

TEMA DE ACTUALIZACION

Profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y Traumatología

Antibiotic prophylaxis in orthopedic and trauma surgery

AZANZA, J. R.; CABALLERO, E.; SÁDABA, B.; GARCÍA-QUETGLAS, E.

Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina, Universidad de Navarra. (Pamplona).

RESUMEN: Se describen las características más importantes de la profilaxis antibiótica en la cirugía ortopédica y traumatología, basadas en la información existente sobre la prevalencia de la infección quirúrgica, microorganismos responsables, actividad antibacteriana y dinámica específica de este tipo de intervenciones. Se concluye que en la actualidad, siguen existiendo grandes dudas sobre el tipo de antibióticos, las dosis y la duración de la administración, aunque parece confirmada la eficacia de las pautas de administración preoperatoria y peroperatoria de cefalosporinas.

PALABRAS CLAVE: Prophylaxis. Antibiotic. Orthopedic surgery

SUMMARY: The major features of antibiotic prophylaxis in orthopedic and trauma surgery are discussed in the light of information about the prevalence of surgical infections, microorganisms, antibacterial activity, and the specific dynamics of these interventions. We conclude that the type of antibiotic, dose, and duration of administration are unclear, except for the preoperative and postoperative guidelines for cephalosporin use.

KEY WORDS: Prophylaxis. Antibiotics. Orthopedic surgery.

Actualmente ya no se pone en duda que la administración profiláctica de antibióticos en determinados tipos de cirugía ortopédica y traumatológica, resulta una herramienta de extraordinaria importancia en la prevención de la infección quirúrgica (IQ). En un metanálisis publicado recientemente²⁰ se señalaba, una vez

analizados 12 estudios, que la profilaxis es capaz de prevenir el 56% de las infecciones en promedio y que reduce la tasa de infección profunda un 47%. No obstante, muchos de los matices inherentes a esta práctica preventiva no han sido aclarados definitivamente. Por ejemplo, siguen existiendo dudas sobre el tipo de intervenciones subsidiarias de profilaxis, sobre el tipo de antibiótico a administrar, sobre la dosis, sobre el momento idóneo de administración, sobre la duración e incluso puede no existir claridad sobre el objetivo concreto que se pretende alcanzar con la administración profiláctica de antibióticos en la cirugía. Por ello, resulta un reto especialmente atractivo para cualquier persona dedicada a la antibioterapia, escribir un texto que intente aclarar las dudas que pueden presentarse en algunas ocasiones. Se ha elegido el sistema de responder a algunas de las preguntas que con mayor frecuencia pueden surgir para que el lector interesado localice con facilidad los temas que puedan interesarle de forma especial.

¿Cuál es el objetivo de la profilaxis quirúrgica?

Clarificar este concepto parece *a priori* de gran importancia para poder entender la totalidad de los aspectos técnicos del problema. Cualquier tipo de intervención quirúrgica supone un incremento del riesgo de que el paciente sufra un proceso infeccioso en el postoperatorio. Estas infecciones, pueden presentarse en el área anatómica en la que se ha realizado la intervención o en otras localizaciones. Las primeras son propiamente IQ, mientras que las restantes, que pueden estar o no relacionadas de forma indirecta con la cirugía, no pueden calificarse propiamente como IQ.

Un ejemplo puede clarificar la diferencia. Una infección de la herida quirúrgica o un proceso infeccioso localizado en un material de osteosíntesis es sin duda alguna, una IQ. Una bacteriemia o una sepsis producida por la diseminación del microorganismo causante, también debe ser considerada como IQ. Sin embargo, la presencia de una neumonía, de una infección urinaria, incluso la asociada con el catéter colocado en el propio quirófano, no deben ser consideradas IQ.

En una publicación reciente³⁴ se describía la pre-

Correspondencia:

Dr. J. R. AZANZA.
Servicio de Farmacología Clínica
Clínica Universitaria de Navarra
Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.
Avda. Pío XII, s/n.
31008 Pamplona (Navarra)

Recibido: Octubre de 1999.

Aceptado: Noviembre de 1999.

valencia de infecciones en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, observada dentro de los resultados globales del EPINE, durante el año 1996 (tabla 1). Dentro de estos resultados llama la atención que la prevalencia de infección nosocomial más elevada se alcanzaba en los pacientes con amputación de extremidad (14,3%), si bien la prevalencia de infección quirúrgica en estos pacientes era del 3,6%. Curiosamente el tipo intervención que presentaba mayor prevalencia de IQ era la cirugía de fusión espinal (6,7%), mientras que la prevalencia de IQ en pacientes con prótesis articular se situaba en el 2,8%.

Aclarada la diferencia entre infección nosocomial e IQ, resulta sencillo comprender que el objetivo de la profilaxis quirúrgica es la prevención de la IQ y, en ningún caso, la prevención de cualquiera de las infecciones que el paciente puede presentar durante el ingreso hospitalario generado por la intervención quirúrgica. Este objetivo justifica plenamente alguna de las características típicas de la profilaxis quirúrgica y especialmente el tipo de fármaco y la duración del tratamiento.

En cierto modo, el hecho de que la profilaxis quirúrgica resulte eficaz para reducir la incidencia de la IQ en algunos tipos de intervenciones, podría generar alguna confusión al médico, que podría utilizar este argumento para justificar la administración de antibióticos de amplio espectro durante todo el postoperatorio, intentando reducir la incidencia de todas las infecciones que pueden presentarse en el mismo.

