

# Efectividad de un protocolo de quimioprofilaxis antibiótica en cirugía vascular

Luis M. Salmerón Febres\* - Miguel A. Martínez González\*\* - Eduardo Ros Die\*

**Hospital Clínico Universitario  
de Granada (España).**

## RESUMEN

Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad de un protocolo de quimioprofilaxis en un Servicio de Cirugía Vascular.

Se llevó a cabo una vigilancia activa-prospectiva de la infección nosocomial (IN) en el Servicio, incluyendo todos los pacientes ingresados entre noviembre de 1993 y abril de 1994. Después de dos meses de seguimiento y a partir de los antibiogramas realizados, se diseñó un protocolo de quimioprofilaxis (QP) consistente en la administración de cefazolina (sustituible por cefoxitina en las intervenciones con mayor riesgo de anaerobios) a dosis de 1 g IV 2 horas antes de la intervención y 3 dosis más cada 6 h, hasta completar un total de 4 dosis en 24 h. Desde mediados de enero de 1994 se comenzó a aplicar el nuevo protocolo.

La incidencia de IN fue del 10.77 % en noviembre de 1993, del 15.65 % en diciembre de 1993, del 9.37 % en enero de 1994, del 6.73 % en febrero y del 6.61 % en marzo ( $\chi^2$  de tendencia lineal= 2.94  $p= 0.086$ ).

El riesgo relativo (RR) de IN para el periodo que no se usaba QP (noviembre y diciembre de 1993), comparado con los meses en que sí se aplicó QP (febrero y marzo de 1994), fue de 1.85 (IC 95 % 1.04-3.29).

Analizando sólo los pacientes intervenidos con indicación de QP, el riesgo relativo crudo de infección de la herida quirúrgica (IHQ) fue de 2.60 (IC 95 % 1.08-6.29) para los que no habían recibido QP. Tras ajustar mediante regresión logística por edad, sexo, días de sondaje urinario, días de perfusión venosa, días de

sondaje nasogástrico, grado de contaminación de la cirugía, haber recibido transfusiones, diabetes, neoplasia y carácter urgente o programado de la intervención, la razón de ventajas (Odds Ratio, OR) fue de 3.65 (IC 95 % 1.08-12.4).

En conclusión, la QP con cefazolina (cefoxitina en intervenciones con mayor riesgo de anaerobios) en pauta de 24 horas parece demostrarse eficaz para reducir la incidencia de la IHQ.

## SUMMARY

Our aim was to assess the effectiveness of an antimicrobial prophylaxis program in the Vascular Surgery Service of a tertiary referente hospital.

A prospective-active surveillance program of nosocomial infection was conducted, including every patient admitted in the Service between November 1, 1993, and April 30, 1994. After two months of follow-up, a protocol of prophylaxis based on antibiograms was developed. This protocol consisted in the administration of 1 g of intravenous cefazolin 2 hours before the intervention, followed by other three doses every 6 hours. When the risk of anaerobes contamination was thought to be important cefoxitin (2 g IV 2 hours before intervention and other three doses every 6 hours) was substituted for cefazolin. The newly developed protocol was introduced at the second half of January 1994.

The incident rates of nosocomial infections were 10.77 % for November 1993, 15.65 % for December 1993, 9.37 % for January 1994, 6.73 % for February 1994 and 6.61 % for March 1994 ( $\chi^2$  for lineal trend=2.94,  $p=0.086$ ).

When the rates of the period previous to the introduction of the protocol (November-December 1993) were compared with those of the period when the protocol was widely used (February-March 1994), the relative risk of nosocomial infection was 1.85 (95 % CI: 1.04-3.29).

Analysing only those patients undergoing surgical interven-

\* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular (Prof. Dr. E. Ros Die).

\*\* Servicio de Medicina Preventiva (Prof. Dr. R. Gálvez Vargas).

tions with indication of prophylaxis according to the protocol, the crude relative risk of surgical wound infection was 2.60 fold (95 % CI: 1.08-6.29) for those not receiving prophylaxis. Adjustment by logistic regression for age, gender, days of urinary indwelling catheters, days of intravenous lines, days of nasogastric catheters, degree of contamination of the surgery, transfusion reception, diabetes, neoplasia, and urgent/elective type of surgery yielded an odds ratio of 3.65 (95 % CI 1.08-12.4).

In conclusion, this study shows that cefazolin prophylaxis (cefotixin when a higher risk of anaerobes contamination is suspected) with a 24 hours schedule appears to be effective to reduce the incidence of surgical wound infection.

