



Recibido: 25 de Noviembre 2023 / Aceptado: 28 de Diciembre 2023 / Publicado: 03 de Enero 2024

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación Original

CAPÍTULO 8 MEDIASTITIS

Litardo C., López S., Bajaña R., Espinoza G.
DOI: 10.55204/pmea.40.c131

Carmen Rosa Litardo Fernández 0000-0002-0400-5592^{ID}
Hospital General Babahoyo – IESS. Babahoyo, Los Ríos. Ecuador
carmirosslit@gmail.com

Shirley Abigail López Baños 0009-0005-6253-8871^{ID}
Amavir Humanes. Humanes de Madrid, Madrid. España
abyga0304@hotmail.com

Roberto David Bajaña León 0000-0002-3483-1326^{ID}
Clínica OHS. Guayaquil, Guayas. Ecuador
dr.davidbajana@outlook.com

Genesis Asleis Espinoza Romo Leroux 0000-0001-6101-6733^{ID}
Hospital General Monte Sinaí, Av. Casuarina, Guayaquil, Guayas, Ecuador
genesis_espinoza93@hotmail.com

Resumen

La mediastinitis es una afección grave, relativamente rara, pero potencialmente mortal, que implica un proceso de inflamación y/o de infección de los tejidos y estructuras conectivos contenidos dentro del mediastino. Puede originarse principalmente por la infección profunda de la herida esternal, la perforación esofágica y la mediastinitis necrotizante descendente. Su diagnóstico se basa en elementos clínicos y hallazgos radiológicos. Resulta fundamental identificar los agentes biológicos causantes para realizar una adecuada terapia antimicrobiana. En este sentido, debe considerarse que los gérmenes responsables varían según la localización anatómica, lo cual hace que el tratamiento empírico sea desafiante. La cirugía y las medidas de apoyo deben tener como objetivo reducir el inóculo de patógenos y así proporcionar un desbridamiento y drenaje adecuado. La detección tardía de esta afección se asocia con índices altos de morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: mediastinitis, diagnóstico, terapéutica, cirugía, morbilidad y mortalidad

Abstract

Mediastinitis is a serious, relatively rare, but potentially fatal condition, that involves a process of inflammation and/or infection of the connective tissues and structures contained within the mediastinum. It may originate mainly from deep infection of the sternal wound, esophageal perforation, and descending necrotizing mediastinitis. Its diagnosis is based on clinical elements and radiological findings. Identifying the causative biological agents is essential to carry out an adequate antimicrobial therapy. In this regard, it should be considered that the responsible germs vary according to the anatomical location, which makes empirical treatment challenging. Surgery and supportive measures should aim to reduce the pathogen

inoculum and thus provide adequate debridement and drainage. Late detection of this condition is associated with high morbidity and mortality rates.

Keywords: mediastinitis, diagnosis, therapy, surgery, morbidity and mortality

Mediastinitis

La mediastinitis es una afección poco común, pero devastadora, en la que ocurre un proceso de inflamación y/o de infección de los tejidos y estructuras conectivos contenidos dentro del mediastino, y que puede originarse por etiologías diversas.

Etiología

A continuación, se describen las tres etiologías principales de la mediastinitis, dígase la infección profunda de una herida esternal, la perforación esofágica y la secundaria a la diseminación de focos orofaríngeos.⁽¹⁾

La causa más común de mediastinitis aguda es la infección postoperatoria después de una esternotomía mediana y cirugía de corazón abierto.

A esta le sigue la lesión esofágica secundaria a la perforación instrumental durante el paso de un endoscopio, bugía o sonda nasogástrica. El daño del esófago cervical generalmente ocurre en su pared posterior, por debajo del músculo cricofaríngeo. Otras causas de perforación no instrumental son la rotura postemética (síndrome de Boerhaave), la de carcinoma esofágico y las fístulas posquirúrgicas.

Por otro lado, las características bacteriológicas de la mediastinitis relacionada con la cirugía cardiovascular son diferentes de aquellas asociadas a las perforaciones esofágicas, causas odontogénicas u otras derivadas de infecciones de cabeza y cuello.

Las mediastinitis secundarias a cirugía cardiovascular generalmente son causadas por cocos Gram (+) y menos frecuentemente por bacilos Gram (-). En cambio, la mediastinitis secundaria a extensión de infecciones de cabeza y cuello es, en la mayoría de los casos, polimicrobiana. Casi siempre se trata de una infección sinérgica en la que están comprometidos organismos anaerobios orales y bacilos Gram (-).

Epidemiología

Infección profunda de una herida esternal

La infección profunda de la herida después de esternotomía se basa en la profundidad y la extensión del proceso infeccioso y se correlaciona con la gravedad de la infección. Con estos criterios se puede clasificar en: tipo I (afecta solo la piel y el tejido subcutáneo), el tipo II (involucra el esternón o las costillas), el tipo III (incluye pérdida ósea ya sea del esternón o de las costillas) y, finalmente, el Tipo IV (cuando el

propio mediastino se ve afectado).⁽²⁾

Según los resultados reportados por investigaciones de cohortes y metaanálisis multicéntricos, la incidencia de esta afección oscila entre el 0,5 % y el 2,2 % de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se asocia con una tasa de mortalidad del 14 %, siendo este indicador de letalidad cinco veces mayor en los pacientes de cirugía cardíaca electiva, si se produce mediastinitis postoperatoria.^(3, 4, 5)

Los factores de riesgo relacionados con el paciente y que aumentan el riesgo de desarrollar son la vejez, la obesidad, la creatinina preoperatoria elevada, la enfermedad vascular periférica, la diabetes mellitus, la hiperglucemia en pacientes no diabéticos, la colonización preoperatoria de *Staphylococcus aureus*, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo, la insuficiencia cardíaca y el ser del género femenino.⁽⁶⁾

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con el procedimiento, estos incluyen el uso de un dispositivo de asistencia ventricular, la cirugía de trasplante, el uso bilateral de arterias de mamaria interna en injertos, duración prolongada del acto quirúrgico, el clampeo de la arteria aórtica, el rehacer la cirugía y, finalmente, la perfusión con bomba. Además, la traqueostomía percutánea también se considera un factor de riesgo.^(7,8)

La mayoría de las personas con mediastinitis postoperatoria desarrollan infecciones monomicrobianas. Este resultado fue corroborado en una investigación francesa, que incluyó a 309 pacientes ingresados con mediastinitis poscirugía cardíaca, de los cuales 262 enfermos, es decir, 84,7 % de las infecciones fueron monomicrobianas.⁽⁹⁾

