



## Original

# Infección del sitio quirúrgico en cirugía hepatobiliopancreática y su relación con la concentración sérica de vitamina D



Estefania Laviano<sup>a,\*</sup>, María Sanchez<sup>a</sup>, María Teresa González-Nicolás<sup>a</sup>,  
María Pilar Palacian<sup>b</sup>, Javier López<sup>c</sup>, Yolanda Gilaberte<sup>d</sup>, Pilar Calmarza<sup>e</sup>,  
Antonio Rezusta<sup>b</sup> y Alejandro Serrablo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Sector II, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>e</sup> Servicio de Bioquímica, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 31 de octubre de 2019

Aceptado el 9 de marzo de 2020

On-line el 25 de julio de 2020

## Palabras clave:

Cirugía hepatobiliopancreática

Infección nosocomial

Infección del sitio quirúrgico

Vitamina D

## RESUMEN

**Introducción:** La relación entre las infecciones nosocomiales en pacientes quirúrgicos y la vitamina D ha sido estudiada por algunos autores. Sin embargo, hasta la fecha no existe ningún estudio realizado sobre pacientes de cirugía hepatobiliar. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en la unidad de cirugía hepatobiliar, y valorar su relación con la concentración sérica de vitamina D.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico observacional de pacientes sucesivos intervenidos en la unidad de cirugía hepatobiliar de nuestro centro durante un año. Se incluyeron las intervenciones relativas a enfermedad biliar, pancreática y hepática. Se determinaron los niveles de vitamina D al ingreso, así como las ISQ de tipo superficial, profunda y órgano-cavitaria diagnosticadas durante el estudio. El seguimiento del paciente se realizó durante al menos un mes tras la cirugía, dependiendo de la enfermedad. La estadística se realizó mediante el programa estadístico R v.3.1.3.

**Resultados:** La muestra quedó constituida por 321 pacientes, de los cuales el 25,8% presentó ISQ a expensas fundamentalmente de las infecciones órgano-cavitarias que presentaron una incidencia del 24,3%. Concentraciones séricas superiores a 33,5 nmol/l demostraron reducir en un 50% el riesgo de ISQ.

**Conclusiones:** Las concentraciones elevadas de vitamina D en sangre demostraron ser un factor protector frente a las ISQ (OR: 0,99).

Nuestros resultados sugieren una relación directa entre la concentración sérica de vitamina D y la ISQ, justificando la realización de nuevos estudios prospectivos.

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [estefania.laviano@gmail.com](mailto:estefania.laviano@gmail.com) (E. Laviano).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.004>

0009-739X/© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Surgical site infection in hepatobiliary surgery patients and its relationship with serum vitamin D concentration

### ABSTRACT

#### Keywords:

Nosocomial infection  
Hepatobiliary surgery  
Pancreatic surgery  
Surgical site infection  
Vitamin D

**Introduction:** While several studies have examined the correlation between vitamin D concentrations and post-surgical nosocomial infections, this relationship has yet to be characterized in hepatobiliary surgery patients. We investigated the relationship between serum vitamin D concentration and the incidence of surgical site infection (SSI) in patients in our hepatobiliary surgery unit.

**Methods:** Participants in this observational study were 321 successive patients who underwent the following types of interventions in the hepatobiliary surgery unit of our center over a 1-year period: cholecystectomy, pancreaticoduodenectomy, total pancreatectomy, segmentectomy, hepatectomy, hepaticojejunostomy and exploratory laparotomy. Serum vitamin D levels were measured upon admission and patients were followed up for 1 month. Mean group values were compared using a Student's T-test or Chi-squared test. Statistical analyses were performed using the Student's T-test, the Chi-squared test, or logistic regression models.

**Results:** Serum concentrations >33.5 nmol/l reduced the risk of SSI by 50%. Out of the 321 patients analyzed, 25.8% developed SSI, mainly due to organ-cavity infections (incidence, 24.3%). Serum concentrations of over 33.5 nmol/l reduced the risk of SSI by 50%.

**Conclusions:** High serum levels of vitamin D are a protective factor against SSI (OR, 0.99). Our results suggest a direct relationship between serum vitamin D concentrations and SSI, underscoring the need for prospective studies to assess the potential benefits of vitamin D in SSI prevention.

© 2020 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La cirugía hepatobiliopancreática es un tipo de cirugía de gran complejidad tanto desde el punto de vista técnico como anestésico. Las tasas de morbilidad tras cirugía hepática van desde un 17% en enfermedad benigna a un 27% en enfermedad maligna, con unas cifras de mortalidad cercanas al 5%<sup>1</sup>.

En cuanto a las resecciones pancreáticas, la tasa de morbilidad global varía entre un 50 y un 60% (59% para la pancreatectomía cefálica, 35% para la resección corporocaudal y 46,7% para la pancreatectomía total) dependiendo de las series, siendo las complicaciones más frecuentes las colecciones (15,4%) y los abscesos intraabdominales (13,7%). En estas intervenciones la mortalidad global se sitúa en torno al 3%<sup>2,3</sup>.

Takahashi et al. publicaron en 2018 un estudio analizando los factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ)<sup>4</sup> tras cirugía hepática y pancreática en 735 pacientes, obteniendo una tasa de ISQ total de un 17,8%, siendo las intervenciones con mayor incidencia de ISQ las hepatectomías con resección de vía biliar (39,1%), las duodenopancreatectomías (28,8%) y las pancreatectomías distales (29,8%)<sup>5</sup>; registrando una mayor prevalencia de las de tipo órgano-cavitario con tasas de entre un 25,1% en las hepatectomías mayores hasta un 39,1% en el caso de las duodenopancreatectomías<sup>6</sup>.

