

Principios de Profilaxis Antibiótica en Cirugía

Bernal Cordero Arias

Resumen

Introducción: La profilaxis antibiótica administrada de manera apropiada puede reducir el riesgo de infección hasta en un 50%.

Contenido: Se revisa la clasificación de herida quirúrgica, los determinantes de infección de la misma y la fisiopatología de la profilaxis antibiótica. Estos factores sirven de base para ofrecer recomendaciones de una adecuada profilaxis antibiótica, e indicar las situaciones en que se debe usar la misma.

Conclusiones: La utilización correcta de la profilaxis antibiótica previene la infección y evita consecuentemente trastornos físicos y psicológicos en el paciente. Por otro lado disminuye los altos costos hospitalarios. (AMC, 1998; 40 (1): 11-14)

Descriptores: profilaxis antibiótica, infección de herida quirúrgica, período de Miles

Introducción

La profilaxis antibiótica en cirugía consiste en la administración de un agente antimicrobiano con el objetivo básico de prevenir infecciones asociadas al procedimiento¹.

Diversas investigaciones han demostrado el beneficio del uso de cursos cortos de antimicrobianos para prevenir la infección en una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos².

Es difícil establecer el rol de un factor patogénico único, ya que tanto los factores del hospedero como de los microorganismos están en una interacción estrecha.

La base científica y racional para el uso de antibióticos profilácticos, fue establecida por Miles y Burke en el período de 1959-1967^{3,5}. Estos autores demostraron experimentalmente que los antibióticos deben administrarse previamente a que exista la contaminación de tejidos, para lograr la máxima efectividad.

Infeciólogo

Médico Asistente Especialista-Unidad Interdisciplinaria - Poder Judicial
Médico Asistente Especialista-Albergue y Casa de Salud - Instituto Nacional de Seguros
Apartado 1515-2100

Actualmente está establecido que la profilaxis antibiótica administrada de manera apropiada, reduce el riesgo de infección postoperatoria en cerca de un 50%³. Sin embargo, hay que recordar que los antibióticos nunca sustituirán las adecuadas prácticas quirúrgicas.

La contaminación bacteriana de la herida quirúrgica es inevitable y la técnica aséptica la disminuye pero no la elimina. A pesar de que existe una alta contaminación bacteriana de la herida durante la cirugía, la infección es la excepción y no la regla.

Clasificación de Herida Quirúrgica

Según el criterio de *US Public Health Service and National Research Council Ultraviolet Study*, la clasificación de herida quirúrgica se basa en la estimación del nivel de contaminación bacteriana de la herida^{2,5,6,7}.

Limpia: Herida no traumática, en la cual no hay proceso inflamatorio ni alteración en la técnica quirúrgica. No hay manipulación de tractos respiratorio, gastrointestinal o genitourinario.

Limpia/contaminada: Herida no traumática con leve alteración en la técnica quirúrgica, o en la cual se realiza apertura del tracto gastrointestinal, genitourinario o respiratorio sin excesiva contaminación y en forma controlada.
Contaminada: La herida contaminada tiene la(s) siguientes característica(s):

1. Herida traumática reciente.
2. Heridas que acompañan a intervenciones en que existe contaminación de la cavidad peritoneal y de la herida quirúrgica con el contenido del tracto gastrointestinal.
3. Heridas que acompañan intervenciones en que existe la entrada a tracto genitourinario o biliar en presencia de bilis u orina contaminada.
4. Cirugías en que exista alteración de las normas quirúrgicas de esterilidad
5. Incisiones sobre tejido inflamatorio no purulento.

Sucia: Heridas traumáticas de más de 2 horas asociadas a tejido desvitalizado, cuerpo extraño y/o contaminación fecal y aquella con infección clínica o presencia de víscera perforada. Es necesario conocer con exactitud el tipo de herida con que nos estamos enfrentando y el riesgo de infección de la misma en caso de no utilizar la profilaxis antibiótica.

La tabla 1 nos muestra de manera comparativa la diferente incidencia de infección de herida quirúrgica con y sin utilización de profilaxis antibiótica.

