases the incidence of superficial and deep sternotomy wound infections. Its use could lead to a change in the aetiological spectrum of sternal wound infection.

© 2018 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La infección de la herida quirúrgica (IHQ) representa una de las complicaciones más frecuentes en cirugía cardíaca. Además de estar relacionada con un aumento en la morbilidad, mortalidad, estancia media hospitalaria y una disminución de la esperanza de vida a largo plazo<sup>1,2</sup>, se asocia con un incremento significativo de los costes asistenciales<sup>3,4</sup>.

En los últimos años hemos experimentado un aumento en el porcentaje de IHQ en nuestro medio, llegando a representar en torno al 25–33% de las infecciones nosocomiales<sup>5</sup>.

El espectro de microorganismos causantes incluye como principales responsables de la IHQ a los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus* siendo ascendente el número de infecciones causadas por especies resistentes a penicilinas en los últimos años<sup>6,7</sup>.

En función de los criterios epidemiológicos propuestos y estandarizados por el Centro de Control de Enfermedades de EE. UU<sup>8</sup>, las IHQ se clasifican en: infección incisional superficial, incisional profunda y órgano-espacio.

La vancomicina es un antibiótico glicopeptídico de uso a nivel hospitalario como tratamiento de infecciones severas causadas por bacterias grampositivas. Su indicación principal es como tratamiento de *Staphylococcus* spp. resistente a meticilina y su administración rutinaria se realiza de forma intravenosa, administrándose vía oral en el caso de infecciones intestinales. Se conoce que su empleo como profilaxis de forma tópica produce unos niveles séricos elevados en los días siguientes a la intervención<sup>9–11</sup>, produciendo un pico de concentración a las 6 h después de su aplicación. Sin embargo, se desconoce de forma estricta cuál es el impacto global en el pronóstico del paciente o en la generación de resistencias microbianas por lo que, al igual que otros antimicrobianos, su empleo de forma profiláctica no está recomendada por la Organización Mundial de la Salud<sup>12</sup>.

Su empleo se ha relacionado con la disminución de las IHQ en pacientes sometidos a diferentes procesos quirúrgicos, como por ejemplo en cirugía neurológica, donde se ha documentado en craneoplastias, en procedimientos sobre la médula espinal y en técnicas de drenaje ventrículo-peritoneales<sup>13,14</sup>.

### Objetivos del estudio

El objetivo principal del estudio fue estudiar el efecto de vancomicina tópica asociada a la profilaxis habitual sobre la incidencia de IHQ de esternotomía en cirugía cardíaca.

Como objetivo secundario se estableció analizar las diferencias en tipo y gravedad de las IHQ en ambos grupos y describir el espectro de microorganismos implicados en las IHQ.

## Métodos

### Diseño del estudio

Estudio retrospectivo de cohortes con dos estrategias diferentes de profilaxis antibiótica preoperatoria.

En el mes de septiembre de 2015 se realizó una modificación en el protocolo de profilaxis antimicrobiana del servicio, los pacientes intervenidos previamente recibían como profilaxis 1,5 g de cefuroxima por vía intravenosa en la inducción anestésica y tres dosis posteriores de 750 mg cada 8 h. En caso de alergia a penicilinas se utilizaba 1 g de vancomicina por vía intravenosa.

La modificación en el protocolo consistió en añadir a la profilaxis intravenosa 2,5 g de vancomicina tópica, disuelta en 2 ml de suero salino fisiológico en la parte superior del esternón antes de la apertura del mismo, y por segunda vez, posteriormente al cierre del esternón con alambres y antes del cierre de los tejidos superficiales.

El estudio incluyó todos los pacientes intervenidos mediante esternotomía media en nuestro servicio sometidos a procedimientos de cirugía abierta sobre válvulas cardíacas, revascularizaciones miocárdicas, cirugía sobre la aorta torácica o procedimientos mixtos, desde septiembre del 2014 a septiembre del 2016.

Se excluyeron del análisis los pacientes con necesidad de tratamiento con vancomicina por vía intravenosa en el postoperatorio temprano (un mes tras la cirugía) por una causa diferente a la IHQ y los pacientes en los que no se empleó vancomicina por alguna causa ajena, como por ejemplo, alergia, situaciones de urgencia o no disponibilidad inmediata del fármaco.

