

NUEVAS ORIENTACIONES EN LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LAS PROTESIS AORTICAS CON ANTIBIOTICOS. NIVELES DE CEFMETAZOL EN SANGRE, PARED ABDOMINAL Y EN AORTA

F. LOZANO SANCHEZ⁽¹⁾, J. RODRIGUEZ BARBERO⁽²⁾, J. GARCIA GARCIA⁽¹⁾, L. E. MARIÑO⁽²⁾, A. INGELMO MORIN⁽¹⁾, A. DOMINGUEZ-GIL⁽²⁾ y A. GOMEZ ALONSO⁽¹⁾

**Departamento de Cirugía (1) y de Farmacia Galénica (2).
Universidad de Salamanca (España)**

Introducción

La infección de la prótesis aórtica (I.P.A.) es una eventualidad infrecuente (alrededor del 1%) pero muy significativa dado el elevado número de muertes y pérdida de extremidades que ocasiona (1-3).

Siendo sus consecuencias tan graves, es necesario poner en marcha todos los medios para su prevención. En este sentido, hay datos suficientes aunque no bien controlados que demuestran la eficacia de los antibióticos profilácticos por vía sistémica (3). No obstante, es preciso recordar que esta profilaxis con antibióticos no es más que un complemento de otras medidas preventivas, entre las que destaca sobremanera una depurada técnica quirúrgica (1).

La reciente incorporación de un nuevo antibiótico —Cefmetazol— teóricamente útil, ha motivado el presente estudio.

Material y método

Siete pacientes (6 varones y 1 hembra) de 58,4 años de edad media y sometidos a «by-pass» aorto bifemoral electivo (prótesis de Dacrón) por enfermedad arterial oclusiva son incluidos en el presente estudio.

Preoperatoriamente (103 minutos de media) todos los pacientes recibieron Cefmetazol EV (30 mg/Kg peso); dosis que se repitió a las 8 horas hasta completar 72 h (c/8 h).

Antes del inicio de la operación y al final de la misma se obtuvieron 4-5 cc de sangre venosa (tratada con heparina), siendo posteriormente centrifugada y separado el plasma. Al comienzo de la laparotomía (\bar{x} = 162 minutos postantibiótico) y al cierre de la misma (\bar{x} = 365') se obtuvo unas muestras de piel, celular subcutáneo y músculo, las cuales fueron rigurosamente pesadas. Asimismo, durante el clampaje de la aorta abdominal infrarrenal (\bar{x} = 228 minutos después de administrado el Cefmetazol) se obtuvo una pequeña muestra de pared aórtica. Todas las muestras fueron congeladas a -20° C hasta su posterior análisis (fig. 1).

