

**INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR  
"Dr. LUIS DÍAZ SOTO"**

**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA  
ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA**

**TESIS PRESENTADA EN OPCIÓN AL GRADO  
CIENTÍFICO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

**Dr. Gilberto Vladimir Calzadilla Moreira**

**CIUDAD DE LA HABANA  
2008**

INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR  
"Dr. LUIS DÍAZ SOTO"

**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA  
ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA**

**TESIS PRESENTADA EN OPCIÓN AL GRADO CIENTÍFICO  
DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

**Autor:** Dr. Gilberto Vladimir Calzadilla Moreira  
Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología  
Investigador Auxiliar

**Asesor:** Dr. C. Tte. Cor. Francisco Leyva Basterrechea  
Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología  
Profesor Titular

CIUDAD DE LA HABANA  
2008

**El acto de la más delicada operación que tanto admira  
el público, no es más que un leve rasgo de la ciencia  
que se requiere en el verdadero cirujano.**

**Antonio de San Germán 1822**

## Agradecimientos

Al hacer público el resultado de una investigación científica es imposible olvidar la contribución de un gran número de compañeras y compañeros:

- Tte. Cor. Dr. C. Francisco Leyva Basterrechea, principal asesor de este trabajo y motor impulsor de la labor investigativa en el servicio.
- Tte. Cor. Gilberto Pons Mayea, mi “padre” en el camino de la cirugía ortopédica y traumatológica.
- Tte. Cor Dr. Cs. José Menéndez López, del que recibimos la idea de la modalidad apropiada para optar por la categoría científica que pretendemos.
- Tte. Cor. Dr. Salvador R. Mora González y Dra. Zuleika Casamayor Laime por sus consejos metodológicos.
- Dr. Héctor Lara Fernández, por sus aportes fármacoepidemiológicos.
- A las “muchachitas” de la biblioteca, por su paciencia y especialmente a Viky por dedicar parte de su tiempo a la revisión bibliográfica.
- My. Dra. C Mirtha Infante y la compañera Isela, de la redacción de la Revista Cubana de Medicina Militar, que gracias a su ayuda se logró publicar las investigaciones que integran esta tesis.
- A mis colegas del servicio de Ortopedia y en especial a las enfermeras, por la carga de trabajo que les impuse y cumplir mis indicaciones.

A todos por su apasionada ayuda y el interés que mostraron,

¡Muchas gracias!

## **Dedicatoria**

A mis tres B (Baby, Brenda y Brian) por el tiempo que no hemos compartido.

## Síntesis

**Introducción:** La Profilaxis Antibiótica Perioperatoria constituye un eslabón en la prevención de la infección postquirúrgica. Antes del año 2001 no se administraban antibióticos previos a la incisión en el servicio, por lo que introducir y aplicar sistemáticamente este método permitió trazar políticas ajustadas a nuestras particularidades de forma científica y racional.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la PAP en pacientes intervenidos por el servicio de Ortopedia y Traumatología del ISMM Dr. Luís Díaz Soto.

**Metodología:** Se recopiló información de seis publicaciones (2003-2007), cuyos diseños fueron: descriptivo, evaluación económica, analítico de corte histórico y estudio de utilización de medicamentos. Se incluyeron 2 672 operaciones en 2 544 pacientes. Las principales variables fueron: diagnóstico preoperatorio, intervención quirúrgica, costo efectividad, infecciones postoperatorias, consumo de antimicrobianos, terapéutica adecuada y cumplimiento de protocolo. La información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS y EPIDAT. Se utilizó el test de Chi cuadrado, T de Student, Odd Ratio, Q de porcentaje y análisis univariado.

**Resultados:** Los procedimientos más frecuentes fueron osteosíntesis interna y artroplastia de cadera. La cefazolina resultó más costo-efectiva, la utilización de Cefalosporinas de 3ra generación implicó un incremento de la razón de costo. Al comparar la cefazolina con un grupo de control histórico, disminuyó la infección del sitio operatorio significativamente ( $p=0,001$ ). Los factores de riesgo identificados como significativos fueron: diabetes mellitus, obesidad, uso de esteroides, cirugía prolongada y edad avanzada. El cumplimiento de la PAP fue adecuado. El consumo de antibióticos mostró predominio de cefazolina y reducción de los restantes, al igual que los gastos. La tendencia de la infección postoperatoria y la resistencia bacteriana disminuyó.

**Conclusiones:** Se demostró los beneficios sobre la salud de la PAP con cefazolina mediante el método corto, al disminuir el índice de infección del sitio quirúrgico, además, de la conveniencia económica ya que exhibió mayor eficiencia. El impacto de la implementación de la PAP fue positivo, al lograrse un acatamiento adecuado, así como una disminución de los consumos y costos de antibióticos. La resistencia bacteriana y la infección en el servicio mostraron una tendencia decreciente.

# ÍNDICE

	Pág.
<b>INTRODUCCIÓN</b>	11
<b>DESARROLLO</b>	
<b>Capítulo 1. Fundamentación Teórico Conceptual</b>	19
<b>1.1</b> Introducción	20
<b>1.2</b> Recuento histórico sobre las infecciones	20
1.2.1 Conceptos básicos	22
1.2.2 Infecciones en artroplastias y osteosíntesis	25
1.3 Empleo profiláctico de antimicrobianos	26
1.4 Profilaxis antibiótica en cirugía	27
1.4.1 Momento de comienzo	28
1.4.2 Duración del tratamiento profiláctico	29
1.4.3 Selección del fármaco	32
1.5 Profilaxis antimicrobiana en especialidades quirúrgicas	35
1.6    Evaluación económica	36
1.7    Profilaxis antibiótica en tiempo de guerra	37
1.8 Conclusiones	43
<b>Capítulo 2. Evaluación económica del empleo de cefalosporinas en la profilaxis perioperatoria en Ortopedia y Traumatología</b>	45
2.1 Introducción	46
2.1.1 Características de las Cefalosporinas	48
2.1.2 Objetivos	50
2.2 Metodología	50
2.2.1 Criterios de inclusión y exclusión	51
2.2.2 Operacionalización de variables	51
2.2.3 Estudio de costo-efectividad	52
2.2.4 Protección de la profilaxis	54
2.3 Resultados	55
2.4 Discusión	57
2.5 Conclusiones	63
2.6 Recomendaciones	64

<b>Capítulo 3. Efectividad de la cefazolina en la prevención de la infección del sitio operatorio y a distancia en Ortopedia y Traumatología</b>	65
3.1 Introducción	66
3.1.1 Objetivos	69
3.2 Metodología	70
3.2.1 Definición de casos y control histórico	70
3.2.2 Criterios de inclusión y exclusión	71
3.2.2 Operacionalización de variables	71
3.3 Resultados	73
3.4 Discusión	76
3.5 Conclusiones	81
3.6 Recomendaciones	82
<b>Capítulo 4. Impacto de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria en el servicio de Ortopedia y Traumatología</b>	83
4.1 Introducción	84
4.1.2 Objetivos	87
4.2 Metodología	87
4.2.1 Criterios de inclusión y exclusión	88
4.2.2 Operacionalización de variables	89
4.3 Resultados	91
4.4 Discusión	94
4.5 Conclusiones	100
4.6 Recomendaciones	100
<b>CONSIDERACIONES FINALES</b>	102
<b>RECOMENDACIONES FINALES</b>	103
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	105
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 1. Tablas y gráficos	135
Anexo 2. Costo de los antimicrobianos de uso más frecuente	152
Anexo 3. Planilla de recolección de los datos primarios	153
Anexo 4. Documento de consentimiento informado	154
Anexo 5. Mapa microbiológico de la sala de Ortopedia 2000-2001	155
Anexo 6. Modelo de solicitud de antibióticos	156
Anexo 7. Protocolo de profilaxis antibiotica	157
Anexo 8. Presentaciones y publicaciones del autor	166

## **INTRODUCCIÓN**

## Introducción

En el siglo XXI, después de seis décadas de tratamiento antimicrobiano, ha pasado la época del triunfalismo ante las infecciones que vaticinó el descubrimiento de los antibióticos, las perspectivas con relación a las enfermedades infecciosas no son halagüeñas, pues, a pesar de los enormes esfuerzos en el campo de la investigación y los recursos invertidos, aún son responsables de un tercio de los fallecimientos ocurridos en un año a escala mundial.<sup>1</sup> Hoy se conoce que en el mecanismo de producción de las infecciones se combinan el efecto de los microorganismos, el medio circundante, los agentes antiinfecciosos, la influencia de quienes los reciben y los factores sociales y físicos.<sup>2,3</sup>

Doscientos cincuenta años después de que Peter Frank evidenciara las “enfermedades adquiridas en el hospital”, la infección hospitalaria o nosocomial constituye un serio problema. Es el nombre de toda aquella infección que contrae una persona en relación con un proceder o actividad hospitalaria y que puede manifestarse durante el internamiento o con posterioridad al alta según su período de incubación.<sup>3, 4</sup> Estas enfermedades se caracterizan por la severidad y el complejo tratamiento que requieren. Es el precio a pagar por los distintos avances tecnológicos que han permitido que numerosos pacientes sobrevivan con un sistema inmunológico deprimido, que en ausencia de los antibióticos les hubiese costado la vida.

En Cuba su comportamiento es similar al del ámbito internacional. Por este concepto en los últimos años se reporta un promedio anual de 50.000 pacientes infectados y un costo aproximado de 300.000 millones de pesos.<sup>3</sup>

Dentro de su amplia gama, reviste singular interés en el ámbito hospitalario la infección postoperatoria. Actualmente constituye un problema de salud universalmente reconocido y representa la principal causa de morbilidad, secuelas y mortalidad en cirugía.<sup>5</sup> Su aparición significa un incremento en los gastos por concepto de tratamiento, como resultado de la prolongada estadía hospitalaria, necesidad de reintervenciones, cuidados intensivos y consumo de medicamentos, además, del costo social por incapacidad laboral y la tragedia que para el paciente representa.

En la cirugía ortopédica y traumatológica ello, configura un reto para el cirujano ortopeda, a pesar de los novedosos antibióticos y la evolución de los materiales de osteosíntesis. El éxito obtenido, con el empleo de antimicrobianos en la mayoría de las entidades infecciosas, no puede ser alcanzado en las infecciones que afectan a los huesos y articulaciones, dadas sus características anatómicas y fisiológicas.<sup>6,7</sup>

Este tipo de complicación se presenta con elevada frecuencia en esta especialidad y es capaz de poner en peligro la unión de las fracturas, la estabilidad articular, incrementar el dolor y eventualmente causar la pérdida del miembro afectado.

Un análisis retrospectivo de la literatura, evidencia un interés renovado por los aspectos relacionados con la infección quirúrgica. Numerosos estudios clínicos y experimentales preconizan uno u otro método para reducir esta complicación. Inicialmente los elementos contaminantes considerados de interés, fueron las condiciones del quirófano, el personal del salón, el instrumental y las características de la intervención. Posteriormente, adquirió singular valor la necesidad de identificar los factores de riesgo que permiten predecir la incidencia de infección en el sitio operatorio, de acuerdo a las diferentes categorías tradicionales de las intervenciones quirúrgicas.<sup>8,9</sup>

En la actualidad se reconocen como elementos de excepcional importancia en la prevención de la infección postoperatoria, una técnica quirúrgica rápida y adecuada, así como el estado general y las enfermedades del paciente.<sup>8</sup>

La piedra angular del tratamiento antiinfeccioso consiste en la identificación del microorganismo causante y la determinación e interpretación de su susceptibilidad antimicrobiana.<sup>1</sup> Es conocido que los gérmenes han tenido una evolución histórica en su frecuencia de aparición en el medio hospitalario, generalmente proceden de la flora endógena con elevada resistencia a los antibióticos, como respuesta al continuo ataque de agentes desinfectantes y antiinfecciosos. Hoy el protagonismo lo asumen las bacterias grampositivas, el estafilococo coagulasa positiva y coagulasa negativa, son responsables de la mayoría de las infecciones.<sup>5</sup>

Como parte de la estrategia global en la batalla contra las infecciones, el uso de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria (PAP) ha sido objeto de debate en los

últimos 30 años. Su aplicación antes de la incisión persigue el objetivo de impedir que la flora bacteriana endógena y exógena provoquen una infección al multiplicarse los microorganismos en el área quirúrgica.<sup>4, 5</sup> Pocos cuestionan el valor de este procedimiento para prevenir la infección postoperatoria, sin embargo, no sustituye el buen juicio clínico, las medidas de asepsia y antisepsia, ni la adecuada técnica quirúrgica. Aunque las compañías farmacéuticas, mediante una estrategia definida, introducen antimicrobianos continuamente en el mercado y se conocen numerosas investigaciones clínicas y epidemiológicas, todavía es motivo de controversias, en qué paciente está indicada la PAP, cuál fármaco debe utilizarse, dosis adecuada y el tiempo de administración para alcanzar mejores resultados.<sup>4</sup> Por lo que el estudio de sus diversas aristas tiene un interés prioritario por su repercusión desde el punto de vista clínico, ético y económico.

La utilización de la profilaxis antibiótica para evitar o disminuir la infección postoperatoria en el servicio de Ortopedia y Traumatología, constituye el objeto de estudio de esta obra científica.

En nuestro contexto al abordar un procedimiento de carácter preventivo, necesariamente debe vincularse con su comportamiento durante las acciones combativas. Ello representa una dirección de trabajo para los servicios médicos de las FAR con el objetivo de establecer una estrategia racional.

Una revisión de los aspectos esenciales que caracterizan el empleo profiláctico de antimicrobianos durante los conflictos bélicos de la historia de la humanidad, evidencia que la prevención de la infección adquiere relevante importancia en

condiciones de recepción masiva de lesionados. El tipo de antibiótico empleado, la demora en la administración y el retraso del proceder quirúrgico, son los factores más importantes relacionados con el desarrollo de infecciones.<sup>10</sup>

Es indudable que cualquier esfuerzo para lograr disminuir las infecciones postquirúrgicas reviste una innegable actualidad, pues la infección del sitio operatorio y su prevención son temas centrales de todo evento científico en las especialidades quirúrgicas, además, instaurar un método de tratamiento basado en el uso más efectivo y eficiente de antibióticos le confieren al proceder un inestimable valor, si se reconoce que esta complicación puede hacer fracasar la más sofisticada intervención quirúrgica e incluso provocar la muerte.

**La novedad científica** de esta tesis se evidencia en la introducción y aplicación sistemática de la PAP por primera vez en el servicio de Ortopedia y Traumatología, así como su generalización protocolizada al resto de los servicios quirúrgicos de la institución del autor. La aplicación del proceder se sustenta en un estudio farmacoeconómico completo y extenso que, hasta donde conocemos, es el primero que se realiza en esta especialidad en el país, no se encontró estudios farmacoeconómicos nacionales con similares características.

Esta investigación aportó elementos a la información existente sobre la efectividad terapéutica, costos de tratamiento y eficiencia de la farmacoterapia empleada en la PAP temas poco abordados y utilizados en el país, además, permitió al autor realizar recomendaciones a las autoridades hospitalarias que

condujeron a la instauración de políticas de antimicrobianos para la PAP ajustadas a nuestras particularidades de forma científica y racional.

Es en el marco de la batalla contra las infecciones intrahospitalarias (IIH) donde adquiere valor este trabajo, la aplicación del proceder provocó una reducción significativa de la infección del sitio quirúrgico y sus secuelas, con disminución del consumo de antibióticos y efectos adversos, lo que a su vez significó menor costo por concepto de tratamiento, con un impacto positivo en la eficiencia económica y efectividad asistencial del servicio de Ortopedia.

Se ha dicho de los antibióticos, que eran los antitérmicos del siglo XX y por desdicha, en el siglo XXI su prescripción es cuando menos poco precisa. <sup>2</sup>

Los agentes antiinfecciosos son costosos y su uso nunca debe ser rutinario por el peligro que representan; no obstante, una de las principales causas del consumo exagerado es su manejo en la prevención de infecciones quirúrgicas y de estos un alto porcentaje es usado de manera incorrecta. <sup>6</sup>

Si se revisan las estadísticas del servicio de Ortopedia del ISMM “Dr. Luís Díaz Soto”, en el año 2000, se aprecia una elevada incidencia de infecciones postquirúrgicas con inusual resistencia de los microorganismos, alto número de reacciones adversas a los antimicrobianos y por consiguiente elevados costos.

Debe agregarse a esta situación el hecho de que, dada la diversidad de criterios médicos e intervenciones quirúrgicas, aún es motivo de controversias, el soporte y la estrategia ideales para una profilaxis antibiótica adecuada.

En nuestro servicio como resultado de una política inadecuada para el uso de los antibióticos, el desabastecimiento de fármacos y el desconocimiento de la

población médica sobre las particularidades y ventajas de la PAP, motivaba que en los pacientes intervenidos quirúrgicamente no se administraran antimicrobianos convenientemente. Por lo tanto, debíamos encarar un

**problema científico:**

¿Debe incluirse la PAP como proceder habitual en el servicio de Ortopedia?

¿Qué opciones, en relación con la farmacoterapia, son más rentables económicamente y qué acciones son necesarias para lograr mayor efectividad?

Por consiguiente como **hipótesis** asumimos que la introducción en el servicio de la PAP, de manera coherente y ordenada, deberá resultar útil en la prevención de la infección postquirúrgica, los problemas de creación de resistencia, toxicidad y sobreinfecciones, así como reducir los consumos de antibióticos y costos por concepto de tratamiento en cirugía ortopédica.

Por su actualidad y lo controvertido del tema, a través de las diferentes publicaciones que constituyen esta obra se ha perseguido un **objetivo general:**

- Evaluar la utilidad de la profilaxis antibiótica perioperatoria en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el servicio Ortopedia y Traumatología del ISMM Dr. Luís Díaz Soto.

Como **objetivos específicos**, son considerados aquellos que motivaron los diferentes estudios que conforman el cuerpo de la tesis:

1. Determinar el costo-efectividad de tres Cefalosporinas (cefazolina, cefotaxima y ceftazidima) en la prevención de la infección del sitio operatorio.

2. Describir la factibilidad del método corto de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria.
3. Determinar la efectividad de la cefazolina en la prevención de infección en el sitio operatorio y a distancia.
4. Determinar la influencia de los factores de riesgo relacionados con las infecciones postoperatorias.
5. Valorar el impacto de la implementación del protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria.

Cada objetivo específico arriba reseñado, fue motivo de una investigación publicada por el autor en la Revista Cubana de Medicina Militar, la cual se presenta de forma independiente, con su propia concepción metodológica.

El primer capítulo de esta tesis comprende la actualización del tema, con los elementos básicos sobre las infecciones postoperatorias y las características de la PAP en tiempo de paz, así como las particularidades del empleo de antimicrobianos en las condiciones de guerra.

A través de los diferentes acápite se sigue una secuencia lógica que facilita su comprensión, por lo que no debe considerarse como una sumatoria de publicaciones, en su conjunto permiten elaborar las conclusiones finales del trabajo y ofrecer algunas recomendaciones.

## **Capítulo 1.**

### **Fundamentación Teórico Conceptual**

## **Capítulo 1. Fundamentación teórico conceptual**

Motivados por el debate sobre algunos aspectos vinculados con la PAP, la desmedida utilización de antimicrobianos sin apreciar sus efectos adversos, no tener en consideración el mapa microbiológico de cada área, así como la necesidad de disminuir la incidencia de infecciones postoperatorias y minimizar los costos de tratamiento en los servicios de cirugía; en este capítulo se hace una revisión bibliográfica de la literatura relacionada con el tema, que incluyó libros y revistas periódicas de autores nacionales y extranjeros, con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre las infecciones postoperatorias y diversos aspectos de la PAP, como son las bases fisiológicas, los principios en que se basan sus indicaciones, modo de utilización y selección del fármaco en el momento actual.

### **Recuento histórico de las infecciones**

La lucha del hombre contra las infecciones se remonta a miles de años atrás, ya en el papiro de Ebers, 1 500 años a.n.e., se mencionaba la aplicación en las heridas infectadas de una película de hongo producida por la madera de los barcos, raspado de paredes húmedas de las iglesias y el pan mohoso. En el mismo período los chinos utilizaban la cáscara enmohecida de la soya. Los indios americanos en la época precolombina, aplicaron la quinina para combatir la malaria, lo que se considera la primera quimioterapia verdadera. <sup>1</sup>

Aunque en 1850 Devaine, describió por primera vez la estructura microscópica de una bacteria, no fue hasta el año de 1881 en que Luis Pasteur en Francia y Stemberg en EE.UU., aíslan por primera vez el Neumococo y demostraron el papel que desempeñaban los gérmenes en la infección. <sup>2</sup> Lister cirujano inglés, revolucionó la atención médica al enunciar los principios de la antisepsia. En 1867 publicó que al esparcir en el aire de los quirófanos una solución antiséptica, evitaba las infecciones y al sustentar que las bacterias se encontraban en el aire, empleó el ácido fénico contra ellas, lo que fue conocido como listerismo. Ernest Von Berman en 1886, introdujo la esterilización a vapor de todo el material empleado en las intervenciones quirúrgicas, de esta forma surge el concepto de asepsia, al eliminar los gérmenes con este proceder. <sup>3</sup>

En 1912 Paúl Ehrlich, calificado como el padre de la quimioterapia, creó el Salvarsan, derivado arsenobencénico, capaz de curar la sífilis y la tripanosomiasis. Además, conjuntamente con Luis Pasteur y Robert Koch, relacionan la inflamación con los microorganismos infectantes e identificaron los factores humorales o anticuerpos. <sup>1,3</sup>

La cirugía arribó al siglo XX con el impulso de poder operar sin dolor, gracias a la anestesia, pero las complicaciones infecciosas solo habían disminuido.

Alexander Fleming, en 1928 descubrió la penicilina producida por un hongo, primera sustancia natural capaz de eliminar bacterias. Este descubrimiento debió esperar hasta 1945, para que a partir de los estudios de Ernst Boris Chain y Howard Walter Florey, fuera reconocido por la comunidad científica. <sup>2</sup>

La industria alemana, de forma fortuita, introdujo en 1939 una sustancia con acción antibiótica, lo que fue corroborado posteriormente por Gerhard Domagk, lo que dio lugar al surgimiento de las sulfonamidas. Selman Waksman en la década del 40 aisló el primer Aminoglucósido. El padre de las Cefalosporinas, Giuseppe Brotzu, en 1945 describió la primera sustancia de esta familia.<sup>1,2</sup>

Posteriores investigaciones han permitido la síntesis de novedosos antimicrobianos, los que, unidos a los ya existentes permiten el combate de las enfermedades infecciosas. No obstante, a pesar de tales descubrimientos, las infecciones quirúrgicas constituyen aún un problema complejo y latente.

### **Conceptos básicos**

En las últimas décadas, los rápidos adelantos en la tecnología diagnóstica y terapéutica, han dado paso a diversas concepciones relacionadas con la enfermedad infecciosa y sus variantes, no siempre se utiliza el término adecuado, ello en numerosas ocasiones origina confusiones que en nada ayudan en la práctica médica.

*Antimicrobianos:* sustancias elaboradas por microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) o sintetizadas químicamente, (sulfas, quinolonas) que poseen la capacidad de destruir, impedir o retrasar la multiplicación de otros microorganismos. En la práctica ambos se denominan antibióticos.<sup>4</sup>

*Contaminación:* presencia de microorganismos en la piel o mucosa de las cavidades orgánicas, cuando se depositan en una herida esta se considera contaminada. La biopsia de tejido muestra una invasión menor de  $10^5$  unidades formadoras de colonias por gramo (UFC/g) de tejido.<sup>3</sup>

*Infeción:* proliferación de microorganismos a nivel de los tejidos y en número suficiente para desarrollar la capacidad agresiva necesaria de inducir fenómenos inflamatorios. Algunos gérmenes elaboran y liberan sustancias tóxicas o exotoxinas. A partir de la respuesta inflamatoria local, seguida de la liberación de mediadores, se inician varios procesos que pueden abocar en un estado séptico generalizado. La biopsia de tejido muestra invasión mayor de  $10^5$  UFC/g de tejido. <sup>3</sup>

*Sepsis:* infección documentada, con respuesta sistémica. El *síndrome de respuesta inflamatoria sistémica*, trae por consecuencia una liberación descontrolada de mediadores que pueden causar daño hístico e insuficiencia múltiple de órganos con elevada mortalidad. (30 %) Se identifica por la presencia de al menos dos de las siguientes manifestaciones:

- Temperatura mayor de  $38^{\circ}$  C o menor de  $36^{\circ}$  C.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90/min.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20/ min. o hiperventilación indicada por una  $\text{PaCO}_2$  menor de 35 mm Hg.
- Leucocitosis mayor de  $12,0 \times 10^9/\text{L}$  o leucopenia menor de  $4,0 \times 10^9/\text{L}$  o más de 10% de neutrófilos no segmentados. <sup>4</sup>

*Sepsis Grave:* sepsis acompañada de uno o más de los siguientes signos o síntomas:

Alteraciones del estado mental, oliguria, hipoperfusión cutánea, hipotensión (sistólica < de 90 mm de Hg. o reducción del valor basal  $\geq 40$  mm de Hg.) que

responde a la administración de fluidos, signos biológicos de disfunción de un órgano o acidosis láctica. <sup>4</sup>

*Shock Séptico*: sepsis grave con hipotensión severa que no responde a la reposición de líquidos. <sup>4</sup>

*Infección del sitio quirúrgico*: se caracteriza por la presencia de signos inflamatorios generalmente supurativos, asociados o no a cultivos bacteriológicos positivos, parámetros de laboratorio alterados y signos imagenológicos. No se circunscribe solamente a la herida, se extiende también a la afectación de los tejidos profundos involucrados en la cirugía y que suelen estar libres de gérmenes en condiciones normales. Antiguamente llamada infección de la herida quirúrgica, se redefinió, en el año 1992, por el centro para el control y prevención de enfermedades, (CDC, siglas en inglés) de Atlanta conjuntamente con la Society for Hospital Epidemiology of America y con la Surgical Infection Society de Atlanta. Esta entidad se clasifica en tres niveles, incisional superficial, incisional profunda y del órgano o espacio donde se realizó la intervención. <sup>4,5</sup>

*Osteomielitis*: proceso inflamatorio infeccioso del tejido óseo, provocado por cualquiera de los microorganismos piógenos. Según el tiempo de evolución y las manifestaciones clínicas se presenta como aguda, sub. aguda y crónica. <sup>6-9</sup>

*Profilaxis Antibiótica Perioperatoria*: administración preventiva de antibióticos alrededor de una intervención quirúrgica, se extiende en general desde antes de la incisión hasta las primeras 24-72 horas del postoperatorio. <sup>4</sup>

## **Infecciones en artroplastias y osteosíntesis**

La colocación de una prótesis articular y la fijación de los extremos óseos fracturados mediante diversos medios de osteosíntesis cada vez más sofisticados, constituye uno de los mayores avances de la cirugía ortopédica y traumatológica. Sin embargo, como todo método de tratamiento, no está exento de complicaciones. La infecciosa es una de las más temidas porque puede ser causa del fracaso de la más sofisticada intervención quirúrgica.

Han sido descritos numerosos factores implicados en este evento, dependientes tanto del paciente como del implante. Dentro de los supeditados al huésped, se señalan como determinantes las complicaciones de la herida y la duración de la intervención.<sup>11-13</sup> Con relación a los elementos vinculados a las prótesis, se destacan el tipo y el estado de la articulación implicada en el proceder, por ejemplo, el índice de infecciones en la actualidad es del 1 % en la cadera y del 2,5 % en la rodilla.<sup>11, 14,15</sup> Igualmente se ha podido determinar que el material del implante condiciona la frecuencia de colonización bacteriana, de tal manera que las investigaciones se centran en la búsqueda de biomateriales de mayor calidad.<sup>16,17</sup>

Un fenómeno que desempeña un papel fundamental en las infecciones secundarias a las artroplastias y osteosíntesis es la adherencia bacteriana.<sup>18,19</sup> Las bacterias colonizan el biomaterial debido a interacciones entre el germen y la superficie inerte del implante. Los microorganismos producen una biopelícula de exopolímeros que conforman una capa denominada biofilme o slime.<sup>20,21</sup>

Después de pocas semanas las bacterias incluidas en esta matriz orgánica se desarrollan y quedan protegidas de los antibióticos y los mecanismos defensivos naturales. La demora terapéutica y el diagnóstico erróneo usualmente da lugar a una infección crónica resistente al tratamiento. Este tipo de infección puede originar múltiples complicaciones como fracturas patológicas y artritis infecciosa, así como afectar o modificar el sistema inmune.<sup>22</sup>

Los microorganismos que con mayor frecuencia producen biofilme son: *Pseudomona aeruginosa* variedad mucóide, *Enterococo faecalis*, *E. coli* y los estafilococos.<sup>23</sup> En algunas publicaciones, la frecuencia de aislamiento del *Staphylococcus áureus* alcanza el 75 %, seguido del *S. epidermidis*.<sup>24</sup>

En la patogenia de estas infecciones se invocan dos mecanismos fundamentales, la introducción del agente causal en la herida durante el acto quirúrgico y la diseminación hematológica o por contigüidad.<sup>25-27</sup>

Se reconoce la capacidad del organismo humano de impedir habitualmente la diseminación sistémica, ya que logra confinar la infección alrededor de la prótesis o medio de osteosíntesis, pero es incapaz de destruir los gérmenes en el interior del slime.<sup>21</sup> Ello implica la necesidad de utilizar antibióticos, como las Cefalosporinas, con la capacidad de penetrar la capa mucosa.<sup>21, 28</sup>

### **Empleo profiláctico de antimicrobianos**

Se ha aplicado profilaxis antibiótica para evitar la adquisición de microorganismos a los que el individuo ha estado expuesto con seguridad; impedir el acceso a áreas estériles de gérmenes de la flora normal; disminuir la gravedad de procesos agudos en pacientes crónicos; evitar las infecciones en

pacientes inmunodeprimidos; para impedir recaídas de infecciones graves que el paciente ha tenido y para prevenir la aparición de infecciones como consecuencia de intervenciones quirúrgicas.<sup>29-32</sup>

Esto no significa que esté indicado en cualquiera de las situaciones que se aproximen a las señaladas. En la práctica están bien definidos los eventos clínicos y quirúrgicos que requieren profilaxis antibiótica.<sup>30,33</sup>

### **Profilaxis antibiótica en cirugía**

Hace algunos años se hablaba de profilaxis quirúrgica cuando se administraban antibióticos días antes o después del acto operatorio. La causa fundamental de esta prescripción era el desconocimiento y el temor del cirujano a una infección como resultado del fallo de las medidas de asepsia y antisepsia en el quirófano. La infección postoperatoria como se conoce depende de dos factores fundamentales, uno endógeno, dado por las características particulares del “órgano blanco”, las enfermedades previas del paciente, así como las peculiaridades propias del proceder y el factor exógeno, que incluye aquellos elementos externos que se relacionan con la operación, como son la asepsia ambiental, corporal e instrumental.<sup>30, 34,35</sup> En este sentido, la temperatura ambiental y la humedad del quirófano durante la cirugía, aparecen como factores importantes en la prevención de infecciones.<sup>33</sup>

La práctica de la PAP en las intervenciones quirúrgicas ha pasado por diversas etapas. No siempre los resultados fueron alentadores, se requirió de múltiples estudios que permitieron demostrar la importancia de este proceder.<sup>29-32,35-43</sup>

## **Momento de comienzo**

Los principios de esta terapéutica se iniciaron con Burke y Miles, los cuales establecen la efectividad del uso de antimicrobianos en las cirugías “limpias”. Estos autores demuestran que para evitar la infección debe haber niveles adecuados de antibióticos en los tejidos antes de ser expuestos a las bacterias contaminantes y que los retrasos en la administración se asocian con un aumento significativo de la infección.<sup>44-46</sup> Lo anterior ha sido corroborado más tarde por diferentes autores. En un estudio con 28 472 pacientes, Classen señala que la administración dos horas o más antes del proceder quirúrgico y después de la incisión en nada previene el desarrollo de infecciones.<sup>47</sup>

Hoy se conoce que durante las primeras 24 horas postoperatorias el progreso de la infección depende de la cantidad de bacterias presentes y que el período de riesgo, o tiempo de mayor vulnerabilidad, para su adquisición es de alrededor de cuatro horas, lo que puede variar por la influencia del proceder realizado y los factores de riesgo.<sup>35</sup>

Durante las dos primeras horas después de la contaminación, los mecanismos de defensa tratan de disminuir la cantidad de gérmenes, en las siguientes cuatro horas hay un equilibrio entre el número de microorganismos que mueren y los que se reproducen. Estas primeras seis horas se conocen como el período dorado, después de las cuales las bacterias se multiplican exponencialmente, si no han sido controladas. La Profilaxis Antibiótica Perioperatoria aumenta dicho período dorado.<sup>34, 36, 39, 40,48</sup>

Es necesario alcanzar niveles hísticos apropiados del antibiótico en el momento en que ocurre la contaminación microbiana, lo que sucede a partir de la incisión, aquí comienza el período crítico, es decir, la fase de respuesta inflamatoria.<sup>44</sup>

Inicialmente se recomendó la administración entre 15 y 60 minutos antes de la operación y en caso de urgencia inmediata puede realizarse durante la inducción anestésica,<sup>35,39</sup> no el día antes, lo que significa pérdida de tiempo y dinero, añade riesgo de sensibilidad, resistencia y disminuye la efectividad; no luego de la operación, pues ya ocurrió contaminación y colonización bacterianas.<sup>44</sup> De esta manera surge el concepto de la administración de antimicrobianos alrededor de la cirugía, se acuña así el término de Profilaxis Antibiótica Perioperatoria.