### Variables a estudio

Se incluyeron variables clasificadas en los siguientes grupos: características del paciente, características de la intervención, datos postoperatorios y datos relativos a la IHQ.

#### • Características del paciente:

Se recogieron la edad, sexo, fecha de ingreso y alta, fecha de la cirugía, tipo de alta (curación o éxitus).

Como factores de riesgo intrínsecos del paciente se recogieron: peso, tabaquismo (como variable cualitativa), diabetes mellitus (variable discreta, definiendo el tipo en función del tratamiento habitual), insuficiencia renal según la clasificación de la Guía National Kidney Foundation - KDOQI, nivel de creatinina sérica prequirúrgica, presencia de enfermedad arterial periférica crónica según la clasificación de Leriche-Fontaine, presencia de cáncer activo, inmunodepresión, presencia de endocarditis activa en el momento de la intervención, tratamiento crónico con esteroides, fracción de eyección del ventrículo izquierdo definida mediante

análisis ecocardiográfico prequirúrgico, clase funcional preoperatoria según la New York Heart Association (NYHA) y antecedentes personales de cirugía cardiaca.

- Características de la intervención:

Se recogieron el tiempo quirúrgico, el grado de urgencia y el tipo de cirugía, clasificada en 4 grupos: 1) pacientes con enfermedad coronaria en los que se practica revascularización miocárdica aislada; 2) pacientes con patología valvular en los que se realiza sustitución o reparación; 3) cirugía mixta o en los que se realizan ambos procedimientos (valvular + coronarios) y 4) otros: grupo que incluye cirugía sobre la aorta, tumores cardiacos o otras patologías.

- Variables postoperatorias:

Se analizó el tiempo de intubación, estancia en UVI, necesidad de reintervención y tiempo de hospitalización.

- IHQ:

Se recogió la presencia de IHQ, tipo, tiempo desde la intervención, duración y microorganismo implicado. Siguiendo los criterios epidemiológicos de infección propuestos y estandarizados por el Centro de Control de Enfermedades de EE. UU<sup>8</sup>, la IHQ la clasificamos en incisional superficial, incisional profunda y órgano-espacio.

Para la recogida de información se contó con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica protocolizado del servicio de medicina preventiva de nuestro centro. Mediante la visita diaria a la planta de hospitalización, revisión de la historia clínica del paciente incluyendo las notas de evolución médica y de enfermería, el informe quirúrgico y los cultivos microbiológicos, se recogieron las variables relacionadas con la IHQ.

El resto de variables analizadas fueron recogidas de manera retrospectiva, recopilándose de las bases de datos del hospital.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo empleando Stata/intervalo de confianza -IC- 14.2 (Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP). Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal de las mismas, o como mediana y rango intercuartílico

en el caso de variables con asimetrías importantes. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y proporciones.

Para la comparación de variables continuas se empleó el test de t de Student. Si las variables no cumplían los supuestos de normalidad se utilizaron pruebas no paramétricas. Para la comparación de variables categóricas se empleó el test de Chi cuadrado. Un valor  $p \leq 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

Las variables que mostraban una asociación con el grupo de exposición ( $p \leq 0,20$ ) y eran factor de riesgo para la infección se consideraron potenciales factores de confusión. Para estimar el efecto ajustado de la vancomicina sobre la IHQ se estimó un modelo de regresión logística múltiple en el que se incluyeron las anteriores variables identificadas como factores de confusión.

## Resultados

Durante el periodo del estudio fueron incluidos en el análisis un total de 525 pacientes, 276 en el grupo de profilaxis clásica (52,57%) y 249 en el grupo con vancomicina tópica (47,43%).

El análisis de las diferencias entre grupos mostró resultados similares en cuanto a características preoperatorias (tabla 1).