TABLA 1
Infección postquirúrgica con y sin administración de profilaxis antibiótica según tipo de herida⁷⁻⁹

| Tipo de herida | Sin profilaxis % | Con profilaxis % |
|--------------------|------------------|------------------|
| LIMPIA | 5.1 | 0.8 |
| LIMPIA/CONTAMINADA | 10.1 | 1.3 |
| CONTAMINADA | 21.9 | 10.2 |

El problema de la infección de herida quirúrgica es multifactorial. Los factores del hospedero más importantes como factores de riesgo son:

- Edades extremas¹⁰⁻¹²
- Sexo¹⁰
- Diabetes Mellitus⁸
- Terapia esteroidal, quimio y radioterapia concomitante²
- Obesidad^{2,10}
- Malnutrición^{2,10}
- Infección en sitios remotos al momento de la cirugía^{2,12}
- Tabaquismo⁷

Los determinantes de infección de herida quirúrgica, se puede representar en una balanza de factores del hospedero y del microorganismo, de la siguiente forma:⁷



Es fundamental un conocimiento exhaustivo de la flora microbiana, tanto exógena como endógena, para poder definir epidemiológicamente que un determinado microorganismo puede causar una complicación quirúrgica; y sirve además para la escogencia empírica de la antibioticoterapia inicial^{2,5,7,13}.

La flora exógena está compuesta predominantemente por organismos aerobios. Los patógenos más comunes son *S.aureus*, coliformes, *S.epidermidis*, *Pseudomonas sp*, *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp*, entre otros. La flora endógena es la responsable de la mayoría de infecciones postoperatorias¹⁴. La tabla 2 nos establece la flora bacteriana normal en diferentes órganos.

TABLA 2
Flora bacteriana normal

| PATOGENOS COMUNES | |
|-------------------|--|
| Nariz | <i>S.aureus</i> - <i>S.pneumoniae</i> - <i>N.meningitidis</i> |
| T.R.S. | <i>S.pneumoniae</i> - <i>H.influenzae</i> |
| Boca- Laringe | <i>S.pneumoniae</i> -Streptococci A- <i>B.melaninogenicus</i> <i>Fusobacterium sp</i> Peptoestreptococci- <i>Actinomyces</i> |
| Colorectal | <i>E.coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Enterobacter sp</i> - <i>B.fragilis</i> - Peptoestreptococci- <i>Clostridium sp</i> |
| T.biliar | <i>E.coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Proteus sp</i> - <i>Clostridium sp</i> |
| T.urinario | <i>E.coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Proteus sp</i> - <i>Enterobacter sp</i> |
| Piel | <i>S.aureus</i> - <i>S.epidermidis</i> - <i>P.acnes</i> - <i>Diphtheroides sp</i> |

Factores que influyen en la eficacia de la profilaxis

La evaluación clínica de los factores implicados es técnicamente difícil. Se sabe que los siguientes factores tienen importancia:

- duración de la cirugía^{15,16}
- trauma¹⁷
- isquemia¹⁸
- hipoxia tisular¹⁸
- edema¹⁸
- hipotensión¹¹
- shock¹⁸
- cirugía de emergencia¹²

Además, la presencia de material extraño como suturas o prótesis influyen en la incidencia de infección de la herida quirúrgica. Se ha encontrado que la presencia de material extraño subcutáneo¹⁸ resulta en disminución de la dosis infectante mínima de *Staphylococcus* de >100000 a <100.

Factores Microbianos

1. Presencia de la bacteria
2. Multiplicación in situ
3. Susceptibilidad y resistencia a los antibióticos
4. Adherencia bacteriana

La profilaxis con agentes antimicrobianos tiene impacto en la adherencia, modifica la interacción de los microorganismos con superficies extrañas. Esta relación presupone el depósito de una lámina de proteína del hospedero que sirve de unión. En ausencia de material extraño van a jugar un papel similar el colágeno, la fibronectina y las proteínas de la matriz extracelular^{19,20}.

5. Producción de polisacáridos ("slime"):

Muchos microorganismos cuando crecen en ciertas condiciones, producen polisacáridos extracelulares que se depositan como una matriz intercelular^{7,18}.

Factores farmacocinéticos

La farmacocinética involucra la absorción, distribución y eliminación de la droga y sus metabolitos. Es de importancia en profilaxis quirúrgica su relación entre la concentración del

antimicrobiano en el tiempo, en suero y a nivel del tejido (herida quirúrgica). La farmacodinámica involucra la relación entre la concentración y el efecto antibacteriano de la droga, tanto en suero y en el sitio potencial de infección.