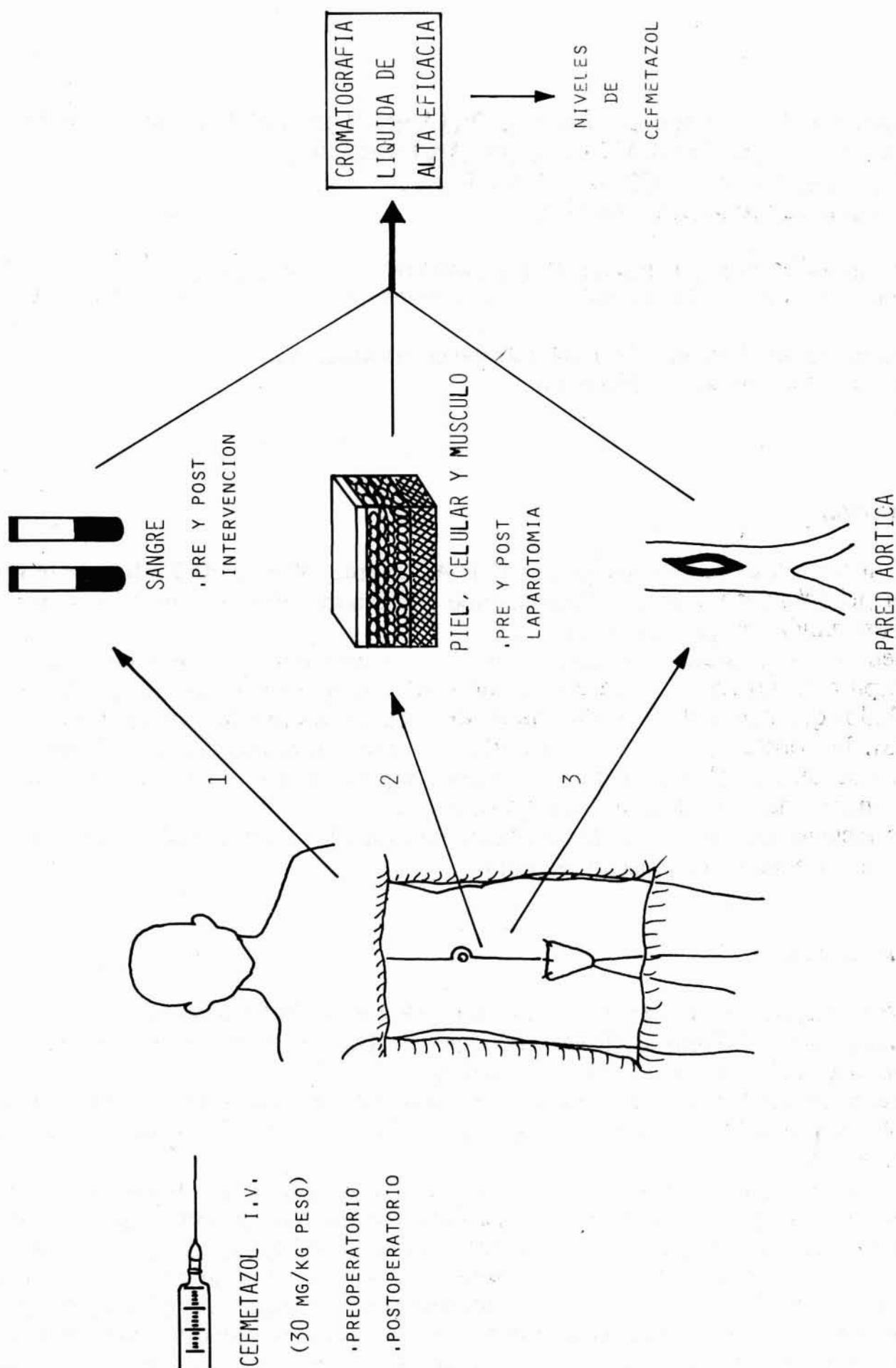


FIG. 1

Los niveles de Cefmetazol en las muestras sanguíneas y tisulares se investigaron mediante la técnica de cromatografía líquida de alta eficacia (Cromatógrafo Varian Mod. 5000, con un detector Varichrom de longitud de onda variable fijado a 254 nm y un integrados CDS 111L. El equipo está provisto de un inyector de bucle de volumen fijo a 20 ul —Valco 57-000270-00—) (4).

Resultados

Ninguno de los pacientes presentó infección alguna en el postoperatorio (30 primeros días).

Los niveles de Cefmetazol en sangre, piel, celular, músculo y pared aórtica, en sus diferentes momentos, pueden apreciarse en la tabla I y figura 2.

TABLA I
Niveles de Cefmetazol (n = 7)

	\bar{x}	S.D.	Rango
Sangre comienzo (ug/ml)	56.54	36.24	14.13-127.79
Sangre final (ug/ml)	8.81	5.61	3.46- 18.06
Piel comienzo (ug/g)	1.54	0.21	1.30- 1.80
Piel final (ug/g)	1.60	0.46	1.10- 2.20
Celular comienzo (ug/g)	1.61	0.51	1.10- 2.40
Celular final (ug/g)	1.87	0.50	1.20- 2.30
Músculo comienzo (ug/g)	1.48	0.48	1.10- 2.30
Músculo final (ug/g)	1.47	0.46	1.20- 2.00
Aorta (ug/g)	1.52	0.34	1.20- 2.00

Destacamos los niveles de 1.52 ± 0.34 ug/g de Cefmetazol en pared aórtica, con un rango de 1.2-2.0 ug/g, cifras semejantes a las encontradas en los diversos tejidos de la pared abdominal. Por el contrario, encontramos niveles mucho más elevados en sangre tanto pre como postoperatoriamente (58.54 ± 36.24 ug/ml y 8.81 ± 5.61 ug/ml).