La realidad es que por el momento no ha logrado demostrarse este supuesto papel protector con ninguno de los antibióticos existentes. Más aún, parece evidente que la administración de antibióticos de forma indiscriminada figura entre las causas más importantes del desarrollo de resistencias, de la presencia de infecciones hospitalarias, del encarecimiento del coste de la intervención y de la aparición de reacciones adversas. El recuerdo del impresionante perfil de resistencias actual de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp*, *Xantomonas maltophilia*, *Acinetobacter sp*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus sp* y *Streptococcus pneumoniae* puede ser argumento más que

suficiente.

¿Cuales son las indicaciones de la profilaxis quirúrgica?

Esta cuestión es una de las más controvertidas puesto que existe la tendencia de extrapolar la experiencia existente en algunos tipos de intervenciones, a la totalidad de ellas. Atendiendo a criterios puramente científicos, lo correcto sería plantear la utilización de profilaxis antibiótica únicamente en aquellas intervenciones en las que este tipo de técnica haya demostrado, de forma evidente, su capacidad para reducir la incidencia de infecciones. Debe considerarse que la evidencia se alcanza cuando los resultados se obtienen en el curso de estudios realizados utilizando el método adecuado y por ello, sólo deben aceptarse resultados de estudios en los que se ha evaluado la eficacia de la profilaxis de forma controlada, es decir comparándola con los resultados obtenidos en un grupo control estudiado de forma concurrente que, en principio, no debe recibir profilaxis. Claro que este tipo de estudios plantea grandes dificultades logísticas. La incidencia actual de IQ en la cirugía ortopédica limpia acostumbra a ser inferior a 5%, con cualquiera de los tipos de profilaxis actualmente utilizado. Cualquier estudio que pretenda demostrar diferencias con significación estadística favorable a un tipo de profilaxis frente a otro tipo, debe incluir en el estudio un número muy elevado de pacientes. Por ejemplo, si se pretende demostrar que una de las pautas de profilaxis es capaz de reducir la incidencia de IQ en un 50%, resultará necesario incluir en el estudio 900 pacientes. Es evidente que esta cifra tan considerable está al alcance de muy pocos centros y por consiguiente los esfuerzos realizados en estudios con menor casuística, pueden ser poco concluyentes.

En el campo de la cirugía ortopédica y traumatólogica la profilaxis está plenamente indicada en la arthroplastia articular (cadera, rodilla, etc.), colocación de aloinjerto óseo masivo, reducción abierta de fracturas, y amputaciones de extremidad inferior.^{31,32,2,15} Existen dudas, al no haberse documentado plena-

Tabla 1. Infecciones en Cirugía Ortopédica. EPINE 1996 (2)

	Reducción abierta de fractura	Prótesis articular	Fusión espinal	Amputación de extremidad	Otras intervenciones
Pacientes	121	152	28	20	161
PIN (%)	11,4	7,8	12	14,3	5,9
PIQ (%)	4,6	2,8	6,7	3,6	3

PIN: prevalencia de infección nosocomial. PIQ: prevalencia de infección quirúrgica.

mente la eficacia, sobre la utilización profiláctica de antibióticos en la cirugía limpia con implante, laminectomía y artrodesis vertebral, aunque en modelos experimentales se ha demostrado la posible utilidad en la cirugía vertebral con instrumentación.¹⁶ La profilaxis no está indicada en la artroscopia.

Debe señalarse que la administración de antibióticos en fracturas abiertas, reimplantes de partes anatómicas o en pacientes politraumatizados con grandes heridas, tiene un objetivo terapéutico y por ello, no puede considerarse estrictamente como profilaxis.

¿Qué antibióticos deben utilizarse?

La elección del antibiótico ha de basarse en dos argumentos fundamentales: la incidencia de las bacterias que producen con mayor frecuencia infección en cada uno de los tipos de cirugía y el patrón de actividad de los antibióticos frente a estas bacterias.

Referente a las primeras, y recogiendo datos nacionales obtenidos en EPINE en los años 1995-1996 (tabla 2) se puede concluir la elevada frecuencia de aislamientos de cocos Gram positivos, especialmente *Staphylococcus*.³⁴

En el caso de la cirugía ortopédica y traumatológica se acepta que existen pocas diferencias entre centros e incluso entre distintos países, referentes al tipo de microorganismo responsable de la IQ y con una elevada prevalencia de *Staphylococcus*. Los datos obtenidos en el estudio EPINE³⁴ confirman esta apreciación (tabla 2). A pesar de esta certeza, resulta importante que cada centro disponga de la incidencia de aislados responsables de las distintas IQ, así como de su patrón de sensibilidad a los antibióticos. Conviene recordar que no son infrecuentes los brotes de IQ generados por bacterias que con un perfil especial de resistencia a los antibióticos, pueden obligar a cambiar, de forma temporal, el tipo de antibacteriano elegido para la profilaxis.

Puesto que los cocos Gram positivos del género *Staphylococcus* son los microorganismos implicados con mayor frecuencia en la IQ, el antibiótico elegido debe caracterizarse por su actividad frente a estas bacterias. Globalmente, por tanto, cefalosporinas, cloxacilina, clindamicina y glucopéptidos pueden ser *a priori* fármacos de interés en esta indicación. Los datos contenidos en la tabla 3³⁴ confirman esta estimación, puesto que la utilización de cefalosporinas en la profilaxis de la cirugía ortopédica puede llegar a alcanzar, en nuestro país, una frecuencia relativa superior al 70%, destacando las cifras de utilización de uno de los fármacos de primera generación: cefazolina.

