

Profilaxis antibiótica en cirugía

Beatriz Cepeda de Romero, MD. Msc. Farmacología. Profesora Asociada, Unidad de Farmacología. Directora Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Estamos convencidos de que la PROFILAXIS ANTIBIOTICA nunca reemplaza una técnica quirúrgica cuidadosa que maneje los tejidos con suavidad, les conserve una buena irrigación, haga cuidadosa hemostasis y logre un cierre anatómico sin tensión.

Toda cirugía presenta el riesgo de contaminación y consecuentemente de una infección, pero para el desarrollo de una infección quirúrgica intervienen cuatro elementos básicos que debemos conocer y analizar cuidadosamente:

- 1- Los agentes patógenos
- 2- El huesped y sus defensas
- 3- Los factores locales del sitio intervenido
- 4- El antibiótico profiláctico.

LOS AGENTES PATOGENOS

La actividad del germen infeccioso depende (1):

- * Del número de bacterias presentes, pues a mayor cantidad, mayor riesgo de infección (mayor de 1.000.000 de gérmenes x por gr de tejido).
- * De la virulencia del microorganismo y su capacidad para resistir tanto la fagocitosis como su destrucción dentro de la célula.
- * De la agresividad de bacterias consideradas antes muy poco

virulentas, principalmente gram-negativos, con disminución relativa de grampositivos.

- * De la demostración, cada vez mayor, de anaerobios gram-negativos tipo bacteroides.
- * De la asociación de diferentes variedades patógenas o con formas bacterianas atípicas.
- * De la presencia de infecciones sobreagregadas o secundarias que aparezcan durante la anti-bióticoterapia.

EL HUESPED

Ante el trauma producido por una cirugía, el cuerpo humano inicia una defensa masiva para impedir el proceso séptico y para destruir el agente microbiano si hay invasión.

Algunos de estos mecanismos de defensa son universales, así: (2).

- * Las barreras protectoras exteriores como la piel, las mucosas y las fascias.
- * Los sistemas enzimáticos como la lisosima, la properdina o el complemento.
- * Los elementos circulantes como los monocitos y los neutrófilos.
- * El sistema mononuclear fagocítico con su retículo histiocitario.

Sin embargo, no podemos olvidar que estos mecanismos de defensa están directamente relacionados con

el estado biológico del individuo, es decir, edad, obesidad o desnutrición, quemadura, sepsis, hemorragia, diabetes, hipogamaglobulinemia, agranulocitosis, leucemia, etc.

LOS FACTORES LOCALES DEL SITIO INTERVENIDO

Son el conjunto de características que forman el entorno del sitio donde se efectúa el procedimiento quirúrgico y las condiciones que este sitio presenta para facilitar o no el desarrollo de la infección.

Facilitan la infección, (frecuentemente anaeróbica), las incisiones desgarradas, los tejidos hipóxicos, macerados o necróticos, los hematomas, los espacios muertos y en general cualquier herida maltratada. Está en manos del cirujano prevenir la aparición de factores locales que faciliten la infección.

CLASIFICACION DE LAS CIRUGIAS

Cirugía limpia. Es todo acto quirúrgico, generalmente electivo y con cierre primario, que no penetra a la orofarínge ni a las vías aérea, digestiva o genitourinaria. Son aproximadamente el 75% del total de cirugías y su expectativa de infección es del 5 %. Como cirugía limpia se exceptúan todos los casos con

infección distante al sitio operatorio, con valvulopatía reumática, con implante valvular previo, con extensa disección tisular, en implantación de prótesis permanentes, así como en cirugía a pacientes inmunosuprimidos (3).

Cirugías limpias contaminadas.

Son generalmente electivas, con cierre primario y que entran a la luz de las vías aérea, digestiva y sus anexos o a los conductos genitourinarios, así como toda cirugía con irrigación o con vasos sanguíneos alterados, como la amputación de extremidades con aporte sanguíneo deficiente. Constituyen cerca del 17% de todas las cirugías y su grado de infección es bajo, 10 %. Se exceptúan las cirugías sobre vía biliar o urinaria clínicamente no contaminadas.

Cirugías sucias. Son cirugías para heridas traumáticas abiertas, recientes o no, para vísceras perforadas, o las que tienen contaminación proveniente del tracto gastrointestinal, aéreo, genital o urinario, con bilis u orina infectadas. Representan el 8 % y tienen una tasa de infección mayor al 30 % ; siempre son indicación de quimioprofilaxis y de antibióticoterapia.