Discusión

EL 80% de los microorganismos causales de esta I.P.A. son **Staphylococcus** y **E. coli**, siendo el resto de los responsables otras bacterias gramnegativas (**Klebsiella**, **Proteus**, **Pseudomona**, etc.) e incluso las bacterias anaerobias (**Bacteroides**) (5).

Conocida la bacteriología de esta infección y sabido que la infección «precoz» de las prótesis aórticas suele ser causada por contaminación directa intraoperatoria,

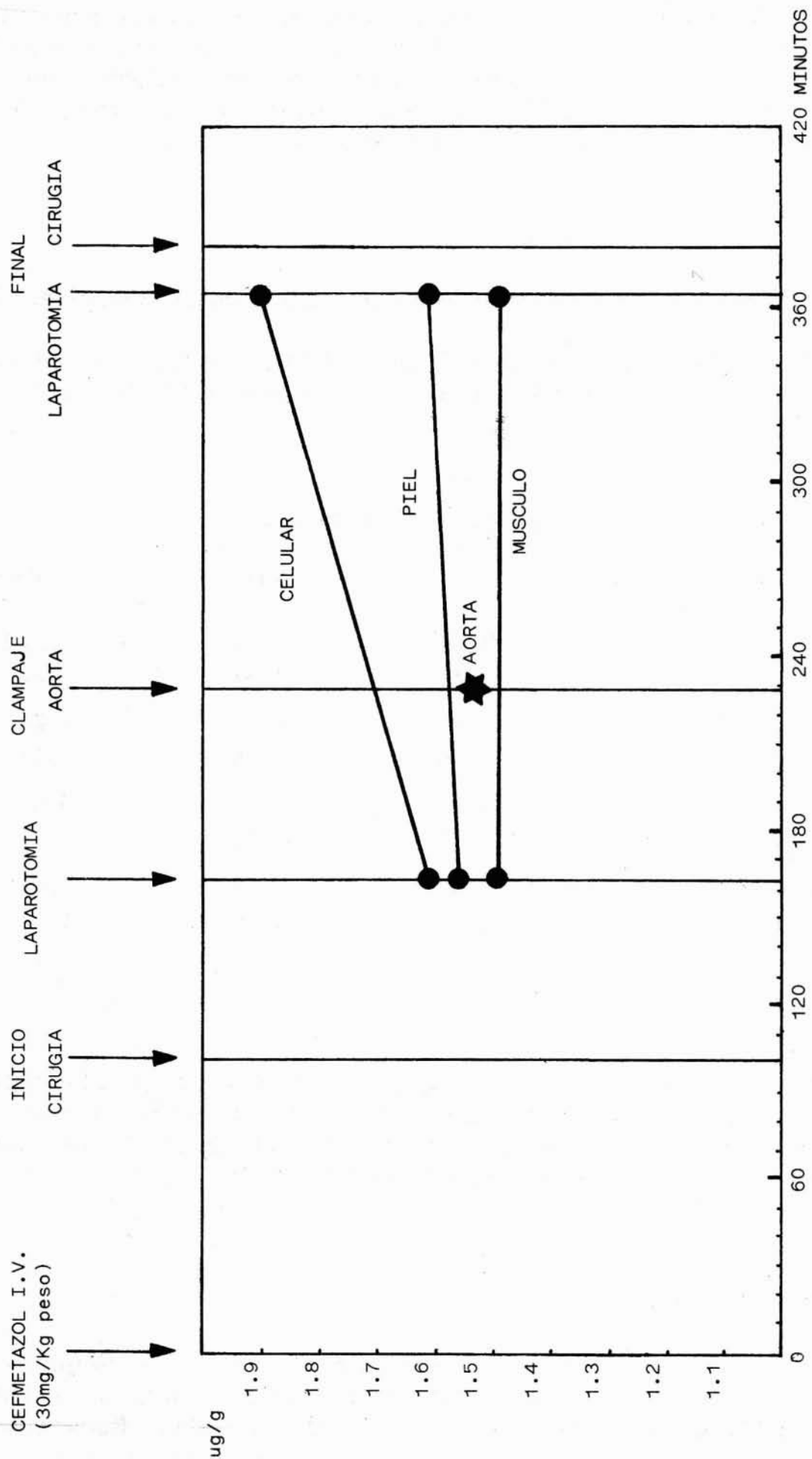


FIG. 2

es por lo que tiene interés la utilización científica de antibióticos con carácter profiláctico.