En cuanto a la colecistectomía se refiere, las tasas de ISQ se sitúan en torno a un 7% en cirugía abierta y apenas en un 1% en cirugía laparoscópica cirugía electiva<sup>5,7</sup>.

En la actualidad, iniciativas como el Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) persiguen la mejora en las condiciones

preoperatorias del paciente y la aplicación multidisciplinar de una serie de medidas tanto quirúrgicas como anestésicas de cara a mejorar la recuperación del enfermo<sup>8</sup>.

La vitamina D ha sido estudiada por algunos autores de cara a la prevención de las infecciones nosocomiales, por su influencia en el funcionamiento del sistema inmune, dado que sus receptores se encuentran a nivel de macrófagos, linfocitos B y T, neutrófilos y está implicada en la síntesis de péptidos antimicrobianos responsables de la inmunidad innata<sup>8-12</sup>.

En el caso particular de las ISQ, estudios como el de Abdeghah AG et al. han documentado que los niveles de vitamina D preoperatorios tienen una influencia significativa en las tasas de ISQ, siendo considerada un factor protector<sup>12</sup>.

Sin embargo, ningún estudio ha abordado su influencia en la ISQ en cirugía hepatobiliopancreática en particular; por tanto, el objetivo de nuestro trabajo es estudiar la ISQ en la unidad de cirugía hepatobiliopancreática de nuestro centro y valorar su relación con la concentración sérica de vitamina D preoperatoria.

## Métodos

Se realizó un estudio prospectivo analítico observacional de pacientes sucesivos intervenidos en la unidad de cirugía hepatobiliopancreática de un hospital de tercer nivel durante el periodo de un año, tras obtener la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y tras la entrega de un consentimiento informado.

Se incluyó en el estudio a todo paciente ingresado en la unidad, intervenido tanto de forma urgente como

programada, con un ingreso hospitalario mayor a 48 h. Las intervenciones analizadas fueron: colecistectomía, segmentectomía, hepatectomía menor (<3 segmentos), hepatectomía mayor (>3 segmentos), pancreatocistomía córporo-caudal, duodenopancreatocistomía, pancreatocistomía total, laparotomía exploradora y hepaticoyeyunostomía.

A todos ellos se les realizó una determinación de la concentración sérica de vitamina D al ingreso y posteriormente, se llevó a cabo un seguimiento de las ISQ de tipo superficial, profunda y órgano-cavitaria, diagnosticadas durante el estudio; tanto durante el ingreso como en el seguimiento posterior al alta un mes tras la cirugía o hasta junio de 2019 si eran tributarios de más de una consulta de revisión.

De todos los pacientes incluidos en el estudio se registraron sus comorbilidades, índices de ASA<sup>13</sup> y Charlson<sup>14</sup>, datos de diagnóstico, de tratamiento, puntuación de NNIS<sup>4,6</sup>, datos de procedimiento, de resultados (escala de Clavien-Dindo)<sup>15</sup>, reingresos, reintervenciones, ingreso y estancia en la UCI, estancia total y mortalidad, infección y concentración sérica de vitamina D. El diagnóstico de infección se realizó utilizando los criterios del CDC<sup>16</sup>.

Las determinaciones de vitamina D se realizaron en el laboratorio de bioquímica clínica de nuestro centro mediante un inmunoanálisis automatizado en el equipo «Alinity i» 25-OH-vitamina D (Abbot, EE. UU.)<sup>17,18</sup>.

Siguiendo las directrices de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), se consideró que existía una insuficiencia de vitamina D cuando la concentración sérica estaba comprendida entre 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) y deficiencia cuando eran inferiores a 20 ng/ml (< 50 nmol/l). Por tanto, aquellas concentraciones séricas entre 30 y 75 nmol/l fueron consideradas como normales<sup>19-21</sup>.

### Análisis estadístico

Con los datos obtenidos se elaboró una base de datos que posteriormente fue analizada utilizando el *software* estadístico R versión 3.1.3.

Las variables cuantitativas tras comprobar que seguían una distribución normal con el test de Shapiro-Wilk, se expresaron con la media y la desviación típica. Las variables cualitativas se expresaron mediante la distribución de frecuencias en sus categorías.

Las comparaciones entre medias se realizaron mediante la *t* de Student (variables continuas) o la prueba de Chi-cuadrado con corrección de continuidad (variables categóricas). Los *odds ratio* (OR) se calcularon a partir de modelos de regresión logística, siendo la variable dependiente (*y*) la ocurrencia/ausencia de infección nosocomial y la/s variable/s independientes aquellas que se consideraron de interés. Para calcular la significación de cada coeficiente del modelo se utilizó el estadístico de Wald. Valores de *p* menores de 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Cuando la variable de agrupación tenía 3 categorías las comparaciones entre medias se realizaron mediante análisis de la varianza (ANOVA) para variables continuas. Las comparaciones bivariadas (*post-hoc*) se realizaron por el método de Tukey para variables paramétricas o mediante Benjamini & Hochberg si la variable explicativa no tenía distribución normal.

Para el análisis multivariante de la muestra se decidió dividirla en terciles con el fin de obtener grupos más balanceados dado que el tamaño de la misma no permitía sacar conclusiones con las divisiones de la SEIOMM.

Se utilizaron curvas ROC para determinar la sensibilidad y la especificidad de la concentración plasmática de vitamina D como predictor de ISQ. Se eligió como punto de corte la concentración de vitamina D que maximizaba la especificidad y la sensibilidad.