Aunque aparentemente los fármacos descritos cumplen el criterio de presentar actividad frente a

Tabla 2. Prevalencia de microorganismo aislados responsables de infección quirúrgica en cirugía ortopédica. EPINE 1995-1996.²

	1995 (%)	1996 (%)
Cocos gram positivos:		
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,4	12,3
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	10,3	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	9,5	8,8
Otros <i>Staphylococcus</i>	7,8	5,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,3	9,6
<i>Staphylococcus</i> resistente a meticilina	1,7	1,8
<i>Enterococcus spp</i>	1,7	0,9
Total	51,7	45,7
Otros microorganismos:		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,6	14
<i>Escherichia coli</i>	6,9	6,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	3,4	1,8
<i>Proteus mirabilis</i>	2,6	2,6
<i>Serratia marcescens</i>	2,6	1,8
<i>Proteus spp</i>	1,7	0,9
Otros	22,4	28
Total	48,3	54,3

Staphylococcus, un análisis más detallado de la información existente sobre la situación actual de las resistencias, puede exigirnos una reflexión sobreañadida. La progresión de las resistencias de las bacterias frente a los antibióticos parece un hecho universal y por consiguiente, ha afectado también a las diferentes especies de *S. aureus*, puede resultar resistente a la meticilina, clindamicina, etc. en un porcentaje que puede oscilar entre el 5 y el 38%,^{26,29} mientras que las especies coagulasa negativas (*S. epider-*

Tabla 3. Antibióticos más utilizados en la profilaxis quirúrgica en cirugía ortopédica. Frecuencia relativa sobre 869 (1995) y 1100 (1996) pautas de profilaxis. EPINE 1996²

	1995 (%)	1996 (%)
Cefalosporinas:		
Cefazolina	40,5	40,7
Cefonicid	14,3	18,8
Cefuroxima	8,2	8,1
Cefalexina	3,9	0,6
Cefotaxima	3,1	1,5
Ceftriaxona	2,4	5,1
Total	72,4	74,8
Otros antibióticos:		
Amoxicilina-ácido clavulánico	3,6	2,4
Gentamicina	6,3	4,2
Vancomicina	2,2	1,9
Tobramicina	2	1,5
Ciprofloxacino	1,8	1,3
Clindamicina	1,4	1,4
Otros	10,4	12,6

midis, etc.) pueden alcanzar una resistencia que supera el 50%.⁹

Esta circunstancia podría llegar a aconsejar, al menos en teoría, la utilización profiláctica de antibióticos dotados de la máxima actividad frente a *Staphylococcus*, como es el caso de los glucopéptidos: vancomicina o teicoplanina. Afortunadamente esta circunstancia no se produce todavía, por lo que a pesar de las resistencias, los antibióticos más convencionales, cefalosporinas y clindamicina, siguen figurando como de primera elección en esta indicación, sin que por el momento existan dudas de su eficacia. No obstante, se ha comprobado que en algunos hospitales puede existir una tendencia a la utilización profiláctica de vancomicina, en relación con una frecuencia elevada de aislamiento de *Staphylococcus* resistente a meticilina como bacteria responsable de IQ.¹³ Cloxacilina es una penicilina ampliamente utilizada hace algunos años, pero que en la actualidad, ha sido sustituida por cefalosporinas, circunstancia que puede justificarse, al menos de forma parcial por los resultados obtenidos en algunos estudios.²⁰

Existe alguna explicación científica a la aparente contradicción que de hecho supone que fármacos con problemas de resistencias puedan resultar útiles en la profilaxis quirúrgica. En la cirugía limpia ortopédica la tasa de contaminación de una herida es muy reducida: del orden de 10^2 UFC (unidades formadoras de colonias).^{1,36} Por consiguiente, el número de bacterias que contaminan de forma inicial la herida y que posteriormente serán responsables de la IQ, es muy reducido. En estas circunstancias, concentraciones elevadas de un antibiótico podrían ser suficientes para reducir la carga bacteriana hasta el punto de impedir el desarrollo ulterior de un proceso infeccioso.

La elección del antibiótico entre alguno de los citados, resulta más laboriosa porque en ella deben participar otros elementos no citados hasta el momento. La tolerancia, la comodidad, el coste económico y la orientación que se dicta desde la política hospitalaria de uso de antibacterianos pueden ser, en definitiva, los factores que terminan incidiendo en la elección del fármaco. En el último apartado de este artículo se describen con mayor detalle las características más relevantes de los fármacos citados.

Aunque no incluido como profilaxis resulta necesario señalar que la administración de antibióticos frente a cirugía sucia debe realizarse con otro concepto distinto. En estos casos el paciente debe considerarse como infeccioso y por ello, como subsidiario de administración de antibióticos, en principio de espectro amplio, es decir que presenten actividad frente a la mayoría de bacterias que con probabilidad ele-

vada están presentes en la zona quirúrgica antes del inicio de la intervención. En estos casos el factor terreno, tipo de elemento que contaminó la herida, puede tener gran importancia para justificar la presencia de cocos Gram positivos (*Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp*), bacilos Gram negativos (enterobacterias) e incluso bacterias anaerobias. La recogida precoz de muestras para estudio microbiológico y la administración de antibioterapia empírica con pautas de eficacia demostrada: clindamicina y aminoglucósido, cefalosporina y aminoglucósido, o la asociación de betalactámico con inhibidor de betalactama (amoxicilina-ácido clavulánico o piperacilina-tazobactam) parece la estrategia más adecuada.

¿Cuál es el momento idóneo del comienzo de la profilaxis quirúrgica?

