

Infecciones quirúrgicas y tiempos

*Esteban Morcillo Sánchez**

Dpto. de Farmacología. Facultad de Medicina y Odontología. Universitat de València

Introducción

Aunque la incidencia de la infección quirúrgica ha disminuido en las últimas tres décadas, sigue siendo percibida como un importante problema para el ejercicio de la cirugía, y así se ha puesto de relieve en dos relativamente recientes editoriales de la revista 'Cirugía Española' [1, 2]. Se trata por tanto de un tema bien elegido por su permanente actualidad para esta Mesa Redonda de la RAMCV y el COMV. De hecho, se ha detectado hasta un 85% de casos de uso inapropiado de antibióticos en forma de profilaxis en situaciones donde no están indicados, o de excesiva duración de su administración, o una inadecuada elección de los mismos, y de hecho hasta un 5% de pacientes ingresados que reciben antibioticoterapia, presentan reacciones adversas atribuibles al antimicrobiano. También, cuando se limita la profilaxis antibiótica al periodo de 24 ó 48 horas, se reduce hasta en un 25% el consumo hospitalario de antibióticos. El reciente estudio EPINE indica que hasta el 40% de pacientes ingresados en servicios quirúrgicos reciben antibióticos [3], y la profilaxis antibiótica representa aproximadamente un tercio de toda la prescripción hospitalaria de antibióticos. Por tanto, es necesario conocer los informes de sensibilidad antibiótica de los microorganismos más comunes en el hospital [4] y establecer y mantener protocolos de actuación en cuanto a la profilaxis con antibióticos de las infecciones quirúrgicas y asegurar su cumplimiento a través de los correspondientes mecanismos de seguimiento y control de su implementación y resultados. Las limitaciones del presente capítulo nos aconsejan remitir al lector a algunas revisiones y meta-análisis recientes [5, 6], así como otras publicaciones en artículos [7-15] y libros [16-19].

Algunas recomendaciones generales en profilaxis antibiótica pre- y perioperatoria

El objetivo fundamental es el factor tiempo, es decir, conseguir que los antimicrobianos actúen sobre los microorganismos que pueden contaminar el campo operatorio, antes de que la colonización microbiana, con su correspondiente reacción tisular, se haya establecido. [17]

Esta profilaxis no será necesaria en cirugía limpia, con bajo riesgo de infección (1-5%) salvo en casos especiales de cirugía cardíaca, traumatología, neurocirugía, en cirugía con implantes, enfermos con inmunodepresión o pacientes de más de 65 años de edad. En cambio, sí será necesaria en cirugía limpia-contaminada (riesgo de infección sin profilaxis de 5 a 15%) y en la cirugía contaminada (riesgos de infección en 15-25% de los casos). En cuanto a la cirugía sucia, con riesgos de infección del 40 al 60%, no es en realidad profilaxis sino tratamiento empírico con los antibióticos considerados de preferencia para el tratamiento de la infección preexistente durante al menos cinco días.

Por tanto, puede evitarse la administración preoperatoria de antibióticos en las siguientes circunstancias [18]:

- El paciente es menor de 65 años
- Cirugía limpia
- Duración de la intervención menor de dos horas
- No se ha de colocar material protésico
- No se prevé la necesidad de transfusión sanguínea
- No existen factores de riesgo adicionales como obesidad mórbida, inmunodepresión, enfermedades de base como diabetes, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, entre otras.

- No existe infección activa en otro lugar distante al sitio quirúrgico
- Y de producirse una infección en el sitio quirúrgico, es previsible que no sea grave.

De todos modos, es incuestionable el aumento de pacientes de alto riesgo [11] debido al incremento de intervenciones quirúrgicas en ancianos, el mayor uso de prótesis, la cirugía prolongada, las comorbilidades, a veces subclínicas, como diabetes, neoplasias, obesidad, insuficiencias orgánicas, etc., y la aparición creciente de resistencias, especialmente nosocomiales.