## Introducción

De forma genérica, se admite que se puede realizar QP en cualquier tipo de intervención quirúrgica cuando exista alguno de los siguientes factores generales de riesgo: edad superior a los 70 años, neoplasias, diabetes, insuficiencia renal, inmunodeficiencia o desnutrición (1, 2).

Ya en estudios realizados hace más de 30 años se demostró que los antibióticos reducían las tasas de incidencia de infección de la herida quirúrgica si se administraban preoperatoriamente. En las últimas dos décadas se ha ampliado el espectro de aplicación de la QP quirúrgica cada vez a un mayor número de intervenciones, incluyendo muchas prácticas de cirugía limpia; de todos modos a medida que se trata de un procedimiento quirúrgico de menor riesgo y entidad, disminuye el beneficio marginal que se obtiene. El uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica representa actualmente una de las principales indicaciones de uso de los antibióticos en el hospital, llegando a representar el 50 % de las indicaciones antibióticas (3, 4). Se han descrito reducciones de las tasas de infección de la herida quirúrgica tras la instauración de QP sistemática, es decir cuando se ha establecido un protocolo de actuación en la administración de las pautas de QP. Estos protocolos han de ser siempre revisados ya que el inconveniente más importante que tienen es el de seleccionar cepas resistentes a los antibióticos utilizados. Este problema trata de obviarse eligiendo para los protocolos aquellos antibióticos que siendo eficaces no se usen habitualmente como tratamiento.

La infección de la herida quirúrgica (IHQ) es una seria complicación en Cirugía Vascular con una mortalidad asociada que se ha llegado a cifrar entre el 30-50 % (5). La incidencia de esta infección podría reducirse con la protocolización de pautas de quimioprofilaxis antibiótica. Sin embargo, son escasos los estudios que hayan evaluado la efectividad de la introducción de un protocolo de profilaxis en Cirugía Vascular.

El objetivo de este estudio es la evaluación de la efectividad de un protocolo de QP utilizando cefalosporinas de primera generación en un Servicio de Cirugía Vascular.

## Métodos

El Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada es un Centro terciario del Servicio Andaluz de Salud, con 800 camas, que tienen asignada una población de referencia de 400.000 personas. Se realizó un estudio prospectivo, que se puede clasificar dentro de los diseños cuasi-experimentales o estudios de intervención, ya que aunque se manipuló o asignó una variable, su asignación no fue aleatoria. El factor asignado en estudio fue la quimioprofilaxis. La población en estudio fueron los enfermos encarnados a cargo del Servicio de Cirugía Vascular del Hospital Clínico Universitario. Este Servicio tiene asignadas 52 camas repartidas en 5 salas y atiende a una población de 800.000 personas.

Los casos de IN se identificaron según un sistema de vigilancia por el Servicio de Medicina Preventiva. Este sistema, descrito previamente (3, 6), se lleva a cabo de modo activo-prospectivo por médicos epidemiólogos hospitalarios revisando toda la información clínica de los pacientes ingresados. Con objeto de realizar este estudio se amplió la recogida de datos a los pacientes no infectados. Se incluyeron todos los pacientes ingresados entre noviembre de 1993 y abril de 1994 y se siguieron los criterios de los «Centers For Disease Control and Prevention» (CDC 1988) (7) para el diagnóstico de las IN. Se consideraron como «caso» todas las infecciones primarias adquiridas en el Hospital entre el 1 de noviembre de 1993 y el 31 de marzo de 1994. En las tablas I y II se describen los factores de riesgo presentes en los pacientes y el tipo de intervenciones que se realizaron.

Total de pacientes			385
Factores de riesgo hospitalarios	Perfusión venosa .....	296	(77 %)
	Sondaje urinario.....	121	(31.5 %)
	Sonda Nasogástrica .....	26	(6.8 %)
	Transfusiones .....	21	(5.5 %)
	Arteriografía .....	159	(41.3 %)
	Fibrinólisis .....	38	(9.8 %)
	Catéter epidural .....	26	(6.8 %)
Infeción previa en los intervenidos	.....		39.7 %
Factores de riesgo extrahospitalarios	Alcoholismo .....	39	(10.2 %)
	Neoplasias .....	13	(3.4 %)
	Tabaquismo .....	127	(32.9 %)
	Inmunosupresión .....	4	(0.9 %)

Tabla I. Cuadro descriptivo de los factores de riesgo.