## Resultados

La muestra quedó constituida por 321 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio, de los cuales se obtuvieron 301 muestras de vitamina D aptas para su análisis, dado que 20 de las muestras no reunían las condiciones requeridas por el analizador (4 pacientes del grupo hígado, 15 del grupo vesícula y 1 del grupo páncreas; ninguno de ellos infectado).

De los 321 pacientes, 178 (55,5%) eran varones y 143 (44,5%) mujeres, con una media de edad de  $65 \pm 13$  años; quedando resumidas sus comorbilidades y puntuaciones de ASA y Charlson en la [tabla 1](#).

La concentración sérica media de vitamina D, valorada a partir de las 301 muestras aptas, fue de  $38,3 \pm 24,6$  nmol/l, presentando más del 76,6% de los pacientes < 50 nmol/l de vitamina D, niveles compatibles con deficiencia de vitamina D y encontrándose el 33,9% de ellos en el tercil más bajo ([tabla 1](#)).

La tasa global de ISQ fue del 25,8%, siendo las intervenciones con mayor número de infecciones registradas las duodenopancreatocistomías y pancreatocistomías totales (29%), las colecistectomías (22%) y las segmentectomías y hepatectomía menor (<3 segmentos) (18%).

Las ISQ demostraron ser significativamente más prevalentes ( $p = 0,007$ ) en el sexo masculino, en aquellos pacientes con desnutrición proteica ( $p < 0,001$ ), neoplasias ( $p = 0,011$ ) e ingreso en los últimos 18 meses ( $p = 0,003$ ). También demostraron ser más frecuentes en pacientes con ASA III-IV que constituyeron el 51,8% del grupo de infectados ( $p = 0,001$ ) y con puntuaciones de Charlson mayor de 4 puntos (80,7%), no siendo significativo en este último caso ( $p = 0,064$ ) ([tabla 1](#)).

Los pacientes con ISQ también presentaron concentraciones más bajas de vitamina D ( $p = 0,012$ ), con una media de  $33,2 \pm 19$  nmol/l, perdiéndose esta significación al dividir la muestra en terciles pero quedando, sin embargo, el primer tercil constituido por el 42,2% de los pacientes con ISQ ([tabla 1](#)).

Analizando los resultados hospitalarios, los pacientes con ISQ presentaron estancias más prolongadas en la UCI ( $4,5 \pm 7,7$  días vs.  $1,2 \pm 3,8$  días) y mayores tasas de reingreso, reintervención y mortalidad ( $p < 0,001$ ) ([tabla 1](#)).

En referencia al tipo de ISQ por grupo diagnóstico, la infección órgano-cavitaria fue la más frecuente en todas las categorías, siendo los microorganismos más frecuentemente detectados *Escherichia coli* y las categoría «otros gramnegativos» y «otros grampositivos» ([tabla 2](#)).

En el análisis univariante, en cuanto a comorbilidades se refiere, la desnutrición proteica ( $p < 0,001$ ), las neoplasias ( $p = 0,007$ ) y el ingreso en los últimos 18 meses ( $p = 0,002$ ) supusieron un incremento de riesgo de hasta 3 veces ([tabla 3](#)). Además, los pacientes que presentaron un ASA III-IV

**Tabla 1 – Características de los pacientes agrupados por la presencia de infección de sitio quirúrgico. Los porcentajes que se muestran en cada categoría se han calculado en relación a la infección**

Variables	Casos, N%			p
	Infección de sitio quirúrgico			
	TOTAL N=321	Negativa N=238	Positiva N=83	
<b>Datos de filiación</b>				
Sexo:				
Hombre	178 (55,5%)	121 (50,8%)	57 (69%)	0,007
Mujer	143 (44,5%)	117 (49,2%)	26 (31%)	
Edad (años) Me±DT	65±13,1	64±14	67,6±9,60	0,011
<b>Datos de comorbilidad</b>				
Diabetes	63 (20%)	49 (21%)	14 (17%)	0,566
EPOC	27 (8%)	12 (5,04%)	15 (18%)	0,001
Cardiopatía	55 (17%)	35 (15%)	20 (24%)	0,074
Obesidad	85 (27%)	63 (27%)	22 (27%)	1,000
Desnutrición proteica	117 (37%)	70 (30%)	47 (57%)	<0,001
Neoplasias	180 (56%)	123 (52%)	57 (69%)	0,011
Ingreso últimos 18 meses	224 (69,8%)	155 (65,1%)	69 (83%)	0,003
Categoría de ASA:				0,001
1	48 (15%)	41 (17%)	7 (8%)	
2	161 (50.2%)	128 (53.8%)	33 (40%)	
3-4	112 (34.9%)	69 (29%)	43 (52%)	
Índice de Charlson:				0,064
0	23 (7%)	20 (8%)	3 (4%)	
1	22 (7%)	19 (8%)	3 (4%)	
2	16 (5%)	15 (6%)	1 (1%)	
3	37 (12%)	28 (12%)	9 (11%)	
+4	222 (69,4%)	155 (65,4%)	67 (81%)	
<b>Datos de vitamina D</b>				
Concentraciones séricas de 25OHD Me±DT	38.3±24,6	40.2±26,2	33.2±19,0	0,012
Categorías de vitamina D:				0,471
<50 nmol/l	229 (76,1%)	162 (74,3%)	67 (81%)	
50-75 nmol/l	51 (17%)	39 (18%)	12 (15%)	
>75 nmol/l	21 (7%)	17 (8%)	4 (5%)	
Terciles de vitamina D				0,074
[8.8,25.5]	102 (33,9%)	67 (31%)	35 (42%)	
(25.5,43.3]	99 (33%)	71 (33%)	28 (34%)	
(43.3,233]	100 (33.2%)	80 (37%)	20 (24%)	
<b>Datos de diagnóstico</b>				
Diagnóstico:				<0,001
Metástasis hepática	81 (25%)	67 (28%)	14 (17%)	
Quiestes hepáticos	21 (7%)	13 (5%)	8 (10%)	
Hepatocarcinoma	16 (5%)	15 (6%)	1 (1%)	
Colangiocarcinoma	18 (6%)	8 (3%)	10 (12%)	
Colecistitis	28 (9%)	15 (6.%)	13 (16%)	
Neoplasia cabeza páncreas	45 (14%)	19 (8%)	26 (31%)	
Neoplasia páncreas cuerpo- cola	13 (4%)	8 (3%)	5 (6%)	
Colelitiasis	99 (31%)	93 (39%)	6 (7%)	
<b>Datos de tratamiento</b>				
Tipo de intervención:				<0,001
Segmentectomía y Hepatectomía menor	77 (24%)	62 (26%)	15 (18%)	
Hepatectomía mayor	41 (13%)	28 (12%)	13 (16%)	
Duodenopancreatectomía cefálica y Pancreatectomía total	36 (11%)	12 (5%)	24 (29%)	
Pancreatectomía corporocaudal	11 (3%)	7 (3%)	4 (5%)	
Colecistectomía	122 (38,0%)	104 (43,7%)	18 (22%)	
Laparotomía exploradora	28 (9%)	22 (9%)	6 (7%)	
Hepaticoyeyunostomía	6 (2%)	3 (1%)	3 (4%)	
<b>Datos de procedimiento</b>				
Tipo Cirugía:				0,003
Urgente	22 (7%)	10 (4%)	12 (15%)	
Programada	299 (93%)	228 (96%)	71 (86%)	
Abordaje:				<0,001
Abierto	208 (65%)	137 (58%)	71 (86%)	
Laparoscópico	113 (35%)	101 (42%)	12 (15%)	