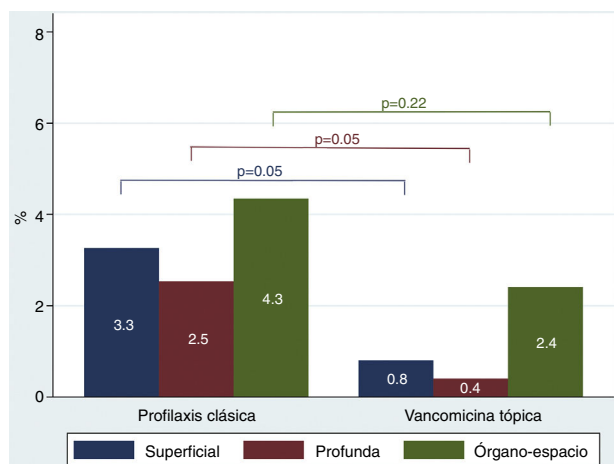
El grupo con vancomicina presentó significativamente mayor porcentaje de pacientes fumadores mientras que en el grupo sin vancomicina se registró mayor proporción de pacientes con arteriopatía periférica. La edad resultó significativamente diferente ( $p 0,03$ ) a pesar de ser esta diferencia no clínicamente relevante (edad media 68,1 en grupo de vancomicina frente a 69,7 en grupo sin vancomicina). No hubo diferencias significativas en el resto de las variables basales analizadas.

La incidencia global de IHQ fue de 9 pacientes en el grupo con vancomicina (3,6%) frente a 28 pacientes en el grupo sin vancomicina (10,1%), lo que implica un riesgo relativo de 2,8 (IC 95% 1,35-5,83;  $p = 0,004$ ). Las variables identificadas como posibles factores de confusión fueron: reintervención, clase funcional de la NYHA >III, tabaquismo activo y presencia de nefropatía. La edad no se incluyó como factor de confusión por la diferencia clínicamente no significativa al ser pequeña la diferencia entre los dos grupos. Utilizando un modelo de regresión logística ajustado por las anteriores variables, persiste una fuerte asociación entre la utilización de vancomicina y la disminución de la incidencia de IHQ (odds ratio -OR- 3,48 IC 95% 1,44-8,41;  $p = 0,006$ ).

Las diferencias en cada uno de los tipos de IHQ (superficiales, profundas y órgano/espacio) se muestran en la figura 1.

**Tabla 1**  
Características basales en los dos grupos<sup>1</sup>

|  | Vancomicina (n = 249) | No vancomicina (n = 276) | p     |
|--|-----------------------|--------------------------|-------|
| Edad (años), media (DS)                  | 68,1 (10,7)           | 69,7 (10,4)              | 0,03  |
| Sexo varón, n (%)                        | 158 (63,5)            | 173 (62,7)               | 0,46  |
| EuroScore I logístico, media (DS)        | 9,9 (13,0)            | 9,9 (10,9)               | 0,49  |
| EuroScore II. Media (DS)                 | 5,2 (7,9)             | 4,9 (7,2)                | 0,62  |
| Cirugía urgente, n (%)                   | 26 (10,5)             | 24 (8,8)                 | 0,15  |
| IMC, media (DS)                          | 27,5 (4,3)            | 27,65 (4,8)              | 0,35  |
| NYHA >III, n (%)                         | 92 (38,7)             | 117 (44,3)               | 0,18  |
| Nefropatía                               | 32 (13,0)             | 46 (17,3)                | 0,18  |
| <b>Factores de riesgo cardiovascular</b> |                       |                          |       |
| Hipertensión arterial, n (%)             | 172 (69,4)            | 201 (73,1)               | 0,23  |
| Dislipemia, n (%)                        | 151 (63,2)            | 169 (63,6)               | 0,50  |
| Diabetes mellitus, n (%)                 | 81 (32,8)             | 100 (36,6)               | 0,38  |
| EPOC, n (%)                              | 31 (12,5)             | 41 (15,0)                | 0,45  |
| Arteriopatía periférica, n (%)           | 28 (11,4)             | 57 (20,9)                | 0,001 |
| Tabaquismo, n (%)                        | 35 (14,4)             | 21 (7,8)                 | 0,01  |
| <b>Cirugía realizada</b>                 |                       |                          |       |
| Valvular aislado, n (%)                  | 128 (51,4)            | 143 (52,8)               | 0,11  |
| Coronario aislado, n (%)                 | 63 (25,3)             | 57 (20,7)                | 0,11  |
| Mixta, n (%)                             | 22 (8,8)              | 30 (10,9)                | 0,11  |
| Cirugía previa, n (%)                    | 22 (8,8)              | 30 (10,9)                | 0,38  |