Las bacterias más comunes aisladas son: *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina (31,9 %), *Enterobacteriaceae* (25,8 %), *Estafilococos* coagulasa negativa (18,7 %), *Streptococcus spp.* (8,5%), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (6,9 %) y bacterias Gram negativas no fermentadoras (1,9 %).^(10, 11)

En un estudio chino sobre una cohorte similar de pacientes, los organismos aislados fueron: bacterias Gram negativas (55,4 %), *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (20,4 %), *Staphylococcus* coagulasa negativo (14 %), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (5,7 %) y hongos (3,8 %).⁽¹²⁾

Entre las bacterias Gram negativas, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae* exhibieron 100 %, 15 % y 0 % de resistencia a ceftazidima, respectivamente, 100 %, 22,5 % y 40 % de resistencia a piperacilina-tazobactam, respectivamente, y 80 %, 17,5 % y 0 % de resistencia al carbapenem, respectivamente. ⁽¹³⁾

En una serie brasileña que incluye 92 personas con mediastinitis posquirúrgica cardíaca, el 35,8 % estaba infectado con enterobacterias resistentes a carbapenems, entre las cuales 45 % también fueron resistentes a la colistina. La discrepancia entre las diferentes culturas y sensibilidades de la flora microbiológica identificados pueden explicarse por las ecologías locales y las políticas de antibióticos institucionales. ⁽¹⁴⁾

También, se ha encontrado brotes esporádicos de organismos inesperados que causan mediastinitis después de una cirugía cardíaca. En estos casos los gérmenes causales han sido especies de *Cándida*, la *Legionella spp.*, al igual que *Nocardia spp.*, *Mycoplasma hominis* y *Mycobacterium tuberculosis*. La infección por *Mycobacterium chimaera*, como agente causal, puede estar originada a través de un dispositivo, calentador/refrigerador contaminado utilizado en cirugía de *bypass*. ^(15, 16, 17)

Perforación esofágica

Como el esófago está colonizado por comensales y microorganismos adquiridos en el hospital, cualquier pérdida en la integridad de la pared esofágica puede provocar mediastinitis.

Los datos relativos a la perforación esofágica provenientes de estudios multicéntricos recientes reportan que la iatrogenia durante la realización de una endoscopia es responsable del 60 % de todas las perforaciones esofágicas y que el riesgo depende del tipo de procedimiento realizado. ^(18,19,20)

Las dilataciones neumáticas se asocian con un riesgo de perforación esofágica del 2-6 %, mientras que la dilatación de estenosis esofágica tiene un riesgo del 0,09 % al 2%, y los procedimientos diagnósticos reportan un riesgo del 0,03 % al 0,11 %. Además, en la mitad de todos los casos de perforación endoscópica se encuentra tejido esofágico anormal. ⁽²¹⁾

En el esófago sano, la perforación suele ocurrir en áreas de debilidad anatómica natural, como el triángulo de Killian, la región cricofaríngea y la unión esofagogástrica. La perforación espontánea que incluye el síndrome de Boerhaave representa entre el 8

% y el 33 % de todas las perforaciones esofágicas, mientras que las perforaciones traumáticas y malignas representan el 17 % de los casos. ⁽²²⁾

La perforación esofágica es rara, con una incidencia anual de 3,1/millón de habitantes y una mortalidad reportada de hasta el 20 %. Aunque el diagnóstico tardío es un factor importante asociado con la muerte del paciente, debido a que resulta difícil llegar al diagnóstico (aproximadamente el 20 % de los casos sólo se diagnostican al momento de la autopsia). ⁽²³⁾

También puede ocurrir la perforación debido al fracaso de una anastomosis quirúrgica. Esta complicación postoperatoria potencialmente mortal ocurre en alrededor del 30 % de las anastomosis esofágicas, con una tasa de mortalidad del 2 % al 12 %. El riesgo de tal falla está asociado con una anastomosis cervical, género femenino y tabaquismo preoperatorio. ⁽²⁴⁾

La fuga anastomótica se puede clasificar de la siguiente manera: Grado I (radiológicamente evidente, sin secuelas clínicas); Grado II (secuelas clínicas menores); Grado III (secuelas clínicas importantes); y Grado IV (necrosis del conducto).

Hay escasez de datos sobre el éxito de varias opciones de tratamiento para cada grado de fuga, pero está claro que una fuga anastomótica a menudo requiere un tratamiento prolongado en la UCI, una larga estancia hospitalaria y múltiples intervenciones. Además, tiene un impacto duradero en la calidad de vida del paciente, consume una gran cantidad de recursos hospitalarios y se asocia con un alto nivel general costos. ⁽²⁵⁾

Los microorganismos responsables de la mediastinitis secundaria a la perforación esofágica dependen de varios factores, incluido el sitio de la perforación, el estado clínico del paciente, el uso de nutrición enteral y de supresión del ácido gástrico, el grado de inmunosupresión y antecedentes de exposición reciente a antibióticos.

En adultos sanos no intubados que no han recibido antibióticos recientemente, los organismos en la parte superior del esófago son esencialmente idénticos a los de la orofaringe e incluyen diferentes especies de estreptococos: *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus anginosus*. ⁽²⁶⁾

También se pueden aislar otros agentes biológicos como: la *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.* y anaerobios como *Prevotella spp.* o *Fusobacteria spp.* En aquellos

casos que están críticamente enfermos y han sido expuestos a una terapia reciente con antibióticos, la flora oral normal se deteriora rápidamente y es reemplazada por bacterias aeróbicas Gram-negativas, *S. aureus* y especies de *Cándida*.

Mediastinitis necrotizante descendente

La mediastinitis necrotizante descendente se describe como un proceso infeccioso grave que se origina en los oídos, la nariz o la garganta y se extiende hacia abajo, hacia el mediastino a través del tejido conectivo.

Se caracteriza por la presencia de una infección orofaríngea grave con características radiológicas concurrentes que sugieren mediastinitis. Como ocurre con otras formas de mediastinitis, esta se puede clasificar en Tipo I (localizado), Tipo IIa (difuso, extensible en el mediastino anteroinferior) y Tipo IIb (difuso, extendiéndose hacia el mediastino inferior anteroposterior).