1. Concentración antibiótica en tejidos

La concentración adecuada de antimicrobianos en los tejidos del sitio potencial de infección dependerá de:^{2,19}

- Tamaño molecular
- Estructura química
- Solubilidad: lípidos ó agua
- Unión a proteínas
- Presencia de inflamación

Las bacterias que contaminan las heridas se localizan primariamente en el espacio intersticial, por lo que se requieren antibióticos con buena penetración en este compartimiento. Los antibióticos con pobre penetración intracelular alcanzan concentraciones altas a nivel intersticial.

2. Fluido intersticial y otros

La relación entre el área de superficie y el volumen (AS/V) es un factor que determina la farmacocinética en el fluido intersticial.

La concentración de la droga en el sitio de la herida quirúrgica es directamente proporcional al área de superficie disponible para difundir e inversamente proporcional al volumen del fluido. Los tejidos con AS/V altos tienen un área de superficie capilar amplia a través de la cual los agentes antimicrobianos difunden hacia un volumen de fluido intersticial relativamente pequeño. Por otra parte en tejidos con AS/V bajos, el pico de concentración es más tardío y menor que el sanguíneo, y tiene una eliminación lenta¹⁹.

3. Unión a proteínas

El porcentaje de droga unida a proteínas se relaciona con la concentración del agente antimicrobiano. La cantidad de droga libre disponible en sitios extravasculares, se espera sea menor con agentes con alta unión a proteínas que aquellos con una capacidad de unión menor. Únicamente la droga no unida (libre), difunde desde el suero hacia el tejido extravascular.

4. Ruta de eliminación

La filtración glomerular se afecta en tanto que solo la droga libre se puede filtrar. Un aumento en la unión a proteínas disminuye la cantidad de droga libre disponible para eliminación, mientras que la secreción tubular no se afecta por la unión a proteínas.

La excreción biliar provee una vía de eliminación para algunos agentes y esta va a estar en relación a

- masa molecular
- unión a proteínas
- estructura química

5. Penetración a tejidos especiales²¹

6. Penetración intracelular

Fisitopatología de la infección de herida quirúrgica

Inmediatamente posterior a la incisión quirúrgica, los tejidos estériles se exponen a un medio ambiente no estéril⁵. A pesar de que la práctica quirúrgica con antisépticos reducen la concentración bacteriana, siempre existe contaminación. Los mecanismos de defensa del huésped no pueden actuar rápidamente contra esta contaminación y contra un inóculo importante^{2,5,7} y las bacterias encuentran condiciones adecuadas en tejidos traumatizados.

Posterior al cierre de la herida, los patógenos dentro de esta están protegidos de los mecanismos tempranos de inflamación y por lo tanto los antimicrobianos tienen dificultad en atravesar la barrera de difusión inflamatoria.

Administrados preoperatoriamente los antibióticos difunden al compartimento periférico (fluido de la herida) durante la cirugía. La herida se satura con el agente antimicrobiano mientras está abierta y las bacterias potencialmente invasoras encuentran condiciones bactericidas antes de que se activen sus mecanismos de anclaje y multiplicación⁵.

Si el antibiótico se administra muy tempranamente, puede difundir y ser eliminado de los tejidos antes de realizarse la incisión, por lo que no va a estar presente en concentraciones adecuadas durante el período vulnerable⁵.

Período de Miles ó período decisivo: Período de tiempo durante el cual las lesiones pueden ser moduladas o modificadas por algún factor. Define el tiempo necesario para que la bacteria se adhiera y multiplique. Se considera entonces profilaxis antibiótica eficiente el alcanzar adecuados niveles antibióticos en la herida durante las horas posteriores a la inoculación bacteriana y mantenerla por un período adecuado (24 horas)^{11,18}. Los agentes antimicrobianos han demostrado eficacia en la disminución de la frecuencia de infección de la herida.

