

TÍTULO: ANÁLISIS MULTIVARIADO DE CONGLOMERADOS PARA UNA CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA MEDIASTINITIS POSTOPERATORIA.

Autores: Gustavo de J. Bermúdez Yera¹, Eligio Barreto Fiu², Álvaro Lagomasino Hidalgo¹, Alfredo M. Naranjo Ugalde³, Yoandy López de la Cruz¹

- 1-** Cirugía cardiovascular, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara, Santa Clara, Cuba
- 2-** Matemática y bioestadística, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Cuba
- 3-** Cirugía cardiovascular, Hospital Universitario Cardiocentro Pediátrico William Soler, La Habana, Cuba

Resumen: Introducción: El diagnóstico de la mediastinitis postoperatoria es eminentemente clínico por lo que puede retrasarse. Es vital el diagnóstico temprano para evitar agravamientos. Objetivo: Confeccionar una guía de ayuda diagnóstica para la mediastinitis postoperatoria. Método: Estudio retrospectivo de casos y controles con métodos cualitativos de priorización por expertos y análisis matemático multivariado de conglomerados de clasificación bietápico. Resultados: Se obtuvieron 5 elementos clínicos mayores y 4 menores corroborados por ambos métodos y sus coincidencias. La combinación del nivel de riesgo obtenido por PREDICMED en asociación a los elementos clínicos llevó a la obtención de 4 patrones de diagnóstico probable. Si un paciente reúne las características de cualquiera de estos patrones, se infiere su diagnóstico y por tanto será sometido precozmente a la reintervención lo que redundará en mejor pronóstico. Conclusiones: Se clasificaron los elementos clínicos de la mediastinitis postoperatoria en mayores y menores y se obtuvieron patrones de diagnóstico probable que permiten establecer precozmente el mismo.

Introducción

El diagnóstico de mediastinitis postoperatoria en cirugía cardiovascular es eminentemente clínico, aunque algunos medios complementarios contribuyen.

Como antecedente la intervención quirúrgica cardiovascular por esternotomía mediana longitudinal es condición indispensable. Su cuadro clínico se caracteriza por dolor torácico referido a la región esternal o retroesternal que puede ser espontáneo o exacerbado con la tos o los movimientos respiratorios, chasquido esternal, inestabilidad esternal, fiebre, taquicardia, signos inflamatorios de la herida quirúrgica como calor, rubor, dolor, dehiscencia de la herida quirúrgica, dehiscencia esternal, secreción purulenta, en casos más avanzados puede establecerse un choque séptico que requiera reiniciar o incrementar apoyos inotrópicos.

Los medios complementarios no son específicos para la mediastinitis postoperatoria, aunque pueden contribuir a su diagnóstico, pero sobre todo a conocer su magnitud, además algunos devienen útiles indicadores de monitoreo en el seguimiento¹. Son ellos: el leucograma, los cultivos, la radiografía simple de tórax, la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y otros.

Aunque los cultivos pueden ofrecer el germen causal, existe un porcentaje de ellos con resultados negativos^{1,2}.

El Rayos x de tórax, la TAC y la RMN de mediastino pueden dar falsos positivos debido a los cambios que se observan en el esternón y el mediastino por la cicatrización y existen divergencias en cuanto a su sensibilidad y especificidad en este contexto³⁻⁶. Estudios más recientes han encontrado discriminantes entre hallazgos postoperatorios y signos de mediastinitis cuando existen posibilidades comparativas y se le adjudica mayor utilidad en las osteomielitis^{7, 6}.

Constituyen complementos diagnósticos y de valor pronóstico los leucocitos marcados con iridium 111 o tecnecio 99¹. También otros marcadores de sepsis como proteína C reactiva, procalcitonina y presepsin⁸⁻¹¹. La tomografía con emisión de positrones como deoxyglucosa flourine-18, ha mostrado sensibilidad y especificidad sobre todo en osteomielitis, la condritis costal y las infecciones de hemoductos¹².