**Figura 1.** Diferencias en cuanto a IHQ en cada uno de los tipos: superficiales, profundas y órgano/espacio.

El género *Staphylococcus* fue el más frecuentemente aislado en el total de los pacientes con IHQ (56,8%) (tabla 2). Las bacterias gramnegativas fueron el principal agente causal en el grupo con vancomicina, siendo responsables del 57,1% de las IHQ en este grupo frente al 33% en el grupo sin vancomicina ( $p=0,09$ ). Por el contrario, los grampositivos fueron los microorganismos más frecuentes en los pacientes sin vancomicina (42,9% en vancomicina frente a 66,7% en sin vancomicina,  $p=0,09$ ).

La incidencia global de IHQ en función de la cirugía realizada se refleja en la figura 2. Se observó una disminución de la incidencia de IHQ en todos los tipos de cirugía, especialmente significativa en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

En cuanto a la mortalidad hospitalaria, la incidencia global fue del 4,8%. Se registraron 7 muertes en el grupo con vancomicina (2,8%) y 17 en el grupo sin vancomicina (6,16%) ( $p=0,07$ ).

La mortalidad fue del 4,1% en los pacientes que no presentaron IHQ, 0% en IHF incisional (superficial y profunda) y 22,2% en IHQ órgano-espacio ( $p=0,001$ ). Clasificando en función del tipo de intervención, el mayor porcentaje de muertes hospitalarias ocurrieron en las intervenciones sobre la aorta torácica (11,6%) y la cirugía mixta (7,7%), siendo la mortalidad del 5,3% en cirugía valvular aislada y 2,5% en revascularización miocárdica.

## Discusión

El principal hallazgo en nuestro trabajo es la disminución en la incidencia de IHQ tras la incorporación de vancomicina en la profilaxis antibiótica. Desde que se describió por primera vez la aplicación tópica de vancomicina en el esternón en 1989<sup>15</sup>,

se han publicado varios estudios analizando la efectividad de la vancomicina en la profilaxis antibiótica, con resultados tanto a favor<sup>9,15–19</sup> como en contra<sup>20,21</sup> de su empleo rutinario en la profilaxis de IHQ. En la actualidad no hay consenso en las guías de práctica clínica en cuanto al empleo de vancomicina de manera generalizada, aunque sí que se recogen una serie de situaciones en las que estaría indicada<sup>22,23</sup>.

En el trabajo que sentó la base para posteriores análisis, van der Sam et al. realizaron un análisis prospectivo aleatorizado comparando dos grupos, en uno de ellos se aplicó vancomicina en forma de pasta tópica, y en el otro pasta sin vancomicina. Se demostró la asociación entre la IHQ y el empleo de vancomicina así como con el tiempo quirúrgico. Posteriormente, Arruda et al.<sup>17</sup> analizaron la aplicación de pasta de vancomicina en lugar de cera de hueso y el desarrollo de mediastinitis posquirúrgica mediante un estudio retrospectivo, concluyendo también que el empleo de 1 g de vancomicina protege del desarrollo de mediastinitis.

Teniendo como base los anteriores resultados, otros trabajos posteriores concluyeron también a favor del uso de vancomicina tópica. Por ejemplo el estudio de Hamman et al.<sup>16</sup> aplicando pasta de plasma rico en plaquetas, calcio y trombina o el trabajo de Andreas et al.<sup>18</sup> aplicando vancomicina intraósea y gentamicina subcutánea.

Al igual que los anteriores trabajos, nuestro estudio apunta a un efecto beneficioso en la disminución de la incidencia de IHQ (RR 2,8, IC 95% 1,35–5,83;  $p=0,004$ ) que se mantiene tras ajustar por los factores de confusión identificados en nuestra muestra (OR 3,48 IC 95% 1,44–8,41;  $p=0,006$ ). Hay que destacar que existe una diferencia considerable en la incidencia de IHQ en nuestro estudio en comparación con otros trabajos publicados (10,1% en el grupo sin vancomicina). Sin embargo esto es debido a la inclusión de todos los tipos de IHQ en nuestro trabajo (incisional superficial, incisional profunda y órgano-espacio), lo que conlleva un aumento del número de infecciones con respecto a otros trabajos en los que solamente se valora infección profunda u órgano-espacio.