La mediastinitis necrotizante descendente es causada por causas odontogénicas (36-47 %), infecciones faríngeas (33-45 %) o cervicales (15 %). En el 6 % de los casos se desconoce la fuente de infección. ⁽²⁷⁾

Los principales factores de riesgo incluyen: la inmunodeficiencia, la diabetes, el uso de glucocorticoides orales y la reducción de oxigenación tisular causada por insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y enfermedad oclusiva de la arteria periférica. ⁽²⁸⁾

Solamente el 13% de los afectos no tiene ninguna comorbilidad subyacente. El uso regular de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se considera un factor contribuyente. La mortalidad es alta, entre un 15 % y un 30 %, con un mayor riesgo de muerte asociado en los casos con un retraso en el diagnóstico, drenaje quirúrgico inadecuado del mediastino, edad avanzada, aumento de las puntuaciones de gravedad de las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽²⁹⁾

A diferencia de las infecciones monobacterianas de la mediastinitis postoperatoria cardíaca, la secundaria a extensión de infecciones de cabeza y cuello es típicamente polimicrobiana, e incluye la flora residente normal que se encuentra en las superficies mucosas de la cavidad bucal, tracto respiratorio superior, oídos y ojos. ⁽³⁰⁾

Sin embargo, en los pacientes que están críticamente enfermos con infecciones odontogénicas, menos del 25 % de los cultivos sanguíneos y tisulares son positivos. Esto puede reflejar el hallazgo de que los pacientes remitidos desde la comunidad al

hospital con una infección odontogénicas pueden haber recibido algún tratamiento con antibióticos antes de su ingreso.⁽³¹⁾

Los patógenos encontrados en las infecciones odontológicas comúnmente incluyen *Streptococcus spp.*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Escherichia coli*. La mayoría de los abscesos dentales también albergan anaerobios orales, incluidos *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp.* y *Actinomyces spp.*⁽³²⁾

Las infecciones que surgen de la faringe frecuentemente contienen anaerobios orales, como: *Fusobacterium necrophorum* y facultativos, estreptococos, incluyendo el *Streptococcus pyogenes*. El *Haemophilus influenzae* también se puede encontrar en abscesos parafaríngeas o retrofaríngeas.⁽³³⁾

Las infecciones otogénicas son causadas frecuentemente por estreptococos, anaerobios obligados, *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomonas aeruginosa*; mientras que los procesos infecciosos que surgen de la sinusitis supurativa crónica tienden a involucrar: *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* y anaerobios obligados.^(34, 35)

Anamnesis y exploración física

El diagnóstico precoz de la mediastinitis es fundamental ya que permite iniciar una terapia antibiótica inmediata y realizar la intervención quirúrgica.

Los signos de mediastinitis son inespecíficos y las manifestaciones clínicas dependen en gran medida de la etiología subyacente. Consisten en un proceso infeccioso que provoca fiebre, escalofríos y taquicardia.

La mediastinitis postoperatorias a cirugías cardíacas, generalmente debutan dentro de las primeras dos semanas; sin embargo, se han reportado casos después de más de un año. La presentación clínica puede ser fulminante o larvada. Algunos casos se presentan como sepsis sin signos de localización.

El dolor postoperatorio puede ser más intenso que lo normal. La presencia de fiebre y la apariencia anormal del sitio quirúrgico (eritema, celulitis o secreción purulenta) son frecuentes. También se puede encontrar inestabilidad esternal, dehiscencia y evidencia de burbujeo a través de la herida esternal. Ocasionalmente, se observa enfisema de la pared torácica y compromiso del cuello.⁽³⁶⁾

Los enfermos secundarios a infecciones odontógenicas o faríngeas generalmente presentan una infección primaria con dolor, fiebre e inflamación del sitio comprometido y también se puede encontrar trismo. ⁽³⁷⁾

La perforación esofágica puede ser clínicamente evidente o puede pasar desapercibida inicialmente. En general, los síntomas pueden ser mínimos, pero a medida que la condición progresa puede haber dolor torácico, dificultad respiratoria y disfagia. Casi siempre el dolor torácico es el síntoma más frecuente y puede ser localizado dependiendo de la porción del mediastino comprometida. ⁽³⁸⁾

Cuando el compromiso es del mediastino anterior, el dolor se localiza en la región cervical baja o subesternal; cuando el compromiso es del mediastino posterior, el dolor se puede localizar en el epigastrio, con irradiación a la región interescapular. Puede haber también dolor pleurítico asociado a derrame pleural. Cuando hay extensión retroperitoneal, puede simular un cuadro de abdomen agudo.

En los pacientes graves, el dolor suele estar enmascarado; si está presente, a menudo puede ayudar a identificar el sitio y de ahí la causa subyacente de la infección.

Durante la exploración física se puede encontrar fiebre, taquicardia, crépitos y edema en el tórax y en el cuello. El signo de Hamman consiste en un crujido que se escucha sobre la región precordial, sincrónico con el ritmo cardíaco y que puede estar presente en un 50 % de los casos con neumomediastino. Los ruidos cardíacos pueden aparecer timpánicos y sordos y pueden existir cambios no específicos en el electrocardiograma.

También se puede desarrollar abruptamente un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aunque la velocidad de aparición depende tanto de la etiología subyacente como de las características del paciente.

En estos estadios más avanzados predominan los signos de bacteriemia y sepsis. Cuando la infección proviene del cuello, el compromiso mediastinal puede ocurrir precozmente a las 12 horas, o presentarse hasta dos semanas después, pero en general sucede en menos de 24 horas de evolución. En recién nacidos y niños pequeños el diagnóstico se hace difícil y en algunos casos se describe un ritmo interrumpido característico y corto en la inspiración. ⁽³⁹⁾

Diagnóstico

Exámenes complementarios de laboratorio

Los exámenes de laboratorio reflejan la toxicidad del organismo, alteraciones de los reactantes de la fase aguda de inflamación y la severidad de la infección. Aunque los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, a menudo se detecta leucocitosis con desviación a la izquierda, eritrosedimentación acelerada, una proteína C reactiva aumentada y niveles de procalcitonina elevados. Además, una trombocitopenia progresiva puede reflejar empeoramiento de la sepsis. También puede haber evidencia de coagulación intravascular diseminada.⁽⁴⁰⁾

Exámenes complementarios de imágenes

En las mediastinitis descendentes el examen radiológico del cuello puede reportar algunos signos como: ensanchamiento del espacio retrocervical, con o sin nivel hidroaéreo, desplazamiento anterior de la columna traqueal de aire, enfisema mediastinal y pérdida de la lordosis normal de la columna cervical.