Tabla 1 (Continuación)

Variables	Casos, N%			
	Infección de sitio quirúrgico			p
	TOTAL N=321	Negativa N=238	Positiva N=83	
Duración (minutos) Me±DT	199±94,3	175±77,4	265±106	<0,001
Índice NNIS:				<0,001
0	50 (16%)	48 (20%)	2 (2%)	
1	98 (31%)	86 (36%)	12 (15%)	
2	119 (37.1%)	81 (34%)	38 (46%)	
3	54 (17%)	23 (10%)	31 (37%)	
Trasfusiones	53 (17%)	24 (10%)	29 (35%)	<0,001
Vasopresores	38 (12%)	16 (7%)	22 (27%)	<0,001
Drenaje	204 (65,2%)	126 (55%)	78 (94%)	<0,001
Prótesis biliar preoperatoria	31 (10%)	9 (4%)	22 (27%)	<0,001
<b>Datos de estancia y resultados</b>				
Ingreso en UCI	129 (40%)	71 (30%)	58 (70%)	<0,001
Estancia. UCI días	2,09±5,30	1,23±3,86	4,56±7,67	<0,001
Reingreso	32 (10,0%)	10 (4%)	22 (27%)	<0,001
Reintervención	32 (10,0%)	7 (3%)	25 (30%)	<0,001
Clavien Dindo:				<0,001
0	136 (42,4%)	136 (57,1%)	0 (0,00%)	
1	29 (9%)	29 (12,2%)	0 (0,00%)	
2	52 (16%)	48 (20%)	4 (5%)	
3	73 (23%)	16 (7%)	57 (69%)	
4	19 (6%)	6 (3%)	13 (16%)	
5	12 (4%)	3 (1%)	9 (11%)	
Estancia total (días)	10,4±11,3	7,34±8,93	19,0±13,0	<0,001
Mortalidad	13 (4%)	2 (1%)	11 (13%)	<0,001

ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico; Me: Mediana; DT: Desviación típica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Nota 1: Las laparotomías exploradoras se realizaron en pacientes subsidiarios de intervención que resultaron no ser candidatos a cirugía en el momento de la intervención por progresión de la enfermedad.

Nota 2: Se excluyeron 4 pacientes con diagnóstico de metástasis hepáticas, un paciente con neoplasia de cabeza de páncreas y 15 pacientes con colelitiasis por no ser aptos sus muestras para el análisis cromatográfico de la vitamina D, sin presentar ninguno de ellos ISQ.

experimentaron un incremento de riesgo de ISQ de casi 4 veces ( $p = 0,002$ ), así como los pacientes con puntuaciones elevadas en el índice de Charlson ( $p < 0,001$ ) y los que requirieron de transfusiones y vasopresores, estos últimos con casi 5 veces más riesgo.

La cirugía programada y el abordaje laparoscópico demostraron una disminución significativa del riesgo de ISQ ( $p = 0,003$  y  $p < 0,001$ ), siendo las duodenopancreatectomías el tipo de intervención con mayor incremento de riesgo de ISQ ( $p < 0,001$ ).

Las concentraciones elevadas de vitamina D en sangre constituyeron un factor protector frente a la ISQ, presentando por otro lado, un nivel de significación bajo (OR: 0,99; [0,97-0,99]).

En cuanto al análisis multivariante de la muestra por terciles de vitamina D se observó un incremento significativo de la OR en los pacientes situados en el tercer tercil (vitamina D  $> 43,3$  nmol/l) con respecto al tercil más bajo (vitamina D  $< 25$  nmol/l), que se tradujo en una disminución significativa del riesgo de ISQ al incrementarse la concentración sérica de vitamina D (fig. 1).