De todos los apartados de la profilaxis, éste es, sin duda alguna, uno de los más controvertidos e interesantes. Si se considera que el objetivo de la profilaxis es evitar la IQ y que el momento de mayor riesgo es precisamente el propio acto quirúrgico, parece lógico señalar que el antibiótico debe estar presente, con concentraciones adecuadas, en el tejido objetivo de la manipulación quirúrgica, durante la totalidad del acto quirúrgico.

Esta premisa ha sido comprobada de forma evidente puesto que en un amplio estudio publicado en 1992, se describía cómo la tasa de infecciones de la herida quirúrgica aumentaba de forma significativa desde el 0,6%, en los pacientes a los que la profilaxis se administraba entre 2 h antes y el momento previo a la intervención, y hasta 1,4-3,3% en el grupo de pacientes en los que la administración profiláctica del antibiótico se instauraba entre 3 y 24 h después de iniciada la intervención.¹⁰

La exposición de una zona anatómica cruenta al medio ambiente es el factor decisivo que puede justificar la presencia de bacterias en el campo quirúrgico. No importa que éstas lleguen desde el aire o penetren a través del material introducido en el campo. La cuestión es que algunas bacterias, escasas en número, tal y como se ha comentado en apartados anteriores, van a llegar a una zona expuesta y cruenta. El depósito de estas bacterias se va a producir sobre la superficie de los órganos y tejidos en los que la lesión predominante es la hemorragia. En estas superficies el trauma quirúrgico origina la presencia casi instantánea de procesos de reparación con agregación plaquetaria, depósito de fibrina y formación de coágulos, fenómenos que se inician con la incisión y que acaban varias horas, e incluso días, después de finalizada la intervención. Por consiguiente, el lugar de depósito y de

crecimiento posterior de las bacterias contaminantes serán predominantemente los coágulos y tapones de fibrina. Estos elementos presentan componentes (colágeno, fibrinógeno y fibrina), que resultan muy atractivos para *Staphylococcus* y *Streptococcus*, ya que probablemente facilitan su fijación.^{4,28}

Esta circunstancia tiene una importancia extraordinaria, cuando se considera que la capacidad de los diferentes antibacterianos para difundir al interior de los coágulos, depende de forma decisiva del tiempo de administración del fármaco respecto al tiempo de formación del coágulo. Así si el antibiótico está presente en la sangre en concentraciones elevadas, en el instante en el que se produce el trauma que genera el fenómeno hemorrágico el fármaco escapará de la sangre, junto con los elementos celulares, y pasará a constituirse como parte integrante del coágulo, justificando de esta forma una concentración elevada, a menudo semejante a la plasmática.³⁵ Con ello se asegurará su previsible eficacia en el caso de que existan bacterias contaminantes. Las dosis del fármaco administradas, una vez que el proceso de depósito de fibrina está constituido, alcanzan concentraciones reducidas puesto que estos elementos no disponen de sistema vascular, única vía de acceso del antibiótico.^{28,19,35}

Este argumento justifica plenamente las diferencias que pueden presentarse en la eficacia cuando la profilaxis se inicia antes de la incisión quirúrgica o después de ella, e incluso sirve para poner en duda la posible utilidad de continuar administrando el fármaco una vez finalizada la IQ.

El momento exacto para la administración depende de algunas de las características del fármaco y de la vía de administración elegidas. Si es posible la administración por vía IV *en bolus*, el momento idóneo será el instante previo a la intervención. Si, en cambio, se prefiere la administración en perfusión de 20-30 minutos, tras dilución previa en un volumen de 100-250 ml, resultaría ideal esperar a que ésta finalice para iniciar la IQ. Finalmente, si la vía elegida es la IM debe considerarse que la concentración plasmática máxima de la mayoría de los fármacos se alcanza entre 1 y 2 horas después de la administración, tiempo que conviene transcurra antes de iniciar la incisión quirúrgica. Cualquiera de las opciones es adecuada y probablemente de eficacia similar, no obstante debe considerarse que las concentraciones alcanzadas en plasma, a igualdad de dosis, son superiores cuando el fármaco se administra por vía IV en bolus.

¿Cuál es la duración ideal de la profilaxis?

En esta cuestión al igual que en otras, existe con-

troversia. Para algunos autores puede ser suficiente con la administración preoperatoria y peroperatoria de antibióticos.³² Para otros, parece más razonable continuar administrando el antibiótico durante las primeras 24-48 h del postoperatorio.³¹ Esta controversia puede tener su origen en la verificación de la eficacia de administrar antibióticos en dosis única preoperatoria, comparativamente con la de placebo^{25,6} y, a su vez, la presencia de resultados de estudios que muestran la eficacia cuando el fármaco se administra en dosis múltiples.^{5,7,17} Incluso algunos estudios han demostrado que la dosis múltiple no presenta mayor eficacia que la dosis única preoperatoria.²¹

Los resultados de estos estudios contrastan con los obtenidos por otros autores y que consignan mayor incidencia de IQ entre pacientes que reciben una dosis única de 2 g de cefamandol en el preoperatorio inmediato, cuando lo comparan con los observados en el grupo estudio, que recibe la misma dosis y, además, una dosis similar peroperatoria a las dos horas de la primera, más 1 g del mismo fármaco, ocho, 16 y 24 horas después.¹⁴ Este estudio plantea un tipo de pauta profiláctica especial, dado que además de las dosis pre y postoperatorias, incluye administración de una dosis en el peroperatorio. El motivo de administrar esta dosis es mantener una concentración elevada del fármaco durante la totalidad del tiempo quirúrgico es decir mientras existe riesgo de sangrado traumático contaminable por microorganismos, objetivo deseable para evitar el sobrecrecimiento posterior.