Existe coincidencia en que el método clínico es el de mayor prestancia en este particular y en que lo más importante es hacer el diagnóstico de manera precoz para garantizar una rápida reintervención, ya que es lo único que logra reducir o evitar el deterioro a que conduce el proceso séptico una vez instalado y no controlado. Además de proveer la confirmación diagnóstica en la mayoría de los casos^{1, 2, 4, 5, 13-15}.

Objetivos:

- 1- Clasificar los elementos clínicos en mayores y menores
- 2- Determinar patrones de diagnóstico probables por las combinaciones entre elementos clínicos y nivel de riesgo calculado por PREDICMED.

Método

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles en el Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara para obtener una guía para ayuda diagnóstica de mediastinitis postoperatoria. La muestra de casos quedó constituida por la totalidad de los pacientes que presentaron el diagnóstico de mediastinitis postoperatoria según los criterios del CDC para infección profunda del sitio quirúrgico para su inclusión en el estudio, los cuales son^{1, 2, 16}:

La muestra de controles, cuatro por cada caso, se conformó de acuerdo con las cualidades que se establecen: la representatividad, la simultaneidad y la homogeneidad respecto a los casos. De ahí que se escogieran según: tipo de intervención, cercanía en fecha con la aparición de los casos (en el mismo mes), edad cercana (más menos cinco años) y el mismo sexo del caso.

El estudio abarcó 20 años (desde 2000 hasta 2019) con 45 casos y 180 controles que hacen el total de 225 pacientes.

Para elaborar una ayuda diagnóstica el primer paso fue subdividir los elementos clínicos que se presentaron en la muestra en mayores y menores, para ello se realizaron análisis cuantitativos y cualitativos.

Clasificación de los elementos clínicos por expertos y valoración de la concordancia

Se empleó el criterio de los expertos, seleccionados por el método de las competencias¹⁷, los que mediante puntajes priorizaron los elementos clínicos.

A partir de los rangos obtenidos del proceso de priorización fue calculado el coeficiente de concordancia de Kendall y los promedios de los rangos, los cuales intervienen en la determinación de dicho estadístico y definen la jerarquía de los elementos clínicos identificados. Se estableció un punto de corte en el percentil 75 de los rangos de priorización para subdividir los elementos clínicos y de este modo se obtuvo la clasificación en mayores y menores.

Análisis de conglomerados de clasificación bietápicas

Mediante este procedimiento que consistió en la aplicación de un análisis multivariado de conglomerados bietápico, además de realizar una agrupación natural de los pacientes, se mostró en un orden jerárquico los elementos clínicos según su importancia (en orden descendente) para la conformación de los conglomerados o clusters. Esta clasificación fue evaluada de buena si la medida de silueta de cohesión y separación estuvo por encima de 0,5.

Se compararon los resultados del análisis cuantitativo con los obtenidos a través de los expertos (cualitativo) y se consideró en similitud para la clasificación propuesta.

Conformación de los patrones de diagnóstico probables

Con el objetivo de definir los patrones de diagnóstico probables se confeccionó una tabla de contingencia de tres entradas, las cuales se corresponden con: estratificación de riesgo, número de elementos clínicos mayores y menores y presencia de mediastinitis (sí o no). De acuerdo a la distribución de las frecuencias del número de elementos clínicos mayores y menores en ambos estratos de riesgo se establecieron patrones de diagnóstico probables, que contienen al resto de las probabilidades ya que toman la menor combinación de elementos clínicos en cada estrato de riesgo para la cual aparece el fenómeno en estudio.

Resultados y discusión

La relación de elementos clínicos presentes en la muestra y controles se expone en la **tabla 1**. Llama la atención que el 100 % de los casos de mediastinitis postoperatoria manifestaron secreción purulenta por la herida, que solo presentó el 1,67 % de los controles, igualmente la leucocitosis estuvo en todos los casos y solo en el 10,56 % de los controles. Similar comportamiento exhibió la fiebre, que aunque no estuvo presente en toda

la muestra de casos, se expresó en un elevado porcentaje (93,33 %) pero que fue bajo en los controles (6,67 %). Sin embargo, la dehiscencia esternal con el menor porcentaje en los casos, igualmente ostentó el menor porcentaje en los controles. Comparable comportamiento presentó la existencia de signos inflamatorios de la herida. Contrariamente la taquicardia y el dolor retrosternal, aunque se presentaron en elevados porcentajes en la muestra de casos, fueron también los más representados en la muestra de controles.