En este sentido, volviendo al objetivo principal de ‘tiempos’, es importante obtener niveles séricos y tisulares por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para los microorganismos potencialmente infectantes en el momento de la incisión quirúrgica, para lo cual será necesaria la administración del antibiótico durante la inducción anestésica, en los 60 min previos a la incisión si la administración es intramuscular, o 30 min antes si es intravenosa (ó 120 min antes para algunos antibióticos como fluoroquinolonas y vancomicina). La administración profiláctica en el periodo postoperatorio no mejora los resultados y puede incluso resultar en efectos adversos. La administración de antibióticos debiera finalizar a las 24 horas post-cirugía aunque en algunas ocasiones esta administración deberá prolongarse hasta las 48 ó 72 horas. De todos modos, una duración prolongada o extendida de los antibióticos no siempre es mejor y aumenta la probabilidad de aparición de resistencias. La dosis del antibiótico debe estar ajustada al peso corporal o al índice de masa corporal. No se debe infradosificar por una malentendida prudencia o temor a los efectos adversos.

Un punto clásico es la discusión entre una dosis única y múltiples dosis. Tanto estudios clásicos [20], como estudios y revisiones más recientes [9, 21, 22], sugieren que una sola dosis es igual de eficaz que la aplicación de varias dosis. Sin embargo, es recomendable la repetición de una segunda dosis intraoperatoria en casos de cirugía prolongada (duración superior a 4 horas; o en general cuando el tiempo transcurrido desde la primera dosis excede el doble de la vida media. Hay que tener en cuenta la corta vida media de algunos antibióticos, como cefazolina, cefuroxima y cefoxitina cuya vida media es menor de 2 horas). Debe también tenerse en cuenta el caso de importantes pérdidas hemáticas (más de un litro).

Teniendo en cuenta estas precisiones, se preferirá antibióticos de vida media larga (superior a dos horas), de espectro reducido que se ajuste a la posible infección quirúrgica mejor que excesivamente amplio (adecuados por tanto a los microorganismos más probables en el territorio a intervenir según conocimientos empíricos), preferir la actividad bactericida, evitar en lo posible el uso de nuevos antibióticos de muy amplio espectro para mantener un razonable arsenal de antibióticos de reserva, con el menor impacto posible sobre la flora saprofita del paciente, y también con la menor capacidad de seleccionar cepas resistentes. Por supuesto, preferir también el antibiótico de menor toxicidad. Por supuesto, la alergia a beta-lactámicos merecerá una especial consideración, teniendo en cuenta que la verdadera alergia es menor de lo referido por los pacientes, pero que el test cutáneo es mal predictor y que existe alergia cruzada entre penicilinas y cefalosporinas. Por tanto, será necesario una aproximación especializada en el hospital a este problema.

Existen tablas indicativas para los distintos tipos de cirugía, y debieran existir protocolos de actuación debidamente consensuados en cada servicio de cirugía así como una política hospitalaria de antibióticos. En algunos hospitales se han desarrollado sistemas de prescripción electrónica asistida (v.g. Hospital Universitario La Fe de Valencia [23]). Es importante la evaluación continuada en el Hospital a través del comité de infecciones sin olvidar que el ‘saber quirúrgico’ es tan importante como los conocimientos microbiológicos y farmacológicos. A título de ejemplo, incluimos a continuación el protocolo de antibioticoterapia del Servicio de Cirugía General y Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valencia (2009).

CIRUGIA LIMPIA

En términos generales no está indicada la profilaxis antibiótica, aunque debe tenerse en cuenta una serie de excepciones a esta regla como cirugía (ver arriba). En estas situaciones se utilizará amoxicilina + clavulánico 2g IV 30 min antes de la intervención quirúrgica. En pacientes alérgicos a penicilinas: Clindamicina 600mg IV + gentamicina 80mg IV preoperatorio.

CIRUGIA LIMPIA-CONTAMINADA Y CIRUGIA CONTAMINADA

En este caso, siempre debe realizarse profilaxis antibiótica para intentar reducir el inóculo bacteriano intraoperatorio al mínimo. Se sugieren las siguientes pautas:

- *Cirugía esofágica, gastroduodenal, hepática, biliar y pancreática:* Amoxicilina + clavulánico 2g IV 30 min antes de la intervención quirúrgica y 1g IV cada 8 horas el primer día post-operatorio (total 4 dosis). En pacientes alérgicos a penicilinas: metronidazol 500 mg IV preoperatorio, 500 mg IV cada 8 horas el primer día postoperatorio (total 4 dosis) + gentamicina 80 mg IV preoperatorio + 80 mg IV cada 8 horas el primer día postoperatorio (total 4 dosis)
- *Cirugía colorectal y apendicular:* mismo protocolo
- *En pacientes con edad superior a 70 años y pacientes con función renal alterada:* Ajustar la dosis de aminoglucósidos o sustituirlos por aztreonam 1g IV preoperatorio + 1g IV cada 8 horas el primer día postoperatorio (total 4 dosis)
- *Cirugía abdominal de urgencia:* cefoxitina 1g IV preoperatorio + 1g IV cada 8 horas el primer día postoperatorio (total 4 dosis)