Curiosamente, algunas pautas profilácticas recomendadas pueden llegar a olvidar un hecho de importancia, la velocidad con la que el fármaco es eliminado del organismo. Cualquier fármaco presenta un tiempo de permanencia concreto y conocido, dentro del organismo de un paciente y si se exceptúa su administración por vía intravenosa en perfusión continua y algunas formas retardadas de administración intramuscular, las concentraciones del fármaco en el plasma y en los tejidos decrecen de forma directamente relacionada con la velocidad de eliminación del fármaco. Existe un parámetro farmacocinético que cuantifica la velocidad de eliminación de un fármaco del organismo: la semivida de eliminación. Ésta expresa el tiempo en que tarda en reducirse a la mitad la concentración plasmática del fármaco y, por tanto, cuanto menor sea este valor, con mayor velocidad se eliminará. En la tabla 4 se describe una estimación de las concentraciones plasmáticas que alcanzan algunos de los antibióticos betalactámicos utilizados en la profilaxis quirúrgica, en tiempos consecutivos postadministración.

Tabla 4. Estimación de la concentración plasmática en distintos tiempos postadministración por vía intravenosa.

	Dosis (g)	Cmax (μg/ml)	t1/2 (h)	Cp postadministración			
				2 h	3 h	4 h	5 h
Amoxicilina	1	80	1,5	31,7	20,0	12,6	7,9
A. Clavulánico	0,2	12	0,9	2,6	1,2	0,6	0,3
Cloxacilina	1	100	0,55	8,0	2,3	0,6	0,2
Cefazolina	1	150	1,8	69,4	47,2	32,1	21,9
Cefalotina	1	55	0,57	4,8	1,4	0,4	0,1
Cefuroxima	0,75	60	1,7	26,5	17,7	11,7	7,8
Cefonicid	1	150	4,4	109,5	93,5	79,9	68,2
Cefotaxima	1	75	1,1	21,3	11,3	6,0	3,2
Ceftriaxona	1	150	8	126,1	115,7	106,1	97,3

Si se revisa la dinámica propia del acto quirúrgico, tendremos que valorar que, si se ha administrado en el preoperatorio inmediato una dosis de un fármaco con semivida de eliminación reducida, se corre un riesgo: el fármaco puede ser eliminado a tal velocidad que en el transcurso de la intervención sus concentraciones sean inferiores a las deseables y, por consiguiente, el riesgo de que las previsibles bacterias contaminantes no sean erradicadas, elevado. La revisión de las estimaciones descritas en la tabla 4 permite comprobar cómo los fármacos con menor semivida de eliminación pueden alcanzar dos horas después de la administración, y por tanto aún dentro del tiempo de la cirugía, una concentración excesivamente reducida.

Debe añadirse que en el caso de la cirugía ortopédica la presencia frecuente de algunos *Staphylococcus* resistentes puede exigir la consecución de concentraciones de antibiótico especialmente elevadas. Esta situación puede suceder en la práctica con algunos de los fármacos utilizados de forma habitual: cloxacilina, cefalotina, cefotaxima, etc. que presentan una semivida de eliminación reducida.

En relación con estos hechos, algunos autores recomiendan readministrar una dosis, del antibiótico cuando la cirugía continúa cuatro horas después de la administración de la primera dosis o de forma más rigurosa, en el momento en el que el tiempo de cirugía sobrepase dos veces la semivida de eliminación del fármaco elegido.²² Es evidente que este tipo de cuestiones pierde su dimensión si el fármaco elegido presenta una semivida muy prolongada, como cefonicid o ceftriaxona.

Si se excluye el estudio comentado anteriormente, puede señalarse que hasta la fecha ningún ensayo clínico ha demostrado que continuar administrando antibióticos en el postoperatorio suponga ventaja alguna frente a la administración en preoperatorio inmediato. Por consiguiente, puede afirmarse que por

el momento no hay evidencias clínicas de una posible mayor eficacia de la prolongación de la profilaxis y por ello, este tipo de pauta parece prescindible. Se podría argumentar que continuar administrando 1-3 dosis de cualquier antibiótico en el postoperatorio inmediato no representa riesgo alguno para el paciente, pero no debe perderse de vista que el uso de antibacterianos, por sí mismo, es probablemente el factor causal de resistencias más importante y por ello, el riesgo social puede llegar a ser inaceptable.

Naturalmente, estas cuestiones sólo tienen cabida cuando el objetivo de la administración de antibióticos es profiláctico. En los restantes casos, es decir en la cirugía sucia, el objetivo es tratar una más que previsible infección y por ello los antibióticos deben iniciarse lo antes posible y mantenerse hasta que exista la certeza de que el proceso infeccioso ha desaparecido.

Existe un tipo especial de cirugía, la corrección quirúrgica de fracturas abiertas. La tendencia inicial promovida desde los resultados de algunos estudios,²⁷ era el mantenimiento de la antibioterapia durante al menos diez días. Posteriormente, se ha ido reduciendo este tiempo de forma progresiva, conforme se han descrito los resultados de algunos estudios bien diseñados, en los que no se apreciaban diferencias cuando se utilizaban pautas de duración más cortas (1-5 días).¹¹ En cualquier caso tampoco en este tipo de pauta existe un acuerdo unánime. Probablemente la pauta más racional es la que parte de la estimación de que el mayor riesgo infeccioso se localiza en la propia intervención quirúrgica y, por tanto, se recomienda administrar antibióticos potentes a dosis elevadas. La duración debe ser en cualquier caso, inferior a siete días.¹⁸

¿Qué dosis de antibiótico debe utilizarse?