En las cirugías limpias los gérmenes provienen de la piel o del entorno. En las limpias contaminadas y en las sucias, los gérmenes tienen su origen en la flora endógena (foco regional) del paciente, en la flora propia de la enfermedad como en la colecistitis o que son consecuencia de la terapia (4).

EL ANTIBIOTICO

En cirugía se practican dos tipos de terapia contra la infección en el sitio operado: antibióticoterapia curativa y antibióticoterapia profiláctica, según las circunstancias particulares

de cada paciente y de cada procedimiento quirúrgico.

ANTIBIOTICOTERAPIA CURATIVA

Se usa, desde hace mucho tiempo, para tratar una infección existente, declarada clínicamente. En este caso, la elección del antibiótico y la vía de administración dependen del germen y sus características o de la orientación estadística de infección, según el órgano operado.

ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILACTICA

Ha reemplazado el viejo concepto de terapia curativa pues lo que se propone es eliminar la infección originada en la cirugía. Allí, localmente, no hay todavía infección al momento de la administración del antibiótico porque el objetivo es eliminar una teórica infección que pudiera iniciarse con la contaminación en la cirugía efectuada. Esta infección está ligada exclusivamente al acto quirúrgico y excluye cualquier otra infección posoperatoria sin relación con el acto operatorio o la que se origine por falta de asepsia. Por esta razón, si el cirujano no usa el antibiótico preoperatorio no protegerá al paciente y si lo administra posteriormente entrará en el campo de la antibióticoterapia curativa (3) o en el despilfarro.

Definitivamente la profilaxis solo se logra con la administración preoperatoria del antibiótico. El cuadro clínico, el procedimiento quirúrgico, la posibilidad de infección y el grado de contaminación bacteriano esperado, nos indicarán el tipo de antibiótico y la vía de administración (5).

Al iniciarse la cirugía y durante su transcurso se necesitan niveles

adecuados de antibiótico circulante; así habrá nivel bactericida en el tejido a intervenir antes de la llegada del agente contaminante. Solo así, será destruido el germen o su acción disminuida y bloqueado el proceso infeccioso.

Pero, en la eficacia del antibiótico no solo intervienen los **niveles séricos** sino, también, el riego sanguíneo que aporta concentraciones adecuadas del antibiótico en el tejido. Sabemos que la concentración del medicamento es grande en los tejidos mejor perfundidos como corazón, pulmón, hígado o riñón y que es más baja en los tejidos poco irrigados como músculo, piel, tejido graso, huesos y ligamento (6).

El método profiláctico es válido porque el antibiótico circula libremente cuando todavía la irrigación sanguínea no se ha modificado, no hay compromiso vascular, no hay fibrina ni hay tejidos macerados o necróticos, factores que limitarían la presencia del fármaco en el área quirúrgica, sin olvidar que también la acidosis puede deprimir la actividad de algunos antibióticos.

Se entiende que el uso del antibiótico, en la antibióticoterapia profiláctica, debe ser antes de la cirugía, con el tiempo adecuado antes de la inoculación de la bacteria, cuando está íntegro el riego sanguíneo del tejido sobre el que se opera y naturalmente empleando el espectro apropiado del antibiótico. Hay pautas que podemos seguir (5-7):

- Administrar 1 a 2 horas antes del acto quirúrgico VO (vía oral).
- Uso endovenoso (anestesia)
- Tener espectro específico para el lugar a abordar
- Baja toxicidad
- Dosis única
- Agregar una dosis después de un

periodo igual a dos veces la vida media del antibiótico si la cirugía aún anda en curso

- No exceder 24 horas de uso
- Dosis postoperatorias más largas son innecesarias

Los procedimientos que recomendamos para la antibiótico-profilaxis exitosa están relacionados con la farmacocinética, la farmacodinamia, la vida media y la toxicidad del antibiótico, con las condiciones clínicas del paciente bien identificadas por el cirujano, con el procedimiento quirúrgico que se efectuará y con la clasificación de la cirugía al tiempo de administración del fármaco.

Selección del Antibiótico. Los antibióticos son un grupo de fármacos naturales o sintéticos que a concentraciones adecuadas inhiben el desarrollo de bacterias y otros organismos patógenos o los destruyen.