La radiografía lateral de tórax es muy útil para demostrar gas mediastinal superior, no evidenciado en el estudio posteroanterior y, en ocasiones, se puede apreciar las efusiones pleurales secundarias y el neumoperitoneo.

Cuando la causa es una perforación esofágica, el mejor método para demostrado es un esofagograma con medio de contraste hidrosoluble, el cual revela extravasación en 59-100 % de los casos. Si no se detecta extravasación, se realiza el estudio con medio de contraste baritado para identificar pequeños defectos, mostrando, además, una mejor definición de la anatomía.

De forma general, cuando hay sospecha de mediastinitis, está indicada la tomografía computarizada (TC) contrastada de la región cervical y torácica. Dicho examen complementario constituye la modalidad diagnóstica por imágenes de elección para confirmar esta afección.

Los principales hallazgos radiológicos encontrados en este estudio son: la formación de abscesos, la infiltración de tejidos blandos con pérdida de los planos grasos, la ausencia de linfadenopatías prominentes y, ocasionalmente, la presencia de burbujas de gas.⁽⁴¹⁾

Este procedimiento no sólo tiene alta sensibilidad para identificar la causa subyacente de la mediastinitis, sino que también permite medir el alcance del proceso

infeccioso, especialmente por debajo de la cuarta vértebra torácica a nivel de la Carina, aspecto de vital importancia en la planificación de posibles intervenciones quirúrgicas.

La gammagrafía utilizando glóbulos blancos marcados con tecnecio también ha sido usada en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con mediastinitis; pero, al igual que en el caso de la Resonancia Magnética Nuclear, no se ha definido su función.

En los casos de mediastinitis que se presentan después de una intervención quirúrgica cardíaca, la radiografía de tórax y la Tomografía, aunque tienen un valor diagnóstico importante, pueden confundir los hallazgos con aquellos normales de un postoperatorio de cirugía cardíaca. La gammagrafía con leucocitos marcados con Indium 111 tiene 83 % de sensibilidad y 100 % de especificidad; el cultivo del marcapasos epicárdico tiene 100 % de sensibilidad, con 92 % de especificidad. La resonancia magnética nuclear (RMN) está contraindicada cuando hay prótesis valvulares.⁽⁴²⁾

La punción mediastinal ha sido útil para el diagnóstico de mediastinitis con una sensibilidad de 65,8 % y ha demostrado ser aún mejor cuando el diagnóstico clínico todavía no está claro.

Estudios microbiológicos

El análisis microbiológico es fundamental para el diagnóstico de mediastinitis y para adaptar el tratamiento antimicrobiano. Lo ideal es tomar hemocultivos y se deben obtener muestras de tejido o de líquido antes de iniciar la terapia con antibióticos. Esto puede requerir aspiración de los abscesos profundos intracavitario o desbridamiento de los tejidos del esternón o el mediastino infectados.

En casos más graves también pueden ser necesarios líquido pleural o secreciones broncoalveolares. Cuando solamente se toman cultivos de las heridas superficiales, los resultados deben interpretarse con precaución, ya que pueden representar una colonización de la herida en lugar de una infección y conducir a una terapia antibiótica inadecuada.

Tratamiento médico

Aunque el tratamiento de la mediastinitis depende de la etiología subyacente, varios elementos de la atención son genéricos para todos pacientes. La mediastinitis es una infección grave que a menudo evoluciona hacia *shock* séptico, estado que constituye un predictor independiente de mortalidad.⁽⁴³⁾

En los pacientes con mediastinitis necrotizante descendente, existe una correlación entre el tiempo transcurrido hasta el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y la puntuación alcanzada en la escala de gravedad durante su admisión, con la mortalidad global. ⁽⁴⁴⁾

El compromiso de las vías respiratorias debe anticiparse tempranamente, especialmente en casos que afectan el cuello y el mediastino superior. Debido al trismo y la inflamación local, tanto en visualización laringoscópica como el acceso a las vías respiratorias anterior, puede verse comprometido. ⁽⁴⁵⁾

Las guías de buenas prácticas dictan que la vía aérea debe ser manejada por un anestesiólogo experto, con un plan alternativo para el control de las vías respiratorias. Debe planificarse la intervención de un experto otorrinolaringólogo y/o cirujano maxilofacial durante la intubación. También estarán presentes en el caso de que fracasen los esfuerzos de intubación endotraqueal.

Terapia antimicrobiana

El tratamiento antimicrobiano de la mediastinitis debe seguir los principios de buenas prácticas de la terapia antimicrobiana empírica de los pacientes internados en las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽⁴⁶⁾

Idealmente, las muestras microbiológicas deberían ser recolectadas antes de la administración de antibióticos, aunque el tratamiento no debe retrasarse indebidamente. La eficacia de la terapia antimicrobiana en las mediastinitis está relacionada con la epidemiología microbiológica de la causa que la origina.

En las mediastinitis secundaria a infección profunda de la herida esternal, el tratamiento con antimicrobianos empíricos debe cubrir a gérmenes como *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, comensales cutáneos y bacterias gramnegativas gastrointestinales. Algunas investigaciones recomiendan una penicilina betalactámica de amplio espectro, como la piperacilina/tazobactam, con la adición de un glicopéptido o oxazolidinona, si se sospecha de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina o de *Staphylococcus coagulasa negativo* resistentes a meticilina. ^(47,48)

En pacientes con mediastinitis después de una perforación esofágica, los antibióticos intravenosos de amplio espectro deben cubrir los gérmenes aerobios y anaerobios que se encuentran comúnmente en el sistema digestivo superior y puede

incluir piperacilina/tazobactam o una cefalosporina de tercera generación con metronidazol. ^(49, 50)

Esta terapia antimicrobiana debe continuarse durante al menos 7 días después del drenaje de líquido de las colecciones y la reparación/cicatrización de la perforación.