En la **tabla 2** se muestran los rangos promedios para cada uno de los elementos clínicos determinados a partir de la prioridad o importancia, que según el criterio de los expertos, tienen estos para el diagnóstico de la mediastinitis. El valor del coeficiente de Kendall cercano a uno ($W = 0,905$; $p = 0,000$), indica la concordancia muy significativa entre las jerarquías otorgadas por ellos.

Obsérvese que a menor rango promedio hay mayor importancia por lo que se obtuvo el siguiente ordenamiento de jerarquización:

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Secreción | 6. Chasquido |
| 2. Fiebre | 7. Dolor retrosternal |
| 3. Dehiscencia esternal | 8. Necesidad de retomar apoyo |
| 4. Leucocitosis | 9. Taquicardia |
| 5. Signos inflamatorios | |

Los primeros cinco elementos clínicos coinciden con los de mayor jerarquía en la conformación de los conglomerados, aunque las posiciones correspondientes a la dehiscencia esternal y signos inflamatorios aparecen intercambiadas. Se decidió el punto de corte en cinco que corresponde al percentil 75. Por la importancia concedida por los expertos, su concordancia y la coincidencia con el análisis cuantitativo en los conglomerados, los primeros cinco se establecieron como elementos clínicos mayores. Asimismo, los cuatro restantes, con varias coincidencias con el ordenamiento de los conglomerados, se establecieron como elementos clínicos menores.

En la **figura 1** se ilustra el resultado del análisis de conglomerados en dos fases. Aparece la conformación de dos conglomerados de pacientes y sus entradas, que son los elementos clínicos: el número uno se corresponde con el de los casos de mediastinitis postoperatoria y el dos con el de los

controles. Los elementos clínicos quedaron ordenados de acuerdo con su importancia. En el conglomerado uno se mostró la presencia en porcentaje de cada entrada y en el dos la ausencia para indicar el motivo de su jerarquización. Es oportuno señalar la homogeneidad dentro de cada grupo y la heterogeneidad entre ellos.

De este análisis deriva la jerarquía en orden descendente de los elementos clínicos según su importancia en la conformación de los conglomerados, lo que se observa mejor en la **figura 2** con el ordenamiento siguiente:

- | | |
|-------------------------|--------------------------------|
| 1. Secreción | 6. Necesidad de retomar apoyos |
| 2. Fiebre | 7. Chasquido esternal |
| 3. Signos inflamatorios | 8. Dolor retrosternal |
| 4. Leucocitosis | 9. Taquicardia |
| 5. Dehiscencia esternal | |

La calidad del análisis de conglomerados fue clasificada de buena porque la medida de la silueta de cohesión y separación supera el valor de 0,5 y se acerca a uno, según se visualiza en la **figura 3**.

Este importante resultado emana de la combinación de lo obtenido en los análisis con enfoque cuantitativo y cualitativo que se complementan. Se resume que los elementos clínicos mayores para el diagnóstico de la mediastinitis postoperatoria son: secreción, fiebre, dehiscencia esternal, leucocitosis y signos inflamatorios; los restantes elementos clínicos: chasquido, dolor retrosternal, necesidad de retomar drogas vasoactivas y taquicardia, se consideraron elementos menores.

En la **tabla 3** se relacionan la estratificación de riesgo según PREDICMED y el número de elementos clínicos mayores y menores presentes en los casos de mediastinitis postoperatoria con el objetivo de definir los patrones de diagnóstico probables. En los pacientes de riesgo alto se necesitaron al menos 2 elementos clínicos mayores y uno menor para ser caso de la muestra de mediastinitis postoperatoria o solo tres elementos clínicos mayores. En los de riesgo no alto se requirieron cuatro elementos clínicos mayores y dos menores o solo cinco mayores para presentar mediastinitis postoperatoria.