### **Duración del tratamiento profiláctico**

El tiempo de administración del antibiótico es el tema más polémico.

Fundamentalmente se han utilizado tres esquemas:<sup>49</sup>

- Muy corto: dosis única.
- Corto: se extiende por 24 horas.
- Largo: hasta 72 horas.

Luego de la intervención poco se gana con prolongar el tratamiento por más de 24 horas, al alterar la flora normal pueden producirse efectos adversos y sobreinfecciones por gérmenes resistentes.<sup>32-38</sup> Se conoce que una semana no es más efectivo que un día.<sup>50</sup> En el caso que se utilicen drenajes, catéteres torácicos y sondas vesicales, para la mayoría de los autores está indicado continuar la administración de antibióticos hasta que son retirados.<sup>30, 36, 47,49</sup>

Muchas veces la superinfección es el resultado de que el paciente llegó a la cirugía con tratamiento antimicrobiano previo. <sup>29</sup> No está definido o se desconoce el número de dosis óptima, probablemente la dosis única es tan efectiva como las dosis múltiples y en la práctica es lo más común. <sup>33, 35, 49,51</sup>

El análisis de algunas series publicadas, indica que la aplicación de la PAP depende del riesgo de infección, lo que está determinado por la clasificación de las operaciones, a partir de los estudios realizados en la década de los años sesenta por el National Research Council y adoptada por el American College of Surgeons, que está vigente actualmente y es la más utilizada a nivel mundial para predecir la posibilidad de que una herida quirúrgica se infecte o no. <sup>52</sup>

- *Limpia*: el tejido no está inflamado. Correcta técnica de asepsia y antisepsia. Operación no traumática. No afectación del tracto respiratorio, digestivo ni genitourinario. La operación dura menos de tres horas.
- *Limpia contaminada*: se abre una cavidad que contiene microorganismos pero no hay vertido. Intervenciones traumáticas e instrumentadas. Hay afectación del tracto respiratorio, genitourinario o digestivo. (excepto intestino grueso) La operación dura más de tres horas.
- *Contaminada*: inflamación aguda sin pus. Al abrir una víscera se derrama su contenido. Herida traumática de menos de cuatro horas de evolución. Groseras violaciones de la asepsia y la antisepsia. Cirugía anorrectal.
- *Sucia*: cuando hay pus. Está perforada una víscera. Herida traumática de más de cuatro horas de evolución.

Lo anterior determina un riesgo variable de infección, cuanto mayor es la contaminación mayor es el riesgo de infección postquirúrgico, el porcentaje es entre 1- 5 % para las intervenciones quirúrgicas limpias, alrededor del 10 % en las limpias contaminadas, cerca del 20 % en las contaminadas y del 30 al 70 % en las sucias.<sup>53</sup> Por ello, en cirugía limpia no está justificado el uso de antibióticos de forma profiláctica, salvo excepciones como es el caso de la cirugía vascular y ortopédica con implantes, pacientes inmunosuprimidos, (VIH-SIDA) mayores de 65 años, diabetes mellitus, desnutridos, anémicos, enfermedades autoinmunes, politraumatizados e infecciones a distancia.<sup>33,35,54</sup> En las operaciones ortopédicas y cirugía vascular se justifica, ya que por un lado se elevan las posibilidades de infección por el traumatismo sobre los tejidos, la instrumentación y el tiempo de duración, así como por las consecuencias graves que para el paciente puede tener la presentación de infección en el sitio operatorio. Se fundamenta en aquellos procedimientos en los que el riesgo de infección es superior al 5 %<sup>35,39</sup>

La fundación AO/ ASIF, (Asociación Suiza para la Osteosíntesis Interna) considera que para administrar PAP deben existir razones especiales, como las reoperaciones en zonas de dudosa asepsia, pocos días después de la primera cirugía, osteosíntesis difíciles o de larga duración y cuando ha existido o es activa una infección.<sup>55</sup>

En las intervenciones contaminadas y sucias, los gérmenes se encuentran en el sitio operatorio, por tanto, no puede hablarse estrictamente de profilaxis, sino de tratamiento empírico, que habitualmente se extiende entre 5 y 10 días.<sup>30, 36,38</sup>

En el caso de las fracturas abiertas y heridas articulares, está bien establecido que la administración de antibióticos debe comenzar lo más pronto posible en la sala de recepción. Estas lesiones se consideran contaminadas y sucias, por lo tanto no deben incluirse estrictamente en la PAP. Aunque requieren de un tratamiento agresivo por su potencial devastador sus principios y condiciones para el empleo de antimicrobianos difieren de la PAP. <sup>43,56</sup>

Hoy se recomienda que para la PAP la primera dosis debe suministrarse generalmente durante la inducción anestésica o poco antes de la incisión. Si la operación se prolonga por un tiempo que duplique la vida media del antibiótico, así como si hay pérdidas sanguíneas importantes, (más de 1 000 ml) se aplicaran dosis intraoperatorias. <sup>7,16</sup>

La utilización del fármaco debe circunscribirse al período perioperatorio y no más allá de 24-48 horas. <sup>38-41</sup>

Por ello es preferible hablar de dosis y no de tiempo de tratamiento. La cobertura debe durar desde el momento de la incisión y hasta tres o cuatro horas después de la cirugía. <sup>54</sup>

### **Selección del fármaco**

Constituye otro aspecto muy debatido al no existir ningún antibiótico y ninguna combinación que sea efectiva contra todos los microorganismos. <sup>29</sup>

El amplio arsenal de agentes antiinfecciosos disponibles en la actualidad, implica mayor dificultad en su empleo, ya que exige de los prescriptores un amplio conocimiento referente a diferentes aspectos de estos fármacos.

De acuerdo con los estudios bacteriológicos, cada área hospitalaria contará con su mapa microbiológico, o sea, aquellos gérmenes causales más frecuentes.<sup>29</sup>

En la mayoría de las situaciones quirúrgicas estos patógenos están bien establecidos y generalmente proceden de la flora endógena.<sup>29,32</sup>

La etiología de la infección nosocomial ha variado a lo largo de la historia frente al “ataque antimicrobiano”. El estafilococo coagulasa positiva (*Staphylococcus aureus*) y coagulasa negativa, (80 % de los cuales pertenecen a la especie *Staphylococcus epidermidis*) hoy es responsable de la mayoría de las infecciones operatorias.<sup>57, 58,59</sup> Muchas de estas cepas presentan elevada resistencia a los antibióticos comúnmente empleados.<sup>60</sup>

Además, una pauta de PAP efectiva debe considerar disímiles elementos del antimicrobiano como son:

- o Espectro antibacteriano: Deberá ser bactericida y de amplio espectro.
- o Creación de resistencia: No será inductor de resistencia, se prefieren dosis únicas y no se deben utilizar fármacos como rifampicina y quinolonas.<sup>30,33</sup>
- o Probada efectividad clínica: Debe ser efectivo tanto in vitro como in vivo, contra los microorganismos más frecuentes, se recomienda utilizar antibióticos activos tanto frente a gramnegativos como grampositivos. No es necesario que sea activo contra todos los posibles gérmenes.<sup>2,39</sup>
- o Toxicidad: Elegir aquellos agentes antiinfecciosos con menos reacciones adversas, así como que no interfieran con los agentes anestésicos.

- o Costo: Este factor debe influir en evitar una mala selección ya que los antibióticos más recientes no siempre son los más efectivos y menos costosos.<sup>49,61-63</sup>
- o Farmacocinética: Con relación a la cascada de hechos que se suceden después de la administración, hay que considerar que la vía de administración, vida media y la accesibilidad son las características más relevantes, lo que condiciona también su pauta de empleo.<sup>30,33,49</sup>
  - *Vía de administración:* Se prefiere la vía endovenosa pues alcanza más rápido elevada concentración en sangre y tejidos. Se emplea la vía intramuscular en algunos casos y con algunos antibióticos. La vía oral se utiliza fundamentalmente en la preparación del colon. La aplicación local se reporta en cirugías derivativas del cráneo, heridas contaminadas y directamente en cavidades infectadas, aunque su efectividad es aún polémica.<sup>35,57</sup> La vía oral combinada con la parenteral no implica más efectividad y sí mayor costo e inducción de resistencia bacteriana.<sup>49</sup>
  - *Vida media:* La duración de la acción efectiva del fármaco es variable y guarda relación con su composición, afinidad por las proteínas, metabolismo y excreción. Debe ser prolongada si se utiliza dosis única o emplear varias dosis si la duración es corta.<sup>64</sup>
  - *Penetración tisular:* Porcentaje de accesibilidad tisular que logra el antibiótico como resultado de la relación entre la concentración tisular y sérica. Es el elemento de mayor importancia para la selección.<sup>40</sup>

Numerosas publicaciones y guías de tratamiento consideran a las Cefalosporinas de elección para la PAP.<sup>38, 54,63-67</sup> Hay reportes muy favorables con el empleo de las de tercera generación, sobre todo ceftriaxona.<sup>66,68-71</sup> En general, es suficiente utilizar un solo antimicrobiano, excepto cuando es necesario cobertura para anaerobios, el metronidazol combinado con cefazolina es una opción válida, así como las Cefalosporinas de 3ra generación.<sup>65</sup>

Se ha constatado que con el uso de cefazolina, que previene básicamente contra las infecciones por aerobios, tampoco ocurren infecciones por anaerobios. La explicación es que los anaerobios pueden coexisten con los aerobios, porque estos últimos consumen el oxígeno, si un antibiótico destruye los aerobios, el oxígeno no es consumido y por tanto, elimina también a los anaerobios.<sup>72,73</sup>

### **Profilaxis antimicrobiana en especialidades quirúrgicas**

Se considera que la PAP está indicada en aquellas intervenciones que por su porcentaje elevado de infección y las condiciones particulares de la técnica o del enfermo lo requieran. Este proceder en los últimos años ha salvado más vidas que cualquier otro avance tecnológico introducido en cirugía.<sup>39</sup>

En cirugía ortopédica se utiliza al colocar una prótesis articular, osteosíntesis, resección de tumores y al utilizar cemento óseo, así como en toda cirugía que implique exposición ósea y manipulación de partes blandas.<sup>25-27,48,74,75</sup>

También se reportan beneficios en neurocirugía, cirugía reconstructiva, transplantes de órganos y la cirugía pediátrica.<sup>16, 40, 75,76</sup>

En la cirugía torácica no cardíaca, se ha referido su beneficio por diferentes autores.<sup>77,78</sup> En la cirugía cardiovascular es común su empleo, sobre todo en la de válvulas e implantes de prótesis, así como para todo procedimiento vascular periférico.<sup>33,77</sup> En la cirugía abdominal se ha demostrado la utilidad del proceder, fundamentalmente en aquellos pacientes con mayor riesgo, como son intervenciones por sangramiento, perforaciones, obstrucciones, úlceras o tumores. En la apendicetomía, así como en resecciones electivas del colon y el recto se justifica por la enorme concentración bacteriana existente, en estos casos, la mayoría de los autores aconsejan utilizar antibióticos contra bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios.<sup>79-81</sup>

En la cirugía ginecológica y obstétrica un antimicrobiano apropiado para la esfera genital femenina disminuye la morbilidad postoperatoria.<sup>65,82</sup>

### **Evaluación económica**

En el contexto cubano, la aplicación de la evaluación económica de manera sistemática, en el marco de las Investigaciones en Sistemas y Servicios de la Salud, constituye un problema de prioridad científica. La evaluación económica integra técnicas para comparar las opciones abiertas en una situación de elección relacionada con un proyecto, intervención o un conjunto de cursos de acciones posibles. Se denomina análisis completos a aquellos que consideran una secuencia de identificación, medición y valoración de los efectos sobre la salud y los recursos, de dos o más opciones, frente a los análisis parciales que al menos adolecen de uno de estos elementos.<sup>83,84</sup>

En una investigación realizada en la Escuela Nacional de Salud, donde fueron revisados artículos científicos de 25 Revistas de Ciencias Médicas, que abordan temas correspondientes a la economía. Se encontró un total de 366 trabajos, de ellos solo 175 sobre costos y eficiencia. De estos artículos 98 analizan costo de tratamientos, 34 tienen un enfoque administrativo, 28 costos y eficiencia de análisis clínico, nueve costos de programas y seis costos y eficiencia de medicamentos. Aunque en los últimos años tales valoraciones se han incrementado, la mayoría constituye estudios parciales. Las escasas evaluaciones económicas completas presentan incongruencias metodológicas que limitan su cabal utilización.<sup>83</sup> En nuestro país en los últimos años aparecen 15 publicaciones vinculadas con la PAP de ellas solo dos se ocupan del tema de la rentabilidad económica en cirugía abdominal.<sup>71, 85</sup>

### **Profilaxis antibiótica en condiciones de guerra**

Un análisis de los aspectos que caracterizan el empleo profiláctico de antibióticos durante los conflictos bélicos de la humanidad, evidencia que la prevención de infecciones adquiere relevante importancia en condiciones de recepción masiva de lesionados. El uso de antibióticos profiláctico se recomienda como parte esencial del manejo de las heridas de guerra.<sup>86</sup> Numerosas publicaciones aseveran que en la atención a traumatizados en tiempo de paz, no siempre se hace énfasis en la utilización de la profilaxis antibiótica, debido fundamentalmente al corto tiempo de evacuación.

Este elemento favorece que con frecuencia no se prevea tal acción y no exista preparación para la administración en las acciones combativas y situaciones de emergencia. <sup>10,87</sup>

A partir de la Segunda Guerra Mundial el manejo de la quimioprofilaxis con penicilina, hizo que la Mionecrosis clostridiana dejara de ocupar la primera causa de muerte; en esta contienda la incidencia alcanzó 4,5 % y durante la guerra de Corea decreció al 2,5 %. En la agresión a Vietnam la mortalidad por heridas infectadas disminuyó al 1 % entre los efectivos del ejército de los Estados Unidos. En las Malvinas el porcentaje de infección fue del 18 %, se constató que disminuía al administrar antibióticos en las primeras tres horas y se instauraba un tratamiento quirúrgico precoz. <sup>10,87-90</sup>

Una revisión de los periodos de evacuación en pasadas contiendas bélicas, muestra que el tratamiento quirúrgico inicial logró instaurarse entre 4 y 16 horas después de ocurrida la lesión. Solo un pequeño grupo de heridos recibe el tratamiento quirúrgico precozmente. Por lo que los antibióticos para ser efectivos deben administrarse lo más cerca posible del campo de combate. <sup>87,89</sup>

Reportes recientes señalan que de no cumplir con esta premisa se elevan la morbilidad y mortalidad infecciosa. <sup>90-92</sup> Modernamente el empleo de la aviación con personal calificado, permite reducir la mortalidad y los tiempos de evacuación. <sup>87,92</sup> Mabry en un análisis de los lesionados en Mogadishu, donde el cuerpo médico no aplicó profilaxis antibiótica, señala que 16 de 58 heridos (27,5 %) presentaron esta complicación, en esta acción la mayoría de los heridos se evacuaron tardíamente, alrededor de 15 horas. <sup>92</sup>

Creer y Doukas<sup>93, .94</sup> reportan la experiencia con el uso de antibióticos durante la agresión a Irak, en todos los heridos se logró administrar en el campo de combate con baja incidencia de infecciones. En esta contienda se utilizaron los antimicrobianos recomendados, <sup>87</sup> aunque según la disponibilidad, aplicaron levofloxacina como antibiótico oral, cefazolina para las lesiones de extremidades y ceftriaxona en las lesiones abdominales.

El éxito de la profilaxis antibiótica depende de que sea posible la administración temprana de la dosis inicial, ello permite un período de tiempo seguro y debe mantenerse hasta que el herido reciba la asistencia especializada y se complete el proceder quirúrgico. <sup>86-88</sup> Durante las acciones combativas el riesgo de infección se eleva considerablemente, es mayor en los casos de heridas abdominales y puede alcanzar hasta un 58 % en las lesiones del colon. Alrededor del 60 % de las lesiones corresponden a las extremidades de forma aislada, múltiples o asociadas con otros sistemas, por lo que es en ellas donde se observan con más frecuencia infecciones, por ejemplo, en fracturas abiertas del fémur puede sobrepasar el 90 %. <sup>86,87</sup> En Irak y Afganistán la localización de las lesiones por acciones combativas y no combativas también fueron básicamente en las extremidades. <sup>93,94</sup>

En condiciones de conflictos bélicos ha sido probado que la contaminación de las heridas se produce por gérmenes mixtos, tanto aeróbicos como anaeróbicos, incluye Bacteroides, Clostridium sp, cocos piógenos y bacterias endógenas de la flora intestinal.

En los hospitales de campaña se aíslan básicamente organismos resistentes como los estafilococos, *Acinetobacter* sp., *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomona. aeruginosa*.<sup>88-95</sup>

El aspecto crítico apreciado durante las guerras del Medio Oriente, la del Golfo Pérsico, Chechenia, Bosnia, Afganistán e Irak, es contar con suficiente material almacenado, incluidos los antimicrobianos, de los que se pueda disponer con prontitud. En este sentido la tendencia actual es utilizar fármacos bactericidas, de amplio espectro y acción prolongada, que permita aplicar la menor cantidad de dosis diarias y por cortos periodos de tiempo.<sup>87,94</sup>

El uso intravenoso ha constituido la vía de elección, al garantizar una rápida acción y adecuada concentración tisular, aunque requiere entrenamiento y materiales accesorios.<sup>91</sup> Ante las dificultades que representa el uso parenteral y la síntesis de novedosos antimicrobianos, la administración oral es una alternativa, permite una sencilla utilización, facilidades logísticas en cuanto al volumen de almacenamiento y transporte, así como una reducción del consumo de jeringuillas, materiales de curación y poca demanda en términos de calificación y consumo de tiempo.<sup>94</sup> No obstante, su absorción puede afectarse por factores como los alimentos, el pH gástrico y la hipoperfusión, además, no pueden utilizarse en los traumatismos penetrantes de abdomen, pérdida de la conciencia y shock.<sup>86, 93,94</sup>

Como resultado de la síntesis de variada gama de antibióticos y de acuerdo a los criterios médicos y económicos de los ejércitos, múltiples fármacos se han sugerido con este fin. En la actualidad, la mayoría de los autores señalan que

por sus características los antibióticos de elección son las Cefalosporinas de uso parenteral y las Fluorquinolonas orales.<sup>90-92</sup> La búsqueda del antibiótico ideal continúa, algunos autores recomiendan fármacos de espectro reducido, basados en las características bacteriológicas de las heridas y otros defienden opciones con amplio espectro.<sup>90</sup> En el medio hospitalario la administración de antimicrobianos, en condiciones de guerra, no difiere de la que se realiza en tiempo de paz, no obstante, va a estar sometida a la influencia de factores tales como, suministro insuficiente, poco personal y recepción masiva de bajas sanitarias.<sup>95</sup> Además, debe considerarse el uso de antibióticos para la prevención y tratamiento de epidemias como resultado del deterioro de las condiciones higiénicas y el uso por parte del enemigo del arma biológica.<sup>95</sup>

Los antibióticos no sustituyen el desbridamiento quirúrgico. Solo el manejo adecuado de la herida logra detener el proceso infeccioso, ello permite un cierre diferido más rápido y reducir la hospitalización.<sup>94</sup> Después del tratamiento quirúrgico inicial, el redesbridamiento está indicado cada 48 horas o menos en caso de lesión vascular.<sup>95</sup>

En cuanto a la duración de la profilaxis antimicrobiana, continuará administrándose hasta que se realice el tratamiento quirúrgico y debe prolongarse, con los mismos antibióticos, por pocos días. Todos los antibióticos deben suspenderse transcurrido tres o cinco días a menos que la herida se infecte, en tales casos los gérmenes son resistentes y deben reemplazarse.<sup>95</sup> Algunos estudios apuntan que en los pacientes manejados con antibióticos, la complicación de la herida ocurre alrededor del séptimo día, ello fortalece el

criterio de que el uso prolongado no previene la infección, solo enmascara y retardan las manifestaciones clínicas <sup>93</sup>

Hasta donde conocemos en nuestro país no existen publicaciones que aborden la estrategia adoptada y los resultados de la administración profiláctica de antimicrobianos durante las acciones combativas de las FAR. De acuerdo a la doctrina única de tratamiento,<sup>96</sup> la administración profiláctica de antibióticos debe indicarse en aquellas bajas sanitarias con traumatismos penetrantes abdominales, torácicos y de cráneo, daño masivo de las partes blandas, gran contaminación de la herida así como en fracturas y heridas articulares abiertas. Las normas vigentes no consideran la administración de la primera dosis lo más cercano posible al campo de combate como un elemento esencial, además, los antibióticos disponibles son penicilina y cloranfenicol.

En este sentido consideramos que para una profilaxis antibiótica oportuna y efectiva, la preparación del personal aún no es adecuada y no se cuenta con apropiadas reservas de los fármacos más efectivos y eficientes.

En cualquier circunstancia que imponga el agresor la profilaxis debe iniciarse lo más pronto posible después de ocurrida la lesión, dada la posibilidad real de retraso en la evacuación y tratamiento quirúrgico.

En las actuales condiciones económicas del país, los gérmenes probables y la experiencia de anteriores conflictos bélicos, una opción válida puede ser el uso endovenoso de una Cefalosporina como la cefazolina, asociada con el metronidazol. Si hay alergia a los Betalactámicos podría aplicarse eritromicina.

Otros antibióticos costosos deben reservarse para ulteriores escalones de la asistencia según disponibilidad y sensibilidad.

Las utilidades antimicrobianas orales es hoy una opción muy encarecida, no obstante, puede resultar conveniente en pequeñas unidades independientes, con destino especial, en condiciones de aislamiento y sin posibilidades de evacuación precoz.

La cantidad de información acotada en este capítulo en nada exime de ocuparnos de este importante asunto, sobre todo si se considera un elemento esencial desde el punto de vista científico, o sea, la “evidencia contextual”, la cual explica que la efectividad de cualquier nueva estrategia dependerá de las características locales, por lo que es imposible extrapolar, sin ajustes, a nuestro entorno los resultados obtenidos en otras latitudes con particularidades organizativas, económicas, sociales y culturales diferentes.<sup>97,98</sup>

Esta puesta al día de los variados aspectos que durante los últimos años se ha definido en cuanto a la PAP, permiten señalar algunos elementos esenciales a modo de **conclusiones**:

En primer lugar, es indudable que la infección del sitio operatorio constituye un grave problema de salud universalmente reconocido a pesar de los esfuerzos dedicados a su prevención y control.

En segundo lugar, la aceptación de la PAP como un método de singular importancia para evitar la infección postquirúrgica, lo cual no ha sido admitido, hasta ahora, en nuestro servicio. Diversos estudios demuestran la efectividad

del proceder, aunque aún es motivo de controversias entre los autores el soporte y las estrategias ideales para una PAP efectiva y eficiente

En tercer lugar, la rentabilidad económica del proceder es un aspecto poco abordado en Cuba, del cual no puede sustraerse ningún sistema de salud y debe considerarse al abordar una estrategia de acciones preventivas.

Como última conclusión y no por ello menos importante, la incursión en la literatura permite afirmar que en tiempo de guerra, la profilaxis antibiótica adopta una forma particular, aunque persigue iguales objetivos no se establece bajo similares principios que en tiempo de paz, varía el momento de inicio y las condiciones para su aplicación.

## **Capítulo 2.**

# **Evaluación Económica del empleo de Cefalosporinas en la Profilaxis Perioperatoria en Ortopedia y Traumatología**

## **Capítulo 2. Evaluación económica del empleo de Cefalosporinas en la Profilaxis Perioperatoria en Ortopedia y Traumatología**

En el capítulo anterior quedó evidenciada la importancia y actualidad del tema objeto de estudio en esta obra científica. Igualmente se aprecian cuestionamientos latentes entre los investigadores sobre algunos aspectos vinculados con el proceder. La conveniencia de la PAP ha sido demostrada en numerosos estudios. Su utilidad no se discute, es una práctica habitual y estándar en numerosos centros asistenciales en todo el mundo.<sup>27,29,31,32,34,35</sup>

A partir de la década de los años 90 se introduce en Cuba la aplicación de la PAP, de forma empírica y basada en la evidencia y experiencia internacional, que revoluciona los criterios anteriores sobre el tema. Este método fue aplicado en sus inicios con disímiles antibióticos solos o combinados y por diferentes períodos de duración. Mientras, otros cirujanos continuaron con los criterios clásicos de administración.<sup>71</sup> Son escasas las publicaciones de autores nacionales sobre el tema. En todas las instituciones hospitalarias no está protocolizado el proceder y no siempre se aplica adecuadamente según la efectividad terapéutica, los costos del tratamiento y la eficiencia de la farmacoterapia empleada en la PAP.

La realidad de que en el servicio no se administre la primera dosis antes de la incisión o se aplique el llamado “esquema tradicional” después del acto quirúrgico, es un hecho reiteradamente señalado como la causa de elevado porcentaje de infección en el sitio quirúrgico.

En este sentido, algunos investigadores consideran que la aplicación correcta de la PAP constituye un indicador de calidad asistencial, al disminuir la incidencia y el costo de una IIH. <sup>99-101</sup>

Reportes en hospitales de Estados Unidos y Europa señalan que el empleo de antibióticos profilácticos representa la mitad de los antimicrobianos administrados en las unidades quirúrgicas y más de 1/3 de todas las prescripciones, generalmente de manera inapropiada. <sup>102,103</sup>

La utilización irracional de los antimicrobianos crea un problema económico en los hospitales porque incrementa los costos de salud. Este fenómeno se manifiesta de forma especial en el sistema hospitalario del Tercer Mundo. A finales del siglo pasado se gastaron en el planeta más de 40 000 millones de dólares solo en estos medicamentos. <sup>104</sup>

Uno de los elementos más debatidos es la selección del fármaco, al respecto, algunos autores apuntan que para el éxito del proceder el antimicrobiano debe reunir características farmacológicas que posibiliten su utilización profiláctica y que pocas veces el elemento económico es tomado en consideración. <sup>33, 51</sup>

La guía para el uso de antimicrobianos Sanford señala, que dada la diversidad e influencia de numerosos factores, para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos el fármaco adecuado y el número de dosis necesarias para una cobertura profiláctica óptima no están bien definidas. <sup>105</sup>

La introducción del procedimiento en el servicio implicaba un cambio radical en la política para el uso de antibióticos, su aplicación sistemática y extensión al resto de los servicios quirúrgicos, requería proveer de correcta información

sobre las posibilidades y consecuencias de las acciones recomendadas, para la planificación y administración del financiamiento, con vista a la selección y aplicación de la mejor alternativa.

Por lo que resultó razonable, antes de introducir esta estrategia, realizar una evaluación desde el punto de vista económico y los efectos sobre la salud en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, entre tres Cefalosporinas disponibles en la institución del autor según el cuadro básico de medicamentos.

### **Características de las Cefalosporinas**

La mayoría de los autores señalan que las Cefalosporinas de uso parenteral constituyen los agentes de elección para la PAP. Ello obedece a una serie de particularidades como son, tener amplio espectro, elevada capacidad de penetración tisular, vida media prolongada y mínima toxicidad. <sup>104-113</sup>

El *gráfico 2.1* muestra el tiempo de vida útil de las Cefalosporinas <sup>64</sup> más utilizadas en el servicio de Ortopedia y Traumatología.