Dos son, entre otros muchos, los aspectos más destacados de la antibioticoprofilaxis: 1) Que el antibiótico elegido cubra el posible espectro bacteriano causante de la infección que pretende prevenir y 2) Que este antibiótico alcance unos niveles sanguíneos y sobre todo tisulares por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de las bacterias causales (aspecto este último, relacionado también con la pauta de administración del antibiótico).

El Cefmetazol —antibiótico B lactámico— perteneciente al grupo de las cefamincinas, posee un amplio espectro antimicrobiano y elevada resistencia a las B lactamasas, con una gran actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, tanto grampositivas como gramnegativas, incluyendo cepas de **Proteus** indol + , **Serratias** y **Bacteroides**.

Indudablemente, en nuestro estudio, la elección del Cefmetazol es correcta, pues cubre perfectamente el espectro bacteriano responsable de la I.P.A.

TABLA II

Sensibilidad de los microorganismos (CMI ug/ml)

Bacteria	Nivel de Cefmetazol (1.52 *)
S. aureus	0.28 - 1.56 **
S. epidermidis	-
E. coli	0.39 - 25
Klebsiella	0.39 - 1.60
Proteus	1.56 - 25
Pseudomonas	> 100 - > 800
Bacteroides	12.5

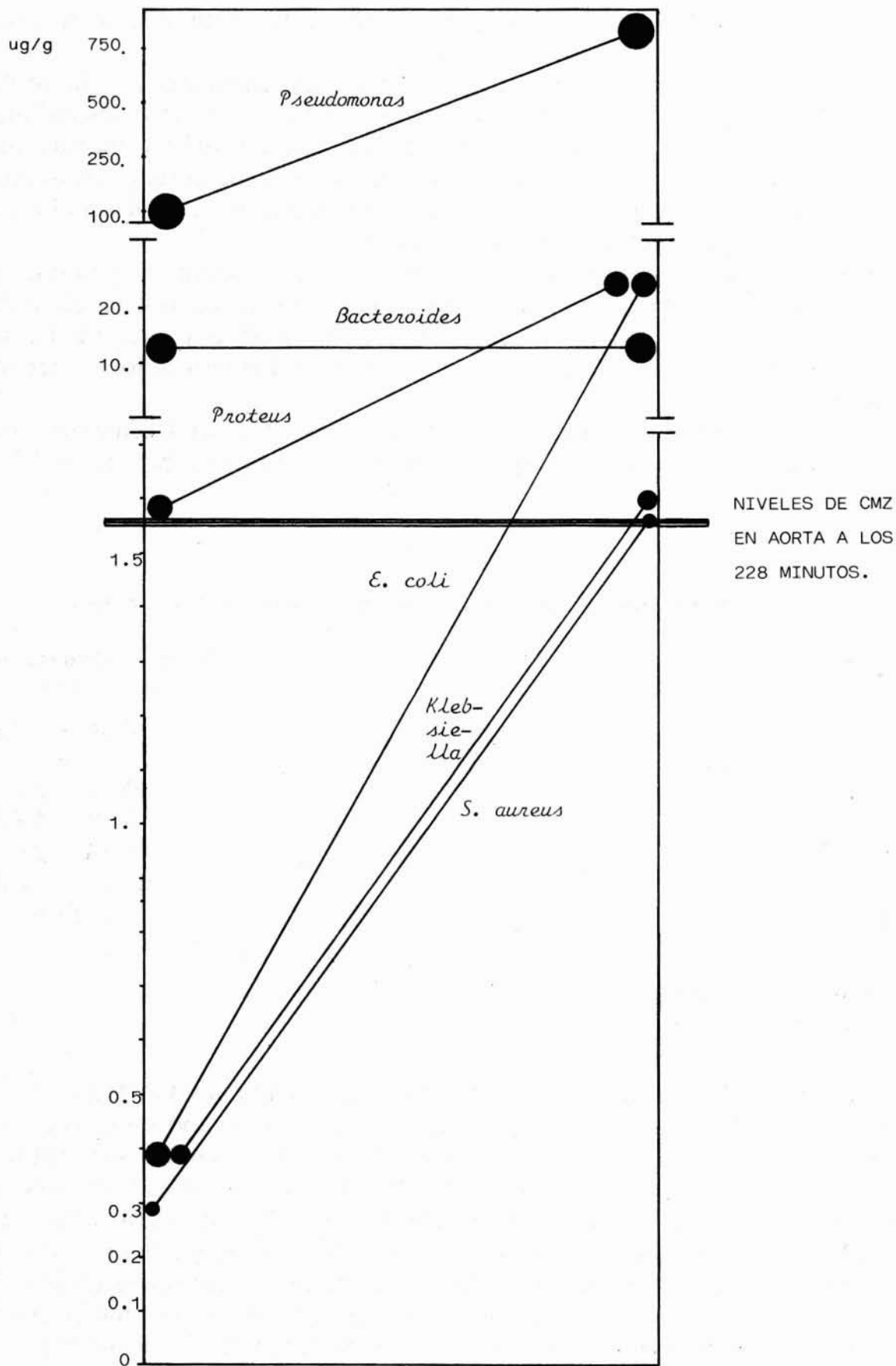
** Diversas cepas y autores.