Por lo que de acuerdo a la distribución de las frecuencias del número de elementos clínicos mayores y menores en ambos estratos de riesgo se establecieron los siguientes patrones de diagnóstico probables:

1. Riesgo alto + dos elementos clínicos mayores + uno menor
2. Riesgo alto + tres elementos clínicos mayores
3. Riesgo no alto + cuatro elementos clínicos mayores + dos menores
4. Riesgo no alto + 5 elementos clínicos mayores

Estos cuatro patrones contienen al resto de las probabilidades diagnósticas ya que toman la menor combinación de elementos clínicos en cada estrato de riesgo para la cual aparece el fenómeno en estudio. Constituye un valioso instrumento útil en el diagnóstico cuando se tiene la sospecha.

Existe un grupo de elementos de riesgo para la mediastinitis postoperatoria, que incluyen la macromastia, la osteoporosis, el baño en cama incorrecto, los accesos de tos, entre otros, que habitualmente no son mencionados como tal y cuya observación debe tenerse en cuenta. Los mismos fueron advertidos por el autor de este estudio y agrupados conceptualmente dentro del término "Esternón vulnerable" que se muestra en el anexo 14 dentro del epígrafe 2¹⁸.

Conclusiones:

Mediante análisis de conglomerados bietápico y valoración de expertos se clasificaron los elementos en mayores y menores, que en combinaciones con el estrato de riesgo se determinaron los patrones de diagnóstico probable que constituyeron una nueva forma de ayuda para el diagnóstico temprano de esta complicación.

Referencias bibliográficas:

1. Machin J.C. Factores predictores de mediastinitis aguda en cirugía cardiovascular, protocolo de prevención y algoritmos diagnóstico y terapéutico [Tesis Doctoral]. Cuba: Universidad de ciencias médicas Santiago de Cuba; 2011. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/FileStorage/000196-0AD2-MACHIN.pdf>
2. Nieto M. Diseño y validación de un modelo predictivo de mediastinitis en cirugía cardiaca [Tesis Doctoral]: España, Madrid: Universidad complutense de Madrid; 2014. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=98908>
3. Yamashiro T., Kamiya H., Murayama S., Unten S., Nakayama T., Gibo M., et al. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. Radiation Medicine [Internet]. 2008 [citado 20 mayo 2019]; 26(6): [aprox. 5 pp.]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/18677608>
4. Bhavan K.P., Warren D.K. Acute Mediastinitis. In: Rello J., Kollef M., Díaz E., Rodríguez A, editors. Infectious Diseases in Critical Care. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 542-54.
5. Barthelemy A. Post-sternotomy mediastinitis. In: Mathieu D. (ed.) Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer: Netherlands; 2006. p. 567–76. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9781402043765#>
6. Horch R.E., Willy Ch., Kutschka I. Deep Sternal Wound Infections. Germany: Springer; 2016.
7. Foldyna B., Mueller M., Etz Ch D., Luecke Ch., Haunschild J., Hoffmann I., et al.. Computed tomography improves the differentiation of infectious mediastinitis from normal postoperative changes after sternotomy in cardiac surgery. Eur Radiol [internet] 2019 [citado 2019 mayo 20]; 29(6): [aprox. 8 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30631921/>
8. Yang H.S., Hur M, Yi A., Kim H., Lee S., Kim S.N. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. [Internet]. 2018 [citado 20 mayo 2019]; 13(1): [aprox. 4 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29364941/>
9. Hayashida K., Kondo Y., Hara Y., Aihara M., Yamakawa K. Head-to-head comparison of procalcitonin and presepsin for the diagnosis of sepsis in critically ill adult patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open.[internet] 2017 [citado 20 mayo de 2019]; 7(3): [aprox. 5 pp.]. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/3/e014305.full.pdf>
10. Zhang J., Hu Z.D., Song J., Shao J. Diagnostic Value of Presepsin for Sepsis. Medicine (Baltimore). [Internet] 2015 [citado 20 mayo 2019]; 94(47): [aprox. 5 pp.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059017/>
11. Zou Q., Wen W., Zhang X.Ch. Presepsin as a novel sepsis biomarker. World J Emerg Med. [Internet] 2014 [citado 20 mayo 2019]; 5(1): [aprox. 6 pp.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129857/>
12. Zhang R., Feng Z., Zhang Y., Tan H., Wang J., Qi F. Diagnostic value of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in deep sternal wound infection J Plast Reconstr Aesthet Surg [Internet] 2018 [citado 20 mayo