En infecciones más graves o pacientes complejos, se sugiere considerar el uso de un antifúngico empírico. Específicamente, se recomienda iniciar con *echi-nocandin* si están presentes tres de los cuatro siguientes criterios: *shock* séptico, género femenino, cirugía gastrointestinal superior previa y terapia antimicrobiana reciente previa de más de 48 horas de duración. ^(51,52)

En las mediastinitis necrotizante descendente, la terapia antimicrobiana empírica debe cubrir aquellas bacterias aeróbicas y anaeróbicas comúnmente asociadas con infecciones de oído, nariz y garganta. ^(53, 54)

Aunque no existen regímenes estandarizados descritos en la literatura académica, en la práctica se utiliza una cefalosporina de tercera generación con metronidazol o una combinación de piperacilina/tazobactam y se sugiere clindamicina. ^(55, 56, 57)

Una vez obtenidas las muestras microbiológicas, se puede iniciar la terapia antimicrobiana de amplio espectro hasta el momento que pueda adaptarse de acuerdo con los análisis microbiológicos posteriores.

La duración ideal de la terapia antimicrobiana en la mediastinitis no está bien definida. Sin embargo, la literatura sugiere consistentemente que se requiere un tratamiento prolongado que dure entre 14 y 21 días.

Una extensión de la terapia antimicrobiana a seis semanas es recomendada cuando se presentan cuerpos extraños en la esternotomía. Aunque el uso de imágenes tomográficas en series y pruebas con marcadores bioquímicas de infección pueden ser útiles para monitorear el éxito de la terapia con antibióticos, el nivel de evidencia que respalda este enfoque es limitado. Por lo tanto, los pacientes requieren una estrecha observación de la dosis, la duración y el régimen de la terapia antimicrobiana para cambiarlo en los casos que se requiera. ^(58,59, 60)

Tratamiento quirúrgico

El control del foco infeccioso y el desbridamiento de los tejidos afectados constituye la piedra angular del tratamiento quirúrgico de la mediastinitis. La estrategia

quirúrgica se determina según la causa y la extensión de la enfermedad subyacente. Esto se puede apreciar mejor en imágenes transversales. Un retraso de la intervención entre el diagnóstico y la cirugía se asocia con malos resultados, el cual no debe exceder las 24 horas.

Se requiere una intervención operativa temprana para la infección profunda de la herida esternal, con el desbridamiento de tejidos necróticos y extracción de alambres esternales. Si existiera inestabilidad esternal y falta ósea sana, el cierre quirúrgico puede lograrse en última instancia utilizando músculo o colgajos omentales. ^(61, 62, 63)

Tanto en la mediastinitis necrotizante descendente como en la perforación esofágica, la prioridad, es el tratamiento de la lesión causante con drenaje cervical y mediastínico concurrente y generoso. ^(64, 65, 66, 67, 68, 69)

El manejo endoscópico de las perforaciones esofágicas o fugas anastomóticas con *stents* ha sido descrito en la literatura y es una opción aceptable si se dispone de experiencia. En ciertas situaciones, la terapia de heridas con presión negativa colocada endoscópicamente ha mostrado resultados prometedores. ^(70,71)

Sin embargo, debido a las pequeñas cohortes estudiadas y a la heterogeneidad clínica de los pacientes incluidos, no se puede elaborar ninguna estrategia de tratamiento basada en evidencia basándose en la literatura existente. ⁽⁷²⁾

Para infecciones localizadas del cuello y mediastino superior, los planos fasciales a menudo pueden abrirse satisfactoriamente mediante una cervicotomía. Si fuera necesario desbridar el mediastino anterior, puede ser necesaria una esternotomía mediana. Sin embargo, para prevenir la osteomielitis esternal posterior, se recomienda una cuidadosa toracotomía anterolateral bilateral.

Si se dispone de profesionales expertos en cirugía videotoracoscópica, también se puede realizar la cirugía torácica videoasistida eficazmente. En caso de que el paciente necesite un desbridamiento más drástico, una toracotomía en forma de almeja ofrece una excelente exposición a todo el mediastino y ambas cavidades pleurales. De ser necesario acceder a la parte posterior del mediastino, una toracotomía posterolateral puede ser más apropiada. Cualquier signo de deterioro clínico o bioquímico debe identificarse tempranamente, pues puede indicar la necesidad de una reintervención quirúrgica. ⁽⁷³⁾

Medidas de apoyo

Varias de las medidas de apoyo asociadas al tratamiento de la mediastinitis son de particular importancia durante la atención médico-quirúrgica de estos pacientes. En cuanto a los casos originados por infección profunda de la herida esternal, es beneficioso la descolonización nasal preoperatoria de rutina de *Staphylococcus aureus*; en estudios internacionales se incluyen directrices como parte del paquete de atención profiláctica preoperatoria para pacientes sometidos a cirugía torácica. ^(74,75)

En caso de desbridamiento en una herida que no es susceptible de reparación quirúrgica, la terapia de heridas por presión negativa actualmente es bien reconocida y ampliamente utilizada para el cierre de heridas esternales complicadas, que aún puedan estar infectadas.

Esta estrategia es segura y eficaz tanto para las infecciones clasificadas como tipo I, así como las del tipo II, y también puede tener un papel en la prevención de la progresión de la enfermedad que podría resultar en mediastinitis macroscópica.

También se ha descrito el uso de apósitos abiertos con azúcar granulada y el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica, pero la calidad de la evidencia de estos enfoques es baja o muy baja. ^(76,77)

La ingesta adecuada de calorías es fundamental para prevenir un estado catabólico y está estrechamente relacionada con la curación exitosa de heridas. Sin embargo, en aquellos pacientes con perforación esofágica o las fugas anastomóticas, la administración por vía oral suele ser nula durante períodos de tiempo prolongados, por lo que la alimentación, ya sea por medio de una sonda nasoyeyunal por vía endoscópica o radiológica, o por yeyunostomía quirúrgica, debe ser enteral en pacientes estables.

Si la nutrición enteral estuviera contraindicada durante un período prolongado, se debe administrar nutrición parenteral total. También recomendamos terapia con inhibidores de la bomba de protones intravenoso durante 2-3 semanas.

La principal medida de apoyo de la mediastinitis necrotizante descendente es el manejo de las vías respiratorias. Debido a la dificultad de las vías respiratorias en este subconjunto de pacientes, se deben cumplir minuciosamente las directrices internacionales sobre el manejo de las vías respiratorias difíciles. ^(78,79,80)

La traqueostomía temprana debe realizarse considerando que es útil tanto para asegurar las vías respiratorias como para abrir los planos fasciales del cuello. El soporte

temprano de la vía aérea es también es ventajoso ya que, en promedio, los pacientes necesitarán más de tres procedimientos quirúrgicos durante el curso de su enfermedad.