Tipo de intervención	Porcentaje
By-pass sector aorto-ilíaco-femoral.....	7.4 %
By-pass ilíaco-femoral.....	2.0 %
Simpatectomía.....	4.4 %
By-pass fémoro-poplíteo.....	11.8 %
Profundoplastia y TEA femoral .....	3.9 %
Embolectomía/Trombectomía .....	23.2 %
TEA carotídea .....	2.3 %
By-pass axilo-femoral y fémoro-femoral .....	3.4 %
Amputaciones mayores .....	17.7 %
Fistula AV para hemodiálisis.....	2.0 %
Marcapasos .....	3.9 %
Varicectomía.....	5.4 %
otros procedimientos (reintervenciones, cirugía no convencional etc.) .....	12.5 %

Tabla II. Cuadro descriptivo de los tipos de intervenciones realizadas entre noviembre del 1993 y abril del 1994.

A los dos meses de seguimiento (diciembre 93) se estudiaron los antibiogramas realizados a partir de 63 cultivos de las muestras remitidas en dos meses al Servicio de Microbiología (exudados (60 %), puntas de catéter (22 %), orina (8 %), hemocultivos (8 %), otros (2 %)) procedentes de pacientes ingresados a cargo del Servicio de Cirugía Vascular. Se procesaron las muestras en el Servicio de Microbiología,

procediendo a su aislamiento en medios de McConkey, agar-sangre y caldo Schaedler para enriquecimiento. Las puntas de catéter se consideraron positivas si presentaban más de 12 unidades formadoras de colonias. Los antibiogramas se realizaron por el sistema automatizado Vitek.

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los cocos gram-positivos (43.8 %) segui-

dos por enterobacterias (30.13 %). Entre los cocos gram-positivos predominaron los estafilococos coagulasa negativos y los *S. Aureus*, que representaron respectivamente el 16.4 % y el 12.3 % del total de microorganismos aislados.

A partir de estos datos y siguiendo las recomendaciones de la literatura publicada sobre el tema (4, 5, 8, 9) se diseñó un protocolo de QP consistente en la administración de cefazolina (sustituible por cefoxitina en las intervenciones con mayor riesgo de anaerobios) a dosis de 1 g. IV 2 horas antes de la intervención y tres dosis más cada 6 horas, hasta completar un total de 4 dosis en 24 horas. El protocolo se elaboró por consenso entre el Servicio de Cirugía Vascular y Medicina Preventiva. Se especificó la pauta a utilizar en cada tipo de intervención según el grado de contaminación de la cirugía y los factores de riesgo del paciente (tabla III).

Desde mediados de enero se comenzó a aplicar el nuevo protocolo. Las fichas de todos los pacientes infectados o no infectados (total n=385) se incluyeron en una base de datos para su tratamiento informático con el paquete EPI-INFO. Se ha realizado primero un análisis univariante con el programa EPI-INFO y a

continuación un análisis multivariante mediante regresión logística con el paquete estadístico BMDP, usando la infección de la herida quirúrgica (IHQ) como variable dependiente y como variables independientes los diversos factores de riesgo de IN, incluida la no utilización de la pauta de QP, como ocurría previamente a la protocolización. Se compara el riesgo de IHQ en los que recibieron adecuadamente la QP y en los que, teniendo indicación de ella, no la recibieron bien porque fuesen intervenidos previamente a la protocolización, o bien porque se omitiera la aplicación del protocolo, una vez desarrollado.

## Resultados

### Análisis de la incidencia de la IN por meses

Las tablas IV y V y la Fig. 1 muestran la evolución de la incidencia de la IN por meses. Se aprecia una clara diferencia entre las tasas del período noviembre-diciembre y las del período febrero-marzo ( $p<0.05$ ). El riesgo relativo crudo de IN es de 1.85 (IC 95 % 1.04-3.29) para los meses de noviembre-

Intervención	Paciente sin factores de riesgo generales	Paciente con factores de riesgo
Amputación limpia	Pauta «A»	Pauta «A»
Embolectomía/trob.		Pauta «B»
Varices/crosectom.		Pauta «B»
Simpatectomía		Pauta «B»
Traumat. limpios		Pauta «B»
Fístulas A-V	1 dosis Cefazolina	1 dosis Cefazolina
Marcapasos/reserv.	Pauta «B»	Pauta «B»
Cirugía sin prot. arterial		Pauta «B»
Limpia con prot.	Pauta «B»	Pauta «B»
Amputación séptica	Tratamiento antibacteriano en regla	
Traumat. sucios	Tratamiento antibacteriano en regla	

Tabla III. Protocolo de quimioprofilaxis en Cirugía Vascular.