Estas diferencias fueron también confirmadas en el modelo ajustado por sexo, edad, Charlson y tipo de cirugía (urgente/programada) (fig. 2).

Finalmente, analizando la sensibilidad y la especificidad de la vitamina D como predictor de ISQ, se obtuvo que valores

mayores o iguales a 33,5 nmol/l reducían un 50% el riesgo de padecer ISQ (fig. 3).

## Discusión

La ISQ ocupa el segundo lugar dentro de las infecciones nosocomiales más prevalentes, y es la más frecuente en el paciente quirúrgico. Cada ISQ añade una media de 11 días al ingreso y un coste medio de 4.000 €<sup>22-24</sup>.

En nuestro estudio se registró un 25,8% de ISQ, a expensas fundamentalmente de las infecciones órgano-cavitarias que presentaron una incidencia del 24,3%; un resultado por encima del descrito por Takahashi Y et al. y por Moreno Elola-Olaso A et al. que, en el año 2012 obtuvieron unas tasas de infección poshepatectomía de un 4-20% y una incidencia de ISQ tras resección hepática de un 2,1-14,5%. Sin embargo, las tasas registradas en nuestro estudio fueron menores en cuanto a ISQ superficial y profunda, siendo ambas del 1,2%<sup>5,6</sup>.

Por otro lado, las hepatectomías mayores registraron resultados similares a los descritos anteriormente, con una incidencia de ISQ del 31,7%; no así las duodenopancreatectomías con casi un 67% de ISQ<sup>5,6</sup>.

Estos resultados, si bien son elevados, deben ser analizados en el contexto de nuestro hospital, que es un centro de

**Tabla 2 – Datos de infección de sitio quirúrgico y agentes por grupo diagnóstico y globales**

HÍGADO Y VÍAS BILIARES	
Tipo de ISQ	Total: 31
Superficial	1 (3%)
Profunda	2 (7%)
Órgano-cavitaria	28 (90%)
Patógenos aislados	N° de aislamientos: 36
Otros gram negativos	10 (28%)
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (17%)
<i>Streptococcus</i> sp.	6 (17%)
<i>S.aureus</i> y otros <i>Staphylococcus</i>	5 (14%)
<i>Klebsiella</i> spp.	4 (11%)
<i>E. coli</i>	3 (8%)
Otros gram positivos	2 (6%)
PÁNCREAS	
Tipo de ISQ	Total: 34
Profunda	1 (3%)
Órgano-cavitaria	33 (97%)
Patógenos aislados	N° de aislamientos: 67
<i>E. coli</i>	14 (21%)
Otros gram positivos	14 (21%)
<i>Enterococcus</i> spp.	12 (18%)
Otros gram negativos	12 (18%)
<i>Klebsiella</i> spp.	8 (12%)
<i>Streptococcus</i> spp.	4 (6%)
<i>S.aureus</i> y otros <i>Staphylococcus</i>	2 (3%)
<i>Pseudomonas</i>	1 (2%)
VESÍCULA Y DUODENO	
Tipo de ISQ	Total: 20
Profunda	2 (10%)
Órgano-cavitaria	17 (90%)
Patógenos aislados	N° de aislamientos: 28
<i>E. coli</i>	7 (25%)
Otros gram negativos	7 (25%)
Otros gram positivos	6 (21%)
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (11%)
<i>Klebsiella</i> spp.	3 (11%)
<i>Pseudomonas</i>	1 (4%)
<i>S.aureus</i> y otros <i>Staphylococcus</i>	1 (4%)
DATOS TOTALES DE ISQ Y AGENTES AISLADOS	
Tipo de ISQ	Total: 85 <sup>a</sup>
Superficial	3 (4%)
Profunda	3 (4%)
Órgano-cavitaria	78 (92%)
Patógenos aislados	N° de aislamientos: 131
Otros gram negativos	29 (22.1%)
<i>E. coli</i>	24 (18.3%)
Otros gram positivos	22 (16.8%)
<i>Enterococcus</i> spp.	21 (16%)
<i>Klebsiella</i> spp.	15 (11.5%)
<i>Streptococcus</i> spp.	10 (7.6%)
<i>S.aureus</i> y otros <i>Staphylococcus</i>	8 (6.1%)
<i>Pseudomonas</i>	2 (1.5%)

DT: desviación típica; n: número de casos; Me: media; spp.: especie.

En la categoría de “otros gram negativos” se incluyeron: *Enterobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Citrobacter* spp., entre otros; y en la de “otros gram positivos” se incluyeron *Corynebacterium* spp. entre otros.

<sup>a</sup> Se registraron un total de 85 ISQ, dado que de los 84 pacientes infectados, uno de ellos, presentaron dos tipos de infecciones durante el seguimiento (superficial y órgano-cavitaria)