Al igual que en las cuestiones previas no existe acuerdo unánime y sí la tendencia a administrar do-

sis convencionales, habitualmente de 1 g de un fármaco betalactámico. Estas pautas resultan eficaces, de acuerdo a lo extendido de su utilización, no obstante, atendiendo a los conocimientos actuales, podría resultar insuficiente al menos si se considera que el objetivo de la profilaxis es impedir la multiplicación de las bacterias que con mayor frecuencia contaminan el campo quirúrgico.

El hecho de que el efecto bactericida de los betalactámicos no depende de la concentración alcanzada, sino que depende del tiempo durante el que la concentración se mantiene por encima de la CMI, podría ser utilizado para explicar la necesidad de administrar dosis reducidas repetidas en el tiempo. No obstante, debe recordarse que muchas especies de *Staphylococcus* precisan concentraciones elevadas para ser eliminadas y que ésto sólo se consigue administrando dosis superiores a las actualmente recomendadas, es decir, dosis de 2 g, al menos en el caso de la primera dosis preoperatoria.

¿Puede ser necesaria la profilaxis en pacientes portadores de prótesis de cadera o rodilla?

La existencia de infecciones tardías del material protésico en las que no se logra identificar una fuente primaria, ha planteado numerosas dudas sobre la pauta a seguir para intentar evitar este tipo de procesos. Se ha señalado que la fuente primaria sería la propia intervención, que facilitaría la contaminación por microorganismos que permanecerían aquiescentes esperando la ocasión propicia, de características desconocidas, para desarrollar el proceso infeccioso.⁸ También se ha especulado con que su origen sería secundario a bacteriemias provocadas por actuaciones agresivas: endoscopias, manipulaciones dentarias, etc., al igual que lo que acontece en los pacientes portadores de válvula protésica cardiaca.^{12,30} Ninguna de las dos opciones ha sido comprobada de forma fehaciente. Por ello no puede establecerse, por el momento, una recomendación sistemática sobre el uso profiláctico de antibióticos previo a este tipo de maniobras.

¿Puede ser útil en la profilaxis la administración de antibióticos por vía tópica?

Es uno de los temas controvertidos, probablemente por la falta de estudios bien diseñados. Parece evidente que la irrigación del campo con antibióticos durante la intervención puede no tener eficacia alguna, ante el escaso tiempo de contacto del fármaco. Por otro lado, debe considerarse que la irrigación sólo es posible una vez que se ha producido el trauma quirúrgico y, por ello, el antibiótico administrado va

a tener grandes dificultades para incorporarse a los depósitos de fibrina y coágulos preformados.²⁴

Otro método de interés es la administración de antibióticos utilizando sistemas de depósito que permiten que el fármaco vaya liberándose con lentitud, por lo que se alcanzan concentraciones elevadas y sostenidas. En el caso de la profilaxis quirúrgica, el sistema más utilizado es la aplicación de cemento en la prótesis con un fármaco aminoglucósido: gentamicina. Este sistema ha mostrado su eficacia en las pautas de recambio de prótesis infectadas.³³ No obstante no se ha estudiado adecuadamente su utilidad en la profilaxis de la cirugía limpia y, además, debe recordarse que el antibiótico elegido: gentamicina, no es un fármaco que destaque por su actividad frente a *Staphylococcus*.

¿Qué peculiaridades presentan los fármacos de mayor utilidad?

A continuación, se describirán las peculiaridades más importantes de los fármacos que pueden estar indicados en la profilaxis de la IQ en cirugía ortopédica^{(3,15,23):} cloxacilina, cefalosporinas, clindamicina y glucopéptidos.

Cloxacilina

En la actualidad es la única isoxazolilpenicilina disponible en nuestro país. Considerando su actividad antibacteriana ocupa un papel relevante, al ser un antibiótico de espectro reducido pero con actividad frente a *Streptococcus* beta hemolítico y *Staphylococcus sp*, siempre que las cepas no sean resistentes a la meticilina. Probablemente, las circunstancias que limitan en la práctica la utilización de este fármaco son su corta semivida de eliminación (no alcanza una hora) y su distribución tisular poco adecuada, limitada por la elevada proporción del fármaco que circula en plasma fijado a proteínas. En la actualidad, es un fármaco que tiende a ser sustituido por cefalosporinas que presentan una actividad similar y mejor perfil farmacocinético.

Cefalosporinas

Son, sin duda alguna, los fármacos más utilizados en esta indicación. Inicialmente las cefalosporinas de primera generación parecen ser las de mayor interés dado que mantienen una actividad excelente frente a *Staphylococcus* y, además, pueden mejorar las características farmacocinéticas de cloxacilina. Entre los fármacos de este grupo se han utilizado especialmente: cefazolina, cefalotina y cefaloridina. No obstante parece que es, precisamente, el primero de los citados, ce-

fazolina, el de mayor interés, una vez que se descarta cefaloridina por el riesgo de nefrotoxicidad y cefalotina por presentar una semivida de eliminación excesivamente corta. Cefazolina tiene una semivida de eliminación de 1,8 h, buena penetración tisular y está disponible para la administración IV o IM. A estas peculiaridades hay que añadir un coste económico reducido.

Probablemente en relación con el interés de presentar una semivida de eliminación prolongada (superior a 4 h) se ha estudiado la eficacia de una cefalosporina de segunda generación, cefonicid, administrada en dosis única preoperatoria, comprobándose que la incidencia de infección era similar a la alcanzada con cefazolina administrada en dos dosis, una preoperatoria y otra 2 h después de la primera.