La penetración tisular que se logra con la utilización de las Cefalosporinas es considerada como el factor esencial para la selección del fármaco. En este sentido en el *gráfico 2.2* se aprecia el comportamiento de algunas de ellas. <sup>64</sup>

En 1945 Giuseppe Brotzu, rector de la Universidad de Cagliari, Italia, observó la buena salud de los bañistas en las playas contaminadas de la ciudad. Logró aislar en 1948 un hongo, el *Cephalosporium acremonium*. Ese mismo año el Dr. Blyth Brook, le hizo llegar a Howard Florey una muestra de los cultivos; tiempo después en los laboratorios de E.P. Abraham, se aíslan siete sustancias con efecto antimicrobiano. <sup>2</sup>

La identificación del núcleo de las Cefalosporinas en 1964, permite la síntesis de la cefalotina, primer representante del grupo. En la década del 70 surgen las de segunda generación, incluidas las cefamicinas, obtenidas a partir de ocho especies de streptomyces, cuya diferencia es la presencia de un grupo alfa-metoxi en la posición siete. A partir de 1980, se introducen en el mercado las Cefalosporinas de 3ra generación, cuyo primer componente fue la cefotaxima. Por ultimo surgen en un momento de desesperación, por el número cada vez más creciente de cepas bacteriana multirresistentes, las de 4ta generación. <sup>2</sup>

*Estructura química:*

Están constituidas por un núcleo central llamado ácido 7- aminocefalosporánico y dos cadenas laterales, al sustituir estas cadenas se obtienen las Cefalosporinas semisintéticas. (figura 2.1)

*Mecanismo de acción:*

Como miembros de la familia de los Betalactámicos, evitan la síntesis de la pared bacteriana en su tercera etapa, al bloquear las carboxipeptidasas y tranpeptidasas a través de su unión a las proteínas fijadoras de penicilinas y tiene como paso final la activación de las autolisinas, las que provocan finalmente la lisis bacteriana.

Esta actividad antibacteriana depende de su resistencia a las betalactamasas, afinidad por las proteínas fijadoras de penicilinas y disponibilidad para atravesar la pared bacteriana. <sup>1,2</sup>

**Objetivos** de la investigación que se expone en este capítulo:

- Determinar el costo-efectividad de tres Cefalosporinas (cefazolina, cefotaxima y ceftazidima) en la prevención de infecciones del sitio operatorio en el servicio de Ortopedia y Traumatología de la institución del autor.
- Describir la factibilidad del método corto de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria en este tipo de cirugía.

### **Metodología**

Desde octubre de 2001 hasta diciembre de 2003, en el Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luís Díaz Soto”, se realizó una evaluación farmacoeconómica de tres opciones terapéuticas para la PAP, esta investigación tuvo un diseño de tipo longitudinal, prospectivo y observacional.

El universo estuvo constituido por 2 288 pacientes intervenidos quirúrgicamente por el servicio de Ortopedia y Traumatología en el período señalado. Del grupo anterior se extrajo la muestra conformada por 1 121 pacientes que cumplían los criterios de selección establecidos, con los que se aplicó PAP mediante la administración endovenosa de dosis perioperatorias de uno de los tres antimicrobianos utilizados según una tabla de números aleatorios proporcionada por el Departamento de Bioestadística.

De acuerdo con la Cefalosporina aplicada se conformaron tres grupos de estudio en los que se evaluó la rentabilidad económica de los fármacos.

**Criterios de inclusión:** cirugías mayores electivas y de urgencia consideradas limpias contaminadas.

**Criterios de exclusión:** cirugías con riesgo de infección menor del 5 %, entidades infecciosas, tumores malignos, fracturas y heridas articulares abiertas, terapia antimicrobiana previa (72 horas) y alergia a las Cefalosporinas. Los antibióticos utilizados fueron: cefazolina (1ra generación), cefotaxima (3ra generación), y ceftazidima. (3ra generación) <sup>64,114</sup>

En correspondencia con la información recopilada, las características de los fármacos y las peculiaridades de las intervenciones quirúrgicas en nuestro servicio, el autor decidió aplicar en el estudio el método corto como régimen de tratamiento profiláctico, es decir, un gramo durante la inducción anestésica, un gramo al concluir la intervención y un gramo ocho horas después. Se administró dosis adicional intraoperatoria al prolongarse la cirugía ( $\geq 3$  horas) y por cada litro de pérdida sanguínea.

**Operacionalización de variables:**

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa discreta	De 15 a 100 años	Según años cumplidos	Media
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Frecuencia absoluta y porcentaje

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción	Indicador
<b>Costo de antibiótico</b>	Cuantitativa continua	De 0 a 100 (moneda nacional)	Según precio unitario de cada antibiótico	Media
<b>Diagnóstico preoperatorio</b>	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fractura articular.</li> <li>▪ Fractura diafisaria.</li> <li>▪ Luxofractura.</li> <li>▪ Pseudoartrosis.</li> <li>▪ Sección múltiple de nervio o tendón.</li> <li>▪ Tumor benigno.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>	Según tipo de lesión encontrada al examen físico y estudios imagenológicos	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Intervención quirúrgica</b>	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Osteosíntesis interna.</li> <li>▪ Artroplastia parcial de cadera.</li> <li>▪ Osteosíntesis externa.</li> <li>▪ Neurotenorrafia.</li> <li>▪ Exéresis y biopsia.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>	Según proceder quirúrgico realizado	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Reacción adversa a medicamento</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente</li> <li>• Ausente</li> </ul>	Síntoma, signo o alteración de laboratorio, producida por el antibiótico	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Infección del sitio operatorio*</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presente</li> <li>• Ausente</li> </ul>	Signos inflamatorios generalmente supurativos, asociados o no a cultivos positivos, parámetros de laboratorio alterados y signos imagenológicos	Frecuencia absoluta y porcentaje

\*En este trabajo se adoptaron los conceptos sobre infecciones expresados en el primer capítulo.

### ***Estudio de costo-efectividad.***

Se realizó una evaluación farmacoeconómica de tipo completa, donde se consideraron los resultados o beneficios en términos de salud del tratamiento

farmacológico y los costos netos de los recursos utilizados en la intervención sanitaria.

Se establece una relación en la que el numerador considera los costos de la farmacoterapia empleada en la profilaxis, mientras que en el denominador se ubicó la efectividad alcanzada en cada grupo, expresada en el número de pacientes protegidos como indicador único no monetario.<sup>83</sup>

De esta forma se determinó la eficiencia del tratamiento de cada alternativa. Aunque las tres opciones de tratamiento puedan tener un nivel de efectividad distinta comparten los mismos objetivos terapéuticos. Se estimó el costo directo a partir del importe del costo unitario de cada antibiótico utilizado por el tiempo de duración del tratamiento.<sup>84</sup>

El costo-efectividad medio se determinó mediante el cociente que relaciona el costo-efectividad de cada alternativa de profilaxis para comparar a los tres grupos, se consideró como referencia el de menor costo posible asociado, para conocer el valor relativo de los beneficios netos particulares.<sup>84,115</sup>

El costo-efectividad incremental se obtuvo al dividir el incremento de los costos de las alternativas por el de los efectos en términos de salud de las mismas opciones de tratamiento. Para los cálculos se utilizó el análisis incremental y se expresan como costos de una opción por unidad de efectividad adicional con respecto a la otra alternativa.<sup>84</sup>

En el *anexo 2* se muestra el costo, en moneda nacional, de los antibióticos más frecuentemente utilizados en la institución del autor, los que constituyeron la base de los cálculos realizados en este estudio.



**Protección de la profilaxis:** Representada por la ausencia de infección en el sitio quirúrgico que aportó la intervención sanitaria, que en este caso se corresponde con el valor  $q = 1 - p$ , donde 1 es la probabilidad absoluta de sufrir infección y  $p$  es la probabilidad observada. <sup>84</sup>

Se utilizaron como fuentes de información, revisiones bibliográficas, anuario estadístico del hospital y las historias clínicas. Los datos fueron recogidos por el autor y colaboradores mediante el interrogatorio y examen físico, revisión de los expedientes e información de los cirujanos y finalmente se registraron en la planilla estructurada de recolección de datos. (anexo 3) Todos los pacientes fueron evaluados diariamente durante su hospitalización y mensualmente hasta el alta especializada. Esta investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado del paciente o familiar, (anexo 4) de acuerdo a la política establecida en el servicio para el respeto de los códigos de ética profesional.

Los datos primarios fueron procesados de forma automatizada, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.0. Para las variables cualitativas se determinó la frecuencia absoluta y el porcentaje, así como la media en las cuantitativas. Para el análisis comparativo, además del estudio económico, se aplicaron pruebas de significación estadística (Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y Q de porcentaje), con un 95 % de confiabilidad ( $\alpha = 0,05$ ) y para la comparación de medias se utilizó la prueba de T de student. Se presentan los resultados en tablas y gráficos para su mejor comprensión. (anexo 1)

## Resultados

De los 1 121 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 27 se excluyeron del análisis, 10 por no administrarse el antibiótico antes de la incisión, cinco presentaron reacción adversa después de la primera dosis, en seis casos se prolongó la profilaxis más de 24 horas y seis no pudieron ser monitorizados, incluidos tres fallecidos por causas no infecciosas.

Finalmente la muestra quedó conformada por 1 094 pacientes, de ellos, 344 (31,5%) fueron tratados con cefazolina, 354 (32,3%) recibieron cefotaxima y a 396 (36,2%) se les administró ceftazidima. Los antimicrobianos utilizados obraron con elevada seguridad, pues hubo solo cinco reacciones adversas, (0,4%) (Una a la cefazolina y dos a la cefotaxima y ceftazidima respectivamente) dadas por rash cutáneo y prurito. Ningún caso requirió tratamiento farmacológico por ser reacciones leves.

En cuanto a la edad, hubo una media general de 45,0 años (cefazolina 43,4, cefotaxima 44,8 y ceftazidima 46,3). La comparación de las medias de los tres grupos no arrojó diferencias estadísticamente significativas.  $p=0,50$

Como se aprecia en la *tabla 2.1*, *gráfico 2.3*, en los tres grupos comparados hubo ligero predominio de los pacientes del sexo masculino (53,5%) sobre el femenino, aunque las diferencias encontradas entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p= 0,92$ ).

Como se observa en la *tabla 2.2* y *gráfico 2.4*, resultaron más frecuentes las lesiones traumáticas que las ortopédicas y se constató predominio de las fracturas articulares y diafisarias con más del 50% en las tres opciones, las

diferencias encontradas entre los tres grupos no fueron estadísticamente significativas para ninguno de los diagnósticos estudiados. El 8.0% de los pacientes tenían más de una lesión.

En correspondencia el proceder quirúrgico tuvo un comportamiento similar en los tres grupos de pacientes (*tabla 2.3 y gráfico 2.5*), es decir, no variaron de un fármaco a otro, por lo que a los efectos del estudio económico, a pesar de la diversidad, no tienen consecuencia sobre los recursos monetarios invertidos.

Se realizaron un total de 1 184 intervenciones quirúrgicas, consideradas con riesgo de infección superior al 5% dada la necesidad de movilizar tejidos, instrumentación y tiempo quirúrgico. El tipo de cirugía más frecuente fue la osteosíntesis interna con el 35,3%, seguida por la sustitución protésica parcial de la cadera en el 24,0%, aunque las diferencias no fueron significativas entre los grupos. ( $p>0,05$ )

Los resultados de los distintos indicadores analizados en el estudio farmacoeconómico de los esquemas de profilaxis, se aprecian en la *tabla 2.4*.

Del total de pacientes incluidos en esta investigación 32 (2,9%) presentaron infección del sitio operatorio, (21 superficiales, dos profundas, cuatro artritis sépticas y cinco osteomielitis), con un comportamiento similar en los tres antibióticos. Estos resultados expresan una elevada efectividad protectora de los tres fármacos que alcanzó el 97,1% sin diferencias significativas entre ellos.

Desde el punto de vista del importe económico, la cefazolina fue la de menor costo unitario con 7 pesos por paciente intervenido quirúrgicamente, lo que determinó un gasto total de 2 408 pesos, cifra significativamente menor en

comparación con los 13 098 pesos invertidos con la aplicación de cefotaxima y 26 928 pesos con la utilización de ceftazidima.

En cuanto a la relación costo-efectividad medio, el grupo donde se aplicó cefazolina alcanzó el más bajo costo por unidad de efectividad, 7,2 pesos/paciente protegido. Mientras que la razón de costo expresó que se gastó 5,3 veces más con el uso de cefotaxima y 9,8 veces más con la ceftazidima.

Los gérmenes aislados más frecuentes fueron, *Staphylococcus áureos* (7 casos), *Pseudomonas sp.* (5 casos) y *Enterobacter sp.* (4 casos), ello coincide con lo planteado por otros autores.<sup>69, 70, 108,109</sup>

## **Discusión**

En el servicio de Ortopedia y Traumatología antes del año 2001 no se utilizaba la PAP, por lo que no se prescribían antimicrobianos previos a la incisión quirúrgica; a criterio del cirujano una vez concluidas las intervenciones se manejaban diferentes antibióticos por varios días, incluso por vía oral. Estudios publicados en Cuba, señalan que en instituciones de similares características a la nuestra, donde se operaba sin hacer uso de la PAP, los servicios de ortopedia ostentaban un índice de infecciones postoperatoria entre 15 y 36%.<sup>99,106</sup> Tales cifras repercuten negativamente en la satisfacción de los pacientes, además de representar cuantiosa erogación de dinero.

Introducir y aplicar este procedimiento significó un cambio radical en la mentalidad del equipo quirúrgico, por consiguiente, al inicio de la investigación y como parte del proceso de aprendizaje, un grupo de pacientes que cumplían los

criterios establecidos no fueron incluidos en el análisis por violación de las normas en relación con el momento de iniciar la administración de la PAP.

Los resultados en este estudio se corresponden con las consideraciones generales de los estudios farmacoeconómicos.<sup>84, 115-117</sup>

Se constató que las tres opciones farmacoterapéuticas evaluadas exhiben elevada efectividad en la prevención de la infección postoperatoria, con bajo porcentaje de infección del sitio quirúrgico, es decir, la aplicación de Cefalosporinas de 1ra y 3ra generación resultó igualmente efectiva. Con este propósito la literatura evidencia la utilización de diversos antibióticos, como las penicilinas resistentes a las penicilinasas, metronidazol, clindamicina, teicoplanina, quinolonas, aminoglucósidos y las cefalosporinas. La vancomicina se reserva fundamentalmente para pacientes alérgicos a los Betalactámicos y cepas resistentes.<sup>33, 34,37</sup>

Existen numerosos reportes de la utilización de las cefalosporinas para la profilaxis quirúrgica del Sistema Osteomioarticular,<sup>101, 102, 104,106-109,118</sup> así como en el tratamiento de las complicaciones infecciosas postoperatorias.<sup>119-123</sup>

Se conoce que la diferencia entre las distintas generaciones de cefalosporinas radica en su espectro antibacteriano, la duración de la acción efectiva y el costo.<sup>2</sup> Un análisis por separado de estos tres elementos, junto a las particularidades de estos fármacos debe determinar la elección.

Además de los elementos acotados en la introducción, el autor consideró la evaluación de tres cefalosporinas, a partir de la disponibilidad de antibióticos, la baja incidencia de reacciones adversas y cepas resistentes a estos

medicamentos, así como el factor esencial del comportamiento del mapa microbiológico del servicio de ortopedia en los años 2000 y 2001. (anexo 5)

La vida media de los tres antibióticos evaluados es semejante (1,5 – 1,8 horas) lo que unido a las características habituales de las intervenciones quirúrgicas en el servicio, con indicación de PAP, determinó la aplicación del método corto. En este estudio, tres dosis perioperatorias en 24 horas proporcionaron adecuada cobertura protectora, hecho reconocido en otros reportes.<sup>109, 124-128</sup>

Algunas publicaciones señalan que la presentación de efectos indeseados como la resistencia bacteriana, aparecen asociados con excesiva administración de antimicrobianos en el postoperatorio, por lo que esta pauta de tratamiento permite optimizar la utilización de antibióticos, lo que resulta esencial para contener la resistencia antimicrobiana.<sup>129-131</sup>

En este sentido, apreciamos que es posible utilizar dosis única en algunas cirugías de corta duración, pero deben considerarse aquellas intervenciones técnicamente difíciles, las que se asocian a un proceder prolongado, traumático e instrumentado, además de la inmunosupresión local y sistémica del enfermo, lo que unido a la vida media de los antibióticos y la influencia de factores de riesgo, obligan a continuar la profilaxis durante 24 horas con el objetivo de cubrir todo el período de peligro.

En algunos procederes, como la artroscopia, calificados como limpios, se aplica PAP solo en presencia de pacientes con elevado riesgo quirúrgico.<sup>132</sup>

Sin embargo, algunos autores prefieren la administración endovenosa de una Cefalosporina de 3ra generación con elevado tiempo de acción en dosis única, lo que resulta tan efectivo como múltiples dosis de un antibiótico con menor vida media.<sup>50,108-114</sup> Nelson y colaboradores<sup>50</sup> en un estudio prospectivo aleatorio con 385 pacientes intervenidos quirúrgicamente mediante artroplastias u osteosíntesis de fracturas, compara los resultados de la administración de Cefalosporinas durante uno y siete días. Concluyen que la PAP es más efectiva administrada por 24 horas. Una serie de 22 170 sustituciones protésicas de cadera, en la que se comparan varios esquemas de PAP, con la aplicación de Cefalosporinas de 3ra generación, Engesaeter<sup>109</sup> plantea similar efecto con dosis única o múltiple, así como mejores resultados con la aplicación por 24 horas. A iguales conclusiones arriba Southwell,<sup>108</sup> en un metaanálisis de fracturas de cadera, para identificar el régimen adecuado de administración.

Una encuesta entre ortopedas dedicados a la cirugía protésica de cadera en Inglaterra, revela que las Cefalosporinas de 3ra generación son más populares, el 70,7% prefieren la administración por 24 horas y 26,2% por 48 horas.<sup>118</sup>

En Cuba, la primera serie de casos sobre empleo de PAP en esta especialidad, data de 1998, donde se resalta la efectividad en la reducción de la infección del sitio operatorio con la aplicación de cefazolina mediante el método muy corto.<sup>106</sup>

Al comparar las tres alternativas farmacoterapéuticas desde el punto de vista económico, se apreciaron mejores resultados en todos los indicadores con la utilización de cefazolina.

Por ejemplo, la razón del costo / efectividad, indicador más usado para resumir los resultados de un análisis de eficiencia, <sup>83</sup> reveló que la cefotaxima y ceftazidima elevó el costo en 5 y 10 veces respectivamente, en comparación con la cefazolina.

El criterio de algunos autores <sup>133-136</sup> de que las Cefalosporinas de 3ra generación presentan menor actividad in vitro frente al *Staphylococcus áureos*, no se constató en este trabajo, ello respondió a la poca exposición de los pacientes a los antibióticos con la administración de solo tres dosis.

La aplicación de Cefalosporinas de 3ra generación incrementó los costos, ello está en relación con los altos precios que tienen estos fármacos en el mercado, lo cual coincide con otros reportes. <sup>137-141</sup>

En los servicios quirúrgicos el consumo de Cefalosporinas de última generación es notorio, el manejo no siempre es racional, por desconocimiento y complacencia se prescriben sin tener en cuenta criterios farmacológicos.

A esto se suma la promoción de las compañías transnacionales en función de sus ganancias. Una revisión de las guías de tratamiento antimicrobiano, <sup>105,114</sup> permite apreciar que se consideran de elección antibióticos costosos de última generación, expresión de publicidad y gestión comercial imperial. En tales condiciones su empleo, mal uso y abuso provocan iatrogenias, incluida la muerte, desconocen que los antibióticos “antiguos” tienen mayor seguridad, se prevé mejor las reacciones adversas y hay mayor cantidad de estudios sobre su eficacia, efectividad y eficiencia, sin olvidar la carga económica que representan

por ser el recurso terapéutico más utilizado y por tanto el renglón de mayor importancia en cualquier sistema de salud.<sup>85,116,142</sup>

La evaluación económica es una herramienta para la toma de decisiones y debe utilizarse como pauta para ordenar intervenciones que no se excluyan o de igual efectividad, es decir, la opción que minimiza el costo, con vistas a priorizar su financiación.<sup>115</sup> Este último es un aspecto de actualidad y debe influir en evitar una mala selección pues la utilización de los antibióticos más baratos o recientes no siempre es lo más efectivo y eficiente.<sup>61</sup>

Es evidente que el costo por concepto de PAP es mínimo en comparación con la inversión monetaria de una IIH con prolongado internamiento, necesidad de numerosos procedimientos quirúrgicos, consumo de materiales y riesgo de muerte. En relación con su impacto económico, se ha estimado el gasto adicional en unos 4 500 millones de dólares anuales. En los Estados Unidos por ejemplo, el manejo de una artroplastia total de cadera infectada cuesta siete veces más que el costo de la intervención quirúrgica inicial para colocar la prótesis.<sup>143</sup>

Otro punto de vista válido para el análisis de la eficiencia, es que la efectividad alcanzada no debe circunscribirse solo al porcentaje de infecciones y costo de los fármacos, extiende sus efectos sobre la reducción de la ansiedad, inseguridad, sufrimiento, dolor y la posible discapacidad en los pacientes en los que se evitó la infección, además, de disminuir los gastos en transporte, alimentación y pérdidas salariales de pacientes y sus acompañantes.

De acuerdo a la efectividad clínica y resultados económicos obtenidos, abogamos por el uso, en estos momentos, de la cefazolina como el antimicrobiano costo efectivo para la aplicación sistemática de la PAP en esta especialidad. No se descarta la utilización de otras Cefalosporinas disponibles, no obstante, no deben emplearse fármacos de última generación y de uso cotidiano, útiles en una infección establecida y mucho más caros.

El estudio del impacto o costo-consecuencias, propios de toda evaluación económica, será objeto de análisis mas adelante en esta tesis.

Los resultados obtenidos en esta investigación nos permiten expresar las siguientes observaciones, que constituyen las **conclusiones** de este capítulo:

- La evaluación económica de tres Cefalosporinas desde el punto de vista de su costo-efectividad para la PAP en Ortopedia y Traumatología, arrojó resultados positivos en relación con el beneficio y costos netos.
- El empleo de Cefalosporinas de 1ra y 3ra generación fue efectivo en la prevención de la infección del sitio operatorio. La cefazolina demostró mayor eficiencia, la utilización de cefotaxima y ceftazidima no ofreció mejores resultados.
- La aplicación del proceder mediante solo tres dosis perioperatorias, fue factible y seguro en la prevención de la infección, además, ello significó, escasos efectos adversos por exposición mínima de los pacientes a los fármacos.

A partir de estas conclusiones, igualmente estamos en condiciones de realizar algunas **recomendaciones**:

1. Establecer la PAP como procedimiento habitual en el servicio de Ortopedia y Traumatología de la institución del autor. Por los beneficios demostrados se recomienda utilizar el método corto de administración y a la cefazolina como el principal fármaco costo efectivo, en estos momentos, para la prevención de la infección del sitio quirúrgico. En este sentido se sugiere limitar la utilización de este fármaco a la PAP con el objetivo de preservar su efectividad.
2. Realizar investigaciones prospectivas que permitan evaluar el comportamiento de algunos elementos relacionados con el proceder, tales como las infecciones a distancia y factores de riesgo en cirugía ortopédica y traumatológica.
3. Sugerir al Comité Farmacoterapéutico conformar un grupo de trabajo con el objetivo de confeccionar y aprobar el protocolo de actuación, que permita introducir en la práctica habitual de todos los servicios quirúrgicos la PAP.

## **Capítulo 3.**

**Efectividad de la cefazolina en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y a distancia en Ortopedia y Traumatología**

### **Capítulo 3. Efectividad de la cefazolina en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y a distancia en Ortopedia y Traumatología**

Con la finalidad de proporcionar continuidad a la labor investigativa, en el marco de la batalla contra las infecciones postoperatorias en nuestra especialidad y una vez que el proceder constituía una práctica habitual en el servicio de Ortopedia, decidimos realizar un estudio en el que se aplicó PAP mediante la Cefalosporina que mostró mayor eficiencia en la investigación anterior, con vistas a analizar el comportamiento de algunos elementos vinculados con el procedimiento.

Ha sido probado que la contaminación bacteriana del sitio operatorio prácticamente es inevitable, incluso, en las intervenciones consideradas limpias, en el momento de realizar la sutura el 90% están contaminadas.<sup>144,145</sup> Esto se debe a múltiples factores, entre los que se citan la ruptura de barreras, técnica quirúrgica, la exposición a microorganismos que encuentran en el campo operatorio un medio favorable (hematoma e isquemia) y la situación de inmunodeficiencia del paciente por su estado físico y la propia intervención.<sup>145</sup>

Tal como se señaló en el capítulo inicial, los dos mecanismos responsables de la infección quirúrgica están bien postulados, en primer lugar la colonización de la herida a partir de elementos contaminantes, que es el mecanismo más frecuente y en segundo lugar la presencia de gérmenes en cualquier parte del organismo que alcanzan el área quirúrgica por vía sanguínea.<sup>97,146</sup>

La infección hematógena ocurre tiempo después de la cirugía y no se relaciona con fallo de la PAP..<sup>147</sup> Es importante, particularmente en la cirugía protésica, descartar la infección oculta, esta debe tratarse antes de la intervención. <sup>4</sup>

Así mismo, como consecuencia de la manipulación a la que el paciente es sometido, pueden aparecer infecciones no relacionadas con el sitio operatorio, tales como las originadas por catéter y sondas. <sup>108, 148</sup> Las evidencias que sugieren el efecto de la PAP en la prevención de infecciones a distancia, introduce un elemento poco abordado en la literatura, lo cual tal vez pueda sumarse a las ventajas de este procedimiento. <sup>101, 108, 111</sup>

Una vez producida la contaminación, el desarrollo de la infección depende del tamaño del inóculo bacteriano y de la posibilidad de que el microorganismo prolifere, esto se relaciona con una serie de factores que pueden confluir antes durante y después de la cirugía. La lucha entre la oposición del huésped y la invasión bacteriana dará lugar o no a la infección. <sup>108, 109,149 ,150</sup>

En tales circunstancias numerosas guías terapéuticas consideran a la PAP de inestimable valor para prevenir la infección del sitio operatorio, con el propósito de mantener una concentración sérica y tisular alta durante la intervención y en el postoperatorio, de un antibiótico activo frente a la mayoría de los microorganismos. <sup>151-157</sup> No es necesario que erradique todos los gérmenes, sino que debe reducir su cantidad por debajo del nivel crítico necesario para producir infección y en consecuencia disminuir la morbilidad y mortalidad postoperatoria.

<sup>126,157</sup>

El objetivo de la PAP es bloquear el paso de contaminación a infección, constituye un suplemento defensivo del organismo y complementa las medidas de asepsia y antisepsia <sup>158</sup> Hay consenso respecto a las ventajas de la administración de PAP, no obstante, aún el debate se centra en quienes está justificado, cual antimicrobiano es el mejor y por que tiempo. <sup>142</sup>

Para la evaluación del riesgo de infección se han utilizado numerosos índices predictivos, entre ellos el National Research Council (NRC) de Estados Unidos, que clasifica las heridas según el grado de contaminación y aunque es ampliamente utilizado, no considera elementos como la edad y el tiempo operatorio. <sup>52,159</sup> Sistemas de clasificación más refinados como el Study on the Efficacy Nosocomial Infection Control (SENIC) y el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), pueden ser de utilidad para definir mejor algunas particularidades de la PAP así como valorar sus resultados. <sup>95, 160,161</sup>

En cirugía ortopédica y traumatológica se acepta la PAP por ser la exposición amplia, instrumentada e implicar movilización de tejidos, con frecuencia en pacientes de edad avanzada, que elevan la posibilidad de infecciones, con invalidez laboral y eventualmente ser causa de la pérdida del miembro. <sup>162-167</sup>

Los factores de riesgo vinculados con la infección quirúrgica, han sido ampliamente descritos. Como poblaciones de mayor riesgo se identifican a los pacientes con edad avanzada, diabetes mellitus, obesidad, uso de esteroides, infecciones previas, alcoholismo, tabaquismo, cirugía anterior reciente, tiempo de hospitalización, pérdidas hemáticas e intervención prolongada. <sup>162,168, 169</sup>

Entre los fármacos que se han recomendado para la PAP se destacan la cefazolina, ceftriaxona, cefotetan, ampicilin/sulbactam y otros. Antibióticos de amplio espectro, por ejemplo, los Glicopéptidos, deben utilizarse cuando hay elevada incidencia de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* meticillin resistentes. En caso de alergia a los Betalactámicos se utiliza fundamentalmente gentamicina y metronidazol, otros emplean la vancomicina o la clindamicina que puede asociarse a un Aminoglucósido.<sup>105, 106, 112, 170,171</sup> Reportes recientes señalan las ventajas del uso de los Glicopéptidos, especialmente la teicoplanina, con efectos superiores a los Betalactámicos.<sup>164</sup> A nivel mundial el evento más significativo dentro de las infecciones nosocomiales está representado por la infección del tracto urinario (40%), en segundo lugar la infección de sitio quirúrgico (20 al 25%), aunque la incidencia puede alcanzar hasta el 38 % y con menor frecuencia la infección respiratoria (20%), el resto de las infecciones constituyen un 16%<sup>129,170</sup> La infección del sitio operatorio es mucho más grave por la alta mortalidad que lleva aparejada, representa el 77% de las muertes de pacientes quirúrgicos. Sin embargo, realmente la tasa de esta complicación está subestimada, ya que entre el 25 y el 60% se manifiestan fuera del hospital.<sup>144,145</sup>

**Objetivos** de la investigación que se expone en este capítulo:

- Determinar la efectividad de la cefazolina en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y a distancia en el servicio de Ortopedia y Traumatología.

- Determinar la influencia de los factores de riesgo relacionados con las infecciones postoperatorias en esta especialidad.

## Metodología

Para dar salida a los objetivos planteados se diseñó un estudio observacional, analítico, con un control histórico y se tomó como universo el total de pacientes intervenidos quirúrgicamente por afecciones del aparato locomotor en los años 2000 y 2005, con los que se conformaron dos grupos de estudio.

**Definición de casos:** Del total de pacientes operados en el año 2005 (1 281), se seleccionó una muestra de 452, los cuales cumplían los criterios de inclusión y con los que se aplicó PAP mediante tres dosis endovenosas de cefazolina, administradas a razón de un gramo durante la inducción anestésica, al concluir la intervención y ocho horas después. Se suministró dosis adicional al prolongarse la cirugía ( $\geq 3$  h) y por cada litro de pérdida sanguínea.

**Definición de control histórico:** Del total de pacientes intervenidos quirúrgicamente en el año 2000 (1 116), se seleccionó una muestra de 440, los cuales cumplían los criterios de inclusión de acuerdo a los datos obtenidos de la revisión de las HC e informes operatorios y en los que no se había aplicado PAP. A excepción del empleo de la PAP, las técnicas quirúrgicas no variaron entre los grupo, ya que se efectuaron en las mismas instalaciones con similar nivel de acreditación hospitalaria, por los mismos grupos quirúrgicos y según análogos protocolos del servicio.

**Criterios de inclusión de ambos grupos:** cirugías mayores electivas y de urgencia con criterio de PAP (limpias contaminadas).

**Criterios de exclusión de ambos grupos:** cirugías con riesgo de infección menor del 5 %, entidades infecciosas, fracturas y heridas articulares abiertas, tumores malignos terapia antimicrobiana previa (72 horas).