Complicaciones

La mediastinitis, debido a la complejidad de su condición morbosa de etiología inflamatoria o séptica, puede evolucionar a una serie de procesos letales cuando el manejo médico-quirúrgico no es oportuno y eficaz. Las principales complicaciones reportadas son: sepsis, *shock* séptico, síndrome de disfunción múltiple de órganos y muerte. ^(81,82,83,84,85)

Conclusiones

La mediastinitis es una infección grave, relativamente rara, potencialmente mortal y asociada a una importante morbilidad. El diagnóstico depende de un exhaustivo examen clínico y de estudios imagenológicos tempranos. La terapéutica depende de la etiología subyacente, cuyas causas fundamentales son la infección profunda de la herida esternal, la perforación esofágica y la mediastinitis necrotizante descendente. La identificación de los agentes biológicos causantes resulta fundamental para realizar una adecuada terapia antimicrobiana, aunque los gérmenes responsables varían según la localización anatómica, haciendo que el tratamiento empírico sea desafiante. La cirugía y las medidas de apoyo deben tener como objetivo reducir el inóculo de patógenos, proporcionando un desbridamiento y drenaje adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Boscoa P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg 2017;51:10e29
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28077503>
2. Anger J, Dantas DC, Arnoni RT, Farsky PS. A new classification of poststernotomy dehiscence. Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Soc Bras Cir Cardiovasc 2015;30:114e8
<https://europepmc.org/article/PMC/4389524>
3. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. J Card Surg 2017;32:556e66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28833518>
4. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, et al. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009;23:488e94
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19376733>
5. 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;105:461e8
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29953614>

6. Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2015;21: 674.e11e18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882356>
7. Tsai Y-C, Phan K, Stroebel A, Williams L, Nicotra L, Drake L, et al. Association between post-sternotomy tracheostomy and deep sternal wound infection: a retrospective analysis. *J Thorac Dis* 2016;8:3294e300 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9314736>
8. Pilarczyk K, Marggraf G, Dudasova M, Demircioglu E, Scheer V, Jakob H, et al. Tracheostomy after cardiac surgery with median sternotomy and risk of deep sternal wound infections: is it a matter of timing? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:1573e81 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26146136>
9. Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, et al. Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2014;20:O197e202 <https://europepmc.org/article/MED/24520879>
10. Allen KB, Fowler VGJ, Gammie JS, Hartzel JS, Onorato MT, DiNubile MJ, et al. Staphylococcus aureus infections after elective cardiothoracic surgery: observations from an international randomized placebo-controlled trial of an investigational S. aureus vaccine. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu071 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25734141>
11. Abdelnoor M, Vengen ØA, Johansen O, Sandven I, Abdelnoor AM. Latitude of the study place and age of the patient are associated with incidence of mediastinitis and microbiology in open-heart surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2016 Jun 2;8:151-63 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27330329>
12. Ma J-G, An J-X. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: a comparison of three different wound infection types and an analysis of antibiotic resistance. *J Thorac Dis* 2018;10:377e87 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29600070>
13. Stuever DM, Ferketich AK, Lee J, Stevenson KB, Wittum TE. Case-case-control study of risk factors for carbapenem-resistant Enterobacterales infections among hospitalized patients. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2022 Jul 14;2(1):e118 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36483348>
14. Abboud CS, Monteiro J, Stryjewski ME, Zandonadi EC, Barbosa V, Dantas D, et al. Post-surgical mediastinitis due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: clinical, epidemiological and survival characteristics. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:386e90 <https://europepmc.org/article/MED/27155944>
15. Gudbjartsson T, Jeppsson A, Sjögren J, Steingrímsson S, Geirsson A, Friberg O, et al. Sternal wound infections following open heart surgery - a review. *Scand Cardiovasc J.* 2016 Oct-Dec;50(5-6):341-348 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27102109>
16. Lowry PW, Blankenship RJ, Gridley W, Troup NJ, Tompkins LS. A cluster of Legionella sternal-wound infections due to postoperative topical exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med* 1991;324:109e13 <https://europepmc.org/abstract/MED/1984176>
17. Gudbjartsson T, Jeppsson A. Wound infections following open heart surgery - review. *Laeknabladid.* 2019 Apr;105(4):177-182 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30932876>
18. Chirica M, Champault A, Dray X, Sulpice L, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, et al. Esophageal perforations. *J Visc Surg* 2010;147:e117e28 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833121>
19. Vidarsdóttir H, Blondal S, Alfredsson H, Geirsson A, Gudbjartsson T. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical

- outcome. Thorac Cardiovasc Surg 2010;58:476e80
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21110271>
20. Bhatia P, Fortin D, Inculet RI, Malthaner RA. Current concepts in the management of esophageal perforations: a twenty-seven-year Canadian experience. *Ann Thorac Surg* 2011;92:209e15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21718846>
 21. Biancari F, Saarnio J, Mennander A. Outcome of patients with esophageal perforations: a multicenter study. *World Journal of Surgery*. 2014 Apr;38(4):902-909 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24174169>
 22. Loske G, Schorsch T. Endoscopic vacuum therapy for Boerhaave's syndrome. *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin*. 2016 Aug;87(8):676-682 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27259548>
 23. Nirula R. Esophageal perforation. *The Surgical Clinics of North America*. 2014 Feb;94(1):35-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24267495>
 24. Price TN, Nichols FC, Harmsen WS, Allen MS, Cassivi SD, Wigle DA, et al. A comprehensive review of anastomotic technique in 432 esophagectomies. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1154e60. discussion 1160e1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23395626>
 25. El-Sourani N. Esophageal perforation: diagnosis, management and decision-making - a retrospective tertiary centre study. *Turk J Surg*. 2021 Dec 31;37(4):342-346 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35677481>
 26. Norder Grusell E, Dahlen G, Ruth M, Ny L, Quiding-Jarbrink M, Bergquist H, et al. Bacterial flora of the human oral cavity, and the upper and lower esophagus. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus* 2013; 26: 84e90 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22394217>
 27. Prado-Calleros HM, Jimenez-Fuentes E, Jimenez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. *Head Neck* 2016; 38: E2275e83 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26829352>
 28. Petitpas F, Blancal J-P, Mateo J, Farhat I, Naija W, Porcher R, et al. Factors associated with the mediastinal spread of cervical necrotizing fasciitis. *Ann Thorac Surg* 2012;93:234e8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10410640>
 29. Palma DM, Giuliano S, Cracchiolo AN, Falcone M, Ceccarelli G, Tetamo R, et al. Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases. *Infection* 2016; 44: 77e84 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335892>
 30. Duan J, Zhang C, Che X, Fu J, Pang F, Zhao Q, You Z. Detection of aerobe-anaerobe mixed infection by metagenomic next-generation sequencing in an adult suffering from descending necrotizing mediastinitis. *BMC Infect Dis*. 2021 Sep 3;21(1):905 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34479479>
 31. Qu L, Liang X, Jiang B, Qian W, Zhang W, Cai X. Risk factors affecting the prognosis of descending necrotizing mediastinitis from odontogenic infection. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018;76:1207e15 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306716>
 32. Sakai T, Sano A, Azuma Y, Koezuka S, Otsuka H, Iyoda A. Streptococcus anginosus group infection as a predictor for the progression of descending necrotizing mediastinitis. *Ann Palliat Med*. 2021 Apr; 10(4): 4008-4016 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33752421>
 33. Kovacic M, Kovacic I, Dželalija B. Descending Necrotizing Mediastinitis Secondary To Retropharyngeal Abscess. *Acta Clin Croat*. 2015 Dec; 54(4): 541-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27017733>
 34. Sun Q, Li Z, Wang P, Zhao J, Chen S, Sun M. Unveiling the Pathogenic Bacteria Causing Descending Necrotizing Mediastinitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 8;12:873161 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35755831>