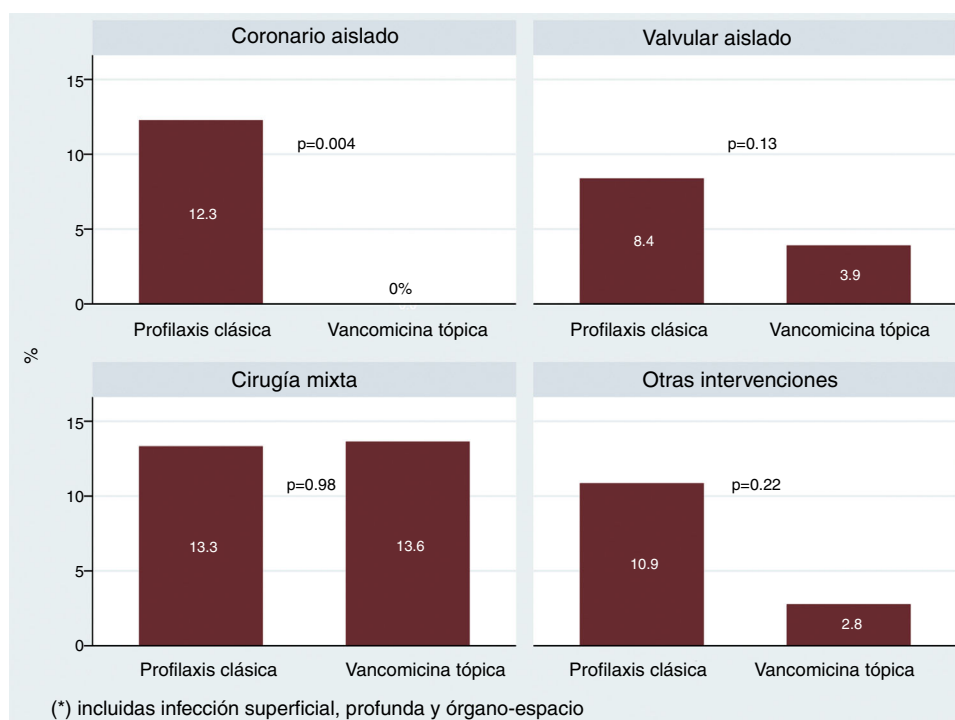
Por otro lado, encontramos en la literatura estudios sin buenos resultados tras el empleo de vancomicina<sup>20,21</sup>. Recientemente Lander et al.<sup>21</sup> publicaron un análisis retrospectivo de las IHQ profundas en 14.492 pacientes, tras desarrollar un modelo logístico multivariante con los factores de riesgo. El modelo incluyó el empleo de vancomicina, IMC >30, NYHA >4, año de la intervención y la escala de riesgo de infección «STS DSWI risk index»<sup>24</sup>. Los autores concluyen la relación entre el desarrollo de infección órgano-espacio y el IMC >30, NYHA >4, año y STS DSWI risk index; sin embargo no encuentran relación con el empleo de vancomicina. En nuestro caso, se encontró mayor número de IHQ en los pacientes con mayor IMC (IMC medio 27,4 sin IHQ frente a 29,81 si IHQ,  $p=0,003$ ) pero no resultó un factor de confusión en nuestro

**Tabla 2**  
Microorganismos aislados en los dos grupos<sup>a</sup>

| Germen causal                             | Vancomicina (n=9) | No vancomicina (n=28) | Total (n=37) |
|---|-------------------|-----------------------|--------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)      | 1 (11,11)         | 5 (17,86)             | 6 (16,22)    |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> , n (%) | 1 (11,11)         | 10 (35,71)            | 11 (29,73)   |
| Otros <i>Staphylococcus</i> spp., n (%)   | 2 (22,22)         | 2 (7,14)              | 4 (10,81)    |
| <i>Enterococcus</i> spp., n (%)           | 1 (11,11)         | 2 (7,14)              | 3 (8,11)     |
| <i>Pseudomonas</i> spp., n (%)            | 0 (0)             | 1 (3,57)              | 1 (2,70)     |
| <i>Corynebacterium</i> spp., n (%)        | 0 (0)             | 1 (3,57)              | 1 (2,70)     |
| <i>Escherichia coli</i> spp., n (%)       | 1 (11,11)         | 2 (7,14)              | 3 (8,11)     |
| <i>Klebsiella</i> spp., n (%)             | 0 (0)             | 2 (7,14)              | 2 (5,41)     |
| <i>Proteus</i> spp., n (%)                | 1 (11,11)         | 0 (0)                 | 1 (2,70)     |
| <i>Serratia</i> spp., n (%)               | 0 (0)             | 2 (7,14)              | 2 (5,41)     |
| Cultivos negativos, n (%)                 | 2 (22,22)         | 1 (3,57)              | 3 (8,11)     |