Pauta «A»: 1 g. de Cefoxitina/6 horas I.V. (24 horas).

Pauta «B»: 1 g. de Cefazolina/6 horas I.V. (24 horas).

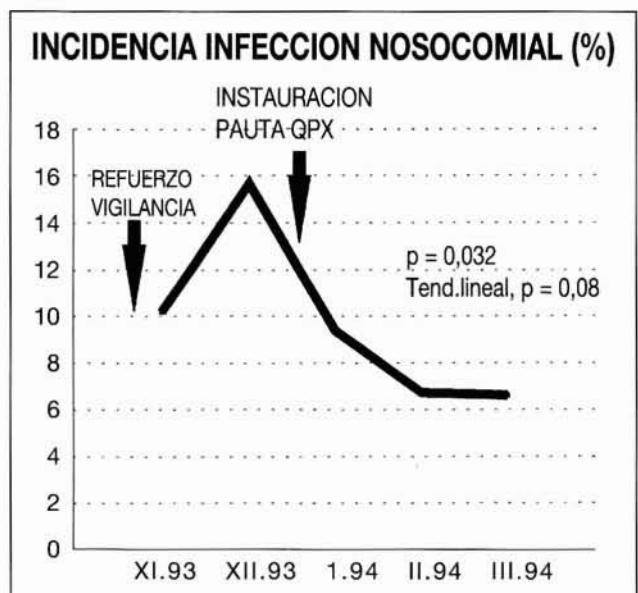


Figura 1. Tendencia temporal de la IN.

	Nov. 93	Dic. 93	Ene. 94	Feb. 94	Mar. 94
IN	10.17 %	15.65 %	9.37 %	6.73 %	6.61 %

Tabla IV. Incidencia de IN.

Incidencia Pre-Post pauta	Nov.-Dic.	Feb-Mar.
Incidencia IN	12.33 %	6.67 %
R.R. crudo	1.85	1
IC 95 %		1.04-3.29

Tabla V. Evolución de la incidencia de IN por meses.  $p=0.032$ 

diciembre tomando como referencia los meses de febrero-marzo. No se incluye enero en el análisis de la incidencia por meses ya que en parte del mes de enero se aplicó la QP. Se evaluó también la tendencia lineal al descenso de la IN por meses. La  $X^2$  de tendencia lineal resultó ser de 2.94, próxima a la significación estadística ( $p=0.086$ ).

### Análisis de la incidencia de la incidencia de IHQ en los pacientes intervenidos

Analizando sólo los pacientes intervenidos con indicación de QP ( $n=188$ ), el riesgo relativo crudo de IHQ fue de 2.60 (IC 95 % 1.08-6.29) para los que no habían recibido QP (tabla VI). Tras ajustar por edad, sexo, días de sondaje urinario, días de perfusión venosa, días de sondaje nasogástrico, grado de contaminación de la cirugía, haber recibido transfusiones, diabetes, neoplasias y carácter urgente o programado de la intervención, la razón de ventajas (Odds Ratio, OR) fue de 3.65 (IC 95 % 1.08-12.14).

Infección de la herida quirúrgica. N=188	Con pauta	Sin pauta
RR Vs.Pauta	1	2.60
IC 95 %		1.08-6.29

Tabla VI. Riesgo relativo crudo de la IHQ.

### Discusión

El análisis de los resultados obtenidos nos permite afirmar que tanto la incidencia de IN como de infección de la herida quirúrgica (IHQ) se redujeron considerablemente tras aplicar el protocolo de QP, pues el riesgo de IN en el período en donde no se usó la QP fue de 1.85 veces superior, en relación al período en el que se aplicó QP. Esta reducción de la IN de cualquier localización y no sólo de la IHQ puede explicarse también por el efecto de la vigilancia (Efecto Hawthorne) que consistentemente se ha asociado a una reducción de las tasas de IN (10). Con respecto al riesgo de infección de la herida quirúrgica, éste fue 2.60 veces superior en los pacientes intervenidos a los que no se le aplicó pauta de QP.

Los predictores independientes de IN, fueron la diabetes, las transfusiones sanguíneas previas y el hecho de haber recibido como QP la ceftriaxona, en lugar de la cefazolina (antes de que se estableciera el protocolo). Sorprende el paradójico incremento del riesgo asociado con el uso de esta cefalosporina de tercera generación. El actual predominio de cocos

gram-positivos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y a aminoglicósidos en la flora hospitalaria puede explicar este hallazgo, pues pudieran haberse seleccionado estas cepas siendo más fácil así la aparición de infecciones.