**Criterios de exclusión de los casos:** alergia a las Cefalosporinas.

**Operacionalización de Variables:**

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción	Indicador
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &lt; 20 años</li> <li>▪ 20 a 39,</li> <li>▪ 40 a 59</li> <li>▪ &gt; 60 años</li> </ul>	Según años cumplidos	Frecuencia absoluta, porcentaje y media
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Según sexo biológico	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Diagnóstico preoperatorio</b>	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fractura articular</li> <li>▪ Fractura diafisaria</li> <li>▪ Luxofractura</li> <li>▪ Síndrome subacromial</li> <li>▪ Sección múltiple de nervio o tendón</li> <li>▪ Otros</li> </ul>	Según tipo de lesión encontrada al examen físico y estudios imagenológicos	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Intervención quirúrgica</b>	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Osteosíntesis interna</li> <li>▪ Artroplastia parcial de cadera</li> <li>▪ Osteosíntesis externa</li> <li>▪ Neurotenorrafia</li> <li>▪ Acromioplastia</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>	Según proceder quirúrgico realizado	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Reacción adversa</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li> </ul>	Síntoma, signo o alteración de laboratorio, producida por el antibiótico administrado	Frecuencia absoluta y porcentaje

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción	Indicador
<b>Infección del sitio operatorio*</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li> </ul>	Signos inflamatorios generalmente supurativos, asociados o no a cultivos bacteriológicos positivos, parámetros de laboratorio alterados y signos imagenológicos	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Infección a distancia</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li> </ul>	Infecciones distantes al sitio operatorio, tales como, respiratorias, (signos y síntomas clínicos o signos radiográficos) e infección urinaria. (síntomas clínicos confirmados por cituria o urocultivo positivo)*	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Factores de riesgo</b>	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li> </ul>	Según la presencia o no de: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diabetes mellitus</li> <li>▪ Obesidad (&gt; 30 % del peso corporal ideal),</li> <li>▪ Terapia previa con esteroides,</li> <li>▪ Preoperatorio elevado (<math>\geq</math> 5 días),</li> <li>▪ Acto quirúrgico prolongado (<math>\geq</math>3 horas)</li> <li>▪ Uso de sonda vesical,</li> <li>▪ Uso de catéter intravenoso (&gt; 24 horas)</li> <li>▪ Uso de drenajes</li> <li>▪ Edad avanzada (&gt; 60 años)</li> <li>▪ Decúbito prolongado. (&gt; 7 días)</li> </ul>	Frecuencia absoluta y porcentaje

\*En este trabajo se adoptaron los conceptos sobre infecciones expresados en el primer capítulo.

Como norma en todos los pacientes el rasurado se realizó el día de la cirugía, antes de aislar la zona quirúrgica, se procedió al lavado con agua jabonosa o cetavión, seguida de la aplicación de yodopovidona 1 % o alcohol hibitane.

Los datos primarios fueron recogidos por el autor y colaboradores, mediante el interrogatorio y examen físico de los enfermos, revisión de las historias clínicas e información brindada por los cirujanos actuantes y finalmente se registraron en una planilla de recolección de datos confeccionada al efecto. (anexo 3)

En el grupo de casos, los pacientes fueron evaluados diariamente durante su hospitalización y mensualmente hasta el alta especializada. En todos se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o familiar, (anexo 4) de acuerdo a la política de ética establecida en el servicio.

Los datos primarios fueron procesados de forma automatizada, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11,0 y el programa EPIDAT. Se determinó para las variables cualitativas la frecuencia absoluta, el porcentaje y se aplicó el Test de Chi cuadrado con un nivel de significación del 0,05, además, para estimar la fuerza de asociación, se aplicó el cálculo del odds ratio (OR).

La identificación de los factores de riesgo en los pacientes infectados del grupo de casos, se basó en una estrategia univariada. Para cada factor de riesgo se aprobó la hipótesis de que el OR fuese significativo mayor de 1. Se presentan los resultados en tablas y gráficos estadísticos.

## **Resultados**

Del total de enfermos incluidos en el grupo de casos se perdieron 23 pacientes, 15 por violación del protocolo, cinco no asistieron a consulta y tres fallecieron por causas no infecciosas, por lo que el análisis se realizó en 429 pacientes.

La *tabla 3.1* presenta el comportamiento de los pacientes según el sexo y edad.

En ambos grupos hubo ligero predominio del sexo masculino, 56,4% en los

casos y 55,4% en el grupo control. La distribución por grupos de edad, muestra que prevaleció el grupo de 20 a 39 años (45,2% y 44,8% respectivamente), seguido de los mayores de 60 años (22,3% y 22,7%). El calculo del  $X^2$  no arrojó diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,83$  y  $p=0,95$ ).

Como se observa en la *tabla 3.2* y *grafico 3.1*, que expresa la distribución de los pacientes según el diagnóstico preoperatorio, hubo predominio de las fracturas en ambos grupos, aunque no significativo ( $p=0,84$ ). En el grupo de casos se realizaron 442 intervenciones quirúrgicas, (13 pacientes tenían más de una lesión) y en el grupo control histórico, se efectuaron 456 operaciones (16 pacientes con comorbilidad).

Como se observa en la *tabla 3.3* y *gráfico 3.2* el proceder quirúrgico más frecuente, en ambos grupos, fue la osteosíntesis interna (40,4% y 37,6%), seguida de la artroplastia parcial de cadera en el grupo de casos con un 15,0% y la osteosíntesis externa en los controles con un 16,3%. El  $X^2$  no arrojó diferencias estadísticas ( $p=0,75$ ).

En el grupo en el que se empleó la PAP la administración de cefazolina fue bien tolerada, no hubo reacciones adversas perioperatorias moderadas y graves.

La *tabla 3.4* muestra el comportamiento de las infecciones postquirúrgicas. En el grupo de casos, 13 pacientes (3,0%) presentaron infección del sitio operatorio, de ellas 9 superficiales (2,0%), dos profundas y del órgano diana respectivamente (0,5%). En el grupo control 37 pacientes presentaron esta complicación (8,5%), de ellas 21 superficiales (4,9%), nueve profundas (2,1%), seis osteomielitis y una artritis séptica. Al comparar los grupos existieron

diferencias estadísticas en la localización superficial y profunda ( $p=0,48$  y  $p=0,03$ ), no así en el órgano diana ( $p=0,10$ ).

El nivel de significación general fue de 0,001. En tres pacientes en los casos y dos en el control se combinó la infección del sitio quirúrgico con la infección a distancia.

La reintervención mediante drenaje simple y colocación de histolisis se realizó en siete y 19 pacientes respectivamente. El cambio del material de osteosíntesis fue necesario en tres y 11 pacientes. La infección a distancia en el grupo de casos se diagnosticó en 17 pacientes (4,0%) con 19 infecciones y el control histórico a 23 (5,2%) con 28 infecciones sin diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,47$ ).

La *tabla 3.5* relaciona los factores de riesgo que incidieron en la infección del sitio quirúrgico en los casos, según la fuerza de asociación de cada uno (análisis univariado). Fueron estadísticamente significativos en la aparición de infecciones, la diabetes mellitus, la obesidad, uso de esteroides y el tiempo quirúrgico prolongado con una  $p=0,000$  así como la edad avanzada con un nivel de significación de 0,006.

Como podemos observar en la *tabla 3.6*, en los pacientes con infección a distancia, fueron estadísticamente significativos, la diabetes mellitus ( $p=0,04$ ), uso de esteroides ( $p=0,01$ ), sonda vesical ( $p=0,000$ ), catéter intravenoso ( $p=0,003$ ), la edad avanzada ( $p=0,007$ ) y el decúbito prolongado ( $p=0,000$ ).

## Discusión

El diseño de una investigación sobre los beneficios de un tratamiento, debería ser un estudio aleatorizado con grupo de control usual. Sin embargo, dada la efectividad y eficiencia demostrada por la PAP en el capítulo anterior, se consideró un problema ético realizarlo.

En el momento en que se efectuó esta indagación el proceder constituía práctica habitual en el servicio, a pesar de ello, en 15 pacientes intervenidos quirúrgicamente no se utilizó PAP por olvido del equipo quirúrgico, se administró después de la incisión o se prescribió más de 24 horas. Estos pacientes no fueron incluidos en los casos por ser expresión de mala praxis.

En esta investigación hubo ligero predominio no significativo, en ambos grupos, de los pacientes del sexo masculino y en las décadas de la vida de mayor actividad física (20-39 años) ello determinó mayor exposición a los accidentes, lo cual se corresponde con lo planteado por otras publicaciones.<sup>66, 76, 96,121</sup>

Al ser nuestro servicio esencialmente receptor de traumatismos, predominaron las lesiones traumáticas sobre las ortopédicas y el tipo de intervención quirúrgica realizada se corresponde con ello, resultados similares y no significativos en ambos grupos comparados.

La infección del sitio operatorio se presentó en las intervenciones de mayor envergadura, fundamentalmente artroplastias de cadera y osteosíntesis AO. El índice obtenido con el empleo de PAP, es similar al reportado en un estudio anteriormente realizado por el investigador (Capítulo 2) y se incluye en el rango que informan otros autores para este tipo de cirugía.<sup>106,109,120,121,126,128,172</sup>

En este estudio no hubo pacientes con manifestaciones de sepsis grave, lo cual se corresponde con la afirmación de que el organismo humano es capaz de impedir la diseminación sistémica, ya que logra confinar la infección alrededor de la prótesis o medio de osteosíntesis.<sup>21</sup>

El hecho de que el 97.0 % de los casos no presentaran infección del sitio operatorio, concuerda con el criterio de la mayoría de los autores de considerar a la PAP como un componente esencial en la prevención de la infección y de catalogar a la cefazolina como el antimicrobiano de elección, en estos momentos, para la cirugía del aparato locomotor.<sup>98, 106, 120, 128, 133, 170,173-175</sup>

Además de su efectividad clínica, la cefazolina, tiene poca interacción con otros fármacos, no favorece la resistencia, su espectro es de mayor actividad contra los cocos grampositivos en comparación con las de 2da y 3ra generación, ostenta bajo volumen de distribución (0,13 l/Kg.), elevado pico sérico (188 mg/l) a los cinco minutos de la administración, alta semivida (1.8 h), escasas reacciones adversas y reducido costo.<sup>114</sup>

Como se señaló en el segundo capítulo de esta tesis y en correspondencia con otros autores,<sup>109, 126, 128, 135, 144, 151,176</sup> el empleo profiláctico del fármaco por 24 horas, fue efectivo. Alcanzar elevada concentración sérica en poco tiempo y su vida media, hacen que se prefiera iniciar la administración durante la inducción anestésica. La necesidad de administrarlo antes de la incisión y mantener concentraciones elevadas se justifica por el hecho de que su presencia en el momento de la contaminación le permitirle actuar de inmediato y estar presente

varias horas después junto con la fibrina, antes de que se constituyan los coágulos y hematomas de la cicatrización.<sup>177,178</sup>

El empleo de isquemia como procedimiento habitual durante la cirugía de las extremidades,<sup>179</sup> es otro factor que obliga a que la PAP se administre en la inducción anestésica antes de insuflar el “manguito neumático”.

En el control histórico la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico fueron significativamente mayores, como consecuencia de no administrar antibióticos previos a la incisión, no obstante, el porcentaje fue inferior al que reportan otros servicios de Ortopedia, (15-36,8%) en los que se operó sin usar la PAP.<sup>99,106</sup>

Aunque algunos autores<sup>108,111</sup> sugieren un valor preventivo más allá del sitio quirúrgico, el análisis estadístico no encontró efecto directo de la PAP sobre las infecciones a distancia. Los pacientes con diagnóstico de neumopatía inflamatoria tenían en común el decúbito prolongado y más de 60 años de edad. La infección urinaria baja estuvo siempre vinculada con la utilización de sonda vesical y el encamamiento. La flebitis ocurrió cuando se utilizó catéter intravenoso por más de 24 horas. En ambos grupos la incidencia de estas infecciones fue baja en comparación con otros reportes.<sup>180,181</sup> Apreciamos que ello fue el resultado de una agresiva conducta quirúrgica en los ancianos y a la política de manejo de la sonda vesical y catéter establecida en el servicio.

No utilizar abordaje venoso por más de 24 horas, para administrar antibióticos, redujo la incidencia de flebitis, lo que debe sumarse a las bondades de la PAP.

En el caso de la infección urinaria, las guías de profilaxis en Urología <sup>182</sup> sugieren que en pacientes con sonda vesical más allá de 24 horas se administre antimicrobianos orales durante este tiempo.

Como elemento esencial para la prevención de infecciones durante la realización de ambos procedimientos, es imperativo que el personal de enfermería observe estrictas medidas de asepsia y antisepsia en el quirófano.

La infección del sitio quirúrgico y a distancia, se asocia generalmente a la combinación de tres tipos factores de riesgo: propios del enfermo, relacionados con el procedimiento y asociados con la preparación preoperatoria del paciente, pero al menos un tercio de las tasas de infección pueden reducirse con solo modificar estos factores. Esta fracción prevenible, se vincula con diversos aspectos de la calidad asistencial en las instalaciones médicas.<sup>183, 184</sup>

Todos los pacientes con infecciones postoperatorias tenían factores de riesgo asociados, ello coincide con lo planteado en otras latitudes en cuanto a la acción combinada de múltiples elementos de riesgo en su aparición.<sup>111,185-188</sup>

Esposito <sup>138</sup> en un estudio acerca de la influencia de la estadía preoperatoria y la PAP sobre la flora bacteriana, concluye que excesiva hospitalización y el uso prolongado de antimicrobianos, modifican la flora normal y son causa de sobreinfecciones. Silver <sup>189</sup> en un estudio de 1 362 pacientes intervenidos quirúrgicamente, reporta que el empleo de la PAP permite disminuir el riesgo de infección y de morir en los pacientes de edad avanzada.

Una investigación reciente en artroplastias, encuentra que solo la diabetes mellitus tiene significación, <sup>27</sup> otros autores le confieren a la obesidad un papel determinante en la aparición de infecciones quirúrgicas. Si el peso corporal del paciente es superior a 80 Kg, debe duplicarse la dosis de PAP. <sup>190,191</sup>

La presencia de factores de riesgo potenciales, deben identificarse claramente en el preoperatorio, además, requieren de un especial seguimiento después de la cirugía, lo que puede predecir los cuidados y disminuir la morbilidad.

No utilizar la PAP y los errores en su aplicación, sobre todo no tener en cuenta el tipo de antimicrobiano y respetar los tiempos de administración, deben considerarse como factores de riesgo independientes. <sup>122, 123,193</sup>

En los últimos años numerosos trabajos, <sup>105,186-188,194</sup> abogan por la utilización de la profilaxis antibiótica regional, o sea, la administración de antimicrobianos a través de una vena periférica del miembro sometido a cirugía, después de insuflar el manguito de isquemia, ello ocluye la circulación durante el tiempo quirúrgico y permite que el fármaco difunda en los tejidos de la extremidad. Hasta donde conocemos, en el país no hay experiencias sobre este procedimiento, el cual puede reducir aún más el consumo de antibióticos.

La aplicación de la PAP en Ortopedia y Traumatología, no debe crear en los cirujanos un falso sentido de seguridad. No sustituye las medidas de asepsia y antisepsia establecidas. Además, otras medidas para la prevención de la infección, bien validadas para la cirugía general, deben adoptarse. Hoy la utilización de la PAP y una técnica quirúrgica adecuada, son los recursos más efectivos para reducir la morbimortalidad infecciosa. <sup>183.192</sup>

En este sentido, el empleo local de antibióticos ha sido siempre un aspecto controversial. Aunque en la práctica es habitual la irrigación de la herida con yodopovidona diluida y soluciones antibióticas, algunos investigadores señalan que estas prácticas comúnmente utilizadas, aunque disminuyen drásticamente el conteo de colonias, no reducen la incidencia de infección, causan reacciones adversas y son tóxicos para los tejidos, incluso para el osteoblasto. <sup>35,57,105,193,194</sup>

Bahna <sup>18</sup> en un estudio experimental, obtiene buenos resultados con la utilización de un antiséptico, aplicado a modo de barniz sobre el implante, logra reducir en un 90% la adherencia bacteriana por SARM.

La utilización de cemento óseo en determinadas intervenciones, combinado con antibióticos, no excluye el uso de la PAP. <sup>195</sup>

En la actualidad no se justifica un debate académico sobre los elementos relacionados con la PAP, al margen de los intereses económicos de las compañías de seguros y empresas farmacéuticas, lo esencial es no violar las normas establecidas, vigilar los patrones de resistencia y utilizar en cada servicio el fármaco de mayor efectividad demostrada.

Por los resultados obtenidos estamos en condiciones de realizar las siguientes afirmaciones, que constituyen las **conclusiones** de este capítulo:

- La administración de tres dosis de cefazolina perioperatoria, demostró ser efectiva y segura para prevenir la infección del sitio quirúrgico en Ortopedia y Traumatología. No se encontró efecto directo del método sobre las infecciones a distancia.

- En esta serie, la obesidad, diabetes mellitus, cirugía prolongada, el uso de esteroides y la edad avanzada, fueron identificadas como los factores de riesgo más vinculados con la aparición de la infección en el sitio operatorio; mientras que la diabetes mellitus, el uso de esteroides, sonda vesical, catéter intravenoso, edad y el decúbito prolongado lo fueron para la infección a distancia.

A partir de estas conclusiones se considera oportuno realizar algunas

**recomendaciones:**

1. Los médicos anestesiólogos deben ser responsables de la administración y monitorización de la PAP, para lograr niveles de cumplimiento adecuados.
2. Realizar investigaciones prospectivas sobre la aplicación de la profilaxis antimicrobiana regional, para evaluar su comportamiento y utilidad en esta especialidad

## **Capítulo 4.**

# **Impacto de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria en el servicio de Ortopedia y Traumatología**

## **Capítulo 4. Impacto de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria en el servicio de Ortopedia y Traumatología**

La vigilancia, control y prevención de las IIH se ha convertido en uno de los pilares de la política hospitalaria por su relación directa con los incrementos de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes hospitalizados, lo cual condiciona mayor consumo de antimicrobianos y elevación de los costos.<sup>196, 197</sup>

La epidemiología de las infecciones quirúrgicas varía de un hospital a otro, el hecho de que sea un indicador sencillo de la calidad le otorga un gran valor al desarrollo de estrategias de trabajo y protocolos de PAP para el control y la prevención, con la finalidad de disminuir su incidencia y mejorar la calidad.<sup>198</sup>

El establecimiento de patrones de resistencia frente a los antimicrobianos, así como el de los gérmenes circulantes por servicios en una institución médica, permite la revisión sistemática de la política de antibióticos y su uso racional. Los gastos hospitalarios se elevan considerablemente, fundamentalmente por el incremento del consumo de antibióticos en el tratamiento de las infecciones.<sup>199</sup>

El término impacto, como expresión del efecto de una acción, se comenzó a utilizar en las investigaciones relacionadas con el medio ambiente. Más tarde, la utilización del término se amplió y fue objeto de múltiples definiciones. La Organización de las Naciones Unidas en 1984, expresa que constituye el proceso en que se determina la pertinencia, eficiencia y eficacia de las actividades en relación con los objetivos planteados.<sup>200</sup>

El impacto se refiere a consecuencias más amplias que los resultados específicos del programa y su influencia a nivel sanitario. La finalidad de la evaluación del impacto es mejorar el desarrollo de las actividades, para contribuir en la planificación, programación y toma de decisiones.<sup>201</sup>

La Asociación Internacional de Evaluación de Impacto consigna que “... Comprende los procesos de análisis, seguimiento y gestión de las consecuencias, voluntarias e involuntarias, tanto positivas como negativas, de las intervenciones planeadas, así como cualquier proceso, invocado por dichas intervenciones...” Esta definición es más abarcadora por cuanto refleja todos los cambios que puede producir una acción en un determinado grupo social.<sup>202</sup>

El desarrollo de protocolos de PAP, constituye una de las estrategias que promueve la Organización Mundial de La Salud para lograr un uso racional de los antibióticos, disminuir sus costos y evitar la resistencia bacteriana.<sup>203</sup>

El abuso de antimicrobianos ha traído como consecuencia un aumento de la resistencia de los microorganismos a los que antes eran susceptibles. Este evento es un proceso de selección natural, pero el hombre lo ha inducido y presionado selectivamente.<sup>204, 205</sup> Ello determina muchos fracasos terapéuticos y la necesidad de utilizar medicamentos más tóxicos y costosos. De continuar en ascenso, pone en entredicho el uso de antimicrobianos en el futuro, por lo que es imperativo para cada institución de salud estudiarla, conocer como se comporta y que factores inciden en su aparición, para poder preservar a los antibióticos como arma fundamental contra las infecciones.<sup>206</sup>

Para conocer los resultados de la aplicación de una pauta es necesario evaluar el grado de cumplimiento y su impacto. El cumplimiento se puede evaluar a través del uso de los estudios de utilización de medicamentos (EUM), fundamentalmente de tipo esquema terapéutico y consecuencia prácticas del tratamiento. Para determinar las consecuencias se pueden recurrir a varios indicadores como el consumo y gasto de antibióticos, el comportamiento de la tendencia de la infección postoperatoria, la resistencia bacteriana, etc.<sup>207</sup>

La evaluación del impacto de cualquier protocolo se debe realizar en forma periódica para asegurar su vigencia y permitir su actualización sistemática.

En el año 2001 se aplicó por primera vez la PAP en el servicio de Ortopedia de la institución del autor. Los resultados de una evaluación económica de la utilización de Cefalosporinas en la profilaxis quirúrgica fueron analizados en el Comité Farmacoterapéutico y se recomendó la aplicación del proceder y su protocolización. Poco tiempo después en el 2003, quedo demostrada la eficiencia de la cefazolina y su papel en la prevención de la infección postoperatoria en el servicio, por lo que el autor, en coordinación con un grupo de especialistas, se dio a la tarea de elaborar e instaurar en todos los servicios quirúrgicos del hospital el protocolo de PAP. Este se inicio de manera incipiente en el 2001 y se ha mantenido hasta la fecha con una actualización bianual.

La existencia de un protocolo de PAP en un servicio o institución médica no asegura el cumplimiento adecuado, para su consecución efectiva se requiere una estrategia institucional y se impone la necesidad de su evaluación.<sup>205</sup>

En la implementación de la pauta es necesaria la difusión de sus objetivos, alcances y limitaciones, así como el compromiso del personal de la salud implicado.<sup>83, 200</sup> Por lo que para profundizar en el proceso investigativo se hacia imprescindible conocer el impacto de la PAP en el servicio durante estos años.

**Objetivos** de la investigación que se expone en este capítulo:

- Valorar el cumplimiento del protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria en el servicio desde su introducción hasta el año 2006.
- Describir la tendencia de los consumos y gastos de antibióticos en el servicio durante el período 2000-2006.
- Describir la tendencia de la infección postoperatoria y la resistencia bacteriana en el servicio durante el período 2000-2006.

### **Metodología**

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo, que tomó como referencia el diseño de los EUM de tipo: esquema terapéutico y consecuencias prácticas, con vistas a valorar el impacto sobre el cumplimiento, consumo y costo de antimicrobianos, comportamiento de las infecciones postoperatorias, la resistencia bacteriana y estudios microbiológicos, en el servicio de Ortopedia y Traumatología del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luís Díaz Soto”.

Para el primer objetivo, el universo estuvo constituido por el total de pacientes con indicación de PAP a través del modelo de solicitud de antibióticos (*anexo 6*), que se entregó en la farmacia central durante el período del 2003 al 2006 y que fue de 1 966 solicitudes.

De este universo se seleccionó una muestra representativa a través del método probabilístico estratificado y por conglomerados. La determinación del tamaño de la muestra se realizó a través del empleo de la fórmula de cálculo del tamaño muestral para poblaciones finitas en estudios descriptivos, cuya expresión es:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}} \quad \text{Donde} \quad n_0 = \frac{(C)^2 \sigma^2}{E_0^2}$$

Se utilizó como marco muestral el total de resúmenes de solicitud de antibióticos presentados durante el período. Los años se identificaron como los dominios principales de muestreo (estratos) y la selección de la muestra se realizó en dos etapas. En la primera se seleccionó el número de resúmenes por cada año con igual probabilidad y en la segunda se eligieron de forma aleatoria. Del total de 1 966 resúmenes, la muestra final quedó conformada por 1 027, distribuidos de la siguiente forma:

<b>aÑOS</b>	<b>UNIVERSO</b>	<b>mUESTRA</b>
2003	498	260
2004	504	264
2005	452	236
2006	512	267
<b>Total</b>	<b>1 966</b>	<b>1 027</b>

Para los objetivos dos y tres, se trabajó con los totales de consumo y gasto de antimicrobianos, el comportamiento de la infección postoperatoria, resistencia bacteriana y mapa microbiológico durante los años 2000 - 2006.

### Operacionalización de las variables:

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción	Indicador
<b>Diagnóstico preoperatorio</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adecuado</li> <li>• No adecuado</li> </ul>	Según lo establecido en el protocolo de PAP	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Antimicrobiano utilizado</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adecuado</li> <li>• No adecuado</li> </ul>	Según el protocolo de PAP y la alternativa utilizada	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Esquema terapéutico</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adecuado</li> <li>• No adecuado</li> </ul>	Prescripción razonada en (dosis, intervalo y duración)  Si incumplen al menos un criterio	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Dosis diaria definida (DDD)</b>	Cuantitativa continua	De 0,00 a 1,00 gramo	Según clasificación del <u>Nordic Council on Medicines, WHO Regional Office.</u> (NCM)	Tasa
<b>Gasto de antibióticos</b>	Cuantitativa continua	0,00- infinito	Según precio establecido por la droguería en moneda nacional	Media
<b>Infección post operatoria</b>	Cuantitativa discreta	0% a 100%	Signos inflamatorios generalmente supurativos, asociados o no a cultivos bacteriológicos positivos, parámetros de laboratorio alterados y signos imagenológicos	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Resistencia bacteriana</b>	Cuantitativa continua	0% a 100%	Según el comportamiento de anual de la resistencia bacteriana	Frecuencia absoluta y porcentaje
<b>Mapa microbiano</b>	Cualitativa nominal politómica	Por germen aislado	Según el tipo de cultivo positivo y germen aislado	Frecuencia absoluta y porcentaje

El cumplimiento del protocolo (*anexo 7*) se valoró a través del perfil farmacológico individual (antibiótico indicado, dosis, intervalo y duración). Estos datos se recabaron de los resúmenes de solicitud y las historias clínicas. Se definió incumplimiento si la indicación no se ajustó a la recomendación protocolizada. La evolución anual del consumo y gasto en antibióticos y los comportamientos de la infección postoperatoria, la resistencia bacteriana y mapa microbiológico se realizaron a través del análisis de la tendencia. Esta última se define como:

La orientación general que parecen seguir los valores de una variable o el cambio de su valor medio o nivel en el tiempo; movimiento suave, regular y casi siempre lento, el cual puede tender a mantenerse por períodos largos. Componente de largo plazo, que representa el crecimiento o disminución en la serie sobre un período amplio.<sup>208</sup>

El consumo anual de antibióticos se evaluó a través de la evolución de las dosis diarias definidas, (DDD) que constituye una unidad técnica internacional de medida de consumo. Se definen como la dosis media diaria supuesta de un fármaco. Se expresa en términos de peso (miligramos o gramos del principio activo).<sup>209</sup> La formula que se utilizó en esta investigación fue la recomendada por el NCM para EUM en hospitales:

$$\text{DDD}/100 \text{ camas-días} = \frac{\text{Consumo de antibiótico (mg) durante un año}}{\text{DDD en mg} \times 365 \times \text{No. de camas} \times \% \text{ de ocupación}} \times 100$$

Se calculó la correlación lineal, a través del coeficiente de correlación de Pearson y la recta de regresión lineal para las variables cuantitativas.

Los datos de consumo y gasto de antibióticos fueron obtenidos del programa informatizado de la farmacia central hospitalaria, del almacén central de medicamentos y del departamento de registros médicos.

Los datos de las infecciones postoperatorias se recibieron a través de los registros del servicio de Ortopedia y del Departamento de Epidemiología Hospitalaria; así como los datos del mapa microbiano y la resistencia bacteriana procedieron de los registros del Departamento de Microbiología.

## **Resultados**

Como podemos apreciar en la *tabla 4.1*, la pauta de profilaxis, de acuerdo al diagnóstico preoperatorio de los pacientes estudiados, se cumplió en 975 indicaciones de PAP (94,9%), no se cumplió en 52 casos (5,1%).

En la *tabla 4.2* se presenta el cumplimiento de la PAP según el antibiótico utilizado, resultó la cefazolina la más empleada en 1 003 pacientes (97,7%), seguido de la vancomicina y la cefotaxima (1,6% y 0,5% respectivamente).

Al analizar el comportamiento de la PAP según la adecuación del tratamiento (*tabla 4.3*), se puede apreciar que el empleo de la cefazolina fue adecuado en el 91,1% de sus indicaciones. Las principales violaciones se relacionaron con la duración del tratamiento profiláctico. La vancomicina y la cefotaxima se comportaron a un 88% y 60 % respectivamente. La ciprofloxacina y el trifamox, fármacos no incluidos en el protocolo de PAP del servicio, fueron utilizados también en un caso cada uno.

Al evaluar finalmente el cumplimiento del protocolo de PAP en el servicio podemos afirmar, como se aprecia en la *tabla 4.4* y *gráfico 4.1*, que fue adecuado en 932 pacientes que representaron el 90,8% del total de indicaciones. Solo el 9,2% de las indicaciones fueron no adecuadas.

El comportamiento del consumo de antibióticos durante los años 2000 al 2006 se muestra en el *gráfico 4.2*. Luego de la implementación de la pauta de profilaxis, se observó un incremento significativo del consumo de cefazolina (de 0,10 DDD en el año 2000 a 0,71 DDD en el año 2006), en comparación con el resto de los antibióticos en los que la tendencia general fue al descenso. Las diferencias se comienzan a hacer marcadas a partir del año 2001 y alcanzaron su mayor modificación en el 2002 y 2003. A partir del 2004 se constató una tendencia a la estabilidad en los consumos de todos los antibióticos que no se modifican significativamente.

Al observar el *gráfico 4.3*, encontramos que el comportamiento de los gastos por antibióticos en el año 2000 fueron elevados, sobre todo para la ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima (14 618, 13 675, 13 010 pesos respectivamente), sin embargo, el aporte a los gastos de la cefazolina fue mínimo (485 pesos). Esta situación no resultó similar para los siguientes años, en los que se aprecia un incremento significativo de los gastos por cefazolina (3 536 pesos en el 2006) y una disminución de los restantes.

En el *gráfico 4.4* se evidencia el gasto global de antibióticos durante este período y su tendencia al descenso. El gasto de antimicrobianos en el año 2000 fue de 56 004 pesos y en el 2006 fue de 41 942 pesos, lo que representó un ahorro de 14 062 pesos solo en este último año.