* Niveles en pared de aorta.

Respecto al segundo punto y teniendo en cuenta las CMI que el Cefmetazol posee in vitro frente a las bacterias más usuales en este tipo de infección (tabla II), observamos in vivo que los niveles del antibiótico en sangre son óptimos, no así los encontrados en la pared aórtica y otros tejidos cuyos valores sólo cubren las CMI del **S. aureus**, **E. coli** y **Klebsiella** y no todas sus cepas (fig. 3).

Los altos niveles sanguíneos no son garantía suficiente, es preciso obtener niveles óptimos (por encima de las CMI de las bacterias causales) en los tejidos (allí donde se inicia el proceso infeccioso). En nuestro caso es necesario que los niveles antibacterianos sean adecuados a nivel de la pared de la aorta (6).

Todo lo expuesto nos lleva a reflexionar y pensar en que para obtener más altos niveles de Cefmetazol en los tejidos será necesario cambiar de metodología: dosis preoperatoria del antibiótico más próxima a la operación, dosis intraoperatoria obligada, más dosis del antibiótico, repetición del antibiótico con más asiduidad... Ellos serán, sin duda, nuestros objetivos futuros más próximos.



CMi de diversos microorganismos al CMZ
(mínimos y máximos, según autores)

FIG. 3

CONCLUSION - RESUMEN

Los resultados del presente estudio farmacocinético, método más exacto para valorar la eficacia de la profilaxis con antibióticos, nos indica que es preciso modificar algunos aspectos de su metodología cuando se intenta prevenir la infección de una prótesis aórtica.

SUMMARY

A pharmacokinetic study about antibiotic prophylaxis in aortic prosthesis infections is made, and demonstrates that is necessary to proceed with greater and continued pre-, per- and postoperative dose of Cefmetazol to obtain higher levels in tissues.

BIBLIOGRAFIA

1. LORENTZEN, J. E. y cols.: Vascular graft: An analysis of sixty-two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts. «Surgery» (1985).
2. SOBREGRAU, R. C. y col.: Infección en los injertos de Dacrón. «Angiología», 33: 328, 1981.
3. TALKINGTON, C. M. y THOMPSON, J. E.: Prevención y tratamiento de las prótesis infectadas. «Clin. Quir. Nort. Amer.», 62: 515, 1982.
4. RODRIGUEZ BARBERO, M. J.: «Farmacocinética del Cefmetazol: Utilización en la profilaxis quirúrgica». Tesis Doctoral, Salamanca, 1985.
5. SZILAGYI, D. E.: Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. «Ann. Surg.», 176: 321, 1972.
6. MUTCH, D. y Cols.: Bioactive antibiotic levels in the human aorta. «Surgery», 92: 1068, 1982.