CEC: circulación extracorpórea; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; NYHA: escala de la New York Heart Association; UVI: unidad de vigilancia intensiva; %: porcentaje.

<sup>a</sup> n: número de casos.



**Figura 2.** Incidencia de la IHQ según el tipo de cirugía.

estudio ya que distribuyó de manera uniforme en los grupos de análisis (27,5 y 27,65,  $p=0,35$ ). Los pacientes con NYHA >III fueron el 38,7% en el grupo con vancomicina frente al 44,3% en grupo sin vancomicina ( $p=0,18$ ), en cambio no hubo asociación significativa entre la incidencia de IHQ y el grado NYHA (OR 1,65, IC 95% 0,85-3,24,  $p=0,14$ ). Otra diferencia con el grupo de Lander et al.<sup>21</sup> es el tipo de IHQ incluidas en el análisis ya que los autores solamente incluyen IHQ profundas.

La posibilidad de que el empleo de vancomicina tópica pudiese favorecer la creación de resistencias antibióticas, debido a su absorción sistémica, fue otra de las hipótesis planteadas. La vancomicina tópica produce concentraciones elevadas del fármaco en sangre, que el día de la intervención alcanzan niveles terapéuticos (5-15  $\mu\text{g/mL}$ ), y que posteriormente disminuyen hasta ser inferiores a las terapéuticas (<5  $\mu\text{g/mL}$ )<sup>11,25</sup>. Lazar et al. en un primer estudio rechazaron esta hipótesis tras el análisis de 36 pacientes<sup>25</sup>, desarrollando posteriormente un segundo estudio con 1.059 pacientes en el que demuestran la reducción de la IHQ tras el empleo de vancomicina<sup>9</sup>. La forma de aplicación en ambos trabajos fue 2,5 mg disuelta en suero salino antes de la apertura y tras el cierre esternal, la misma forma de administración llevada a cabo en nuestro estudio.

Según nuestros resultados ocurrió un cambio en la etiología de la IHQ, siendo los gramnegativos el principal agente causal en el grupo con vancomicina (57,1% de infección por gramnegativos en vancomicina frente a 33,3% sin vancomicina,  $p=0,09$ ). Aunque esta relación no es significativa, es llamativa la diferencia entre los porcentajes en ambos grupos. El anteriormente mencionado estudio de Andreas et al.<sup>18</sup> demostró la disminución de la IHQ a expensas, al igual de lo que reflejan nuestros datos, de reducción de las infecciones por grampositivos.

A la luz de los resultados obtenidos consideramos necesaria la realización de estudios que comparen la incidencia de infección de esternotomía y las características asociadas en caso de tratamiento profiláctico con antibioterapia tópica, ya que podrían aportar beneficios a la hora de disminuir la morbimortalidad asociada a la cirugía cardíaca.

### Limitaciones

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un estudio observacional con un escaso tamaño muestral, lo que conlleva las limitaciones inherentes de los estudios observacionales. Sin embargo, el presente estudio constituye un primer análisis de los datos iniciales obtenidos tras un cambio de protocolo en nuestro centro que servirá de base para posteriores estudios con mayor tamaño muestral. Aunque el número de pacientes incluidos en relativamente bajo, y por consiguiente el número de eventos registrados escaso, se ha logrado llegar a la significación estadística en la disminución de la infección global, superficial y profunda. Por el contrario, los resultados referentes al cambio del espectro etiológico no llegan a la significación en nuestro estudio y probablemente serían significativos si hubiera más eventos o pacientes registrados.

El hecho de ser un estudio con una cohorte histórica hace que nuestros resultados sean susceptibles de un sesgo por el cambio en variables no cuantificadas como el cambio de personal, las variaciones en material quirúrgico empleado, o la incorporación de nuevas técnicas quirúrgicas.