- 2019];71(12):[aprox. 8pp.].Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30196022/>
13. González R., Raffo M., Vera M., Alarcón E., Saldías R., Gyhra A., et al. Mediastinitis postquirúrgica en cirugía cardíaca. Rev Chilena de Cirugía [internet] 2005 [citado 2019 junio 25];57(3):[aprox. 5 pp.].Disponible en: o
http://www.cirujanosdechile.cl/revista_anteriores/PDF%20Cirujanos%202005_03/Cir.%203_2005-06.pdf
 14. Careaga G., Aguirre G.G., Medina L.E., Borrayo G., Prado G., Argüero R. Factores de riesgo para mediastinitis y dehiscencia esternal después de cirugía cardíaca. Rev Esp Cardiol. [Internet] 2006 [citado 20 mayo 2019]; 59(2):[aprox. 6 pp.].Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30196022/>
 15. Zahra A., Sayed H. F., Abd El-Hafez Fouly F., Ghalwashc M. Early management of deep sternal wound infections using omental flaps. Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery. [internet] 2018 [citado 20 mayo de 2019]; 26(2):[aprox. 6 pp.].Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110578X17302249>
 16. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G. CDC definitions of nosocomial surgical site Infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. [internet]1992 [citado 20 enero 2019];13(10):[aprox. 3 pp.].Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1334988/>
 17. López R., Crespo T.P., Juca F. Buscando expertos. In: López R, editor. Expertos y prospectiva en la investigación pedagógica: Universo Sur; 2016. Pp. 46-70
 18. Bermúdez G.J., Lagomasino A., Naranjo A., Chaljub E., González O., López Y. Vulnerable Sternum. A New Concept to Propose Some Elements Related with Postoperative Mediastinitis Risk. EC Cardiology. [internet] 2020 [citado 20 nov 2020];SI(02):[aprox. 4 pp.]. Disponible en: <https://www.econicon.com/eccy/si/ECCY-02-SI-0006.pdf>

Anexos

Tabla 1- Presencia de elementos clínicos en grupo de pacientes con mediastinitis postoperatoria y sin ella

Elementos clínicos	Mediastinitis			
	Sí (casos)		No (controles)	
	Nº.	%	Nº.	%
Secreción	45	100,0	3	1,67
Leucocitosis	45	100,0	19	10,56
Fiebre	42	93,33	12	6,67
Necesidad de retomar inotrópico	38	84,44	17	9,44
Taquicardia	37	82,22	49	27,22
Dolor retroesternal	37	82,22	28	15,56
Chasquido esternal	34	75,56	19	10,56
Signos inflamatorios de la herida	33	73,33	2	1,11
Dehiscencia esternal	31	68,89	2	1,11

Tabla 2- Priorización de los elementos clínicos por los rangos promedio dados por los expertos, resultados del cálculo del coeficiente de concordancia de Kendall

Elementos Clínicos	Rango promedio
Secreción	1,53
Fiebre	2,07
Dehiscencia	2,40
Leucocitosis	4,73
Signos inflamatorios de la herida	4,80
Chasquido esternal	5,60
Dolor retroesternal	7,73
Necesidad de retomar inotrópico	7,80
Taquicardia	8,33