CIRUGIA SUCIA

Requiere siempre tratamiento antibiótico, prolongado un mínimo de cinco días. En la medida de lo posible, deberá ser ajustado en función de los resultados de cultivo y antibiograma. Sin embargo, es necesario iniciarlo siempre con carácter empírico, atendiendo a las características habituales de la flora microbiana responsable del proceso. Se proponen las siguientes pautas:

- *Infecciones pútridas de tegumento, tejidos conectivos y pacientes inmunodeprimidos:* piperacilina – tazobactam 4,5g IV cada 8 horas (evaluar posibles asociaciones según antibiograma).
- *Sepsis hepatobiliar:* piperacilina – tazobactam 4,5g IV cada 8 horas + metronidazol 500 mg IV cada 8 horas.
- *Cirugía abdominal (perforación adquirida en la comunidad):* ertapenem 1g IV cada 24 horas.
- *Cirugía abdominal (perforación intrahospitalaria o dehiscencia de sutura):* meropenem 1g IV cada 24 horas ó imipenem-cilastatina 500 mg-1g IV cada 6-8 horas.

Estudios farmacoeconómicos

No podemos dejar de referirnos a la importancia también en términos farmacoeconómicos del uso correcto de la profilaxis antibiótica en cirugía. Se ha realizado un estudio reciente en nuestro medio (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en Murcia) para caracterizar los resultados farmacoeconómicos de la implantación de un programa de profilaxis antibiótica quirúrgica ([24]). Este estudio ha demostrado que aún es mejorable la utilización de protocolos adecuados, sobre todo en relación con la duración de la administración de antibióticos (excesiva duración postoperatoria), lo que conduce a mejora de costes, menores resistencias y menor toxicidad. También se ha estudiado la conveniencia de cambiar de manera sistemática un antibiótico no-glicopéptido por un antibiótico glicopéptido para profilaxis en entornos quirúrgicos donde la prevalencia de infección quirúrgica por

cepas meticilin-resistentes (MRSA) es alta, así como su repercusión económica, pero con resultados no concluyentes [25].

Un breve comentario de futuro

Es motivo de preocupación, que ha trascendido por su interés general (ver por ejemplo el reciente artículo en New York Times [26]), la falta de antibióticos adecuados para hacer frente al creciente impacto de las infecciones nosocomiales por gérmenes resistentes, y en particular, por cepas de *S. aureus* meticilin-resistentes. Es motivo de alarma la decreciente introducción de nuevos antibióticos, lo que se debe en parte a la dificultad de encontrar nuevos mecanismos de acción antimicrobiana, pero también al decreciente interés inversor de la 'big-pharma' en este sector, sobre todo en comparación con otros ámbitos como oncología y psicofarmacología. [27-29]

Agradecimientos

Mi agradecimiento a la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana y al ilustre Colegio Oficial de Médicos de Valencia por su amable invitación a participar en esta Mesa Redonda, al coordinador del evento, el Prof. Dr. Cristobal Zaragoza, al Servicio de Medicina Preventiva y a la Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, y al Servicio de Cirugía General y Digestivo del Hospital Clínico Universitario, y en particular al Jefe del Servicio, el Prof. Dr. Salvador Lledó, cuya reciente y prematura desaparición hemos lamentado todos profundamente, por su amabilidad al facilitarme información y protocolos de actuación en profilaxis antibiótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caínzos, M., *Infección del sitio quirúrgico en cirugía general*. Cir Esp, 2006. **79**(4): p. 199-201.
2. Moreno, S. and J. Cobo, *Cirugía e infección, el cirujano y los antibióticos*. Cir Esp, 2004. **76**(5): p. 273-5.
3. *Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. EPINE 1990-2008: 19 años*. 2009 [cited 2010 20 Marzo]; Available from: http://www.vhebron.net/preventiva/epine/6_diapos_epine_1990_2008.pdf.
4. *Informes de sensibilidad antibiótica de los microorganismos más comunes en el hospital*. 2008, Unidad de Microbiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. p. 1-22.
5. Bowater, R.J., S.A. Stirling, and R.J. Lilford, *Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses*. Ann Surg, 2009. **249**(4): p. 551-6.
6. Nelson, R.L., A.M. Glenny, and F. Song, *Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD001181.
7. Inigo, J.J., et al., *Infección de sitio quirúrgico en un servicio de cirugía general. análisis de cinco años y valoración del índice National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)*. Cir Esp, 2006. **79**(4): p. 224-30.
8. Hedrick, T.L., et al., *The appropriate use of antibiotics in surgery: a review of surgical infections*. Curr Probl Surg, 2007. **44**: p. 635-75.
9. James, M. and E.A. Martinez, *Antibiotics and perioperative infections*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2008. **22**(3): p. 571-84.
10. Bratzler, D.W. and P.M. Houck, *Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project*. Am J Surg, 2005. **189**(4): p. 395-404.
11. Dohmen, P.M., *Antibiotic resistance in common pathogens reinforces the need to minimise surgical site infections*. J Hosp Infect, 2008. **70 Suppl 2**: p. 15-20.