Cirugía limpia: torácica, neurológica, oftálmica, cardiovascular, vascular y ortopédica; el microorganismo más probable es el *Staphylococcus aureus* y por lo tanto el antibiótico más recomendado es una cefalosporina de primera generación como la cefazolina; la dosis usual en adultos es de un gramo vía IV al momento de la inducción de la anestesia. La cefazolina es la cefalosporina de primera generación que tiene vida media más larga (1.8 horas); se distribuye ampliamente en todos los tejidos (mayor al 90%) alcanzando altas concentraciones (20 ug/ml) en plasma, líquido sinovial y pericárdico. Se liga en un 85% a proteínas plasmáticas y se excreta principalmente (80%) por los riñones mediante secreción tubular.

2- Cirugía limpia contaminada: de cabeza y cuello, abdominal,

colorrectal, así como los procedimientos ginecológicos y urológicos.

En la cirugía de cabeza y cuello se supone que existe *Staphylococcus aureus* y anaerobios. Los antimicrobianos recomendados son las **cefalosporinas de primera generación** (cefazolina), uno a dos grs IV, en la inducción de la anestesia.

Para la cirugía abdominal se recomienda una **cefalosporina de segunda generación** (cefotetán), o una de tercera generación (ceftizoxima) un gr IV, en la inducción de la anestesia. Las cefalosporinas de segunda generación son más activas contra algunos microorganismos gram negativos que las de primera generación. La cefotetán es resistente a algunas B-lactamasas producidas por bacilos gram negativos; la concentración en plasma es de 22 ug/ml; su vida media es de 40 minutos y se excreta el 79% por vía renal; se une en un 73% a proteínas plasmáticas y presenta un volumen de distribución de 0,75 l/kg. Es eficaz para tratar gérmenes anaerobios y aerobios que son los predominantes en este tipo de cirugía.

El cefotetán es un poco más activo contra aerobios gramnegativos que la cefotetán y alcanza altas concentraciones en plasma 70 ug/ml; su vida media es de 3.3 horas; se excreta en un 67% vía renal y se une altamente a proteínas (85%).

En cirugía colorrectal electiva se recomienda el lavado preoperatorio de colon además de la administración de antimicrobianos orales o parenterales. Los antimicrobianos orales recomendados son los **macrólidos** (estearato de eritromicina un gr. v.o) o metronidazol (500

mgr. vo), administrados 24 horas antes de la operación.

Las **cefalosporinas de III generación** son muy resistentes a muchas B-lactamasas bacterianas y son activas contra bacterias aerobias grampositivas o gramnegativas.

La ceftizoxima se une poco a proteínas plasmáticas (28%) con un volumen de distribución de 0,36 l/kg; se excreta casi toda por vía renal (93%) sin metabolizar y posee una vida media de 1.8 horas lo cual permite aplicarla c/12h. En cirugía ginecológica como histerectomía por vía vaginal o abdominal y cesárea de alto riesgo (después de trabajo de parto o rotura de membrana) es recomendable hacer la profilaxis con cefazolina un gr IV en la inducción de la anestesia o después de haber pinzado el cordón umbilical.

En el aborto de alto riesgo durante el primer trimestre, se recomienda la penicilina G (un millón de unidades IV) o doxicilina (300 mg, VO).

La penicilina G (benzilpenicilina) es activa contra gérmenes grampositivos y gramnegativos; casi todos los estreptococos (pero no enterococos) son muy sensibles a concentraciones menores de 0,01 ug/ml. La penicilina G se distribuye extensamente en todo el cuerpo, pero hay grandes diferencias en las concentraciones alcanzadas en diversos líquidos y tejidos. Su volumen aparente de distribución es de 0,35 l/kg; el 60% de la penicilina G se une a las proteínas plasmáticas, de manera reversible a la albúmina y aparecen concentraciones importantes en hígado, bilis, riñones, semen, líquido sinovial, linfa e intestinos; normalmente no penetra en el líquido cefalorraquídeo pero si hay inflamación, en meningitis, lo hace con facilidad. Se excreta 60-

90% por vía renal y el resto lo hace por bilis y otras vías. En promedio 10% del fármaco se elimina por filtración glomerular y 90% por secreción tubular. La excreción por riñones se acerca al flujo plasmático renal total. La vida media es de 30 minutos. Las cifras de depuración o eliminación son menores en neonatos y lactantes por el desarrollo incompleto de la función renal. La vida media de la penicilina G en sujetos menores de una semana de edad es de 3 horas, a los 14 días de edad es de 1,4 horas. Después de completarse la función renal en niños de corta edad, la rapidez de excreción de penicilina G por los riñones es mucho mayor que en adultos. Cuando disminuye la función de los riñones, 7 a 10% del antibiótico puede ser inactivado cada hora por el hígado.