También se ha estudiado el papel de otras cefalosporinas de segunda generación: como cefuroxima e incluso de las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona). En general, los resultados obtenidos en estos estudios no alcanzan diferencias estadísticamente significativas con el grupo control. No obstante, deben estudiarse con meticulosidad estos resultados, dado que en ocasiones la ausencia de significación estadística puede ser la expresión de la inclusión en el estudio de un tamaño de muestra excesivamente reducido. Además, siguen existiendo dudas sobre el impacto que la utilización masiva de antibióticos de amplio espectro (y las cefalosporinas de tercera generación los son) puede tener sobre el ecosistema bacteriano. Por ello no debe extrañar que este tipo de fármacos no sean incluidos en algunos de los principales protocolos existentes.

Clindamicina

Este fármaco presenta algunas características de interés. Por un lado tiene buen actividad *in vitro* frente a cocos Gram positivos. Entre sus propiedades farmacocinéticas, destaca su gran capacidad para difundir al tejido óseo, a la piel y a partes blandas y una semivida de eliminación (2-3,5 h) que supera a la de otros fármacos. Desgraciadamente, la sospecha todavía no confirmada de su implicación con incidencia elevada en cuadros de colitis pseudomembranosa, puede ser el factor que en mayor medida limite a este fármaco en la mayoría de sus posibles indicaciones. En la actualidad puede ser considerado como una alternativa idónea a los betalactámicos cuando éstos están contraindicados.

Glucopéptidos

Este reducido grupo de fármacos formado por vancomicina y teicoplanina, presenta un espectro an-

tibacteriano muy adecuado, puesto que son, prácticamente siempre, activos frente a la práctica totalidad de cocos Gram positivos, incluyendo las cepas de *Staphylococcus* que se muestran resistentes a meticilina. La necesidad de preservar su actividad frente a cocos Gram positivos multirresistentes, unido a la reciente descripción de resistencias entre éstos últimos, relacionadas previsiblemente con el aumento del consumo de estos fármacos, ha supuesto que su utilización en cualquier tipo de profilaxis haya quedado relegado a situaciones anecdóticas en las que, previamente, cualquier otro fármaco pueda resultar ineficaz o esté contraindicado. El problema con este tipo de fármacos parece tan importante que en EEUU se ha recomendado que se proscriba su utilización en indicaciones que, hasta hace escasas fechas, eran de primera elección, como el tratamiento de la colitis pseudomembranosa o el tratamiento empírico de la fiebre en el paciente neutropénico. Puede resultar incluso discutible la utilización profiláctica de estos fármacos en los hospitales en los que la incidencia de aislamiento de *Staphylococcus* resistente a la meticilina resulte muy elevada.

Conclusiones

Cuando se finaliza la redacción de un artículo de estas características pueden existir serias dudas sobre su utilidad, al menos si la pretensión inicial era la de clarificar los diversos aspectos del tema. Efectivamente, en este caso la duda es mantenida por el autor una vez comprobada la imposibilidad de establecer hechos que resulten indiscutibles. No obstante, parece imprescindible concluir señalando que la profilaxis en la cirugía ortopédica y traumatología es obligada en determinadas intervenciones, puesto que su utilización se asocia a reducción de la incidencia de IQ. Las cefalosporinas de primera generación siguen siendo, en nuestros días, antibióticos muy útiles aunque otras cefalosporinas, en relación con su semivida de eliminación más prolongada, puede resultar muy eficaces. El inicio de la administración debe ser siempre en el preoperatorio inmediato y existen evidencias que señalan la conveniencia de readministrar el fármaco durante la intervención en el caso de que su semivida de eliminación sea corta respecto a la duración de la intervención. No es nada evidente que continuar administrando antibióticos en el postoperatorio se asocie a mejoría de la eficacia. Es posible que resulte necesario replantearse la dosis elegida para intentar disponer de actividad frente a algunas bacterias más resistentes y continuar estudiando la idoneidad de utilizar elementos que liberen antibióticos de forma retardada.