**Tabla 3 – Análisis univariante de la infección de sitio quirúrgico con respecto a la variable de referencia**

	OR	p.ratio
<b>Datos de filiación</b>		
Sexo:		
Hombre	Ref.	Ref.
Mujer	0,47 [0,28;0,80]	0,005
Edad (años)	1,02 [1,00;1,04]	0,034
<b>Datos de comorbilidad</b>		
Diabetes	0.79 [0,40;1,49]	0,473
Hipertensión	1,06 [0,64;1,75]	0,815
EPOC	4,12 [1,83;9,47]	0,001
Cardiopatía	1,84 [0,98;3,40]	0,059
Obesidad	1,00 [0,56;1,76]	0,986
Desnutrición	3,10 [1,85;5,23]	<0,001
IRC	1,79 [0,58;5,06]	0,295
Neoplasias	2,04 [1,21;3,51]	0,007
Ingreso últimos 18 meses	2,61 [1,42;5,11]	0,002
Categoría de ASA:		
1	Ref.	Ref.
2	1,49 [0,64;3,93]	0,373
3-4	3,57 [1,54;9,45]	0,002
Índice de Charlson:		
0	Ref.	Ref.
1	1,05 [0,16;6,80]	0,956
2	0,49 [0,02;4,69]	0,560
3	2,06 [0,52;10,8]	0,314
+4	2,76 [0,90;12,5]	0,080
<b>Datos de vitamina D</b>		
Concentración sérica de vitamina D (nmol/l)	0,99 [0,97;1,00]	0,029
Categorías de vitamina D		
<50 nmol/l	Ref.	Ref.
50-75 nmol/l	0,75 [0,35;1,49]	0,421
>75 nmol/l	0,59 [0,16;1,67]	0,337
Suplementación	1,48 [0,49;4,01]	0,462
<b>Datos de estancia y resultados</b>		
Ingreso en UCI (SI/NO)	5,41 [3,16;9,48]	<0,001
Estancia en UCI (Días)	1,16 [1,07;1,25]	<0,001
Reingreso	8,05 [3,69;18,8]	<0,001
Reintervención	13,7 [5,91;36,3]	<0,001
Estancia total (Días)	1,11 [1,07;1,14]	<0,001
Mortalidad	16,7 [4,28;120]	<0,001
<b>Datos de tratamiento</b>		
Intervención:		
Segmentectomía y Hepatectomía menor	Ref.	Ref.
Hepatectomía mayor	1,91 [0,79;4,60]	0,150
Duodenopancreatocetomía	8,02 [3,34;20,4]	<0,001
cefálica y Pancreatocetomía total		
Pancreatocetomía corporocaudal	2,36 [0,54;9,18]	0,240
Colecistocetomía	0,72 [0,33;1,55]	0,390
Laparotomía exploradora	1,14 [0,36;3,23]	0,815
Hepaticoyeyunostomía	4,04 [0,64;25,7]	0,131
<b>Datos de procedimiento</b>		
Tipo de cirugía:		
Urgente	Ref.	Ref.
Programada	0,26 [0,11;0,64]	0,003
Abordaje:		
Abierto	Ref.	Ref.
Laparoscópico	0,23 [0,11;0,44]	<0,001
Duración	1,01 [1,01;1,01]	<0,001
Índice NNIS:		
0	Ref.	Ref.
1	3,14 [0,80;22,7]	0,109
2	10,4 [2,99;71,4]	<0,001
3	29,4 [7,89;209]	<0,001

Tabla 3 (Continuación)

	OR	p.ratio
Trasfusiones	4,58 [2,47;8,58]	<0,001
Vasopresores	4,83 [2,39;9,95]	<0,001
Drenaje	12,4 [5,32;37,0]	<0,001
Prótesis biliar preoperatoria	9,01 [4,04;21,8]	<0,001
<b>Datos de estancia y resultados</b>		
Ingreso en UCI	5,41 [3,16;9,48]	<0,001
Estancia en UCI (Días)	1,16 [1,07;1,25]	<0,001
Reingreso	8,05 [3,69;18,8]	<0,001
Reintervención	13,7 [5,91;36,3]	<0,001
Estancia total (Días)	1,11 [1,07;1,14]	<0,001
Mortalidad	16,7 [4,28;120]	<0,001

Ref.: Categoría de referencia; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; ASA: American Society of Anesthesiologists; NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

En la categoría prótesis biliar se incluye a todos los pacientes que portaban prótesis previa a la intervención quirúrgica.

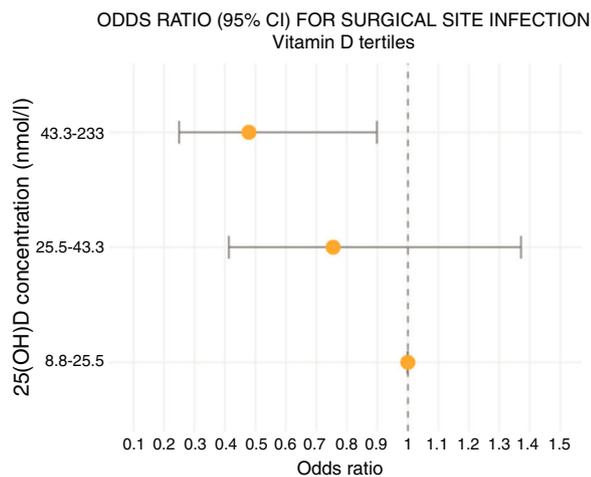


Figura 1 – Análisis multivariante del riesgo de infección del sitio quirúrgico según terciles de vitamina D.

referencia de nuestra comunidad para cirugía hepática y pancreática compleja.

En cuanto a las colecistectomías, la tasa de ISQ fue del 1,5%, un resultado inferior a lo publicado, si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes infectados fueron intervenidos de urgencia y por vía abierta<sup>5,7</sup>.

También se registró una menor incidencia de ISQ en el abordaje laparoscópico en comparación con el abierto, en consonancia con lo publicado hasta la fecha, pese a que el 65% de las intervenciones se realizaron por esta vía<sup>4</sup>.