Recomendaciones

Las siguientes son recomendaciones, para una adecuada profilaxis antibiótica:

1. Indicación apropiada^{5,16}
2. Determinación de la flora probable de causar la infección¹⁶
3. Escoger droga efectiva^{22,23}
4. Droga de baja toxicidad¹⁶
5. Bajo costo^{16,23}
6. Utilizar dosis totales efectivas²²
7. Administración en el momento adecuado²²
8. Corto período de tiempo²⁴
9. Utilizar otro antibiótico en caso de profilaxis fallida
10. No usar drogas utilizadas en infecciones severas²⁴

La profilaxis antibiótica preoperatoria es beneficiosa en las siguientes situaciones:

1. Cirugía limpia contaminada^{2,5,16}
2. Cirugía contaminada^{7,25,26}
3. Cirugía post-trauma²⁵
4. Cirugía limpia que implique colocación de prótesis u otro cuerpo extraño^{2,16,24,27}

5. Cirugía limpia en pacientes con mecanismos de defensa alterados^{28,29}
6. Cirugía limpia en la cual la infección constituiría un desastre^{16,29}
 - Neurocirugía^{5,30}
 - Oftalmología²⁴
 - Cirugía cardíaca³¹

Conclusión

La tasa de infecciones que complican los procedimientos quirúrgicos siguen siendo un problema hospitalario, produciendo efectos importantes en el resultado final de la cirugía, retraso en la curación, deformidad y aún complicaciones más graves de morbimortalidad.

De acuerdo al tipo de cirugía la incidencia de infección de herida quirúrgica oscila desde <1% en la cirugía limpia hasta 30-40% en la sucia y esta se puede agravar en presencia de una serie de factores del paciente tales como: diabetes mellitus, inmunosupresión, edad, trastornos nutricionales, e incluso la ingesta de ácido acético salicílico³²; así como factores propios del acto quirúrgico como tipo de cirugía, duración, preparación prequirúrgica y complicaciones de esta tal como la formación de hematomas y linfocitos³².

Los antibióticos perioperatorios han mostrado disminución de infección de la herida quirúrgica. Se han realizado múltiples estudios ensayando el uso de varios antimicrobianos de acuerdo al tipo de cirugía: ceftriaxone sal sódica³², aminoglicósidos, metronidazole³³, cefotaxime sódica, imipenem, cefuroxime²⁶ e incluso se recomienda el uso de vancomicina en algunos casos específicos³⁴. Sin embargo las cefalosporinas de primera generación siguen siendo la droga de elección para profilaxis quirúrgica³².

Tomando en consideración lo anterior es nuestro deber utilizarlos en forma correcta de tal manera que prevengamos la infección y por consiguiente evitemos consecuencias físicas y psicológicas en el paciente y altos costos dada la elevada estancia hospitalaria a que esto conduce.^{23,35}

Abstract

Introduction: Antibiotic prophylaxis administered at appropriate time, can reduce the risk of operatory infection in about 50%.

Content: This review article presents updated information on surgical wound classification, microbial and pharmacodynamic factors and pathophysiology of antibiotic prophylaxis. The principles of correct antibiotic prophylaxis and general indications are described.

Conclusions: Appropriate prophylaxis prevents infection, therefore physical and psychological disorders. It also reduces hospitalary costs.