Los avances en este campo son evidentes pero, a

Bibliografía

1. Arbeit, RD, y Dunn, RM: Expression of capsular lipopolysaccharide during experimental focal infection with *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis*, 156: 947-952, 1987.
2. Arias, J; Ariza, J; Azanza, JR; García, S; García Rodríguez, JA; Gatell, JM; Herrera, A; Martínez, JA; Mensa, J; Munuera, L; Ramón R y Vaqué, JM: Recomendaciones para la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. *Med Clin*, 109 (Supl. 1): 46-51, 1997.
3. Azanza, JR: Guía práctica de fármacos antiinfecciosos. Ediciones Roche. Madrid, 1998.
4. Bergeron, M; Nguyen, B; Trottier, S, y Gauvreau, L: Penetration of antibiotics in fibrin clot. *J Antimicrob Chemother*, 31 (Supl D): 113-136, 1993.
5. Bodoky, A; Heberer, M, y Harder, F: Antibiotic prophylaxis with two doses of cephalosporin in patients managed with internal fixation for a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg*, 75A: 61-65, 1993.
6. Boxma, H; Broekhuizen, T; Patka, P, y Oosting, H: Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures. The Ducth trauma trial. *Lancet*, 347: 1133-1137, 1996.
7. Buckley, R; Hughes, GN; Snodgrass, T, y Huchcroft, SA: Perioperative cefazoline prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg*, 33: 122-127, 1990.
8. Carlsson, AS; Lidgren, L, y Lindberg, L: Prophylactic antibiotics against early and late deep infections after total hip replacement. *Act Orthop Scan*, 48: 405-410, 1977.
9. Cercenado, E; Sánchez-Carrillo, C; Alcalá, L; Bouza, E, y Grupo de Trabajo para el Estudio de Estafilococos: Situación actual de las resistencias de *Staphylococcus* en España. Cuarto estudio nacional. *Rev Clin Esp*, 2: 18-24, 1997.
10. Classen, D; Evans, R; Pestotnik, S; Horn, S; Menlove, R, y Burke, J: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *New Eng J Med*, 326: 281-286, 1992.
11. Dellinger, EP; Caplan, ES; Weaver, LD; Wertz, MJ; Wertz, MJ; Doppert, BM; Hoyt, N; Brumback, R; Burgess, A; Poka, A; Benirschke, SK: Duration of preventive antibiotic administration for open extremity fractures. *Arch Surg*, 123: 333-339, 1988.
12. Dismukes, WE; Karchmer, AW; Buckey, MJ; Austen, WG, y Swartz, MN: Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases. *Circulation*, 48: 365-377, 1973.
13. Ena, J; Dick, RW; Jones, RN, y Wenzel, RP: The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a university hospital: a 10 year study. *JAMA*, 269: 598-602, 1993.
14. Gatell, JM; García, S; Lozano, L; Soriano, E; Ramón, R, y García, Sanmiguel J: Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg*, 69A: 1189-1193, 1987.
15. Gilbert, DN; Moellering, RC jr, y Sande, MA: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Antimicrobial therapy corporations. 29th ed. 1999: 117.
16. Guiboux, JP; Ahlgren, B; Patti, JE; Bernhard, M; Zervos, M, y Herkowitz, HN: The role of prophylactic antibiotics in spinal instrumentation. A rabbit model. *Spine*, 23: 653-656, 1998.
17. Hil, C; Flamant, R; Mazas, F, y Evrard, J: Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentric double-blind randomised trial. *Lancet*, 1: 795-796, 1981.
18. Hughes, SP: Antibiotic penetration into bone in relation to the immediate management of open fractures: a review. *Acta Orthop Belgica*, 58 (Supl 1): 217-221, 1992.
19. Lavoie, G, y Bergeron, M: Influenze of four modes of administration on penetration of aztreonam, cefuroxime, and ampicillin into intersticila fluid and fibrin clots and on in vivo efficacy againts *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother*, 28: 404-412, 1985.
20. Martínez, JA: Profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. Un metanálisis de eficacia en procedimientos limpios distintos de la artroplastia total y experiencia con cefonicid. *Med Clin*, 109 (Supl 1): 31-37, 1997.
21. Melson, CL; Green, TG; Porter, RA, y Warren, RD: One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop*, 176: 258-263, 1983.
22. Mensa, J, y Martínez, JA: Bases de la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. *Med Clin*, 109: (Supl 1): 25-30, 1997.
23. Mensa, J; Gatell, JM; Jiménez de Anta, MT, y Prats, G: Guía de terapéutica antimicrobiana. Masson SA. Barcelona 1998.
24. Nachamie, B; Siffert, R, y Bryer, M: A study of neomycin instillation into orthopedic surgical bounds. *JAMA*, 204: 139-141, 1968.
25. McQueen, MM; Little John, MA; Miles, RS, y Hughes, SPF: Antibiotic prophylaxis in proximal femoral fracture. *Injury*, 21: 104-106, 1990.
26. Panlilio, A; Culver, DH; Gaynes, RP; Banerjee, S; Henderson, TS y Martese, WJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U. S. Hospitals. *Infect Control Hop Epidemiol*, 13: 582-586, 1992.
27. Patzakis, MJ; Wilkins, J, y Moore, TM: The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg*, 56A: 532-541, 1974.
28. Paulsson, M; Ljungh, A, y Wadström, T: Rapid identification of fibronectin, vitronectin, lamini, and collagen cell surface binding proteins of coagulase staphylococci by particle agglutination assay. *J Clin Microbiol*, 30: 2006-2012, 1992.
29. Rubio, M; Romero, J; Corral, O; Roca, V, y Picazo JJ: Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: análisis de 311 episodios. *Enf Infect Microbiol Clin*, 17: 56-64, 1999.
30. Slaughter, L; Morris, JA, y Starr, A: Prosthetic valvular endocarditis: a 12 years review. *Circulation*, 48: 1319-1326, 1973.
31. Société Française d'anesthesie et ranimation: Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie: actualisation 1999. *La Lettre de l'infectiologue*, 14 5: 205-213, 1999.
32. Swedish-Norwegian consensus group: Antibiotic prophylaxis un surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scan J Dis*, 30: 547-557, 1998.

33. **Trippel, S:** Antibiotic-impregnated cement in total arthroplasty. *Bone Joint Surg*; 68 A: 1297-1302, 1986.
34. **Vaqué, JM; Nardi, J; Rosselló, J; Arribas, JL; Hernández, MJ; García Caballero, J; Herruzo, R, y Grupo de Trabajo EPINE-1996:** Epidemiología de las infecciones en cirugía ortopédica y traumatológica. *Med Clin*, 109 (Supl 1): 3-11, 1997.
35. **Wilson, F, Dorchester, J, Coleman, P, Byrd, W, Hill, C, Carolina, M:** Antibiotic penetration in experimental bone hematomas. *J Bone Joint Surg*, 53: 1622-1628, 1971.
36. **Zimmerli, W, Waldvogel, FA, Vaudaux, P, y Nydegger, UE:** Pathogenesis of foreing body infections: Description and characterisitics of a animal model. *J Infect Dis*, 146: 487-497, 1982.