El *gráfico 4.5* muestra la tendencia descendente de la resistencia bacteriana en el servicio durante el período 2000-2006. En el año 2000 fue de un 56% y disminuyó en el 2006 a un 48%.

La tendencia de la tasa de infección postoperatoria del sitio quirúrgico en el período analizado se aprecia en el *gráfico 4.6*. En los años 2000-2002 se observa un descenso de la tasa de infección en todas sus localizaciones (la tendencia global fue descendente). Del 2003 en lo adelante se constató una estabilidad en los tres tipos de infecciones.

La tendencia de la tasa de infección a distancia se comportó también con una propensión al descenso, solo a expensas de la flebitis. En el 2000 fue de 5,2% y en el año 2006 de 3,5% (*gráfico 4.7*).

El comportamiento del mapa microbiano en el período estudiado se muestra en la *tabla 4.5*, donde se observa el número de microorganismos más usuales causantes de las IIH. En todos los años fue más frecuente el *S. aureus*, con un incremento en los dos últimos (24 y 28 aislamientos respectivamente), seguido de los gérmenes gramnegativos.

Al observar la relación entre la tendencia de la tasa de infección postoperatoria y la resistencia bacteriana (*gráfico 4.8*), se aprecia que existe una correlación directa de ambas curvas. Coeficiente de Pearson +0.7766. La recta de regresión lineal fue de 1.10.

## **Discusión**

Los EUM representan una de las estrategias recomendadas por el Programa de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria y el Programa de Control de la Resistencia Bacteriana según la Organización Mundial y Panamericana de la Salud.<sup>203</sup>

La mayoría de los autores señalan que la PAP tiene un incuestionable valor en la prevención de la infección postoperatoria, lograr un uso racional de los antibióticos y una reducción de los costos. No obstante, no solo la PAP influye en la prevención de la IIH por ser esta de origen multicausal.<sup>98</sup>

Al enjuiciar el cumplimiento del protocolo en el servicio, de acuerdo al diagnóstico preoperatorio, los resultados fueron positivos. Los cumplimientos no adecuados se enmarcaron principalmente en los dos primeros años del estudio, fecha en la que se aplicó por primera vez la pauta, no se disponía del protocolo y la indicación profiláctica era una forma frecuente de uso inapropiado de antibióticos. La discusión de los problemas identificados con los ortopedas, la elaboración de la guía y su posterior difusión contribuyó con este resultado.

En las operaciones ortopédicas se fundamenta la PAP en aquellos procedimientos en los que el riesgo de infección es superior al 5 %, es decir en intervenciones

en las que por un lado se elevan las posibilidades de infección dado el traumatismo sobre los tejidos, la instrumentación y el tiempo de duración, así como por las consecuencias graves que para el paciente puede tener la presentación de infección en el sitio operatorio.<sup>35, 39,204</sup>

Una vez introducido el protocolo el cumplimiento de la PAP, según el antibiótico indicado, arrojó una elevada aplicación de cefazolina como fármaco de elección y el empleo de vancomicina obedeció a la existencia de pacientes con reacciones alérgicas severas a las Cefalosporinas.

Por otro lado el ajuste del tratamiento a la dosis, intervalo y duración, resultó adecuado. Las principales violaciones se relacionaron con la no aplicación, administrarla después de la incisión y fundamentalmente en relación con la duración del tratamiento por más de 24 horas.

A pesar de estar bien establecida la utilidad de la PAP, es frecuente hallar elevado porcentaje de uso inapropiado. Ello puede generar básicamente tres consecuencias: pérdida de la efectividad, aumento de los costos y selección de gérmenes resistentes.<sup>129</sup> En este sentido, Alerany señala que solo la aplicación en el momento inadecuado se asocia con un aumento de dos a seis veces en el porcentaje de infección del sitio quirúrgico.<sup>131</sup>

Al evaluar de forma general el cumplimiento del protocolo, podemos afirmar que la PAP fue adecuada en la mayor parte de los pacientes como expresión de una estrategia bien planificada y multidisciplinaria, que incluyó a todos los servicios quirúrgicos, anestesiología, infectología, farmacia y enfermería.

Lo anterior se corresponde con el criterio de que vigilar el cumplimiento de las recomendaciones o pautas es un componente esencial de la política farmacéutica de una institución asistencial.<sup>210, 211</sup> Los resultados obtenidos en esta investigación en relación al cumplimiento, contrastan con lo informada por otros autores que señalan que el elevado porcentaje de PAP inadecuada todavía constituye un problema de alcance mundial.<sup>172,204,212,213</sup>

La Organización Panamericana de la Salud destaca que para influir de forma positiva sobre los hábitos de prescripción, las guías de PAP deben formar parte de un programa para el uso racional de antimicrobianos, que contemple la educación continua de los profesionales de la salud como componente básico.<sup>211</sup> En este sentido el Comité Farmacoterapéutico y el Sub. Comité de Antibióticos complementó la labor de control con la elaboración de boletines de información, las demandas de consultas terapéuticas durante su implementación y aplicación, la realización de talleres dirigidos a reforzar las bases de la selección de medicamentos y estimulación de la investigación clínica y epidemiológica entre los prescriptores.

Algunos autores apuntan que no utilizar la PAP y los errores en su aplicación, sobre todo no tener en cuenta el tipo de antimicrobiano y respetar los tiempos de administración, deben considerarse factores de riesgo independientes para la infección.<sup>122,123</sup>

El uso de la DDD permite comparar los datos de consumo de medicamentos dentro de un mismo país, o entre países, a lo largo del tiempo,

independientemente de las diferencias de precios o sistemas monetarios, así como las divergencias que puedan existir en la disponibilidad de los fármacos.

Si bien no refleja necesariamente la dosis diaria prescrita, constituye un indicador que permite estimarla, es una unidad independiente del costo y la formulación, refleja las tendencias en el consumo de medicamentos.<sup>207, 209</sup>

La protocolización de la PAP se asoció con un incremento significativo en el consumo de cefazolina en comparación con el resto de los antibióticos. Ello obedeció a la aplicación, prácticamente absoluta y exclusiva de este fármaco como de elección en la PAP a partir de la efectividad y eficiencia demostradas previamente en un estudio económico realizado en el servicio.

Por otro lado la disminución del consumo de los restantes antimicrobianos, fue el resultado del menor uso en el manejo de la infección postoperatoria, lo que propició una tendencia a la estabilidad en los consumos en los últimos años del estudio. Lo anterior coincide con lo planteado por otros autores al analizar el beneficio económico que reporta la aplicación de la PAP.<sup>214, 215</sup>

Al hacer referencia al costo no se debe pasar por alto su relatividad y marcado carácter subjetivo a la par de lo específico de su comportamiento, de acuerdo a aspectos de diversa índole como la diversidad de criterios a la hora de elegir las técnicas para valorar los consumos e imputar costos.<sup>216, 217</sup>

En este estudio el aumento del consumo de cefazolina no condujo a una elevación de los gastos, por el contrario, redujo la erogación de dinero como resultado del número apropiado de dosis.

Como quedó evidenciado en el capítulo dos, un aumento en los consumos y costos se produce al administrar PAP en intervenciones que no lo requieran, prolongar la duración, elegir los antibióticos más costosos y de última generaciones.

En el año 2000 el comportamiento de la resistencia bacteriana en el servicio era elevado, lo cual se correspondía con la tendencia ascendente en el hospital; múltiples factores influían en esta situación, tales como el funcionamiento inadecuado del Comité Farmacoterapéutico que no tenía establecida una política para el manejo de antimicrobianos, deficiencias en la actividad del Sub. Comité de Antibióticos, además, existía un consumo postoperatorio exagerado y desmedido de forma irracional e incluso, se utilizaban antibióticos de última generación como de primera línea, lo que sumado a un mejoramiento gradual de la disponibilidad favorecía la utilización indiscriminada.

En los siguientes años se establecen una serie de medidas, tales como el fortalecimiento de una política institucional racional, con restricciones y regulaciones del consumo, además, se encontraba en una tercera etapa el sistema de vigilancia y monitoreo de la resistencia y su sistema de alerta-acción, que implicaba la adopción de medidas reguladoras como la introducción de la PAP en el servicio.

Es difícil establecer categóricamente relaciones entre las políticas de antibióticos y la evolución de la resistencia. Entre otras causas, porque en la evolución y diseminación de la resistencia bacteriana es probable que los factores epidemiológicos (relación entre poblaciones, nichos ecológicos etc.) y

los puramente biológicos (mecanismo de resistencia) sean más determinantes que las regulaciones, limitados por la imperiosa necesidad de implantarlos.<sup>218</sup>

Las políticas de antibióticos son obligadas por un imperativo de calidad, incluso aunque no se demuestren beneficios claros en la lucha contra la resistencia bacteriana, su objetivo final debería mejorar la calidad de la prescripción.

En relación al comportamiento del mapa microbiano durante el período, el hecho de que fuera el *S. áureus* en primer lugar, seguido de enterobacterias y bacilos no fermentadores los gérmenes más aislados, se corresponde con los aislamientos del hospital en similar período. Estas particularidades permitieron establecer los antibióticos para el protocolo de PAP.

Como paso previo fue necesario estimular la indicación de cultivos y antibiogramas, para que el mapa alcanzara mayor valor, lo anterior explica el aumento en el número de indicaciones durante los dos años finales del estudio.

En esta investigación resultó difícil establecer algún tipo de influencia de la política de PAP sobre el mapa microbiano, ya que no está disponible en la institución la información de los microorganismos de origen intrahospitalario.

La incidencia de las IIH varía debido a numerosos factores, entre los que se encuentran las tendencias de cada hospital en el uso de los antibióticos.<sup>214</sup>

La aplicación de la PAP es una de las múltiples medidas para reducir el riesgo de infección postoperatoria y ha suscitado controversias en todo el mundo, en esta especialidad hoy existe suficiente evidencia sobre la efectividad de este proceder.<sup>181,184,186,212,216</sup>

Como impacto esencial de la introducción de la PAP, se apreció una tendencia descendente de la tasa de infección postoperatoria sin precedentes en el servicio, lo cual fue el resultado de un esfuerzo multidisciplinario que permitió una intervención educativa a los prescriptores y el cumplimiento del protocolo.

El cálculo del coeficiente de Pearson arrojó un resultado aceptable, esto no significa necesariamente una asociación causa efecto entre la tasa de infecciones y la resistencia bacteriana.

Por los resultados obtenidos estamos en condiciones de realizar las siguientes afirmaciones, que constituyen las **conclusiones** de este capítulo:

- El impacto de la implementación del protocolo de PAP en el servicio de Ortopedia fue positivo al lograrse un elevado acatamiento del mismo.
- El cumplimiento adecuado de la pauta de profilaxis antibiótica con cefazolina, posibilitó una tendencia descendente de los consumos y costos de antibióticos.
- La infección del sitio quirúrgico y la resistencia bacteriana mostraron igualmente una tendencia decreciente y una correlación positiva.

### **Recomendaciones**

1. Realizar una revisión periódica del protocolo de PAP, a partir de los resultados de esta investigación, con vistas a logra el mejoramiento continuo de la calidad asistencial del servicio.

## **CONSIDERACIONES Y RECOMENACIONES**

### **FINALES**

## Consideraciones Finales

2

Después del análisis de las investigaciones que se incluyen en esta tesis, encaminada a evaluar la utilidad de la PAP en los pacientes intervenidos quirúrgicamente mediante el empleo de cefazolina con el método corto de administración en Ortopedia, pueden elaborarse las siguientes consideraciones:

- ❖ A través de la revisión de la literatura quedó evidenciado la importancia y actualidad del tema objeto de estudio, dado el hecho real, de que la infección postoperatoria constituye aún un problema de salud para los pacientes intervenidos quirúrgicamente.
- ❖ Los resultados de la investigación demostraron los beneficios sobre la salud y conveniencia económica del empleo de las Cefalosporinas en la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria en el servicio de Ortopedia y Traumatología. En este sentido la cefazolina fue superior ya que demostró mayor eficiencia y seguridad.
- ❖ La aplicación de este proceder mediante la administración de solo tres dosis perioperatorias fue efectiva al reducir significativamente la incidencia de infecciones en el sitio operatorio. No se encontró efecto directo de la PAP sobre las infecciones a distancia.

- ❖ El impacto de la implementación del protocolo de PAP en el servicio de Ortopedia fue positivo al lograrse un acatamiento adecuado, así como una disminución de los consumos, gastos de antibióticos y una tendencia descendente de la resistencia bacteriana y la infección postoperatoria.

### **Recomendaciones finales**

1. Difundir a todos los profesionales de la salud los resultados de las investigaciones aquí descritas.
2. Deben realizarse investigaciones prospectivas sobre la profilaxis antimicrobiana en aquellos aspectos aún no bien caracterizados en cirugía ortopédica y traumatológica.
3. La elaboración y evaluación de protocolos de actuación en conjunto con Anestesiología contribuirá a mejorar los resultados en la aplicación del método.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## Referencias bibliográficas

1. Llop Hernández A. Quimioterapia antimicrobiana. En: Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco Ma. M, Zuazo Silva JL. Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas;2001:t 1:1-10.
2. Morejón García M, Salup Díaz RR, Cué Brugueras M. Actualización en Antimicrobianos Sistémicos. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2005: 11-180.
3. Taché Jalak. Asépsia y antisépsia. En: García Gutiérrez A, Pardo Gómez G. Cirugía. Ciudad de la Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2003:100-11.
4. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2007-2008. 3 ed. Washington, DC: OPS; 2007:97-101.
5. Nodarse Hdez R. Visión actualizada de las infecciones intrahospitalarias. Rev Cubana Med Milit 2002;31(3):201-8.
6. Fernández Portal L, Guiral Eslava J, Curto JM. Osteomielitis aguda hematógena. Rev Ortop Traumatol 1992;36:504-12.
7. Mader J. A practical guide to the diagnosis and management of bone and joint infections. Drugs 1997;54:253-64.
8. Mader J. Bone and joint infections. Current Treatment Options in Infectious Diseases. Drugs 2000;2:187-237.

9. Colchero F. Tratamiento del enfermo con infección ósea. Cuestión social. *Revista Mexicana de Seguridad Social* 1986;77-88.
10. Hell K. Antibiotics in War. *Med Corps Int* 1991;6(1):17-21.
11. Berberi EF, Hanssen AD, Dulf MC, Streckelberg JM, Listrup DM, Harmsen WS. Risk factors for prosthetic joint infection: Case control-study. *Clin Infect Dis* 1998;27:1247-54.
12. Gillespe WJ. Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997;25:1310-7.
13. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. *J Bone joint Surg Am* 1996;78:512-23.
14. Dich JD, Nelson J, Haltalin K. Osteomyelitis infants and children. *Am J Dis Child* 1975;129:1273-8.
15. Saccante M. Periprosthetic joint infections: a review for clinicians. *Infect Dis Clin Pract* 1998;7:431-41.
16. Grosel J, Grenc M, Dergang M, Trsinar B, Cizman M. Antibiotic Prophylaxis for surgical procedures on children. *J Chemother* 2006;18(1):38-42.
17. Coventry M. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North America* 1975;2:991-1003.
18. Bahna P, Dvorak T, Hanna H, Yasko AW, Hachem R, Raad I. Orthopaedic metal devices coated with a novel antiseptic dye for the prevention of bacterial infections. *J Antimicrob Agents* 2007;29(5):593-6.

19. Gristina AG. Implant failure and the immuno-incompetent fibroinflammatory zone. *Clin Orthop* 1994;298:106-18.
20. Instructional Course. The American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of infection at the site of total hip replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1997;3:1739-49.
21. García Álvarez F, Monzón M, Grasa JM, Laclériga A, Amorena B, García Álvarez I, et al. Interleukin-1, interleukin-6 and interleukin-10 responses after antibiotic treatment in experimental chronic *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Orthop Sci* 2006;11:1026-9.
22. Klosterhalfen B, Peters KM, Klein CL, Kirkpatrick CJ. Local and systemic inflammatory mediator release in patients with acute and chronic posttraumatic osteomyelitis. *J Trauma* 1996;40:372-8.
23. Salavert M, Martínez J, Sánchez C, Matamala A, Pons M, Angles F. Infección de prótesis de cadera: Aproximación diagnóstica y tratamiento de 27 episodios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12:480-6.
24. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or Knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:910-22.
25. Azanza JR. ¿Cuál es el coste de una infección de una prótesis? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:43-6.
26. Zimmerli W, Ochaner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection* 2003;36:98-108.

27. Garcia-Pont J, Blanch Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badia E, et al. Prosthetic joint infection: a prospective study in five Catalan hospitals. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(3):157-61.
28. Monzón M, García-Álvarez F, Laclériga A, Gracia E, Leiva J, Oreiza C, et al. A simple infection model using pre-colonized implants to reproduce rat chronic *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and study antibiotic treatment. *J Orthop Res* 2001;19(2):820-6.
29. Pinilla González R, Pardo Gómez G. Antibioticoterapia Perioperatoria. *Rev Cub Cir* 1998;37(2):5-9.
30. Mediavilla A, Flórez J, García Lobo JM. Farmacología de las enfermedades infecciosas. En: Flórez J. Farmacología humana. 3 ed. Barcelona: Masson SA, 1998.p.1081-3.
31. Hirschman JV. Antimicrobial prophylaxis: A critique of recent-trials. *Rev Infects Dis* 1980;2(1):1.
32. Soriano A, Popescu D, García S, Bari G, Martínez JA, Balasso V, et al. Usefulness of teicoplanin for prevents meticillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in orthopedic Surgery. *J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25(1):35-8 .
33. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 28 ed. Viena: Board; 1998.p.112-3.
34. Ferrá Betancourt A. Antibioticoprofilaxis perioperatoria. *Acta Med* 1990;4(2):300-15.

35. Strachan Kerankova I. Antibióticoprofilaxis perioperatoria. Acta Med 1998;8(1):105-9.
36. Williams CW. Principios generales de las infecciones. En: Canale ST. Campbell. Cirugía ortopédica. 9 ed. Madrid: Arcort Brace; 1998:563-70.
37. Gorbach SL, Condon RE, Conte JE, Kaiser BL, Legger WJ, Nichols RL. Evaluation of new an infective drug for surgical prophylaxis. Clin Infect Dis 1992;15(supl):313-38.
38. Fernández Guerrero ML. Infección de la herida quirúrgica. En: Clínicas Españolas de Medicina Interna. Infecciones nosocomiales. Madrid: Ela-Semi Msd; 1993.p.141-51.
39. Hell K. Introducción. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in Surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland: Kreiss and Co; Ltd; 1990.p.9-16.
40. Hall JE. Comparative antimicrobial evaluation in abdominal surgery. A clinical trial evaluating cefalosporinas in patients undergoing laparotomy. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland Kreis and Co. Ltd; 1990.p.54-9.
41. Hjortrup A, Moesgaard F, Hjaergaard J. Oral versus oral plus systemic antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: a prospective, controlled clinical trial. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland Kreis and Co. Ltd; 1990.p.35-42.

42. Rakovec S. Intravenous and oral antibiotic prophylaxis in biliary surgery. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland Kreis and Co. Ltd; 1990.p.43-8.
43. Trost A, Genelin F, Obrist J. Comparative study of ceftriaxona and cefazolina for per operative prophylaxis in surgery of open fractures. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland Kreis and Co. Ltd; 1990.p.97-102.
44. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-8.
45. Miles A, Miles E, Burke J. The values and duration of defense reactions of the skin to the primary treatment of bacteria. *Br J Exper Pathol* 1957;38:79-96.
46. Suárez Savio O. Profilaxis con antibióticos del área quirúrgica. Ciudad de la Habana: Ediciones CIMEQ;1997.p.20-24.
47. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infections. *N Engl J Med* 1992;326(4):281-6.
48. Norden C. Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgery. *Rev Infect Dis* 1991;13(10):842-6.
49. Delgado Lacosta A, García Méndez P, de la Gala Sánchez F. Profilaxis antibiótica. En: Mapfre Medicina. Infecciones en Cirugía y Ortopedia. Madrid: Mapfre; 1997.p.113-27.

50. Nelson CL, Grenn TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in Orthopaedic Surgery. *Clin Orthop* 1983;176:258-63.
51. Bergamini TM, Polk HC. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:310-3.
52. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patients' susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121:206-15.
53. Sanders MS; Vones RN. Cefotaxime is extensively used for surgical prophylaxis. *Am J Surg* 1992;164(4):285-300.
54. Mensa J. Guía de terapéutica antimicrobiana. 3 ed. Madrid: Masson-Salvat; 1999.p.29-31.
55. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R. Manual of internal fixation New York: Springer;1991.p.314.
56. Sanders RW, Spiegel PG, Siwiontowki MF. Controversies in the management of open fractures. *AAOS Instr Course Lect* 1994;36:183-8.
57. Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis* 2001;7(2):220-4.
58. Calvo MV, Dguez Gil A. Análisis de decisión en la terapéutica antibiótica. *Enf Inf Microbiol Clin* 1990;8(4):199-206.

59. Rosenbaum P, Silber J. Matching and thick description in observational study of mortality after surgery. *Biostatistics* 2001;2(3):217-32.
60. Kernodle DS, Classen DC, Burke JP, Kaiser AB. Failure of cefalosporinas to prevent *Staphylococcus áureus* surgical wound infections. *JAMA* 1990;263(5):961-6.
61. Aufenacker T, Van Geldere D, Van Mesdag T, Bossers A, Dekker B, Sheijde E, et al. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicéntrico double blind randomized controlled trial. *Ann Surg* 2004;240(6):955-61.
62. Woodward RS. Antibiotic cost savings from formulary restrictions and physician monitoring in a medical school. Affiliated hospital. *Am J Med* 1987;83:817.
63. Meyers BR. *Antimicrobial therapy guide*. 7 ed. Princeton: Antimicrobial Prescribing; 1992.p.152-8.
64. Mensa Pueyo J, Gatell Artigas JM, Martinez Martinez J, Torres Martí A, Ruiz Palacios G, López H, et al. *Infecciones en Urgencias. Terapéutica Antimicrobiana*. 3 ed. España: Editorial Antares; 2001.p.230-3.
65. Lofgren M, Poromaa IS, Stferndahl JH, Renstrom B. Postoperative infection and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Obstet Gynecol Suw* 2005;60(3):168-9.

66. Eyryn SJ. The prophylactic use of antibiotic in surgery. *Surg Int* 1988;1:197-203.
67. Travieso J. Cefalosporinas. *Acta Med* 1990;4(2):224-37.
68. Nyhus LM, Alani A, O'Dwyer PJ. The problem: how to treat a hernia. In: Schumpelick V, Nyhus LM, eds. *Meshes: Benefits and Risks*. Berlin: Springer-Verlag;2004.p.3-30.
69. Silber J, Rosenbaum P, Trudeau M. Changes in prognosis after the first postoperative complication. *Medical care* 2005;43(3):122-7.
70. Le T, Sohn A. Microbiology of surgical infections and associated antimicrobial use among. *Infect Control Epidemiol* 2006;27(5):855-62.
71. Pisonero Socías JJ, Estrada ER, Pardo Gómez J, Cremata P, Soberón VI, Benítez CO. Profilaxis Perioperatoria en Cirugía General. *Rev Cub Cir* 1998;37(3):160-5.
72. García S, Gatell JM, Lozano L, Soriano E, Ramón R, García SM. Prophylaxis against infections: Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg* 1991;73A:1044-8.
73. Kelly J. Synergy between *S. áureus* and *pseudomonas aeruginosa* in a rat model of complex. *J Bone Joint Surg* 2001;4(2):855-60.
74. Yam FK, Smithk M. Collateral damage: antibiotic and risk of *clostridium difficile* infection. *Orthopedics* 2005;28(3):275-9.
75. Howard RJ. Surgical infections. In: Schwartz P. *Principles of surgery*. 6. ed. San Francisco: Mc Graw Hill;1994.p.154-6.

76. Mastronardi L, Tatta C. Intraoperative prophylaxis in clean spinal Surgery: a retrospective analysis in a consecutive series of 973 cases. *Surg Neurol* 2004;61(2):129-35.
77. Friberg O, Dahlin LG, Levin LA, Magnusson A, Grafeldt H, Kallmam J. Cost effectiveness of local collagen-gentamicina as prophylaxis for sternal wound infections in different risk groups. *Scand Cardiovasc J* 2006;40(2):117-25.
78. Otani S, Endo S, Sato Y, Saito N, Sohara Y. Feasibility of short-term antibiotic prophylaxis after pulmonary resection. *Kyobu Geka* 2004;57(13):117-4.
79. Shokeir AA, Al Ansari AA. Iatrogenic infections in urological practice. Concepts of pathogenesis, prevention and management. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(2):89-97.
80. Taylor EW, Duffry K, Lee K, Hill R, King PM, O' Dwiger PJ. Surgical site infection after groin hernia repair. *Br J Surg* 2004;91(1):105-1.
81. Mariappan P, Tolley DA. Endoscopic stone surgery: minimizing the risk of postoperative sepsis. *Curr Opin Urol* 2005;15(2):101-5.
82. Lemus R, García L, Basavilvazo MA, Cruz A, Peralta ML, Hernández M. Incidence of infected surgical wound and prophylaxis with cefotaxime in caesarean section. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73(10):537-43.
83. Gálvez González AM. Guía metodológica para la evaluación económica en salud. *Rev Cub Salud Publica* 2004;30(1):1-18.

84. Collazo M, Casademunt N. La farmacoeconomía en la industria farmacéutica y el sistema sanitario de Cuba. *Rev Panam Salud Publica* 2001;10(4):263-267.
85. Moya Mirabal AD, Collazo Herrera M, Pisonero Socías JJ, Pardo Gómez G. Evaluación económica del uso de Cefazolina vs Ceftriaxona en la profilaxis perioperatoria. *Rev Cubana Farm* 2001;35 (3):10-8.
86. Stames BW. Beekiey AC. Sebesta JA. Anderson CA, Rush RM: Extremity vascular injuries on the battlefield: tips for surgeons deploying to war. *J Trauma* 2006; 60(3):432-42.
87. Butler FC. Antibiotic in Tactical Combat Casualty Care 2002. *Mil Med* 2003;168(11):911-3.
88. Klein RS, Berger SA, Yekutieli P. Wound infection during the Yon Kippur war. *Ann Surg* 1975;182:15-21.
89. Badikov VD, Krylov KM, Minnullin IP. Etiological structure and antimicrobial susceptibility of Clostridium in war wound infections. *Antibiot Khimioter* 1997;42:33-5.
90. Butler FK, Holcomb JB, Giebner SD, McSwain NE, Baglan J. Tactical Combat Casualty Care 2007: Evolving Concepts and Battlefield Experience. *Milit Med* 2007; 172(11):1-19.
91. Butler FK, Hagmann JH. Tactical combat casualty care in urban warfare. *Milit Med* 2000;165(suppl):1-48.

92. Mabry RL, Holcomb JB, Baker AM. United States Army Rangers in Somalia: analysis of combat casualties on an urban battlefield. *J Trauma* 2000;49(1):515-29.
93. Creer MA, Harrison S, Miklos-Essenber A. Review of 41 Upper Extremity War Injuries and the Protective Gear Worn during Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom. *Milit Med* 2006; 171(7):595-9.
94. Doukas WC, Javemick MA. Process of Care for Battle Casualties at Walter Reed Army Medical Center: Part I. Orthopedic Surgery Service *Milit Med* 2006;171(3):200-4.
95. Murray CK. Roop SA. Hospenthal DR, et al: Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Milit Med* 2006; 171; 826-9.
96. Abreus Daniel A, Alemañy Martorell J, Álvarez Cambras R, Arias González A, Arias Oliva L, Ballester Santovenia JM et al. Doctrina Única de Tratamiento y Evacuación en la Guerra de todo el Pueblo. Segunda versión ampliada. La Habana: Editorial Ciencias Medicas;2002:13-26
97. Van Weel C. Examination of context of medicine. *Lancet* 2001;357(2):733-4.
98. Kato D, Maezawa K, Yonesazawa I, Ikeda H, Nozawa M, Kurosawa H. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward 1 year. *J Orthop Sci* 2006;11(1):20-7.

99. Ylisastegui Romero LE, Barrero Mompíe JC. Infección intrahospitalaria de la herida quirúrgica en el servicio de Ortopedia y Traumatología. Rev Cub Ortop 1993;7(1-2):56-65.
100. Kobayashi M, Morí Y, Tonouchi H, Miki C, Nakai K, Kusunoki M. Randomised clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. Surg Today 2007;37(5):383-8.
101. Maueriian DR, Nelson CI, Smith DI, Fitzgerald RH, Slama TG, Petty RW, et al. Prophylaxis against Infection in Total Joint Arthroplasty. J. Bone and Joint Surg 1994;76-A(1):39-45.
102. Aria Sánchez J, Feliz Armando M, García Rayo R, Ramos J, Pérez L. Profilaxis Antibiótica en Cirugía Ortopédica. Estudio preliminar. Rev Esp Ortop y Traumatol 1990;34(1B):651-5.
103. Weiss CA. Six years of surgical wound infection surveillance at a Tertiary Care Center Arch-Surg 1999;134(10):1041-8.
104. Gillespe WJ, Wallenkamp G. Profilaxis antibiótica para la cirugía de la Fractura proximal del fémur y otras fracturas cerradas de huesos largos. Rev Cochrane traducida En: La Biblioteca Cochrane plus 2006;1 Oxford Update Software Ltd.
105. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sander MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 33<sup>ed</sup>, Viena: Antimicrobial Therapy, Inc; 2003.p.123-7.

106. Valdés Lobo R, Artiles Granda D, Rivera González J. Profilaxis perioperatoria en Fractura de Cadera. Rev Cubana Cir 1998;37(3):182-5.
107. Morita K, Smith KM. Antimicrobial prophylaxis in orthopaedic surgery. Orthopedics 2005;28(8):749-51.
108. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Benabic AJ. Antibiotic Prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. Clin Orthop 2004;41(9):179-84.
109. Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic Prophylaxis in total hip Arthroplasty: effect of antibiotic prophylaxis systemically and in Bone cement on the revision rate of 22170 primary hip replacements followed 0-14 Year in the Norwegian Arthroplasty Register. Act Orthop Scand 2003;74(6):644-51.
110. [Diluigi AJ, Peipert JF, Weitzen S, Jamshidi RM.](#) Prophylactic antibiotic administration prior to hysterectomy: a quality improvement initiative. Reprod Med 2004;49(12):949-54.
111. Vernet E, Adll C, Trialla A, Zaragoza M, Salles M, Jiménez de Anta MT, et al. Usefulness of risk indexes for the prediction of surgical site infection in patients undergoing neurosurgical procedures. Med Clin 2004;122(3):92-5.
112. Scher Ks. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. All Surg 1998;63(1):59-62.