Cirugía sucia (contaminada). En cirugía de extremidades, los gérmenes patógenos probables son el estreptococo, aerobios del grupo A, estafilococos sensibles a meticilina y especies de *Clostridium*. El fármaco recomendado es la cefazolina (un gr cada 8h, IV).

En víscera hueca perforada por lesión de abdomen se necesita espectro antimicrobiano contra bacilos entéricos aerobios gramnegativos y *Bacteroides fragilis*; los fármacos recomendados son las cefalosporinas de II generación (cefotaxima un gr cada seis h, cefotetan un gr cada 12 h.) o de tercera generación (Ceftizoxima un gr cada 12 horas). Cuando se desea espectro adicional contra enterococos se recomienda Ampicilina (dos gr cada seis h, IV) y además gentamicina (1.5 mg/kg peso, cada ocho horas) y metronidazol (500 mg cada ocho h) o clindamicina (600mg cada seis a ocho h, IV).

La Ampicilina es una aminopenicilina que presenta acción bactericida contra grampositivos y gramnegativos. La absorción se disminuye si se ingiere después de las comidas; una dosis de 0.5 grs produce una concentración máxima de 3 ug/ml a las dos horas; con la administración IM la concentración es de 10 ug/ml a la hora; dicha cifra disminuye en forma exponencial y la vida media es de 1.3 horas. La biodisponibilidad de la dosis administrada oralmente es de 62%; se une poco a proteínas plasmáticas (18%); el volumen de distribuciones es de 0,28 l/Kg, se excreta especialmente por vía renal 82%, el resto por bilis y materia fecal.

La Gentamicina. Es un aminoglucósido de acción bactericida cuya acción depende de su concentración, cuanto más alta es ésta, mayor es la rapidez con que se destruye el microorganismo. El sitio de acción de los aminoglucosidos en el interior de las células es la subunidad ribosómica 30's. Los aminoglucosidos son cationes fuertemente polares, y por esto su absorción en la vía gastrointestinal es pequeña.

Se absorbe con rapidez en el sitio de inyección intramuscular. Las concentraciones máximas se alcanzan después de 30 a 90 minutos y son semejantes a las observadas 30 minutos después de haber terminado el goteo intravenoso de una dosis igual a la intramuscular. En sujetos en estado crítico, y sobre todo, en quien padece shock, se disminuye la absorción del compuesto desde sitios de administración intramuscular por el riego sanguíneo deficiente. Se une muy poco a proteínas (menor del 10%); las concentraciones son pequeñas en secreciones y tejidos; se detectan cifras altas en la corteza

renal, en endolinfa y perilinfa del oído interno; ello puede contribuir a su nefro y ototoxicidad. Las concentraciones en bilis se acercan a 30% de la plasmática; es poca la penetración a vías respiratorias. La inflamación incrementa la penetración de los aminoglucosidos en cavidades peritoneal y pericárdica. No se debe administrar en embarazadas pues causa pérdida auditiva en el feto. Se excreta principalmente por filtración glomerular (mayor del 90%) y su vida media es de 2-3 horas.

Los aminoglucósidos se usan en general para tratar bacterias gramnegativas aerobias e interferir en la síntesis proteica de microorganismos sensibles.

La Clindamicina. Es un congenero de la lincomicina. La clindamicina, la eritromicina y el cloranfenicol no guardan semejanza estructural, pero todos actúan en la subunidad 50's de los ribosomas bacterianos y suprimen la síntesis proteica de los microorganismos. Las concentraciones mínimas inhibitorias son menores o iguales a 0.5 ug/ml contra *neumococos*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus viridans*.

La clindamicina oral se absorbe por completo y la máxima concentración 2-3 ug/ml se alcanza a la hora. La presencia de alimento en el estómago no altera la absorción; la vida media es de 2.9 h; si se administra cada 6h se presenta una acumulación pequeña del fármaco. Se distribuye ampliamente en muchos líquidos y tejidos corporales incluidos los huesos pero no penetra al líquido cefalorraquídeo aunque estén inflamadas las meninges. Cruza fácilmente la barrera placentaria. El 90% de la clindamicina se une a proteínas plasmáticas, se acumula en

polimorfonucleares y macrófagos alveolares y también en abscesos.

Solo un 10% de la Clindamicina administrada se excreta intacta por vía renal; la proliferación de microorganismos sensibles a clindamicina en el contenido del colon puede quedar suprimida incluso durante dos semanas. Se inactiva a nivel hepático.