En cuanto a la vitamina D, la concentración media fue de  $38,3 \pm 24,6$  nmol/l, compatible con una deficiencia de la misma. Hasta la fecha el único estudio realizado sobre la concentración sérica de vitamina D en pacientes de cirugía no cardíaca es el de Turan A et al. en el año 2014, que registraron una media de 23,5 ng/ml, encontrándose también en rango de deficiencia<sup>9</sup>; exceptuando aquellos realizados

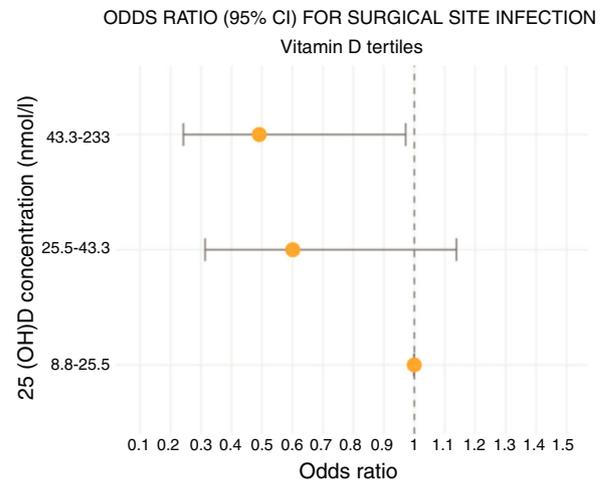


Figura 2 – Análisis multivariante de la ocurrencia de infección del sitio quirúrgico por terciles de vitamina D ajustado por sexo, edad, índice de Charlson y tipo de cirugía.

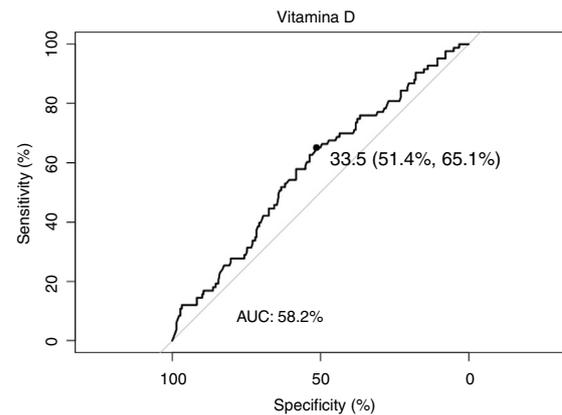


Figura 3 – Curva ROC de la concentración plasmática de vitamina D como predictor de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Valores mayores o iguales a 33,5 nmol/l reducen el riesgo de ISQ en un 50% con una sensibilidad del 65,1% y una especificidad del 51,4%. AUC: área bajo la curva.

sobre pacientes bariátricos, como el de Quaraiishi S.A.<sup>25</sup> et al. que también obtuvieron concentraciones séricas  $< 30$  ng/ml.

Dima A et al. publicaron en el año 2012 una revisión bibliográfica sobre los potenciales efectos de la vitamina D en la reducción de las infecciones nosocomiales, constatando que la deficiencia de vitamina D aumentaba la predisposición a padecer infecciones por *Staphylococcus aureus* y estaba asociada a una peor cicatrización de las heridas<sup>21,26</sup>.

Otros estudios han constatado que existen diferencias en los resultados obtenidos en pacientes infectados por determinados microorganismos, según la concentración sérica de vitamina D como son *Clostridium difficile*, *S. aureus*, SARM y *Pseudomonas aeruginosa*, presentando los pacientes infectados una estancia 4 veces mayor y un incremento de los costes de hasta 5 veces<sup>26,27</sup>.

En cuanto a los microorganismos aislados en las ISQ, Múñez E et al. realizaron un estudio en el año 2011 en pacientes con intervenciones sobre el tracto digestivo observando un predominio de bacilos gramnegativos de origen digestivo, junto con grampositivos como estreptococos, enterococos y estafilococos; siendo los microorganismos más frecuentemente aislados: *Escherichia coli* (28%), *Enterococcus* spp. (15%), *Streptococcus* spp. (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%) y *Staphylococcus aureus* (5%)<sup>28</sup>.

En nuestra muestra también verificamos un porcentaje importante de infecciones por gramnegativos de origen digestivo (22%) y cifras similares de aislamiento de *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp. y *S. aureus*, siendo menores, sin embargo, los aislamientos de *E. coli* (18%) (tabla 2).

Hasta la fecha, no se ha llevado a cabo ningún estudio de este tipo que analizara la relación entre la ISQ y la concentración sérica de vitamina D en cirugía hepatobiliopancreática, encontrándose nuestra población a estudio en niveles similares a lo publicado anteriormente<sup>9,25,26,29</sup> verificándose la desnutrición proteica y la prolongación del tiempo quirúrgico como principales factores de riesgo<sup>6</sup>.

Hemos comprobado la existencia de diferencias significativas en cuanto a la ISQ, al comparar los pacientes del tercil inferior con el superior, y un descenso significativo del riesgo de ISQ de un 50% a partir de concentraciones de 33,5 nmol/l.

Como limitaciones de nuestro estudio cabe reseñar, que se han intentado eliminar los posibles factores de confusión mediante el ajuste estadístico del análisis multivariante y el estudio de múltiples variables demográficas, sin embargo, somos conscientes de la existencia de otros factores de confusión que han podido pasar desapercibidos. Además, la muestra no posee un tamaño suficiente como para sacar conclusiones por grupo diagnóstico en cuanto a la ISQ y la vitamina D se refiere, lo que da pie a futuros estudios con mayor tamaño muestral.