Figura 1- Resultados del análisis de conglomerados bietápico

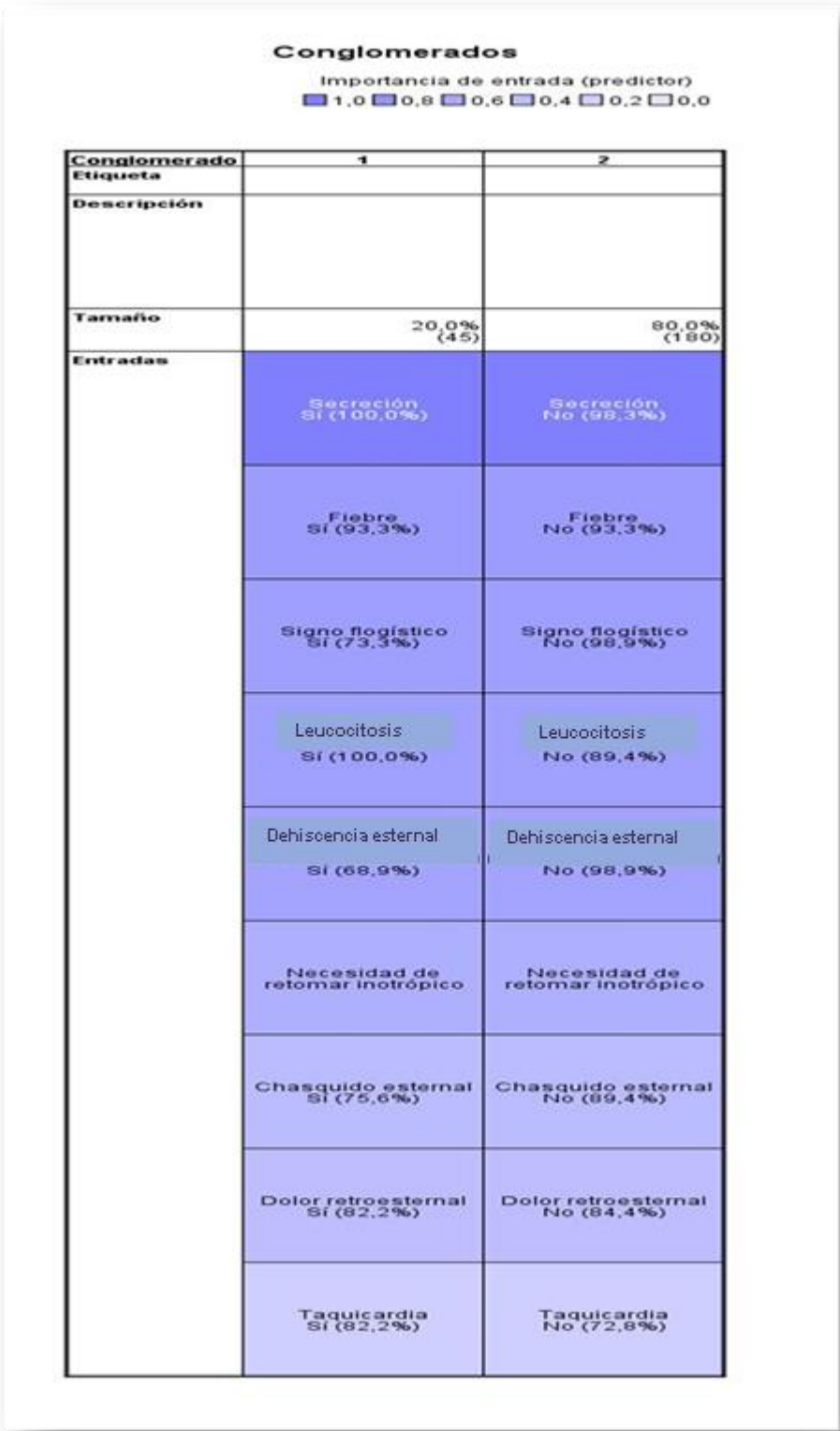


Figura 2- Importancia de los predictores correspondientes al análisis de conglomerados bietápico