Metronidazol. Es activo contra cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios, incluidas especies de *Bacteroides* y bacilos grampositivos esporógenos anaerobios. Por vía oral se absorbe de manera completa y rápida, y aproximadamente una hora después de ingerir 500 mgs se obtienen concentraciones plasmáticas 10 ug/ml y las concentraciones mínimas inhibitorias son de 8 ug/ml. Presenta una relación lineal entre dosis y concentración plasmática. Las dosis cada seis a ocho horas ocasionan moderada acumulación del fármaco. La vida media del metronidazol en plasma es de ocho horas y su volumen de distribución es de 0.74 l/kg. El metronidazol penetra bien a los líquidos y tejidos corporales que incluyen secreciones vaginales, líquido seminal, saliva y leche materna. En el líquido cefalorra-quideo se alcanzan

también cifras terapéuticas. Se metaboliza a nivel hepático y da metabolitos activos contra tricomonas. Se excreta principalmente por vía renal y la orina toma color pardo rojizo por la presencia de pigmentos derivados del fármaco.

Las principales interacciones del metronidazol se presentan con fenobarbital, prednisona, rifampicina y quizás etanol que inducen al metabolismo oxidativo del metronidazol, disminuyendo su biodisponibilidad. La cimetidina inhibe el metabolismo del metronidazol en el hígado, incrementando su biodisponibilidad.

CONCLUSIONES

En el proceso de infección de una herida quirúrgica intervienen diferentes factores, como la edad, el estado nutricional, las enfermedades sistémicas, la baja de las defensas naturales, los cuerpos extraños orgánicos o inorgánicos (seromas, hematomas), la iatrogenia o los agentes microbianos que alteran la inmunocompetencia del huésped.

La presencia de microorganismos es indispensable para la iniciación de la infección y así mismo es lo único que puede ser reducido con la profilaxis

antibiótica. Para que ella sea efectiva su administración debe ser preoperatoria con el objeto de que el fármaco tenga un nivel máximo de protección en los tejidos al momento de la exposición quirúrgica; la dosis única, intravenosa de preferencia y con un antibiótico del cual conocemos su espectro, efectos colaterales, biodisponibilidad, farmacodinamia y costos.

Cuando la cirugía vascular, cardíaca, digestiva, genital, urinaria o para implantar prótesis se acompaña de profilaxis, disminuyen su mortalidad porque la infección postoperatoria lleva a hospitalizaciones altamente costosas y a la muerte. Siempre debemos tener en cuenta que la antibioticoterapia profiláctica reduce significativamente la infección de la herida quirúrgica en pacientes con riesgo. La decisión sobre el uso o no depende del criterio sobre posibles complicaciones por antibióticos y de la incidencia de infección en cada procedimiento y en cada institución. Para que la antibioticoterapia sea efectiva en cirugía, se necesitan niveles circulantes adecuados del antibiótico con niveles útiles en los tejidos a intervenir de forma tal que al momento de la cirugía, cuando se inicie la contaminación los gérmenes sean destruidos o se minimise su acción.

REFERENCIAS

1. **Moellering RC Jr.** Principles of anti-infective therapy In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, Principles and Practice of Infectious Diseases, 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons. 1985:153-164.
2. **Kaiser A.** Postoperative infecciones and antimicrobial prophylaxis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd Ed. Mandel GL, Douglas RG Jr, Bennett JE eds. New York, Churchill Livingstone. 1990: 2245-2257.
3. **RK and Sande MA eds.** Contemporary Issues in Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone. 1984: 243-275.
4. **Bernard HR , Cole WR.** The prohylaxis of surgical infeccions; the effect of prophylactic antimicrobial drugs on the incidence of infeccions following potencially contaminate-doperation. Surgery, 1964; 56:151-157.
5. Anonymous. Antimicrobial prophylaxis in surgery. Med. Lett. Drugs The, 1993; 35:91-94.
6. **Bisno AL, Dismukes WE, Durack DT, Kaplan EL, Karchmer AW, Kaye D, Rahimtoola SH, Sande MA, Sanford JP, Watanakunakorn C and Wilson WR.** Antimicrobial treatment of infective endocarditis due to *Viridans streptococci, enterococci, and staphylococci.* JAMA 1989; 261:1471-1477.
7. **Rowlands BJ, Clark RG, Richards DG.** Single-dose intraoperative antibiotic prophylaxis in emergency abdominal surgery. Arch Surg 1982; 117:195-199.