35. Zawiślak E, Nowak R. Odontogenic Head and Neck Region Infections Requiring Hospitalization: An 18-Month Retrospective Analysis. *Biomed Res Int.* 2021 Jan 18;2021:7086763 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33532496>
36. Yusuf E, Chan M, Renz N, Trampuz A. Current perspectives on diagnosis and management of sternal wound infections. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 961e8 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30038509>
37. Blankson PK, Parkins G, Boamah MO, Abdulai AE, Ahmed AM, Bondorin S, Nuamah I. Severe odontogenic infections: a 5-year review of a major referral hospital in Ghana. *Pan Afr Med J.* 2019 Feb 12;32:71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31223362>
38. Lampridis S, Mitsos S, Hayward M, Lawrence D, Panagiotopoulos N. The insidious presentation and challenging management of esophageal perforation following diagnostic and therapeutic interventions. *J Thorac Dis.* 2020 May;12(5):2724-2734 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32642181>
39. Gunaratne DA, Tseros EA, Hasan Z, Kudpaje AS, Suruliraj A, Smith MC, et al. Cervical necrotizing fasciitis: systematic review and analysis of 1235 reported cases from the literature. *Head Neck* 2018;40:2094e102 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29934952>
40. Zhang T, Wang Y, Yang Q, Dong Y. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill adults: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2017;17:514 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738787>
41. Exarhos DN, Malagari K, Tsatalou EG, Benakis SV, Peppas C, Kotanidou A, et al. Acute mediastinitis: spectrum of computed tomography findings. *Eur Radiol* 2005;15:1569e74 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15627194>
42. Rouzet F, de Labriolle-Vaylet C, Trouillet J-L, Hitzel A, Benali K, Lebtahi R, et al. Diagnostic value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocytes scintigraphy in suspicion of post-sternotomy mediastinitis relapse. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol* 2015;22:123e9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25287738>
43. Pota V, Passavanti MB, Sansone P, Pace MC, Peluso F, Fiorelli A, et al. Septic shock from descending necrotizing mediastinitis - combined treatment with IgM-enriched immunoglobulin preparation and direct polymyxin B hemoperfusion: a case report. *J Med Case Rep.* 2018 Mar 3;12(1):55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29499757>
44. Kimura A, Miyamoto S, Yamashita T. Clinical predictors of descending necrotizing mediastinitis after deep neck infections. *Laryngoscope.* 2020 Nov;130(11):E567-E572 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31747058>
45. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, Abdelmalak BB, Agarkar M, Dutton RP, et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2022 Jan 1;136(1):31-81 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34762729>
46. Campion M, Scully G. Antibiotic use in the intensive care unit: optimization and de-escalation. *J Intensive Care Med* 2018. 885066618762747 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29534630>
47. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. Workforce on evidence-based medicine, society of thoracic surgeons. The society of thoracic surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007;83: 1569e76 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17383396>
48. Magro PL, Sousa Uva M. Does routine topical antimicrobial administration prevent sternal wound infection after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021 Apr 8;32(3):452-456 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33346346>
49. McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, Herwaldt LA, Smith TC, Chrischilles EA, et al. Comparative effectiveness of b-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122

- hospitals. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2015;61:361e7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25900170>
50. Chirica M, Kelly MD, Siboni S, Aiolfi A, Riva CG, Asti E, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. World J Emerg Surg. 2019 May 31; 14: 26 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31164915>
51. Arıkan AA, Omay O, Kanko M, Horuz E, Yaglı G, Kagan EY, et al. Treatment of Candida sternal infection following cardiac surgery: a review of literature Infect Dis Lond Engl 2018;1e11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10209563>
52. Pastene B, Duclos G, Martin C, Leone M. Antimicrobial therapy in patients with septic shock. Presse Med 2016;45:e111e7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062114>
53. Gaber Hassanein A, Mohamed EEH, Hazem M, El Sayed AESM. Assessment of Prognosis in Odontogenic Descending Necrotizing Mediastinitis: A Longitudinal Retrospective Study. Surg Infect (Larchmt). 2020 Oct;21(8):709-715 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32096688>
54. Grillo R, Borba AM, Brozoski M, Moreira SB, da Silva YS, da Graça Naclério-Homem M. Evolution of the treatment of severe odontogenic infections over 50 years: A comprehensive review. J Taibah Univ Med Sci. 2022 Sep 15;18(2):225-233 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36817218>
55. Furuholm J, Uittamo J, Rautaportas N, Välimäki H, Snäll J. Streptococcus anginosus: a stealthy villain in deep odontogenic abscesses. Odontology. 2023 Apr;111(2):522-530 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36346473>
56. Pham Dang N, Delbet-Dupas C, Mulliez A, Devoize L, Dallel R, Barthélémy I. Five Predictors Affecting the Prognosis of Patients with Severe Odontogenic Infections. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov 30; 17(23): 8917 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33266250>
57. Böttger S, Lautenbacher K, Domann E, Howaldt HP, Attia S, Streckbein P, et al. Indication for an additional postoperative antibiotic treatment after surgical incision of serious odontogenic abscesses. J Craniomaxillofac Surg. 2020 Mar;48(3):229-234 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32111509>
58. Biancari F, Giordano S. Glycated Hemoglobin and the Risk of Sternal Wound Infection After Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Autumn; 31(3): 465-467 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30851374>
59. Lucet J. Surgical Site Infection After Cardiac Surgery: A Simplified Surveillance Method. Infection Control & Hospital Epidemiology 2006; 27(12): 1393-1396 <https://doi.org/10.1086/509853>
60. Fiorella ML, Greco P, Madami LM, Giannico OV, Pontillo V, Quaranta N. New laboratory predictive tools in deep neck space infections. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2020 Oct;40(5):332-337. doi: 10.14639/0392-100X-N0790. PMID <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33299222>
61. Kitano D, Takahashi H, Nomura T, Okada K, Terashi H, Sakakibara S. A new clinical classification and reconstructive strategy for post-sternotomy surgical site infection. Regen Ther. 2022 Oct 29; 21: 519-526 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36382133>
62. Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: evidences and controversies. World J Crit Care Med 2015; 4: 265e73 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557476>
63. Hever P, Singh P, Eiben I, Eiben P, Nikkhah D. The management of deep sternal wound infection: Literature review and reconstructive algorithm. JPRAS Open 2021 Mar 6;28:77-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33855148>
64. He D, Qian Y, Zhou L, Qi H, Liu Y. Multifunctional Irrigation-Assisted Vacuum Drainage versus Traditional Drainage in the Treatment of Odontogenic Deep Fascial