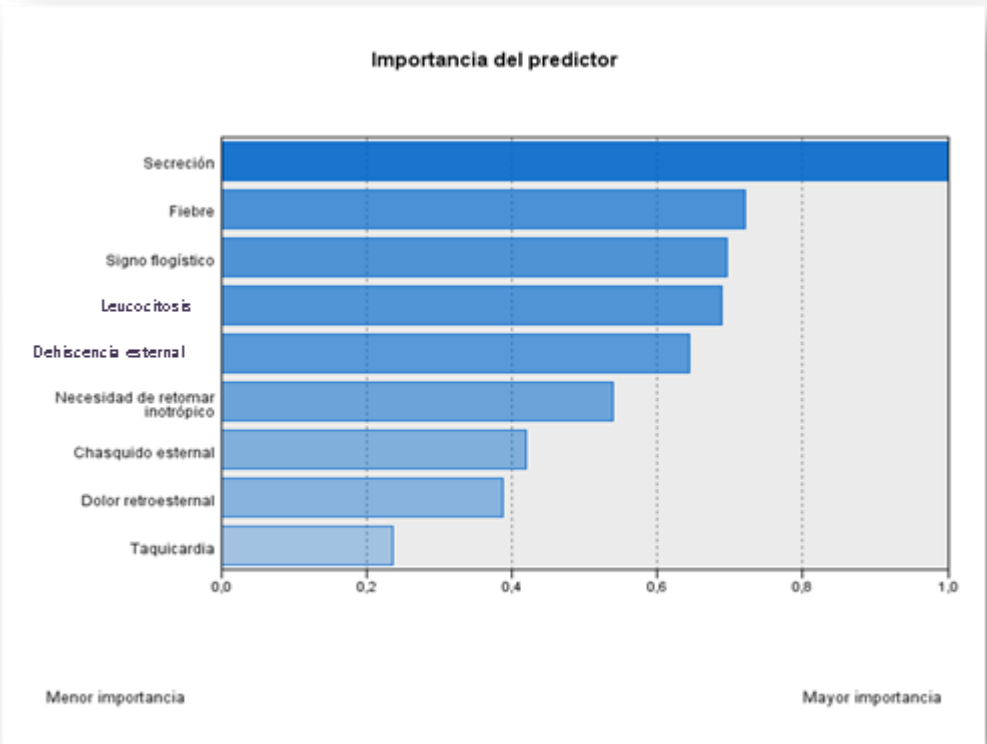


Figura 3- Calidad del análisis de conglomerados bietápico.

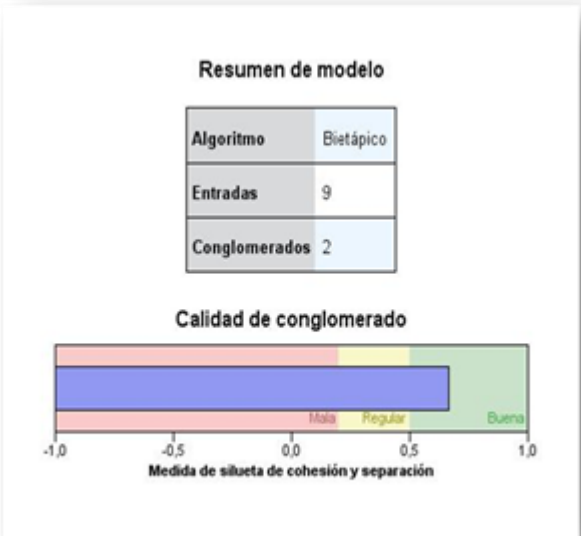


Tabla 3- Patrones de diagnóstico probables en combinación del riesgo, según PREDICMED, con elementos clínicos mayores y/o menores

	Riesgo alto										
	Nº elementos clínicos mayores						Nº elementos clínicos menores				
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4
Casos	0	0	4	6	5	8	0	1	1	6	15
	Riesgo no alto										
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4
Casos	0	0	0	0	11	11	0	0	2	8	12