### Conclusión

El empleo de vancomicina tópica ha disminuido la infección de la herida de esternotomía tanto superficial como profunda en nuestra serie.

Además, se produjo un cambio en el espectro etiológico de la infección esternal, siendo los gramnegativos el principal agente causal en el grupo tratado con vancomicina asociada a la profilaxis antibiótica clásica, mientras que los grampositivos fueron los microorganismos causales de la mayoría de las infecciones en el grupo en el que no se empleó vancomicina.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Bibliografía**

1. 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.
2. Cayci C, Russo M, Cheema FH, Cheema F, Martens T, Ozcan V, et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg*. 2008;61:294–301.
3. Graf K, Ott E, Vonberg R-P, Kuehn C, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2010 Apr;37:893–6.
4. Perrault LP, Kirkwood KA, Chang HL, Mullen JC, Gulack BC, Argenziano M, et al. A prospective multi-institutional cohort study of mediastinal infections after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:461–8.
5. Scheithauer S, Artelt T, Bauer M, Waeschle RM. [Prevention of postoperative surgical site infections?: Between tradition and evidence]. *Anaesthesist*. 2016;65:328–36.
6. Sommerstein R, Kohler P, Wilhelm MJ, Kuster SP, Sax H. Factors associated with methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci as causing organisms in deep sternal wound infections after cardiac surgery. *New Microbes New Infect*. 2015;6:15–21.
7. Francel TJ, Kouchoukos NT. A rational approach to wound difficulties after sternotomy: the problem. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1411–8.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36:309–32.
9. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1035–8, 1038–40.
10. Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R. Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2003;23:765–70.
11. Pitsiou G, Kioumis I, Zarogoulidis K, Lazaridis G, Papaiwannou A, Tsirogogianni K, et al. Prophylactic antibiotic administration for post cardiothoracic surgery sternal wounds: a retrospective study. *Ann Transl Med [Internet]*. 2015;3.
12. López J, Polo L, Fortún J, Navarro JF, Centella T. Recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención de la infección de herida quirúrgica en cirugía cardiovascular. *Cir Cardiovasc*. 2018;25:31–5.
13. Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2012;21Suppl4:S476–82.
14. Ikeda H, Kurisu K, Kihira K. Vancomycin ointment for MRSA infection at a cranioplasty site. *Ann Pharmacother*. 2004;38:70–2.
15. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, Pezzella AT, Lew R, Traina V, et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;98:618–22.
16. Hamman BL, Stout LY, Theologes TT, Sass DM, da Graca B, Filardo G. Relation between topical application of platelet-rich plasma and vancomycin and severe deep sternal wound infections after a first median sternotomy. *Am J Cardiol*. 2014;113:1415–9.
17. Arruda MVFde, Braile DM, Joaquim MR, Suzuki FA, Alves RH. The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis. *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23:35–9.
18. Andreas M, Muckenhuber M, Hutschala D, Kocher A, Thalhammer F, Vogt P, et al. Direct sternal administration of Vancomycin and Gentamicin during closure prevents wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 01;25:6–11.
19. Chan JL, Diaconescu AC, Horvath KA. Routine use of topical bacitracin to prevent sternal wound infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:1496–500.
20. Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld B-C, Hoffmann G, Panholzer B, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two-centre prospective randomized controlled study. *Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2017;51:67–72.
21. Lander HL, Ejiogor JI, McGurk S, Tsuyoshi K, Shekar P, Body SC. Vancomycin paste does not reduce the incidence of deep sternal wound infection after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:497–503.
22. Hsiue PP, Gregson AL, Injean P, Vangala S, Brindis RG, Shemin RJ, et al. Variation in antibiotic prophylaxis selection for coronary artery bypass graft procedures in an era of rising methicillin resistant staphylococcus aureus prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 2014;35:737–40.
23. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1569–76.
24. Kirmani BH, Mazhar K, Saleh HZ, Ward AN, Shaw M, Fabri BM, et al. External validity of the Society of Thoracic Surgeons risk stratification tool for deep sternal wound infection after cardiac surgery in a UK population. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17:479–84.
25. Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels. *J Card Surg*. 2011;26:461–5.