113. Mc Donald M, Gabash E. Single versus Multiple doses antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust-V-Z-J-Surg* 1998;68(6):388-96.
114. Mensa PJ, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez A. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 14 ed. Barcelona, Masson, 2004.p.430-6.
115. Soikos V. *Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitaria* Barcelona: Química Farmacéutica Bayer;1996.
116. Mg. Gowan E. Cost benefit of per operative antimicrobial prophylaxis: Methods for economic analysis. *Rev Infests Suppl-GP* 1996;13:334-44.
117. Anderson G, Boldiston C, Woods S, O'Brien P. A cost-effectiveness evaluation of 3 antimicrobial regimens for the prevention of infective complications after abdominal surgery. *Arch Surg* 1996;131(7):744-8.
118. Malik MH, Gambhir AK, Bale L, Pradhan N, Porter ML. Primary total hip replacement: a comparison of a nationally agreed guide to best practice and current surgical technique as determines by the North West Regional Arthroplasty Register. *Ann R Coll Surg Engl* 2004;86(2):113-8.
119. Parra-Ruiz J. Martinez M, Antelo-Lorenzo R, Hdez-Quero J. Antimicrobial in the treatment of Orthopaedic prosthetic infections. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(5):886-7.
120. Gómez G, Barbán D. Política de antibióticos en ortopedia. *Rev Cub Ortop Traumatol* 2001;15(1,2):10-15.

121. Yalcin S, Kocaoqdu B, Berker N, Erol B. Surgical management of orthopedic problems in adult patients. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2005;39(3):231-6.
122. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device related orthopaedic infections. *Clin Orthop* 2005;437(6):7-11.
123. Duetzelhenke N, Krut O, Eysel P. Influence on mitochondria and cytotoxicity of different antibiotic administered in high concentrations on primary human osteoblasts and cell line. *Antimicrob Chemother* 2007;51(1):54-63.
124. [Obolenski VN, Aronov LS, Rodoman GV, Novikov AV, Samoilova LN, Gaitukaev VR.](#) Antibiotic prophylaxis, antibiotic therapy and microbiological situation in surgical unit. *Antibiot Khimioter* 2004;49(10):13-9.
125. Gul YA, Hong LC, Prasannan S. Appropriate antibiotic administration in elective surgical procedures: still missing the message. *Asian J Surg.* 2005; 28(2):104-8.
126. Hossein K, Dahlin C, Bengt A. Influence of different prophylactic antibiotic regimens on implant survival rate: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(1):32-5.
127. Gyssens IC. Preventing postoperative infections: Current treatment recommendations. *Drugs* 1999;57(1):175-85.

128. Arias J, Ariza J, Azanza JR, García S, García Rodríguez JA, Gatell JM, et al. Recomendaciones para la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. *Med Clin* 1997; 3(Supl 1):46-51.
129. Smyth ET, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect* 2000;45(1):1-12.
130. Manian FA, Meyer PL, Setzer J, Senkel D. Surgical site infection associates with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: do postoperative factors play a role? *Clin Infect Dis* 2003;36(2):863-8.
131. Alerany C, Company D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical center. *J Hosp Infect* 2005;60(2):111-7.
132. Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopies surgery. *Arthroscopy* 2006;22(4):451-4.
133. Tathevin P, Cremieur AC, Porther P, Hulten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: When can prostheses salvage be considered? *Clin Infect Dis* 1999;29:282-5.
134. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopaedic implants. *Clin Infect Dis* 2001;33(2):94-106.
135. Barberan J, Gorris N. Preguntas y respuestas sobre infecciones de prótesis articulares. *Enf Inf Microbiol Clin* 2000;18:370-5.

136. Fasioe PR, Kroeze F, Verhoef LH, Verwaest C, Roumen RM. Bacteriology of abdominal wounds in elective open colon surgery: a prospective study of 100 surgical wounds. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11(2):155-7.
137. Abramowitz M. Antimicrobial prophylaxis in surgery. Summary of Swedish Norwegian Consensus Conference. *Scand-J-Infect-Dis* 1998;30(6):547-57.
138. Esposito S, Capriano A, Noviello S, Mazzeo F, Dianniello F, Filipepelli A, et al. Modification of patients endogenous bacterial flora during hospitalisation in a large teaching hospital in Naples. *J Chemother* 2003;15(6):568-73.
139. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolina for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(4):384-9.
140. Szaflik J, Zaras M. The use of antibiotics during the perioperative period and incidence of complications based on data from selected ocular surgery centers in Poland]. *Klin Oczna* 2004;106(Suppl 3):521-4.
141. Woodfield JC, Van Rij AM, Pettigrew RA, van der Linden A, Bolt D. Using cost of infection as a tool to demonstrate a difference in prophylactic antibiotic efficacy: a prospective randomized comparison of the pharmacoeconomic effectiveness of ceftriaxone and cefotaxime prophylaxis in abdominal surgery. *World J Surg* 2005;29(1):18-24.

142. Aparecida M.B. Prado MA, Lima MP, Gomes I, Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: The pivotal contribution of the hospital pharmacy. *Am J Infect Control* 2002;30(2):49-56.
143. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(2):27-32.
144. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(1):247-78.
145. Kim YH, Oh SH, Kim JS. Primary total hip arthroplasty with a second-generation cement less total hip prosthesis in patients younger than fifty years of age. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(3):109-14.
146. Eason EL, Wells GA, Garber GE, Hopkins ML; Prophylactic antibiotics for abdominal hysterectomy: indication for low-risk Canadian women. *J Obstet Gynecol Can* 2004;26(12):1067-72.
147. de Lalla F. Antibiotic prophylaxis in orthopedic prosthetic Surgery. *J Chemother* 2001;13(3):48-53.
148. Tyons M, Schmid P, Kaiser G. Antibiotic prophylaxis for appendectomy in children: critical appraisal. *J Surg* 2000;24(8):995-8.

149. Tablov V, Popov I, Tablov B, Stoikov S, Tsvik N. Antibiotic prophylaxis on treatment outcome after gynecologic surgery. *Akush Ginekol* 2004;43(7):13-6.
150. Pea F, Viale P, Furlanut M. Antimicrobial Agents in Elective Surgery Prophylaxis or Early Therapy. *J Chemother* 2003;15(1):3-11.
151. Gangliotti C, Ravaglia F, Resi D, Moro ML. Quality of local guideline for surgical antimicrobial prophylaxis. *J Hosp Infect.*2004;56(1):67-70.
152. Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D, Hennen C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels. *Surgery* 2004;136(4):738-47.
153. Hartmann B, Sucke J, Brammen D, Jost A, Eicher A, Junger A. Impact of inadequate surgical antibiotic prophylaxis on perioperative outcome and length of stay on ICU in general and trauma surgery. Analysis using automated data collection. *Int J Antimicrob Agents* 2005;25(3):231-6.
154. D'Escrivan T, Lemaire JS, Ivanov E, Boulo M, Soubrier S, Mille FX, et al. Surgical antimicrobial prophylaxis: compliance to guidelines and impact of targeted information program. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24(1):19-23.
155. Lallemand S, Thouverez M, Bailly P, Bertrand X, Talon D. Non-observance of guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis and surgical-site infections. *Pharm World Sci* 2002;24(3):95-9.

156. Thouverez M, Lallemand S, Bailly P, Bertrand X, Talon D. Determination of indicators for non-compliance with guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis. *Pathol Biol* 2002;50(9):547-51.
157. Tweed C. Prevention of surgical wound infection: prophylactic antibiotics in colorectal surgery. *J Wound Care* 2005;14(5):202-5.
158. Mac Donald SJ, Mac Calden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, et al. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop* 2003;406(4):282-96.
159. Stone HH. Soft tissue infections. *Am Surg* 2000;66(1):162-5.
160. Nichols RL. Preventing Surgical Site Infections. *Clin Med Res* 2004;2(2):115-8.
161. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical wound infections rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91(suppl 3B):152-157.
162. Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopies surgery. *Arthroscopy* 2006;22(4):451-4.
163. Perez AR, Roxas MF, Hilvano SS. A randomized double-blind placebo controlled trial to determine effectiveness of antibiotic prophylaxis for tension-free mesh herniorrhaphy. *J Am Coll Surg* 2005;200(3):393-7.
164. Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopaedic surgery. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006;16(1):45-8.

165. Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic antibiotics in hip fractures: a double-blind, prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62(1):457-62.
166. Shih HN, Shih LY, Wong YC. Diagnosis and treatment of subacute osteomyelitis. *J Trauma* 2005;58(1):83-7.
167. Bernard L, Hoffmeyer P, Assal M, Vaudaux P, Schrenkel J, Few D. Trends in the treatment of orthopaedic prosthetic infections. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(2):127-9.
168. Morris C, Sepowitz K, Fonshell C, Margetson N, Eagan J, Miransky J, et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncology surgery. *Annals of Surg Oncology* 2003;10(2):778-82.
169. Morris AE, Stapleton RD, Rubenfeld GD, Hudson LD, Coldwell E, Steinberg KP. The association between body mass index and clinical outcomes in acute lung injury. *Chest* 2007;131(2):342:8.
170. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005;140(2):174-82.

171. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin vs cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2002;123(2):326-32.
172. Páez MH, Tamayo EG, Soria SG, Martínez AE, Herrero E, Castrodeza J, et al. Evaluación de la profilaxis antibiótica en cirugía. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;27(1):97-132.
173. Brown M, Johnson TM. Antibiotic prophylaxis in dermatologist surgery: updated guidelines counterpoint. *Dermatol Surg* 2005;31(1):91-3.
174. Taegen G, Ruchholtz S, Waydhas C, Lewan U, Schmidt B, Nast-Kolb D. Damage control orthopedics in patients with multiple injuries is effective, time saving, and safe. *J Trauma* 2005;59(2):408-15.
175. Darley E, Mac Gowan A. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(6):328-35.
176. Du B, Chen D, Liu D. Restriction of third-generation cephalosporin use decreases infection-related mortality. *Crit Care Med* 2003;31(4):1-3.
177. Ubukata K, Nonoguchi R, Matsushashi M, Konno M. Expression and inducibility in *Staphylococcus aureus* of the *mecA* gene, which encodes a methicillin-resistant *S. aureus*-specific penicillin-binding protein. *J Bacteriol* 1989;171:2882-5.
178. Craig WA. Pharmacokinetic / pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26(2):1-12.

179. Gatell JM, Riba J, Lozano ML, Mena J, Ramon R, San Miguel JG. Prophylactic cefamandole in orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66(2):1219-22.
180. Perera Rodríguez NR, Pérez Guerra E, Pérez García TJ, Ramos Díaz O. Incidencia de las fracturas de cadera en la provincia de Sancti Spíritus. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2002; 16(1-2): 44-77.
181. Collazo Álvarez H, Boada Sala NM. Morbimortalidad por fractura de cadera. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2000;14(1-2): 21-5.
182. Santana L, Ferran M, Pisonero JJ. Costo beneficio de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria en los pacientes operados de hiperplasia prostática. *Rev Cub Cir* 2002;41(4):10-5.
183. Webster J, Osborne S. Baño o lavado preoperatorio con antisépticos cutáneos para la prevención de la infección del sitio quirúrgico *Rev Cochrane* traducida En: *La Biblioteca Cochrane Plus* 2007;4 Oxford Update Software.
184. Salvana J, Radner C, Browner BP, Livingston K, Shreiber J, Pesanti E. Chronic osteomyelitis: result obtained by an integrated team approach management. *Conn Med* 2005;69(4):195-202.
185. Erman T, Demirhindi H, Goces A, Ildan F, Bayar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol* 2005;63(2):107-10.

186. de Lalla F, Viola R, Pellicer G, Lazzarini L, Tramarin A, Fabris P. Regional Prophylaxis with teicoplanin in monolateral or bilateral total Knee replacement: an open study. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(2):316-9.
187. Kaobachi O, Letaref I, Nessib MN, Felel C, Ben Abdelaziz A, Ben Chachem M. Prevalence and risk factors for postoperative infection in paediatric orthopaedic surgery: a study of 458 children. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2005;91(2):103-8.
188. Lucke M, Wildemann B, Sadani S, Surke C, Schiller R, Stemberger A, et al. Systemic versus local application of gentamicin in prophylaxis of implant related osteomyelitis in a rat model. *Bone* 2005;36(5):770-6.
189. Silber J, Rosenbaum P, Trudeau M, Chen W, Zhang X, Lorch S, et al. Preoperative antibiotics and mortality in the Elderly. *Ann Surg* 2005;242(1):107-14.
190. Gordon SM. Antibiotics prophylaxis postoperative wound infections. *Cleve Clin J Med* 2006;73(Suppl1):42-5.
191. Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, Ghorbani S, Tanofsky-Kraff M, Adler-Wailes C, et al. Orthopedic complication of overweight in children and adolescent. *Pediatric* 2006;117(6):2167-74.
192. Talfanovic MS, Hunter TB, Miller MD, Sheppard JE. Gallery of medical Devices, Part 1: Orthopedic device for the extremities and pelvis. *Radiographics* 2005;25(3):859-70.

193. Vaudaux P, Gjinovci A, Bento M, Li D, Lew DP. Intensive therapy with ceftobiprole medocaril of experimental foreign-body infection by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Chemother* 2005;49(9):3789-93.
194. Miller BS, Harper WP, Hughes JS, Sannobend DH, Walah WR. Regional antibiotics prophylaxis in elbow surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2004;13(1):57-9.
195. Kernodle AS, Kaiser AB. Surgical infection and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell G, Bennet JE, Dolin R. *Principles and practice of Infectious Diseases* 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.p.3177-91.
196. Belio C, et al. Evaluation of two retrospective active surveillance methods for the detection of nosocomial infection in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(1): 24-7.
197. Sahlaes DM, et al . Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(1): 275-91.
198. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990 - May 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27(6): 520-32.

199. Vigilancia, Prevención y Control de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles. Situación Actual y Perspectivas. Informe de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene 2002. p. 1-43.
200. Guzmán M. Metodología de evaluación de impacto. Santiago de Chile: División de Control de Gestión; 2004. Disponible en: [http://www.dipres.cl/control\\_gestion/evaluacion\\_impacto/metodologia\\_impacto.pdf](http://www.dipres.cl/control_gestion/evaluacion_impacto/metodologia_impacto.pdf). [Consultado: 30 de noviembre del 2006].
201. Abdala E. Manual para la evaluación de impacto en programas de formación para jóvenes. Montevideo: CINTERFOR; 2004. Disponible en: [http://www.ilo.org/public/spanish/region/ampro/cinterfor/publ/man\\_eva/index.htm](http://www.ilo.org/public/spanish/region/ampro/cinterfor/publ/man_eva/index.htm). [Consultado: 11 de diciembre del 2006].
202. Libera Bonilla B E. Impacto, impacto social y evaluación del impacto. Rev Acimed 2007;15(3):32-3.
203. World Health Organization. Containing antimicrobial resistance: review of the literature and report of a WHO workshop on the development of a global strategy for the containment of antimicrobial resistance. Génova: WHO; 1999:1-54.
204. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. J Orthop Trauma 2008;22(4):264-9.
205. Bryan LE General mechanism of resistance to antibiotics. J Antimicrob Chemother 1998;22 (Suppl):1-15.

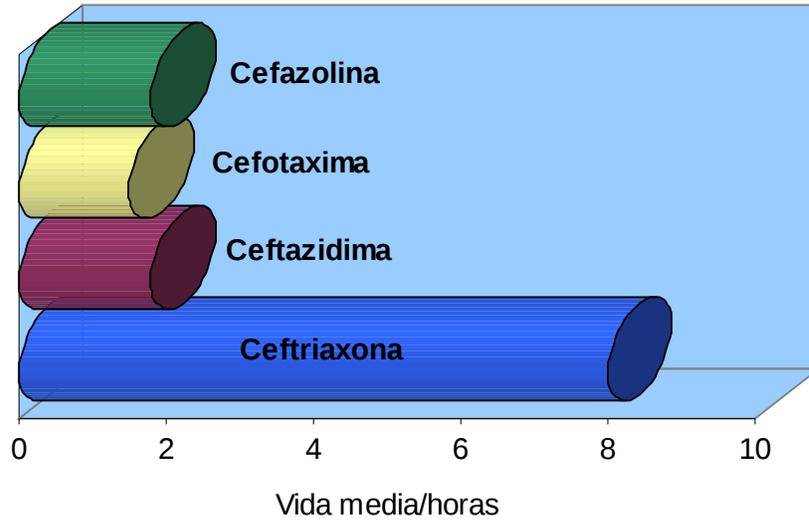
206. Turnidge J, Christiansen K. Antibiotic use and resistance. Proving the obvious. *Lancet* 2005;365:548-9.
207. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 271.
208. Aguirre Jaime, Armando. Introducción al tratamiento de series temporales. Aplicación a las Ciencias de Salud., Madrid: Editorial Díaz Santos; 1994.
209. Dukes MNG. et al, ed. Drug Utilization Studies. Methods and uses. Copenhagen, WHO Regional Publications European Serie No. 45, 1993.
210. Jasovich A. El control de los antibióticos: ¿hasta donde duela? *Rev Chil Infect* 2003;20(Suppl1):63-9.
211. Organización Panamericana de la Salud. Pautas o protocolos de tratamiento y guías farmacológicas. In: Quick J. ed. La gestión del suministro de medicamentos: selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. 2 ed. Boston: Management Sciences for Health, 2002: 161-76.
212. Yalcin AN, Erbay RH, Serin S, Atalay H, Oner O, Yalcin AD. Perioperative antibiotic prophylaxis and cost in a Turkish University Hospital. *Infec Med* 2007;15(2):99-104.
213. Kanter G, Connelly NR, Fitzgerald J. A system and process redesign to improve perioperative antibiotic administration. *Anesth Analg* 2006;103(6):1517-21.

214. Willemsen I, van den Broek R, Bijsterveldt T, van Hattum P, Winters M, Andriessse G, Kluytmans J A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. *J Hosp Infect* 2007;67(2):156-60.
215. Bond CA, Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed antimicrobial prophylaxis in surgical patients. *J Health Syst Pharm* 2007;64(18):1935-42.
216. Sánchez Calderaro P, Nazco Franquis B. Logros y perspectivas del Sistema de Costos Hospitalarios, diseñado para la gerencia. *Rev Cub Med Milit* 2002;31(3):164-9.
217. Queiroz R, Grinbaum RS, Galvão L, Tavares FG, Bergsten-Mendes G. Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgeries: the results of an implemented protocol. *Braz J Infect Dis* 2005;9(4):1413-20.
218. Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(4):183-5.

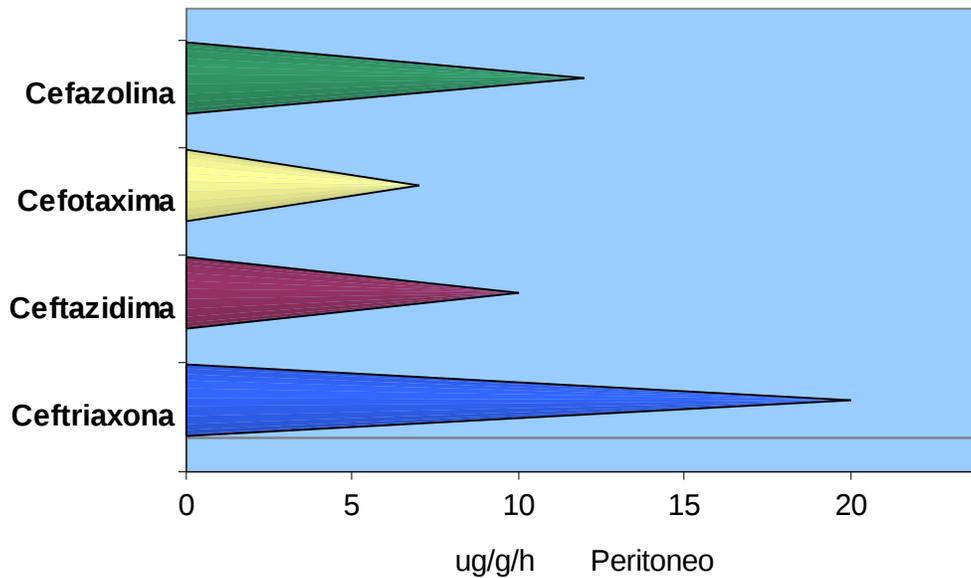
## ANEXOS

## Anexo 1 Tablas y Gráficos

**Gráfico 2.1** Vida media de las principales Cefalosporinas utilizadas por el servicio de Ortopedia y Traumatología



**Gráfico 2.2** Penetración tisular de las principales Cefalosporinas utilizadas por el servicio de Ortopedia y Traumatología



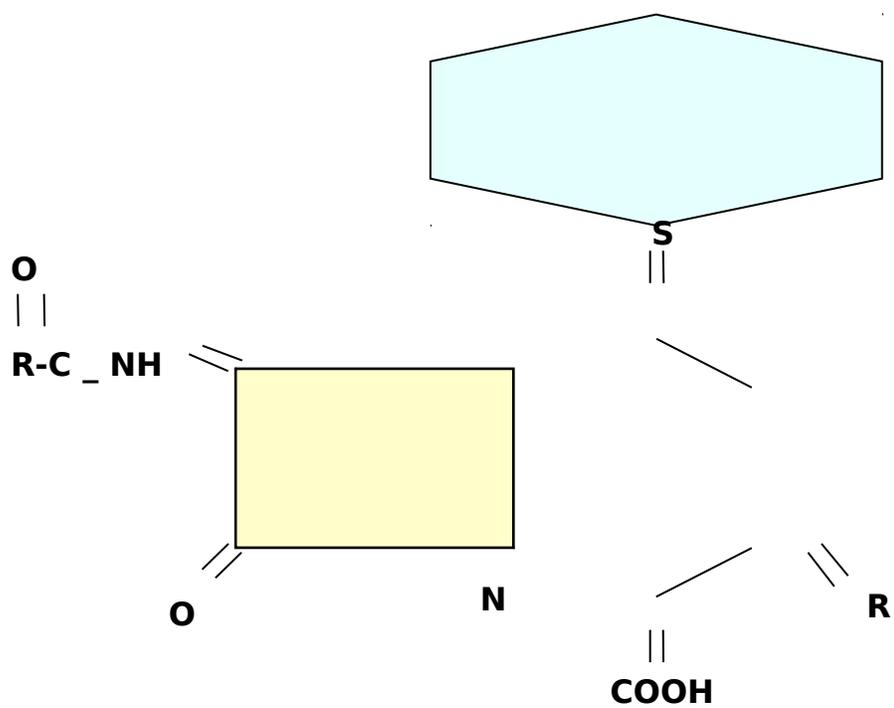
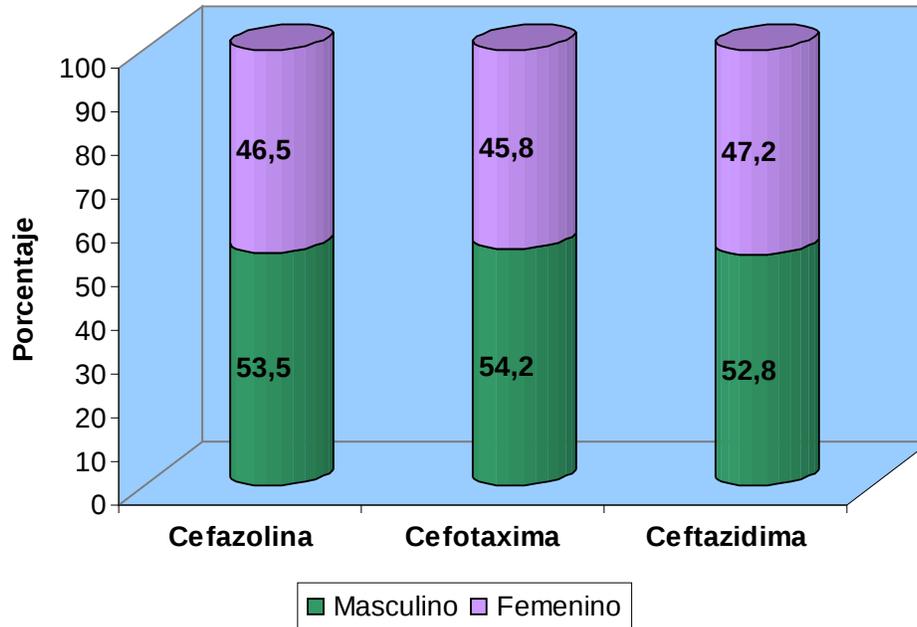


Figura 2.1 Estructura química de las Cefalosporinas. Anillo Betalactámico unido a un anillo dihidrotiacínico

**Tabla 2.1 Distribución de pacientes según sexo y antibiótico empleado**

Antibiótico	Masculino		Femenino		Chi cuadrado	Nivel de significación
	No	%	%	No.		
Cefazolina	184	53,5	160	46,5	$\chi^2 = 0,162$	$p = 0,92$
Cefotaxima	192	54,2	162	45,8		
Ceftazidima	209	52,8	187	47,2		
<b>Total</b>	<b>585</b>	<b>53,5</b>	<b>509</b>	<b>46,5</b>		

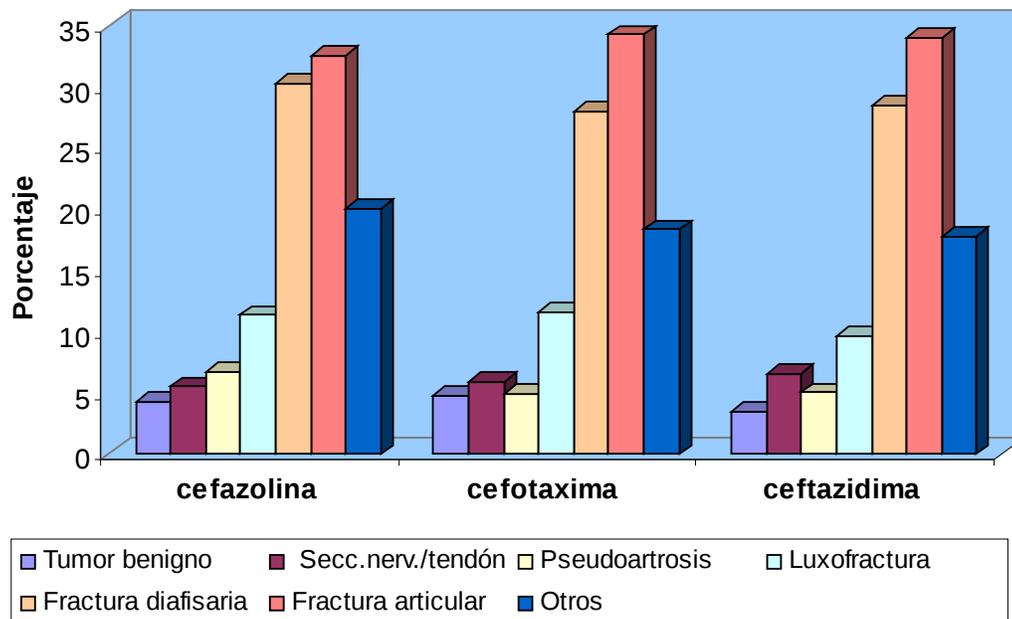
**Gráfico 2.3 Distribución de pacientes según sexo y antibiótico empleado**



**Tabla 2.2 Distribución de los pacientes según diagnóstico preoperatorio y antibiótico aplicado**

Diagnóstico preoperatorio	Cefazolina		Cefotaxima		Ceftazidima		Nivel de significación
	No.	%	No.	%	No.	%	
Fractura articular	112	32,5	121	34,1	134	33,8	p=0,89
Fractura diafisaria	104	30,2	99	28,0	113	28,5	p=0,78
Luxofractura	39	11,3	41	11,6	38	9,5	p=0,63
Seudoartrosis	23	6,7	17	4,8	20	5,0	p=0,49
Secc.múltiple Nervio/tendón	19	5,5	21	5,9	26	6,5	p=0,83
Tumor benigno	15	4,4	17	4,8	14	3,5	p=0,72
Otros	69	20,0	65	18,4	70	17,7	p=0,70

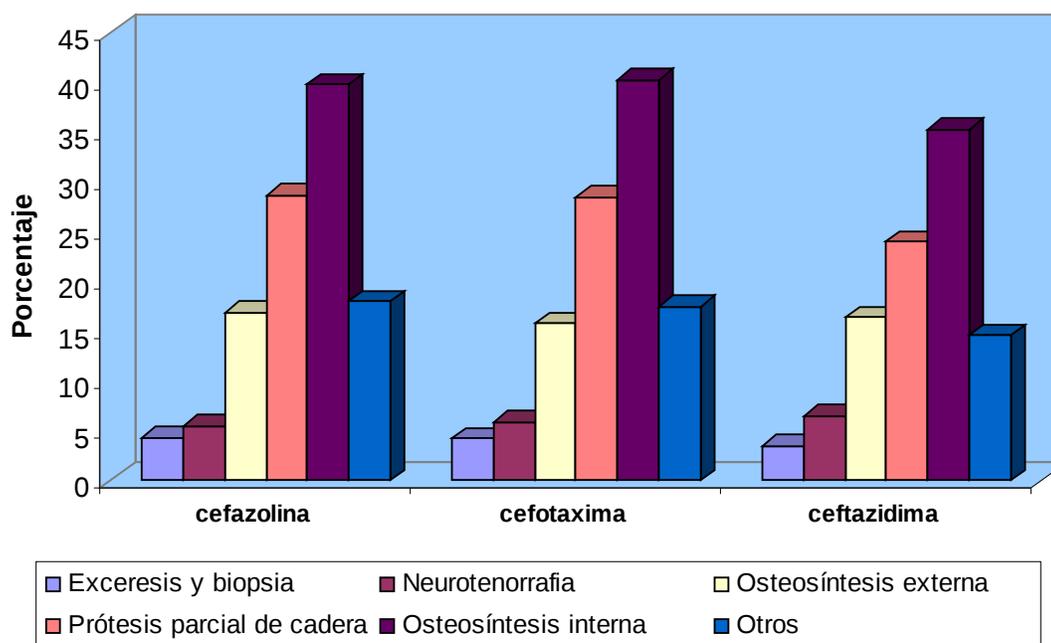
**Gráfico 2.4 Distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio y antibiótico empleado**



**Tabla 2.3 Distribución de los pacientes según intervención quirúrgica y antibiótico aplicado**

Intervención quirúrgica	Cefazolina		Cefotaxima		Ceftazidima		Nivel de significación
	No	%	No.	%	No.	%	
Osteosíntesis Interna	137	39,8	143	40,3	140	35,3	p= 0,30
Prótesis parcial de cadera	99	28,8	101	28,5	95	24,0	p= 0,25
Osteosíntesis externa	58	16,9	56	15,9	65	16,4	p= 0,93
Neurotenorrafia	19	5,5	21	5,9	26	6,5	p= 0,83
Excresis y biopsia	15	4,3	17	4,2	14	3,5	p= 0,68
Otros	62	18,0	61	17,5	58	14,7	p= 0,43