Keywords: antibiotic prophylaxis, surgical wound infection, Miles period

REFERENCIAS

- 1- Wenzel RP: Preoperative prophylactic antibiotics: brief historical note. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14(3):121, 1993
- 2- Page CP, Bohnen JM., Fletcher JR et al: Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 128(1):79-88, 1993
- 3- Burke JF. The effective period of preventive antibioticction in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 50:161,1961
- 4- Miles AA, Miles EM, Burke J. The value and duration of defense reactions of the skin to primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol* 38: 79, 1957
- 5- Ulualp K, Condon RE: Antibiotic prophylaxis for schedule operative procedures. *Infect Dis Clin North Am* 6 (3): 613-625, 1992
- 6- Altemeier WA, Burke JF, Pruitt B Jr, et al. *Manual in control of infection in surgical patients.* Philadelphia: J.B. Lippincott; 1976:2930
- 7- Mandell, Douglas, Bennet. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Third Edition Churchill Livingstone Inc., 1990
- 8- Olson M, O'Connors M. Surgical Wound infections: 5 year prospective study of 20 193 wounds at the Minneapolis V A Medical Center. *Ann Surg* 199; 253-9,1984
- 9- US National Academy of Sciences, National Research Council, Division of Medical Sciences, Ad Hoc Committee on Trauma. Postoperative wound infections: The influence of ultraviolet irradiation on the operating room and various other factors. *Ann Surg* 160(Suppl 2), 1960
- 10- ASHP Commission on Therapeutics : ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm.* 11 :483-513, 1992
- 11- Polk HC: Factors influencing the risk of infection after trauma. *Am J Surg* 165 (Suppl 2A):2-7, 1993
- 12- Siegman-Ygra Y, Rozin R, Simchen E: Determinants of wound infection in gastrointestinal operations: the Israeli study of surgical infections. *J Clin Epidemiol* 46(2): 133-40,1993
- 13- Weitekamp MR, Caputo GM: Antibiotic prophylaxis: update on comon clinical uses. *Am Fam Physician* 48(4): 597-604, 1993
- 14- Archer GI. Alteration of cutaneous staphylococcal flora as a consequence of antimicrobial prophylaxis. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) S805-9, 1991
- 15- Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 13(10): 599-605, 1992
- 16- Ludwug KA, Carlson MA, Condon RE: Prophylactic antibiotics in surgery. *Annu Rev Med* 44:385-93, 1993
- 17- Weigelt JA, Easley SM et al : Abdominal surgical wound infection is lowered with improved perioperative enterococcus and bacteroides therapy. *J Trauma* 34 (4):579-84, 1993
- 18- Waldvogel FA, Vaudaux PE, Pittet D et al: Perioperative Antibiotic Prophylaxis of Wound and Foreign Body Infections: Microbial Factors Affecting Efficacy. *Rev Infect Dis* 13 (Suppl 10): 782-9,1991
- 19- Redington J, Ebert SC and Craig, WA: Role of Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Surgical Prophylaxis. *Rev Infect Dis* 13 (Suppl 10) 790-9, 1991
- 20- Roberts S, Maccato M et al: The microbiology of post- cesarean wound morbidity. *Obst Gynecol* 81(3):383-6, 1993
- 21- Dellamonica P, Bernard E: Fluoroquinolones and surgical prophylaxis. *Drugs* 45 (Suppl 3):102-13, 1993
- 22- Paradasi F, Corti G. Which prophylactic regimen for which surgical procedure. *Am J Surg* 164 (Suppl 4 A) 2S-5S, 1992
- 23- Sauder HS, Jones RN. Cefotaxime is extensively used for surgical prophylaxis. *Am J Surg* 164(Suppl 4A) 28S-38S, 1992
- 24- Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Antimicrobial prophylaxis in surgery 35 (906) 91-4, 1993
- 25- Dellinger P. Antibiotic Prohylaxis in trauma: Penetrating injuries and open fractures. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) 5847-57, 1991
- 26- Meijer WS, Schmitz PI: Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: randomized controlled trial of single versus multiple dose in high risk patients. *Br J Surg* 80(7):917-21: 1993
- 27- Hopkins C. Antibiotic Prophylaxis in clean surgery: peripheral vascular surgery, non cardiovascular thoracic surgery, herniorraphy and mastectomy. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) S869-73, 1991
- 28- Platt R, Zucher JR, Zaleznic DF et al: Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J Antimicrob Chemother.* 31 (Suppl B) :43-8, 1993
- 29- Ranoboldo CJ, Karran SE et al: Antimicrobial prophylaxis in clean surgery: hernia repair. *J Antimicrob Chemother* 31(Suppl B):35-41, 1993
- 30- Pons Vg, Dellinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Floherty J, Derish PA et al: Ceftrizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized prospective, blinded clinical study. *Neurosurgery* 33(3) : 416-22, 1993
- 31- Hall JC, Christiansen K, Carter MJ, Edwards MG, Hodge AJ, Newman MA et al: Antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 56(4):916-22, 1993

32- Edwards WH, Kaiser AB and Tapper S: Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg* 18 (3):470-5, 1993

33- Kwok SP, Lau WY et al: Amoxicillin and clavulanic acid versus cefotaxime and metronidazole as antibiotic prophylaxis in elective colorectal resectional surgery. *Chemotherapy*. 39 (2):135-9, 1993

34- Maki DG, Bohn Mj et al: Comparative study of cefazolin, cefamandole and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 104 (5): 1423-34, 1992

35- Mc Gowan JE. Cost and Benefit of perioperative antimicrobial prophylaxis methods for economic analysis *Rev Inf Dis* 13 (Suppl 10) S879-89, 1991