12. Hayashi, M.S. and S.E. Wilson, *Is there a current role for preoperative non-absorbable oral antimicrobial agents for prophylaxis of infection after colorectal surgery?* Surg Infect (Larchmt), 2009. **10**(3): p. 285-8.
13. Gil, P., et al., *Tasa de infección en cirugía limpia: seguimiento hasta 30 días tras la intervención.* Cir Esp, 2005. **77**(4): p. 226-9.
14. Ferrer, J., et al., *Estudio controlado con grupos paralelos y abierto de la eficacia clínica y microbiológica de piperacilina-tazobactam frente a metronidazol más gentamicina en cirugía colorrectal urgente.* Cir Esp, 2006. **79**(6): p. 365-9.
15. Delgado Rodriguez, M., et al., *Quimioprofilaxis en cirugía: problemas y soluciones en su cumplimiento.* Cir Esp, 2002. **71**(2): p. 96-101.
16. Gilbert, D.N., et al., *The Sanford Guide to antimicrobial therapy.* 39th ed. 2009, Sperryville, VA, U.S.A.: Antimicrobial Therapy, Inc.
17. *Guía de recomendaciones para el control de la infección nosocomial.* 2003, Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat.
18. Mensa, J., et al., *Guía de Terapéutica Antimicrobiana.* 2009: Antares Editorial.
19. Alonso Gonçalves, S. and A. Sitges-Serra, *Pautas de antibiotioterapia en la infección intraabdominal*, in *Guía de Infecciones Quirúrgicas*, X. Guirao Garriga and J. Arias Diaz, Editors. 2009, Editorial Aran: Madrid. p. 281-292.
20. McDonald, M., et al., *Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review.* Aust N Z J Surg, 1998. **68**(6): p. 388-96.
21. Slobogean, G.P., et al., *Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis.* J Orthop Trauma, 2008. **22**(4): p. 264-9.
22. Mohri, Y., et al., *Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery.* Br J Surg, 2007. **94**(6): p. 683-8.
23. Pous Serrano, S., et al., *Prescripción electrónica asistida de protocolos farmacoterapéuticos en una unidad de cirugía coloproctológica.* Cir Esp, 2006. **80**(4): p. 195-9.
24. Garcia-Vazquez, E., et al., *Resultados farmacoeconómicos de una intervención para implantar un programa de profilaxis antibiótica quirúrgica en un hospital universitario.* Cir Esp, 2008. **84**(6): p. 333-6.
25. Cranny, G., et al., *A systematic review and economic model of switching from non-glycopeptide to glycopeptide antibiotic prophylaxis for surgery.* Health Technol Assess, 2008. **12**(1): p. iii-iv, xi-xii, 1-147.
26. Pollack, A., *Rising threat of infections unfazed by antibiotics*, in *The New York Times*. 2010 (Feb 27), NYT Co.: New York.
27. Clarke, T., *Drug companies snub antibiotics as pipeline threatens to run dry.* Nature, 2003. **425**(6955): p. 225.
28. Abbanat, D., B. Morrow, and K. Bush, *New agents in development for the treatment of bacterial infections.* Curr Opin Pharmacol, 2008. **8**(5): p. 582-92.
29. Labischinski, H. and H. Ruebsamen-Waigmann, *Prospects and challenges in anti-infective research and development: new drugs and approaches.* Curr Opin Pharmacol, 2008. **8**(5): p. 519-21.