**Gráfico 2.5 Distribución de pacientes según intervención quirúrgica y antibiótico empleado**



**Tabla 2.4 Costo – Efectividad de los esquemas de profilaxis**

Indicadores	CEFAZOLINA N= 344	CEFOTAXIMA n= 354	CEFTAZIDIMA n= 396	TOTAL n= 1094
Infectados	8	12	12	32
Porcentaje	2,4	3,4	3,0	<b>2,9</b>
Protegidos	336	342	384	1 062
Efectividad (%)	97,6	96,6	97,0	<b>97,1</b>
Costo Unitario	7	37	68	37,3
Costo total*	2 408	13 098	26 928	40 842
Costo/ Efectividad	7,2**	38,3	70,1	38,5
Razón del costo / efectividad	1**	5,3	9,8	5,4

Ho: Homogeneidad entre los esquemas de Profilaxis

\* Moneda nacional

\*\* p<0,003

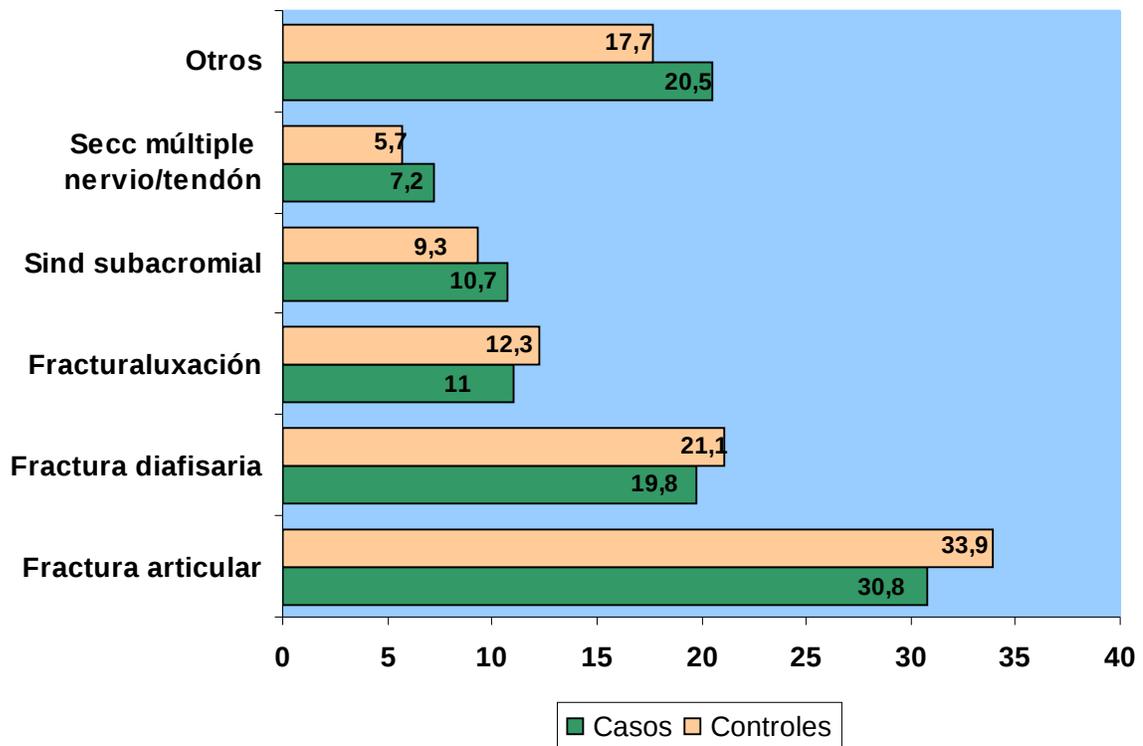
**Tabla 3.1 Distribución de pacientes según variables sociodemográficas en ambos grupos**

Variable	Casos		Control		Chi cuadrado	Nivel de significación
	No	%	No.	%		
	N=429		n=440			
<b>SEXO</b>						
Masculino	242	56,4	244	55,4	0,046	0,829
Femenino	187	43,6	196	44,6		
<b>EDAD</b>						
< 20	49	11,4	55	12,5	0,341	0,952
20-39	194	45,2	197	44,8		
40-59	90	21,1	88	20,0		
> 60	96	22,3	100	22,7		

**Tabla 3.2 Distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio en ambos grupos**

Diagnóstico preoperatorio	Casos		Control		Chi cuadrado	Nivel de significación
	No	%	No.	%		
	n=429		n=440			
Fractura articular	132	30,8	149	33,9	3,459	0,839
Fractura diafisaria	85	19,8	93	21,1		
Fracturaluxación	47	11,0	54	12,3		
Sind subacromial	46	10,7	41	9,3		
Sección múltiple de nervio y tendón	31	7,2	25	5,7		
Otros	95	20,5	87	17,7		

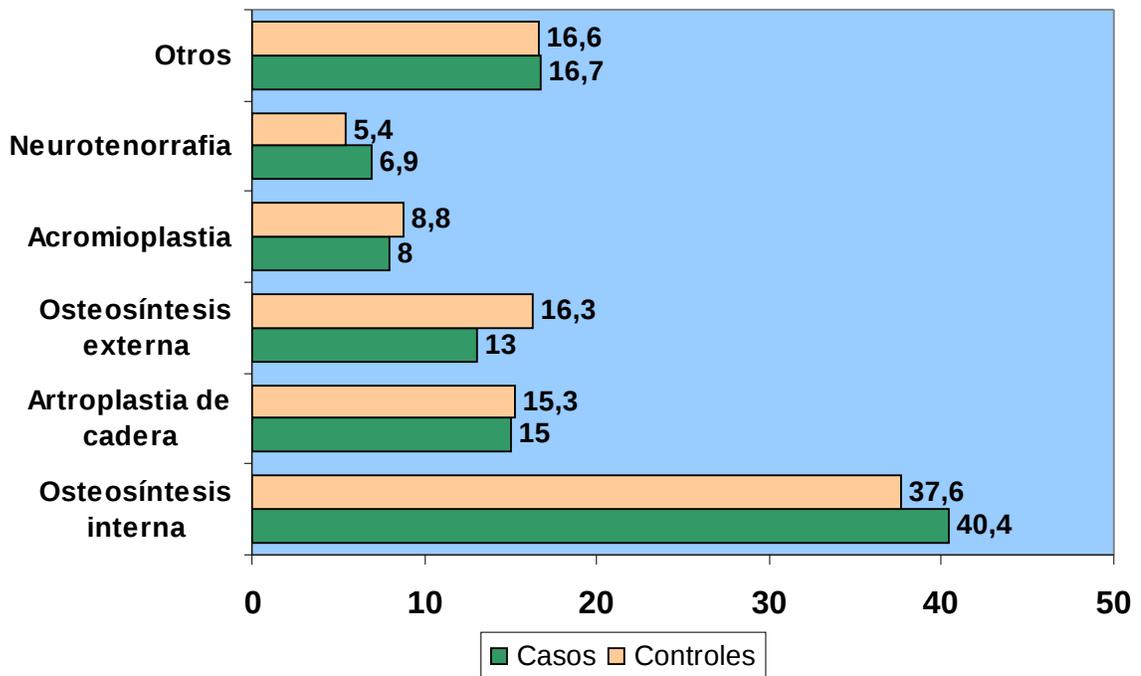
**Gráfico 3.1 Distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio en ambos grupos**



**Tabla 3.3 Distribución de pacientes según proceder quirúrgico**

Proceder quirúrgico	Casos		Control		Chi cuadrado	Nivel de significación
	No	%	No.	%		
	n=442		n=456			
Osteosíntesis interna	183	40,4	175	37,6	3,46	0,748
Artroplastia de cadera	68	15,0	71	15,3		
Osteosíntesis externa	59	13,0	76	16,3		
Acromioplastia	36	8,0	41	8,8		
Neurotenorrafia	31	6,9	25	5,4		
Otros	65	16,7	68	16,6		

**Gráfico 3.2 Distribución de pacientes según proceder quirúrgico**



**Tabla 3.4. Distribución de pacientes según presencia de infección postquirúrgica**

INFECCIÓN	Casos		Control		OR	IC	p
	No	%	No.	%			
	n=429		n=440				
<b>SITIO QUIRÚRGICO</b>							
Superficial	9	2,0	21	4,9	0,43	0,20-0,93	<b>0,048</b>
Profunda	2	0,5	9	2,1	0,22	0,04-0,92	<b>0,03</b>
Órgano diana	2	0,5	7	1,5	0,29	0,06-1,40	0,10
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>3,0</b>	<b>37</b>	<b>8,5</b>	<b>0,34</b>	<b>0,18-0,65</b>	<b>0,001</b>
<b>A DISTANCIA</b>							
Neumopatía inflamatoria	4	1,6	2	0,5	2,06	0,38-11,3	0,66
Infección urinaria baja	7	1,8	9	2,0	0,79	0,29-2,15	0,84
Flebitis	8	1,9	17	3,9	0,47	0,20-1,11	0,12
<b>Total de pacientes</b>	<b>17*</b>	<b>4,0</b>	<b>23**</b>	<b>5,2</b>	<b>0,75</b>	<b>0,39-1,42</b>	<b>0,47</b>

\* Dos pacientes presentaron comorbilidad

\*\* Cinco pacientes presentaron comorbilidad

**Tabla 3.5. Comportamiento de los factores de riesgo en los casos con infección del sitio quirúrgico Análisis univariado**

Factores de riesgo	Sitio Operatorio		OR	IC	P
	No	%			
	n=13				
Diabetes Mellitus	8	61,5	19,9	6,13-64,4	<b>0,000</b>
Obesidad	6	46,1	15,4	4,76-49,5	<b>0,000</b>
Uso de esteroides	4	30,8	61,2	11,9-314,2	<b>0,000</b>
Preoperatorio ≥ 5 días	2	15,4	6,6	1,32-33,9	0,07
Acto quirúrgico ≥3 horas	6	46,1	70,5	17,3-286,4	<b>0,000</b>
Sonda vesical	1	7,7	0,62	0,08-4,90	0,99
Catéter intravenoso	1	7,7	0,16	0,01-1,20	0,08
Uso de drenaje	4	30,8	0,35	0,10-1,15	0,13
Edad > 60 años	6	46,1	5,1	1,65-15,65	<b>0,006</b>
Decúbito prolongado	2	15,4	3,8	0,78-18,35	0,26

**Tabla 3.6 Comportamiento de los factores de riesgo en los casos con infección a distancia Análisis univariado**

Factores de riesgo	A distancia		OR	IC	P
	No	%			
	n=17				
Diabetes Mellitus	5	29,4	3,9	1,21-12,8	<b>0,04</b>
Obesidad	3	17,6	3,46	0,93-12,84	0,14
Uso de esteroides	2	11,8	11,3	2,02-63,06	<b>0,01</b>
Preoperatorio ≥ 5 días	2	11,8	0,63	0,95-22,56	0,17
Acto quirúrgico ≥3 horas	3	17,6	0,38	1,16-16,49	0,07
Sonda vesical	7	41,1	6,12	2,22-16,9	<b>0,000</b>
Catéter intravenoso	8	47,0	2,92	1,99-7,77	<b>0,03</b>
Uso de drenaje	0	0,0	0,31	0,10-0,99	0,06
Edad > 60 años	5	29,4	4,22	1,54-11,51	<b>0,007</b>
Decúbito prolongado	6	35,2	14,0	4,62-42,85	<b>0,000</b>

**Tabla 4.1 Cumplimiento de la PAP según diagnóstico preoperatorio 2003-2006**

<b>PAP</b>	<b>No</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Adecuada</b>	975	94,9
<b>No adecuada</b>	52	5,1
<b>Total</b>	1 027	100,0

**Tabla 4.2 Cumplimiento de la PAP según antibiótico utilizado 2003-2006**

<b>Antibiótico</b>	<b>No</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Cefazolina</b>	1 003	97,7
<b>Cefotaxima</b>	5	0,5
<b>Vancomicina</b>	17	1,6
<b>Otros</b>	2	0,2
<b>Total</b>	1 027	100,0

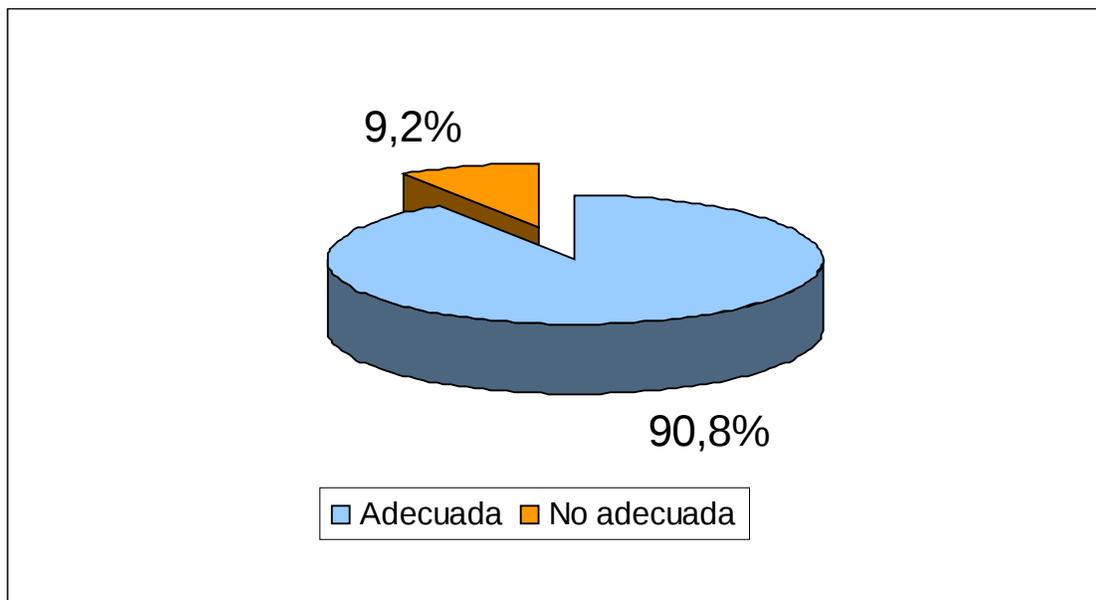
**Tabla 4.3 Comportamiento del uso de antibióticos según adecuación del tratamiento 2003-2006**

Fármaco	No	Dosis adecuada		Intervalo adecuado		Duración adecuada		Terapéutica adecuada	
		No	%	No	%	No	%	No	%
<b>Tratamiento de elección</b>									
Cefazolina	1003	1003	100,0	964	96,1	948	94,5	914	91,1
<b>Tratamiento de segunda línea</b>									
Vancomicina	17	15	88,2	16	94,1	17	100,0	15	88,2
Cefotaxima	5	5	100,0	4	80,0	3	60,0	3	60,0
<b>Tratamiento no recomendado</b>									
Ciprofloxacina	1	1	100,0	1	100,0	1	100,0	1	100,0
Trifamox	1	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0

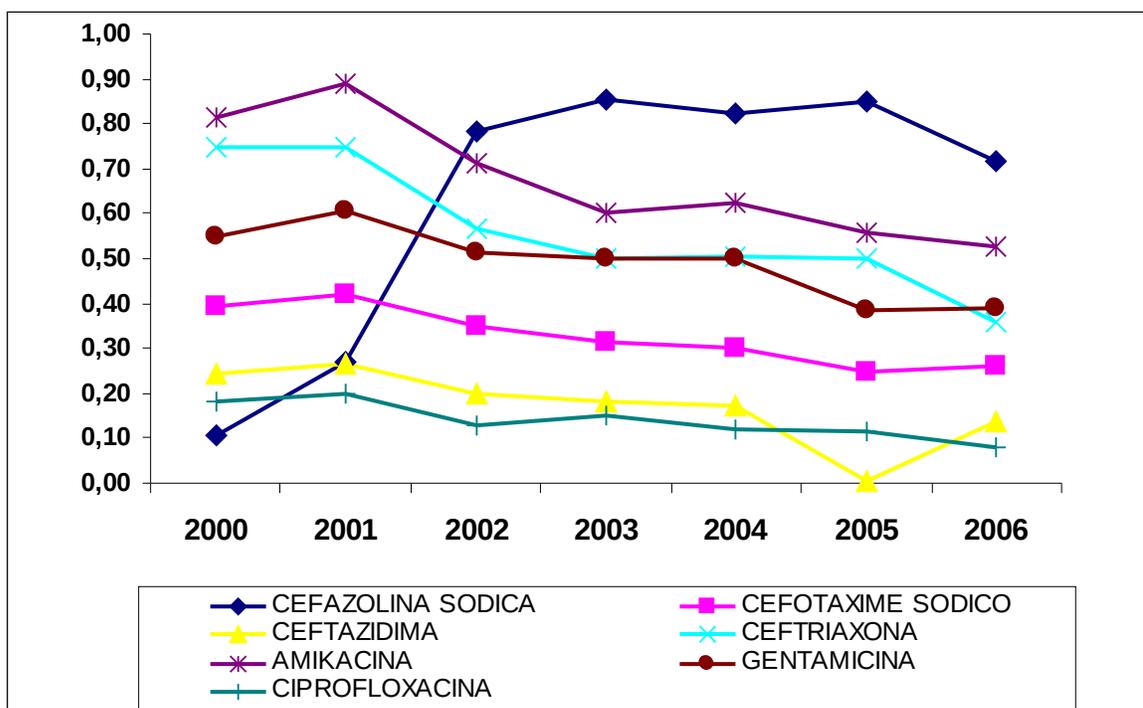
**Tabla 4.4 Evaluación final del cumplimiento de la PAP 2003-2006**

PAP	No	Porcentaje
Adecuada	932	90,8
No adecuada	95	9,2
Total	1 027	100,0

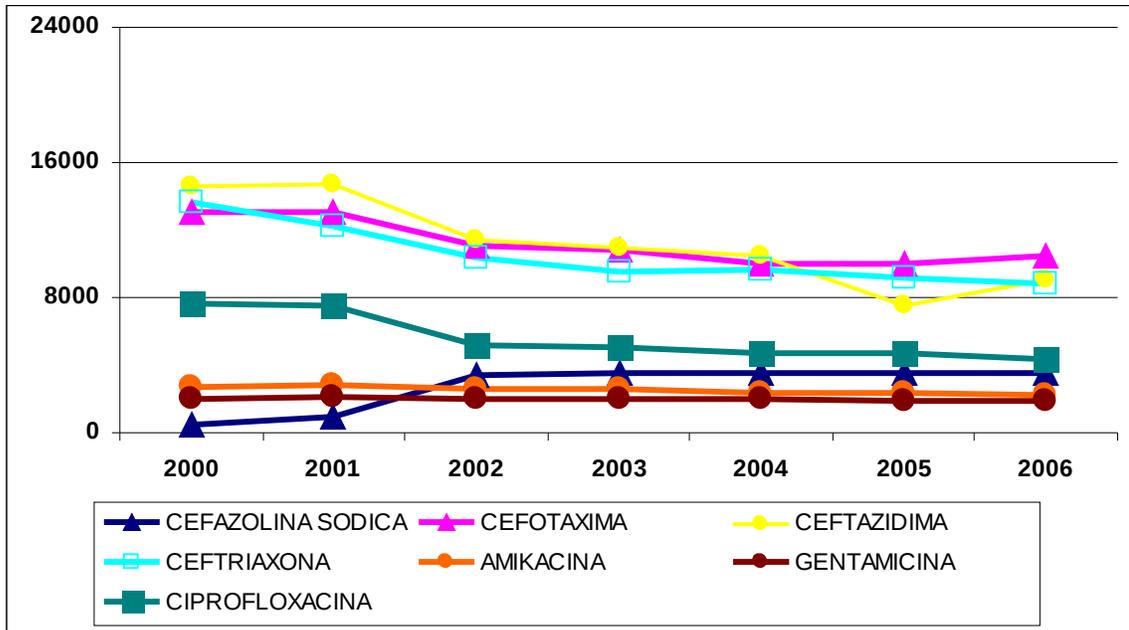
**Gráfico 4.1 Evaluación final del cumplimiento de la PAP 2003-2006**



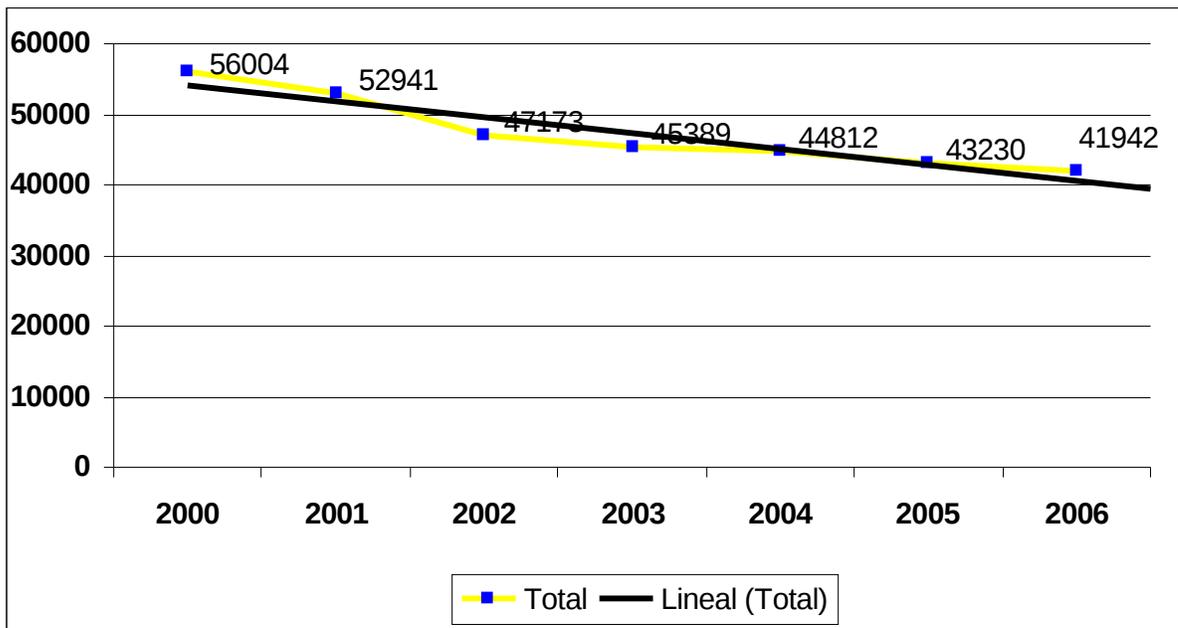
**Gráfico 4.2 Comportamiento del consumo de antibióticos en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2000-2006**



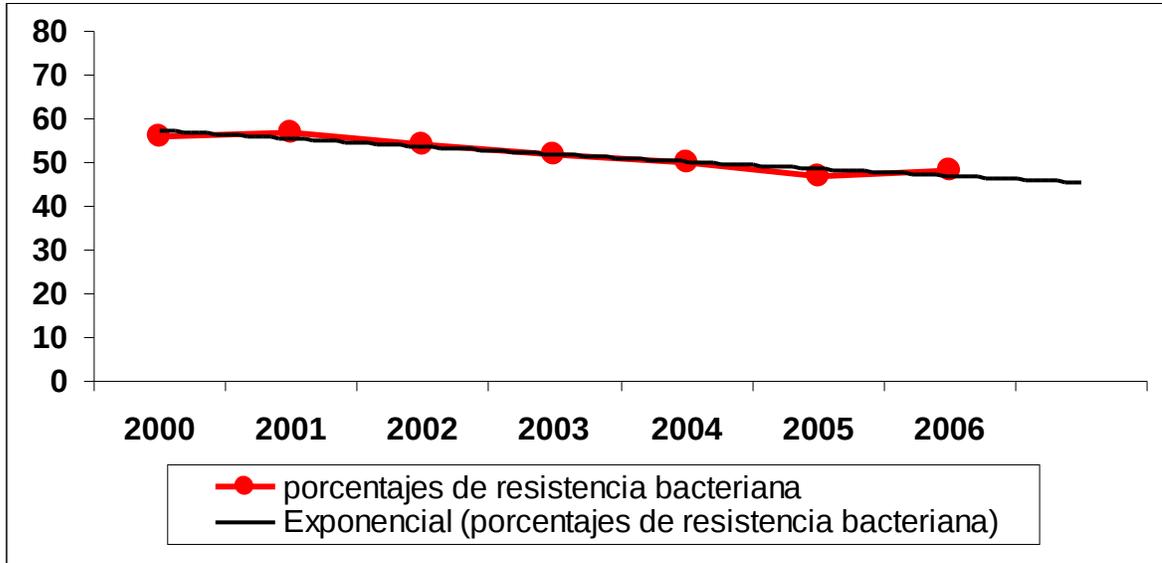
**Gráfico 4.3 Distribución del gasto de antibióticos en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2000-2006**



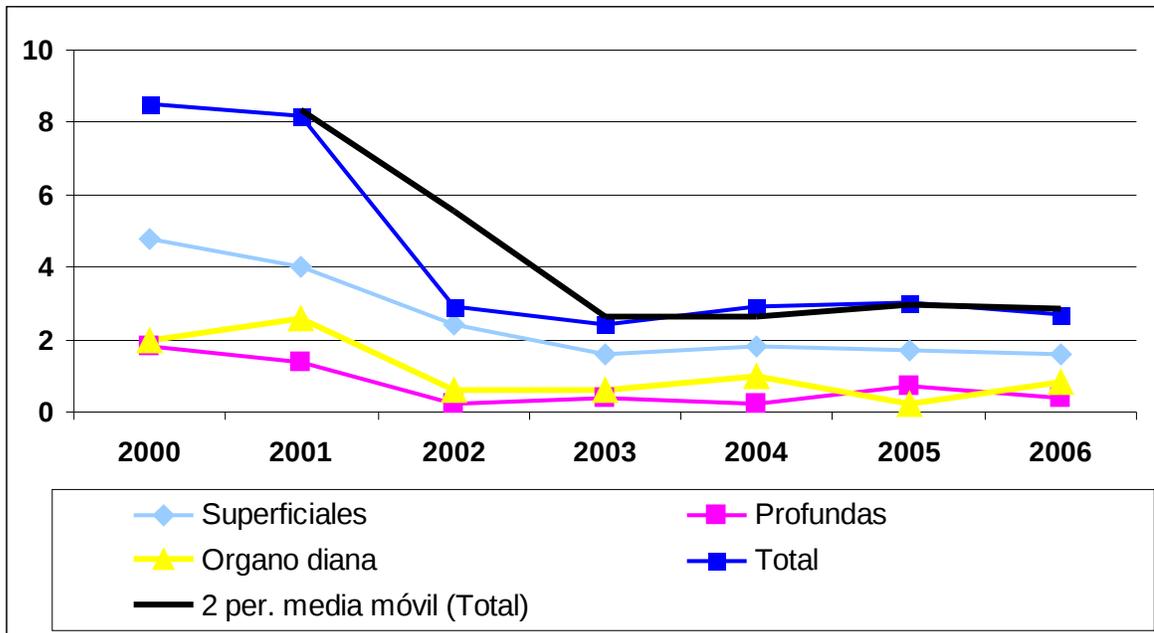
**Gráfico 4.4 Tendencia de gasto global de antibióticos en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2000-2006**



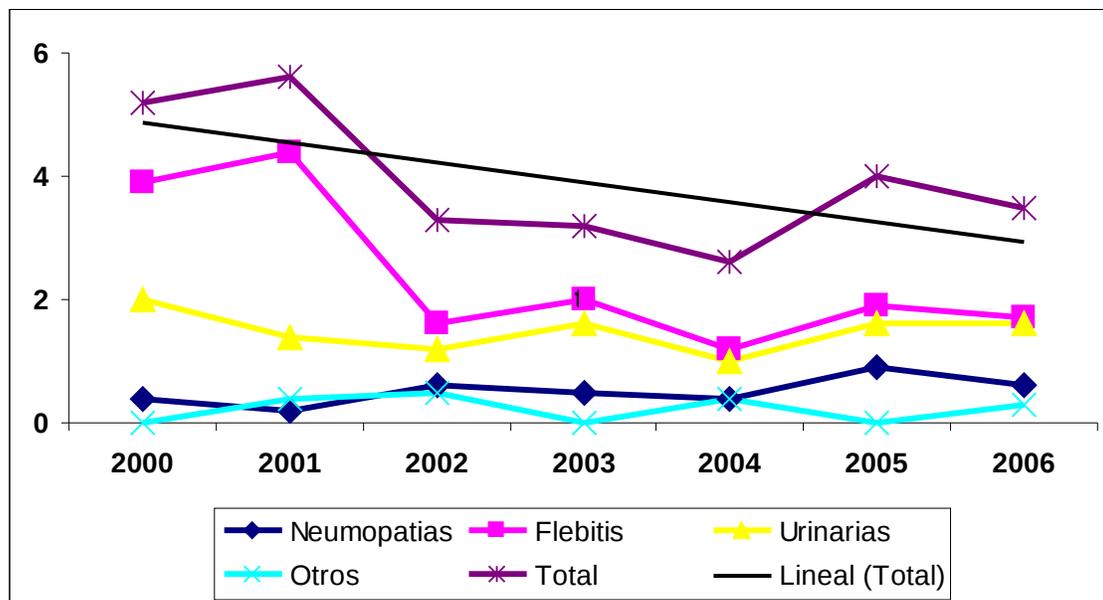
**Gráfico 4.5 Tendencia de la resistencia bacteriana en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2000-2006**



**Gráfico 4.6 Tendencia de la tasa de infección del sitio operatorio en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2000-2006**



**Gráfico 4.7 Tendencia de la tasa de infección postoperatoria a distancia en el servicio de Ortopedia y Traumatología 2003-2006**