El menor precio de la cefazolina y cefoxitina frente a las cefalosporinas de tercera generación aumenta el interés de estos resultados.

En la mayoría de las intervenciones analizadas los procedimientos quirúrgicos consistieron en cirugía arterial directa (*by-pass* aorto-femorales y fémoro-poplíteos o embolectomías) o amputaciones de miembros inferiores en enfermos con un importante compromiso isquémico periférico. Además, el 34 % de los pacientes eran diabéticos. El estado actual de conocimientos sobre pautas de quimioprofilaxis hizo que no se considerase oportuno desde el punto de vista ético elegir un diseño de ensayo clínico aleatorizado versus placebo con estos pacientes para estudiar la efectividad de la pauta. No obstante, resulta pertinente evaluar la efectividad de cualquier nuevo protocolo introducido. La recogida de los datos de todos los pacientes intervenidos en el único Servicio de Cirugía Vascular de referencia para las provincias de Granada y Almería aleja la posibilidad de un sesgo de selección.

Un punto a destacar es que cuando se ha establecido un protocolo de QP es muy importante seguir una buena disciplina, ya que errores en su aplicación conllevan un aumento del riesgo de IN. Se siguieron unos criterios estrictos para considerar que en una determinada intervención se adoptó la pauta de QP. Cualquier error en su aplicación, hacía que ese paciente pasase al grupo de comparación (junto a los que no habían recibido la pauta). Los errores más frecuentes que hemos detectado son la administración de la pauta después de la intervención con la prolongación por más de 24 horas de la QP, así como elegir otro antibiótico injustificadamente.

En conclusión, en este estudio hemos comprobado la utilidad de la puesta en marcha de protocolos de QP en cirugía vascular. Estos protocolos se establecerán después de un seguimiento de los antibiogramas realizados a partir de cultivos de muestras de pacientes ingresados en cada Servicio, a fin de detectar los microorganismos más frecuentes responsables de las infecciones producidas y elegir en cada caso el antibiótico más adecuado para cada Servicio, que en

nuestro caso fue la cefazolina, administrada en dosis de 1 g IV 2 horas antes de la intervención, seguido de 3 dosis más cada 6 horas, hasta dar un total de 4 dosis durante tan solo 24 horas.

## BIBLIOGRAFIA

1. CLASSEN, D. C.; EVANS, R. S.; PESTOTNIK, S. L.; HORN, S. D.; MENLOVE, R. L.; BURKE, J. P.: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 326:281-6.
2. WENZEL, R. P.: Preoperative antibiotic prophylaxis. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 326:337-339.
3. GALVEZ VARGAS, R.; MARTINEZ GONZALEZ, M.A.; GOMEZ OLMEDO, M.: Uso de antibióticos en el hospital. Comité de infecciones. En: Gálvez R, Delgado M. Guillén JF (eds). *Infección hospitalaria*. Granada: Servicio de publicaciones de la Universidad de Granada, 1993: 467-493.
4. KAISER, A. B.: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 315: 1129-1138.
5. RICHET, H. M.; CHGIDIAC, C.; PRAT, A.: Analysis of risk factors for surgical wound infections following vascular surgery. *Am. J. Med.*, 1991; suppl. 3B: 170S-172S.
6. BUENO CABANILLAS, A.; DELGADO RODRIGUEZ, M.; CUETO ESPINAR, A.; GALVEZ VARGAS, R.: Vigilancia epidemiológica de la infección hospitalaria. *Rev. Clin. Esp.*, 1987; 181: 92-97.
7. GARNER, J.S.; JARVIS, W. R.; EMORI, T. G.; HORAN, T. C.; HUGHES, J. M.: CDC definitions for nosocomial infections. *Am. J. Infect. Control*, 1988; 128-140.
8. SANDFORD, J.P.: Guide to antimicrobial therapy 1993. *Antimicrobial Therapy Inc.*, Dallas, 1993.
9. EDWARDS Jr, W. H; KAISER, A. B.; TAPPER, S.; EDWARDS Sr, W. H.; MARTIN, R. S.; MULHERIN Jr, J. L.; JENKINS, J. M. and ROACH, A. C.: Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: Cost-effectiveness and risk factors. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 18:470-6.
10. HALLEY, R. W.; CULVER, D.H.; WHITE, J. W.: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Elam. J. Epidemiol.*, 1985; 121: 182-205.