- Infection: A Retrospective Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2021 Sep 2;14:3571-3580 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34511948>
65. Heim N, Warwas FB, Wiedemeyer V, Wilms CT, Reich RH, Martini M. The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients. *Clin Oral Investig.* 2019 Jul; 23(7): 2921-2927 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30623306>
66. Buchholz BM, Kania A, Kaminski M. Descending necrotizing mediastinitis: Treatment concept with focus on thoracic surgery. *Chirurg.* 2016 Jul; 87(7): 585-92 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26758789>
67. Lucenic M, Tarabova K, Juhos P, Laucek P, Siska D, Harustiak S, Janik M. Surgical treatment of descending necrotising mediastinitis caused by odontogenic infection: a retrospective analysis of 20 patients. *Bratisl Lek Listy.* 2022;123(4):291-298 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35294216>
68. Torres-Villalobos G. Treatment of esophageal perforation: A review of our experience at a tertiary referral hospital spanning the past 19 years. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2022 Oct-Dec; 87(4): 403-404 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36100519>
69. García-Moreno V, Maiocchi K, Gómez-Quiles L, Villarin-Rodríguez A, Aliaga-Hilario E, Martínez-Hernández A, et al. Treatment of esophageal perforation: A review of our experience at a tertiary referral hospital spanning the past 19 years. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2022 Oct-Dec;87(4):405-410 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34887217>
70. Sudarshan M, Cassivi SD. Management of traumatic esophageal injuries. *J Thorac Dis.* 2019 Feb;11(Suppl 2):S172-S176 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30906582>
71. Wong LY, Leipzig M, Liou DZ, Backhus LM, Lui NS, Shrager JB, et al. Surgical Management of Esophageal Perforation: Examining Trends in a Multi-Institutional Cohort. *Journal of Gastrointestinal Surgery : Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2023 May <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37165161>
72. Bludau M, Holscher AH, Herbold T, Leers JM, Gutschow C, Fuchs H, et al. € Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC). *Surg Endosc* 2014;28:896e901 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24149851>
73. Son HS, Cho JH, Park SM, Sun K, Kim KT, Lee SH. Management of descending necrotizing mediastinitis using minimally invasive video-assisted thoracoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:379e82 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17277652>
74. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, VandenbrouckeGrauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010;362:9e17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20054045>
75. Septimus EJ. Nasal decolonization: What antimicrobials are most effective prior to surgery? *Am J Infect Control.* 2019 Jun;47S:A53-A57. doi: 10.1016/j.ajic.2019.02.028. PMID: 31146851 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31146851>
76. De Feo M, Gregorio R, Renzulli A, Ismeno G, Romano GP, Cotrufo M. Treatment of recurrent postoperative mediastinitis with granulated sugar. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;41:715e9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11149638>
77. Zhou D, Fu D, Yan L, Xie L. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Surgical Site Infections: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2023 Apr 14;59(4):762 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37109720>
78. Ahmad I, El-Boghdadly K, Bhagrat R, Hodzovic I, McNarry AF, Mir F, et al. Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia.* 2020 Apr;75(4):509-528 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729018>

79. Langeron O, Bourgain J-L, Francon D, Amour J, Baillard C, Bouroche G, et al. Difficult intubation and extubation in adult anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018 <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.03.013>
80. Ayvaci BM, Gökdağ E. A rare case: Descending necrotizing mediastinitis. *Turk J Emerg Med.* 2022 Sep 30;22(4):230-232 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36353386>
81. Soyulu E, Erdil A, Sapmaz E, Somuk BT, Akbulut N. Mediastinitis as complication of odontogenic infection: A case report. *Niger J Clin Pract.* 2019 Jun;22(6):869-87 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31187775>
82. de Figueiredo EL, Aires CCG, Neres BJCM, de Araújo BL, de Arruda JAA, de Holanda Vasconcellos RJ. Persistent Necrotizing Mediastinitis after Dental Extraction. *Case Rep Dent.* 2019 Nov 7;2019:6468348 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31827939>
83. Parara E, Krasadakis C, Toursounidis I, Tsekoura K, Mourouzis C, Rallis G. Significant rise in neck infections progressing to descending necrotizing mediastinitis during the COVID-19 pandemic quarantine. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021 Dec;49(12):1182-1186 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34246538>
84. Escobedo MF, Junquera LM, Megias J, García-San Narciso L, Fernández MJ, Junquera S. Mediastinitis of odontogenic origin. A serious complication with 80 years of history. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021 Jul;59(6):683-689 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34001379>
85. Yun JS, Lee CH, Na KJ, Song SY, Oh SG, Jeong IS. Surgical Experience with Descending Necrotizing Mediastinitis: A Retrospective Analysis at a Single Center. *J Chest Surg.* 2023 Jan 5;56(1):35-41 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36575811>