Los resultados de nuestro estudio sugieren una correlación entre la concentración de vitamina D sérica y la ISQ quirúrgico en cirugía hepatobiliar, lo cual justifica la realización de otros estudios prospectivos para valorar los posibles beneficios de la optimización de la vitamina D antes de la cirugía y de la influencia de la suplementación durante el postoperatorio.

## Financiación

No se ha recibido financiación externa por parte de ninguna entidad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Melloul E, Hübner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CHC, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40:2425–40. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-016-3700-1>.
- Herrera-Cabezón FJ, Sánchez-Acedo P, Zazpe-Ripa C, Tarifa-Castilla A, Lera-Tricas JM. Quality standards in 480 pancreatic resections: a prospective observational study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107:143–51 [consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082015000300004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015000300004&lng=es).
- Dominguez-Comesaña E, Gonzalez-Rodriguez FJ, Ulla-Rocha JL, Lede-Fernandez A, Portela-Serra JL, Piñon-Cimadevila MA. Morbimortalidad de la resección pancreática. *Cir Esp.* 2013;91:651–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.12.004.2012>.
- WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection 2016. [consultado 18 Ago 2019] Disponible en: <https://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>
- Takahashi Y, Takesue Y, Fujiwara M, Tatsumi S, Ichiki K, Fujimoto J, et al. Risk factors for surgical site infection after major hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Infect Chemother.* 2018;24:739–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.05.0072018>.
- Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: A multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB (Oxford).* 2012;14:136–41. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00417.x>.
- Ely S, Rothenberg KA, Beattie G, Gologorsky RC, Huyser MR, Chang CK. Modern elective laparoscopic cholecystectomy carries extremely low postoperative infection risk. *J Surg Res.* 2020;246:506–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.038>.
- Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: A helpful immuno-modulator. *Immunology.* 2011;134:123–39. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2011.03482.x>.
- Turan A, Hesler BD, You J, Saager L, Grady M, Komatsu R, et al. The association of serum vitamin D concentration with serious complications after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2014;119:603–12. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000096>.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:6S–10S. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>.
- Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: Photobiology, metabolism mechanism of action and clinical applications. En: John Wiley, sons, editores. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 8.ª edición Washington DC: Wiley and Blackwell; 2006. p. 129–37.
- Abdehghah AG, Monshizadeh A, Tehrani MM, Afhami S, Molavi B, Jafari M, et al. Relationship Between Preoperative 25-Hydroxy Vitamin D and Surgical Site Infection. *J Surg Res.* 2020;245:338–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2019.07.036>.
- Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JYS. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg.* 2015;18:184–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.04.079>.
- Gil-Bona J, Sabaté A, Miguelena Bovadilla JM, Adroer R, Koo M, Jaurrieta E. Valor de los índices de Charlson y la escala de riesgo quirúrgico en el análisis de la mortalidad operatoria. *Cir Esp.* 2010;88:174–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.05.012>.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.

16. CDC. Procedure associated module. Surgical Site Infection. 2020. [consultado 17 Dic 2019] Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>
17. Carter GD. 25-hydroxyvitamin D: A difficult analyte. *Clin Chem*. 2012;58:486-8. <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2011.180562>.
18. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: A call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3152-7. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031979>.
19. Gómez de Tejada MJ, Sosa M, del Pino J, Jódar E, Quesada JM, Cancelo MJ, et al. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Rev Osteoporos y Metab Miner*. 2011;3:53-68.
20. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to endocrine society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1146-52. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2218>.
21. Gilaberte Y, Sanmartín R, Aspiroz C, Hernandez-Martin A, Benito D, Sanz- Puertolas P, et al. Correlation Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Virulence Genes of *Staphylococcus aureus* Isolates Colonizing Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:506-13. <http://dx.doi.org/10.1111/pde.12436>.
22. Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT. Laparoscopic surgery significantly reduces surgical-site infections compared with open surgery. *Surg Endosc*. 2010;24:270-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-009-0569-1>.
23. Seamon MJ, Wobb J, Gaughan JP, Kulp H, Kamel I, Dempsey DT. The effects of intraoperative hypothermia on surgical site infection: An analysis of 524 trauma laparotomies. *Ann Surg*. 2012;255:789-95. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e37e351824>.
24. Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs Associated With Surgical Site Infections in Veterans Affairs Hospitals. *JAMA Surg*. 2014;149:575-81. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.4663>.
25. Quraishi SA, Bittner EA, Blum L, Hutter MM, Camargo CA. Association between preoperative 25-hydroxyvitamin D level and hospital-acquired infections following roux-en-Y gastric bypass surgery. *JAMA Surg*. 2014;149:112-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.3176>.
26. Youssef DA, Ranasinghe T, Grant WB, Peiris AN. Vitamin D's potential to reduce the risk of hospital-acquired infections. *Dermatoendocrinol*. 2012;4:167-75. <http://dx.doi.org/10.4161/derm.20789>.
27. Youssef DA, Bailey B, El Abbassi A, Copeland R, Adebajo L, Manning T, et al. Healthcare costs of *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* infections in veterans: Role of vitamin D deficiency. *Epidemiol Infect*. 2010;138:1322-7. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268809991543>.
28. Muñoz E, Ramos A, Espejo TÁ de, Vaqué J, Sánchez-Payá J, Pastor V, et al. Microbiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos del tracto digestivo. *Cir Esp*. 2011;89:606-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.05.008>.
29. Tomita K, Chiba N, Ochiai S, Yokozuka K, Gunji T, Hikita K, et al. Superficial Surgical Site Infection in Hepatobiliary-Pancreatic Surgery: Subcuticular Suture Versus Skin Staples. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:1385-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-018-3754-5>.