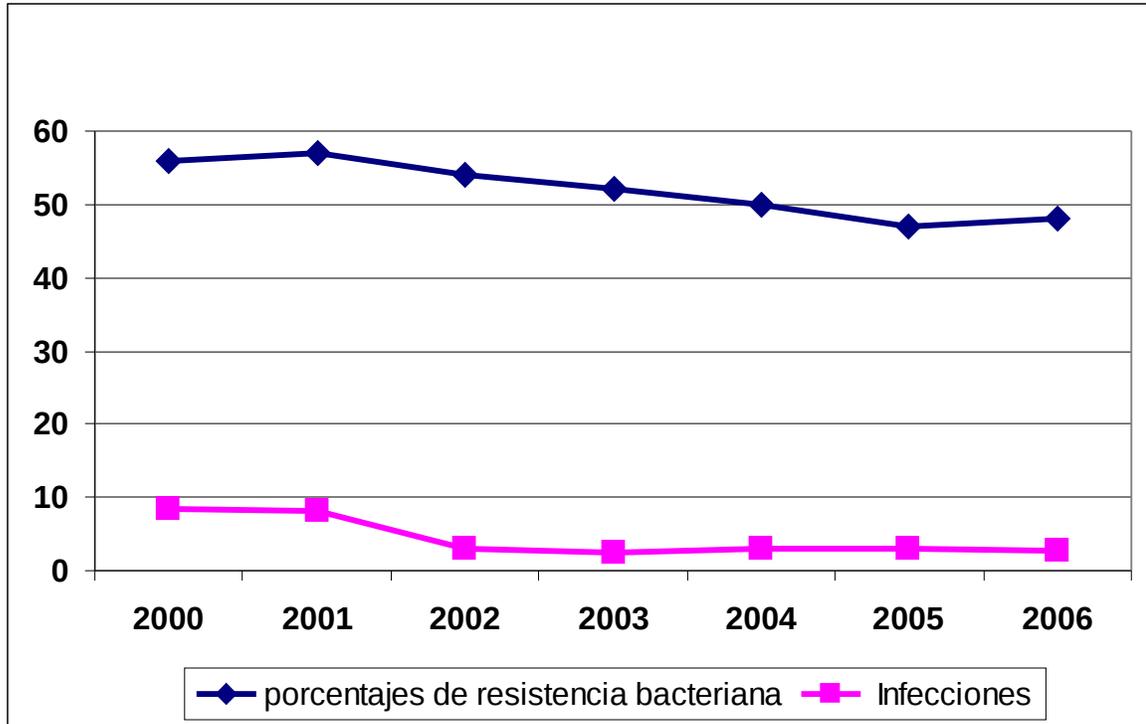


**Tabla 4.5 Comportamiento del mapa microbiano en el servicio de Ortopedia y Traumatología. 2000-2006**

Año 2000	Año 2001	Año 2002	Año 2003
S. aureus (17)	S. aureus (11)	S. aureus (7)	S. aureus (12)
Enterobacter sp (4)	Pseudomona sp (7)	E. Coli (7)	Pseudomona sp (7)
Proteus mirabilis (4)	Enterobacter sp (4)	Pseudomona sp (6)	E. Coli (4)

Año 2004	Año 2005	Año 2006
S. aureus (7)	S. aureus (24)	S. aureus (28)
E. Coli (7)	Pseudomona sp (13)	Proteus mirabilis (8)
Pseudomona sp (6)	Klebsiella sp (7)	E. Coli (6)

**Gráfico 4.8 Correlación de la tasa de infección postoperatoria y la resistencia bacteriana 2000 – 2006**



**Anexo 2. Costo de los antimicrobianos de uso más frecuente en el  
Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luís Díaz Soto”**

<b>Penicilina Rapilenta Bb.</b>	<b>0,75 centavos</b>
<b>Penicilina Cristalina Bb.</b>	<b>0,35 centavos</b>
<b>Amikacina Bb.</b>	<b>3.00 pesos</b>
<b>Gentamicina Amp</b>	<b>3.00 pesos</b>
<b>Kanamicina Amp. 100 mg</b>	<b>0,70 centavos</b>
<b>Kanamicina Amp. 1g</b>	<b>7.00 pesos</b>
<b>Vancomicina Bb. 500 mg</b>	<b>17.25 pesos</b>
<b>Ceftriaxona Bb. 1g</b>	<b>13.80 pesos</b>
<b>Ceftazidima Bb. 1g</b>	<b>22.75 pesos</b>
<b>Cefotaxima Bb. 1g</b>	<b>12.45 pesos</b>
<b>Cefazolina Bb. 500 mg</b>	<b>1.15 pesos</b>
<b>Cefazolina Bb. 1g</b>	<b>2.30 pesos</b>
<b>Ciprofloxacina Bb. 200mg</b>	<b>47.10 pesos</b>

### Anexo 3. Planilla de recolección de datos primarios

Servicio de Ortopedia y Traumatología No. \_\_\_\_  
Nombre y apellidos del Paciente:  
HC: Edad: Sexo: Sala / cama:  
Enfermedades previas:  
Reacciones alérgica al medicamento:  
Tratamiento previo:  
Diagnostico al ingreso: Fecha:  
Intervención quirúrgica: Fecha:  
Tiempo quirúrgico (Min.): Tipo de anestesia:  
Uso de cemento Si \_\_ No \_\_ Sutura cutánea Cual:  
Tipo:  
Uso de drenaje: No \_\_ Si \_\_ Cuál: Retiró a las \_\_ horas  
Requirió transfusiones: No \_\_ Si \_\_ No. bolsas:  
Antibiótico profiláctico empleado: \_\_\_\_\_  
Momentos de administración: \_\_\_\_\_  
Dosis intraoperatoria: No \_\_ Si \_\_ Motivos: \_\_\_\_\_  
Reacciones adversas: No \_\_ Si \_\_ Cuales:  
Tratamiento:  
Síntomas y signos locales y generales de infección: No \_\_ Si \_\_  
Cuáles y fecha de aparición:  
Resultados y sensibilidad de cultivos realizados:  
Tratamiento: (si quirúrgico describa cuál y momento)  
Fecha de egreso:

Confeccionada por:

## Anexo 4. Documento para la obtención del consentimiento informado

### Servicio de Ortopedia y Traumatología

El paciente: ..... HC: .....  
Con el No. de Identidad permanente..... Sala / cama.....  
YO: ..... en calidad de (familiar o allegado):  
..... del paciente.

### DECLARO

Se me ha diagnosticado: .....

Por lo que él (La) Doctor (a): .....

Me ha explicado que es conveniente realizar tratamiento quirúrgico, el cual  
consiste en: .....

1. El propósito principal es la desaparición o mejoría de los síntomas y signo, así como restablecer mi capacidad funcional.
2. El servicio de anestesiología valorará el proceder anestésico más conveniente.
3. He entendido las complicaciones relacionadas con la intervención quirúrgica.
4. Se me explicó que alrededor de la cirugía se realizará un nuevo método de tratamiento con un antibiótico del grupo de las Cefalosporinas, de acuerdo al protocolo del servicio.
5. Comprendí las explicaciones brindadas con un lenguaje claro y sencillo, él facultativo me permitió realizar todas las observaciones y ha aclarado mis dudas. Por ello manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información y comprendo el alcance y riesgos del tratamiento.
6. En cualquier momento sin necesidad de explicaciones puedo revocar el consentimiento.

Ciudad de la habana, ..... de .....de 20.....

MEDICO

PACIENTE O SU  
REPRESENTANTE

### REVOCACIÓN

El paciente o su representante (subrayar), **revoco** el consentimiento prestado y no desea proseguir el tratamiento.

Ciudad de la habana,..... de..... de 20 ...

MEDICO

PACIENTE O SU  
REPRESENTANTE

**Anexo 5. Mapa microbiológico de la sala de Ortopedia  
Año 2000 y 2001**

<b>Año 2000</b>	<b>Año 2001</b>
S. aureus (17)	S. aureus (11)
Enterobacter sp (4)	Pseudomona sp (7)
Proteus mirabilis (4)	Enterobacter sp (4)
Klebsiella sp (4)	Acinetobacter sp (4)

**Anexo 6. Modelo de solicitud de antibióticos**

Fecha: \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

HC \_\_\_\_\_ Sala/Cama \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

APP: \_\_\_\_\_

Tratamiento antimicrobiano previo: No \_\_ Si \_\_

Cual(es) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Continuación de Tto. \_\_\_\_\_

Cambio de Tto. \_\_\_\_\_

Resultados de  
microbiología \_\_\_\_\_

Diagnóstico operatorio  
(PAP) \_\_\_\_\_

Solicito (dosis):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Médico que solicita  
(Nombre y Apellidos, Cuño)

\_\_\_\_\_  
Firma Autorizada.  
Cuño.

## **Anexo 7. Protocolo de actuación para la aplicación de la PAP**

INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR  
"Dr. LUÍS DÍAZ SOTO"

Aprobado: Tte. Cor. Eusebio Raúl Castillo Hernández  
Director ISMM "Dr. Luís Díaz Soto"

### **PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA LA APLICACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA EN LAS ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS.**

Autores: Dr. Gilberto V. Calzadilla Moreira<sup>1</sup>, Dr. Héctor Lara Fernández<sup>2</sup>,  
Dr. Darismel Rodríguez Navarro<sup>3</sup>, Dr. C. Francisco Leyva  
Basterrechea<sup>4</sup>, Dr. C. Abrahán Beato Canfú<sup>5</sup>, Dr. Armando Cotrina Pedroso<sup>6</sup>,  
Dr. Guillermo Rodríguez Iglesias<sup>7</sup>, Dr. Armando Felipe Morán<sup>8</sup>

1Especialista de 2do. Grado en Ortopedia y Traumatología Investigador Auxiliar,  
2Especialista de 1er. Grado en Higiene y Epidemiología. Fármacoepidemiólogo,  
3Especialista de 1er.Grado en Cirugía General. Instructor, 4 Especialista de 2do.  
Grado en Ortopedia y Traumatología. Doctor en Ciencias Médicas. Auxiliar,  
5 Especialista de 1er. en Caumatología y Cirugía Reconstructiva. Doctor en Ciencias  
Medicas. Auxiliar, 6 Especialista de 1er.Grado en Urología. Asistente 7 Especialista  
de1er. Grado en Ginecología y Obstetricia, 8 Especialista de 2do. Grado en  
Neurocirugía. Auxiliar. Investigador Auxiliar.

Ciudad de la Habana  
2007

### **Normas generales para la aplicación de la PAP.**

1. - Se utiliza cuando en el sitio operatorio hay riesgo importante de infección, así como cuando esta tendrá devastadoras consecuencias locales o generales, como sucede en la cirugía vascular, neurológica, articular u ósea, del colón, pacientes inmunodeprimidos, desnutridos, anémicos, lesionados complejos, focos infecciosos a distancia etc.

2. - El antimicrobiano utilizado debe ser seguro (baja toxicidad), con probada efectividad, bactericida y de bajo costo. Actualmente existe consenso sobre utilizar cefalosporinas de 1ra. y 2da generación. En general es suficiente hacer uso de un solo fármaco, excepto cuando se requiere cobertura para los anaerobios.<sup>1,19</sup> Se ha visto que con el uso de cefazolina, que previene infecciones por aerobios, tampoco ocurren infecciones por anaerobios. La explicación es que normalmente los anaerobios pueden coexistir con los aerobios porque estos últimos consumen oxígeno; si un antibiótico destruye los aerobios, el oxígeno no es consumido y elimina también a los anaerobios.<sup>5,20</sup> Las cefalosporinas de 3ra. generación no han demostrado superioridad respecto a sus antecesoras.<sup>21,22,23</sup> **En caso de alergia a las penicilinas o cefalosporinas, utilizar un aminoglucósido asociado a metronidazol, así como vancomicina asociada o no a un aminoglucósido.**<sup>8,9</sup>

3. - Se prefiere la vía endovenosa durante la inducción anestésica. Por la habitual presencia de bacterias se excluye de administrar la primera dosis en el quirófano en la cirugía urológica y del colón. Considerar la velocidad adecuada de perfusión de los fármacos (cefalosporinas 5 min., metronidazol 20-30 min., aminoglucósidos y vancomicina 60 min.), así como la vida media del medicamento utilizado.

4. - Debe extenderse por el menor tiempo y más inmediato al comienzo de la operación. La profilaxis debe ser perioperatoria (antes, durante y después de la cirugía). Algunos autores recomiendan dosis única, como iguales de efectivas que múltiples por 24-72 horas.<sup>15,22</sup> Ello depende de la vida media del fármaco y del proceder que se realice. Se sabe que una semana de tratamiento no es más efectivo que un día.<sup>23</sup> Si la intervención se prolonga el doble de la semivida del antibiótico aplicado o hay pérdida sanguínea de  $\geq 1$  litro, administrar dosis intraoperatorias cada 3 horas. **Los errores más comunes son, no administrarla en la inducción anestésica, antes de la incisión y mantenerla por más de 72h.**<sup>1,14</sup>

Existen excepciones que obligan a prolongar la administración postoperatoria de antimicrobianos más allá de 3 días:

- Empleo de catéter o sonda
- Radioquimioterapia previa
- Reintervención inmediata por causa no infecciosa
- Hallazgo de pus
- Fiebre inexplicable

En estos casos se utilizan otros fármacos a partir de las 72h.

En las reintervenciones por infección del sitio operatorio no se aplicará PAP.

5. - No debe desarrollar en los cirujanos un falso sentido de seguridad.

No sustituye las medidas de asepsia y antisepsia, así como meticulosa y adecuada técnica quirúrgica.

6.- *Debe evitarse que el paciente llegue a la cirugía con tratamiento antimicrobiano, suspender al menos 72h antes, por el peligro de una sobreinfección. De no ser posible, no se utilizará PAP, se sugiere administrar los antimicrobianos en uso de forma perioperatoria. Considerar, además, que el riesgo de infección se puede elevar por cada día de internamiento previo al acto quirúrgico.*

7. - No deben utilizarse para la profilaxis los antimicrobianos más potentes o de última generación, estos se reservan para una infección establecida y en estos momentos no son realmente efectivos. El antibiótico aplicado no se utilizará en el tratamiento empírico o habitual, lo que evitará la aparición de resistencia.

8. – El personal de anestesiología debe incorporar a su medicación habitual el uso de la PAP durante la inducción anestésica, ello se documentará en la HC anestésica.

## **ANTIMICROBIANOS DE ELECCION Y ALTERNATIVAS**

### **1. - Cirugía de cabeza y cuello.**

Indicada en las intervenciones consideradas contaminadas (incluyan mucosa oral o faringea), así como la cirugía tumoral y cuando se prevé proceder prolongado.

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única o  
1 g EV / 8h por 24 h (Total: 1-3 g)

Alternativas: - **Cefotaxima** (1g) o **Cefuroxima** (750mg)  
- **Gentamicina** 80mg u otro **Aminoglucósido** 500mg, a igual régimen, (no se utiliza en las intervenciones del oído medio)  
Recomendación: B-II

### **2. - Cirugía oftalmológica.**

Profilaxis local con Colirios antibióticos y/o Yodopovidona  
Recomendación: A-III

### **3. - Cirugía Torácica.**

#### **a) Resección pulmonar y pleurostomía**

Elección: - **Cefazolina** (1g) 2 Bbos. EV en la inducción anestésica y continuar  
con 1g EV / 8h por 72 h (Total: 11 g)

Alternativas: - **Cefotaxima**(1g) o **Cefuroxima**(750mg)

- **Gentamicina** 80mg u otro **Aminoglucósido** 500mg a igual régimen.

En las intervenciones prolongadas y sangramiento  $\geq$  1litro, se admiten dosis intraoperatorias c/ 3 horas. Si el empleo de catéter torácico se extiende por más de 72 h y a criterio medico utilizar Cefalosporinas de 3ra generación.

- En la cirugía de mínimo acceso, a criterio médico y en intervenciones instrumentadas, aplicar PAP en dosis única o por 24-72h  
Recomendación: B-II

#### 4. - Cirugía del Esófago

Elección: - **Cefazolina**(1g) 2Bbos. EV en la inducción anestésica. Dosis única.  
(Total: 2 g)

**Si se requiere anastomosis o la entidad es tumoral, continuar con 2 g EV / 8h por 48 h.** (Total: 14 g)

Alternativas: - **Cefotaxima**(1g) o **Cefuroxima**(750mg)  
- **Gentamicina** 80mg u otro **Aminoglucósido** 500mg, a igual régimen.  
- **Metronidazol** (500mg) 1Fco. EV en la inducción. Dosis única o continuar / 8h por 48 h si anastomosis.  
Recomendación: A-I

#### 5. - Cirugía Gastroduodenal

Indicada en pacientes con ulcera gastroduodenal sangrante o perforada, ulcus duodenal obstructivo, cáncer e intervenciones de > 3h.

**Utilizar cualquiera de las variantes de la cirugía del esófago en dosis única o hasta 48-72 h.**

Si existe peritonitis utilizar Cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> generación + metro + aminoglucósido.  
Recomendación: B-II

#### 6. - Cirugía de Vías biliares

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción y continuar con 1g EV / 8h por 24-48 h (Total: 3-6 g).

Alternativas: - **Ampicillin** (500mg) 1bbo. EV en la inducción y continuar con 1 bbo. EV / 6 horas por 24-48 h (Total 4-8 bbos).  
- **Cefotaxima o Cefuroxima** 1 bbo. EV en la inducción y continuar con 1 bbo. EV / 8h por 24-48 h.  
- **Gentamicina** 80mg u otro **Aminoglucósido** 500mg, a igual régimen.  
- **Metronidazol 500mg** EV en la inducción. Dosis única o / 8h por 24-48h.

Solo un drenaje adecuado previene la infección. En la colangitis y otras entidades no quirúrgicas no se realiza PAP, sino tratamiento curativo según protocolo del servicio.

- En la cirugía de mínimo acceso a criterio médico o si se considera de alto riesgo (obesidad, obstrucción, disminución de la motilidad y acidez gástrica) aplicar dosis única.

Recomendación: A-I

#### 7. - Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE).

Solo se realiza PAP si hay obstrucción o se prevé proceder protésico

Elección: - **Ciprofloxacina** (Tab. 250mg – bbo. 200mg). 1g oral o 1 bbo. EV a dosis única, 2 horas antes del proceder.

Alternativas: - **Cefazolina o Cefotaxima** 2 bbo. EV. Dosis única en la inducción.

Si la intervención resulta prolongada o se introduce prótesis, se debe prolongar tratamiento a razón de 1bbo. EV/ 8 h por 24-48 h.

Recomendación: A-I

## 8. - Cirugía del colon, sigmoides, recto y ano

Se aplica en las cirugías electivas y urgentes dado el alto riesgo y consecuencias desastrosas de una infección. No sustituye la preparación previa del colon de acuerdo al protocolo de cada servicio.

a) Electiva

Elección: - **Ceftriaxona** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única en el **cierre de colostomía** u otros **procederes limitados**.

En la **cirugía oncológica** se administran 2 g EV en la inducción y continuar con 1g EV a las 12h y 24 h. (Total 1-4 g)

(Este fármaco solo se utilizará en esta entidad)

Alternativa: - **Cefazolina o Cefuroxima** 1-2 bbo. +

**metronidazol** 500mg EV en la inducción. Dosis única o continuar / 8h por 24h. (Total 1-3 dosis).

**Metronidazol 500mg + Gentamicina 80mg u otro Aminoglucósido** 500mg EV en la inducción anestésica. Dosis única o /8h por 24h. (Total 1-3 dosis)

En intervenciones demoradas  $\geq 3h$  o pérdida sanguínea importante ( $\geq 1$  litro), administrar dosis intraoperatorias cada 3h (**excepto con el uso de Ceftriaxona**). En casos con alto riesgo de infección, prolongar la PAP hasta 48-72h.

b) Urgente:

Estas intervenciones generalmente se realizan por oclusión intestinal.

## 9. – Oclusión intestinal.

- **Por Bridas:** (Sin compromisos de asas o que no requieran resección).

Elección: - **Cefazolina** 1g + **Metronidazol** 500mg EV Dosis única.

Alternativas: - **Otra cefalosporina** 1bbo. + **Metronidazol** 500mg EV. Dosis única

- **Gentamicina + aminoglucósido + metronidazol** EV 1-3 dosis

- **Con resección intestinal:**

Cualquiera de las alternativas anteriores por 24h (tres dosis). Si existe gran contaminación extender la profilaxis por 48-72h.

Recomendación: A-I

## 10 - Apendicitis Aguda.

Elección: - **Cefazolina** 1g + **metronidazol** 500mg EV en la inducción anestésica.

Alternativas: - **Cefotaxima o Cefuroxima** 1 bbo + **metronidazol** 500mg EV en la inducción

- **Gentamicina** 80mg u otro **aminoglucósido** 500mg + **metronidazol** 500mg EV en la inducción.

La continuidad del tratamiento depende del hallazgo macroscópico:

- Catarral: Es suficiente la dosis única preoperatoria.

- Flemonosa: Se administran / 8h. dos dosis más (Total 3 dosis).
- Supurada: La PAP se realiza por 72h. (9 dosis). Según evolución clínica y a criterio médico imponer tratamiento con cefalosporina 3ra generación + metronidazol + aminoglucósido EV por 5-7 días.
- Gangrenosa o perforada: Se continua tratamiento EV con cefalosporinas de 3ra generación + metronidazol + aminoglucósido por 5-7 días.

La Cefazolina se administra solo hasta 72h.

Recomendación: A-I

#### **11- Otras intervenciones de riesgo en cirugía general.**

Aplicar cualquiera de las variantes en dosis única o hasta 72h.

En los traumatismos toracoabdominales penetrantes se recomienda extender la PAP por 72h. Recomendación A-I

#### **Cirugía ginecológica y obstétrica.**

##### **12- Cesáreas.**

Elección: - **Cefazolina** (1g) 2 bbs EV al pinzar el cordón umbilical. Dosis única.

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima**, a igual régimen.

##### **13- Rotura Prematura de Membranas.**

- **RPM** pretérmino: - **Penicilina Cristalina** 5 mill. EV y continuar con 2,5 mill. / 6h por 48h. Si alergia a la penicilina: **Cefazolina** 2g EV. **Dosis única.**

Continuar con - **Eritromicina** (250mg) 1 tab. / 6h hasta 10 días.

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima**

Al comenzar el parto o inducción se repite el esquema.

- **RPM** a termino: A las 12 h. - **Penicilina Cristalina** 5 mill. EV y continuar con 2,5 mill. / 4h hasta el parto. Si alergia a la penicilina: Cefazolina 2g EV. **Dosis única.** Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima** .

Si requiere cesárea se administra última dosis de penicilina en la inducción anestésica. Cuando sea inmediata se aplica la PAP para esta intervención.

Recomendación A-III

##### **14- Histerectomías, hemoperitoneo y otras intervenciones de riesgo.**

Elección: - **Cefazolina** 1 g EV en la inducción anestésica. Dosis única o / 8h por 24h. (Total: 1-3 dosis).

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima** a igual régimen

- **Gentamicina** 80mg u otro aminoglucósido 500mg, asociado o no a **metronidazol** 500mg, a igual régimen.

- **Ampicillin** 1g o **Penicilina Cristalina** 2mill. + **metronidazol** 500mg a igual régimen.

En intervenciones de alto riesgo, prolongadas, tumores y sangramiento profuso, prolongar la profilaxis 72h. No se aplicará en el aborto séptico, parto instrumentado, revisión u otra entidad no quirúrgica.

El empleo de cefazolina se reserva para la PAP hasta 72h.

Recomendación: A-I

### **15- Cirugía ortopédica y traumatológica.**

Se aplica en las intervenciones consideradas limpias contaminadas (osteosíntesis, artroplastias, tumores óseos, colgajos etc.)

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única o continuar 1g EV al concluir la cirugía y a las 8 h (Total: 1-3 dosis)

Alternativas: - **Cefotaxima**(1g) o **Cefuroxima**(750mg) .

- **Gentamicina** 80mg u otro **aminoglucósido** 500mg

En intervenciones de alto riesgo, prolongadas  $\geq$  3h y sangramiento profuso, administrar dosis intraoperatorias / 3h y extender la PAP hasta 48-72h.

- **Vancomicina** (500mg) 2 bbos EV diluidos 60 minutos antes de la incisión en dosis única. En la cirugía de alto riesgo continuar con  $\frac{1}{2}$  g / 6h o 1g / 12 h por 48-72h.

Recomendación: A-I

### **16- Neurocirugía**

#### **a) Cirugía Craneoespinal limpia (no instrumentada)**

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única o 1g al concluir la sutura y a las 8h. (Total: 1-3 dosis)

Alternativas: - **Cefotaxima** o **Cefuroxima** 1bbo.

- **Gentamicina** 80mg u otro **aminoglucósido** 500mg

- **Vancomicina** (500mg) 2 bbos EV. 60 minutos antes de la incisión en dosis única. En la cirugía de alto riesgo continuar con  $\frac{1}{2}$  g / 6h o 1 g / 12 h por 48-72

#### **b) Cirugía Craneoespinal limpia contaminada.**

(Intervenciones sin implantes de alto riesgo, prolongadas  $\geq$  3h, sangramiento profuso, traumatismos, osteosíntesis, tumores, interese mucosa o senos etc).

**Aplicar cualquiera de los esquemas anteriores**, hasta 48-72h.

Se administran dosis intraoperatorias / 3h.

#### **c) Cirugía derivativa de LCR.**

Utilizar cualquiera de los esquemas anteriores. Además se recomienda el empleo local (intraventricular) de gentamicina u otro aminoglucósido

+ vancomicina.

La cefazolina se utiliza solo hasta 72h. A criterio médico y según la evolución clínica, continuar tratamiento con otros antimicrobianos 5-7 días.

Recomendación: B-II

### 17- Cirugía de vías urinarias (incluida la nefrectomía).

Elección: **Día previo a la cirugía:** - **Cefazolina** 1g EV o IM *6pm* y *6am*.

**Día de la intervención:** - **Cefazolina** 1g EV en la inducción

Anestésica y 1g EV 8h después de la operación. (Total: 4 dosis).

. Continuar tratamiento oral con **nitrofurantoina o sulfaprin o ciprofloxacina** hasta retirar sonda o catéter.

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima**, a igual régimen.

- **Gentamicina** 80mg u **otro aminoglucósido** 500mg

- **Fosfomicina** (1g) a igual régimen.

- Cirugía de mínimo acceso: a criterio médico se aplicará cualquiera de las variantes a dosis única o por 24-48 horas.
- Biopsia de próstata: - **ciprofloxacina** 2 tab. o 1 bbo. EV, 12 h previo al proceder y repetir 12 h después. Son efectivas otras fluorquinolonas.

En intervenciones de envergadura, alto riesgo, prolongadas  $\geq$  3h, sangramiento profuso, presencia de pus, derivaciones al sistema digestivo etc; administrar dosis intraoperatorias / 3h y prolongar 48-72h. A criterio médico y según la evolución continuar tratamiento con otros antimicrobianos 5-7 días.

Recomendación: A-I

### 18- Cirugía vascular.

Indicada en la reconstrucción de la aorta, grandes vasos, cirugía de extremidades con incisión inguinal, prótesis vasculares y amputación de extremidad inferior por isquemia.

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única o

continuar 1g EV al concluir la cirugía y 8 h después. (Total 1-3 dosis)

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima** a igual régimen

- **Gentamicina** 80mg u **otro aminoglucósido** 500mg.

- **Vancomicina** (500mg) 1g EV 60 minutos antes de la incisión.

Dosis única o continuar con  $\frac{1}{2}$  g / 6h o 1 g / 12 h por 48-72

En intervenciones de envergadura, prolongadas  $\geq$ 3h y sangramiento profuso, administrar dosis intraoperatorias / 3h así como prolongar PAP hasta 72h

Recomendación: A-II

### Nefrología.

#### 19- Esquema de tratamiento para transplante renal.

- **Cefotaxima o Ceftazidima o Cefuroxima o Ceftriaxona**

1 bbo. EV diario a partir de la inducción anestésica, por 5 días.

- **Aminoglucósidos** dosis única en la inducción.

- **Sulfaprin** (tratamiento oral hasta un año).

- **Ketoconazol o Fluconazol-Aciclovir o Ganciclovir** si se utiliza inductores.

Recomendación: A-III

- En otros procedimientos que requieran PAP, aplicar cualquiera de las alternativas de la cirugía vascular a dosis única o hasta 72h.

**20- Cirugía estética y reconstructiva.**

Elección: - **Cefazolina** 1g EV en la inducción anestésica. Dosis única o continuar 1g EV al concluir la cirugía y 8 h . (Total: 1-3 dosis)

Alternativas: - **Cefuroxima o Cefotaxima o Gentamicina** 80mg u otro aminoglucósido 500mg.

En intervenciones de alto riesgo, prolongadas  $\geq$  3h y sangramiento profuso, administrar dosis intraoperatorias / 3h y extender la PAP hasta 48-72h.

- **Vancomicina** (500mg) 2 bbs EV 60 minutos antes de la incisión dosis única. En la cirugía de alto riesgo continuar con  $\frac{1}{2}$  g / 6h o 1 g / 12 h por 48-72h.

Recomendación: A-I

## Anexo 8. Presentaciones y publicaciones del autor

El tema abordado por la tesis ha sido presentado en las siguientes reuniones científicas:

<b>Año</b>	<b>Actividad científica y trabajo presentado</b>
2000	Simposium internacional sobre Artroplastias con implantes.  CIMEQ. Fijación interna secundaria a la fijación externa.  Conferencia.
2000	Jornada Provincial de Ortopedia y Traumatología. Estrategia de  tratamiento en las lesiones de la pelvis ósea. Tema libre.
2004	Tercera Conferencia Internacional SICOT / SIROT. La fijación  interna secundaria al fracaso del fijador externo. Póster.
2004	Jornada Occidental y XV Jornada provincial de Ortopedia. Estudio  comparativo del empleo de Cefalosporinas en la prevención de  infecciones postoperatorias en Ortopedia y Traumatología. Póster.

- 2005 XVIII Simposium Internacional de Fijación externa y técnicas afines.  
CIMEQ. Cefazolina, Cefotaxima y Ceftazidima en la prevención de infecciones postoperatorias. Póster.  
Cefazolina y profilaxis perioperatoria en Ortopedia y Traumatología. Póster.
- 2006 Congreso cubano de Ortopedia y Traumatología.  
Costo - Efectividad del empleo de tres Cefalosporinas en la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica. Póster.  
Utilización de cefazolina en la Profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. Póster.
- 2007 Jornada científica del ISMM "Dr. Luís Díaz Soto" El control del daño y el empleo de antimicrobianos en cirugía Ortopédica y Traumatológica. Mesa redonda.

Así mismo han sido publicados en los siguientes artículos:

1. Calzadilla Moreira GV. Y col. Fijación interna secundaria al empleo del fijador externo. Rev Cub Med Milit 2001;30(3):156-60.
2. Calzadilla Moreira GV. y col. Conducta terapéutica actual en las lesiones severas de extremidades. Rev Cub Med Milit 2002;31(2):110-8.
3. Calzadilla Moreira G. y col. Actualización de la Antibioticoprofilaxis en cirugía. Rev Cub Med Milit 2002;31(4):29-41.
4. Calzadilla Moreira GV. y Col. Consideraciones sobre la terapia antimicrobiana en condiciones de guerra y desastres. Rev Cub Med Milit 2005;34(3):19-34.
5. Calzadilla Moreira GV. y Col. Análisis del Costo-Efectividad de la Profilaxis Antibiótica Perioperatoria con Cefalosporinas en Ortopedia y Traumatología. Rev Cub Milit 2007;36(1).
6. Calzadilla Moreira GV. y Col. Profilaxis Antibiótica Perioperatoria con cefazolina en Ortopedia y Traumatología. Rev Cub Med Milit.
7. Calzadilla Moreira GV. y Col. Los medicamentos en el mundo asimétrico de hoy: del no-acceso al acceso. Rev Cub Med Milit 2007;36(1)
8. Calzadilla Moreira GV. Y Col. Impacto de la PAP en cirugía ortopédica y traumatológica. Rev Cub Med Milit (en imprenta).