

Profilaxis antibiótica y tratamiento de las infecciones quirúrgicas

Benito Almirante Gragera, Carmen Ferrer

INTRODUCCIÓN

La prevención de las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) continúa siendo un tema de enorme interés, dado el elevado coste sanitario que comportan, su morbilidad asociada y la nada despreciable mortalidad relacionada. En un estudio reciente, publicado en forma de libro con el título *To Err is Human*, se constata la importancia de esta complicación postoperatoria, ya que de la evaluación de los resultados de más de 44.000 intervenciones realizadas en hospitales terciarios norteamericanos durante un período de 3 años, se observó que más de un 5% de los pacientes tuvieron complicaciones, la mayoría de ellas de tipo infeccioso y en aproximadamente la mitad de los casos atribuibles a un error y, por ello, totalmente prevenibles.

Las consecuencias directas de las ILQ son de una gran relevancia, ya que un paciente afectado de este proceso tiene un incremento del 60% en el riesgo de ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos, una prolongación estimada de estancia de unos 7 días, una posibilidad de readmisión en los primeros 30 días tras el alta hospitalaria 5 veces superior y el doble de mortalidad que los pacientes sin esta complicación. La ILQ es la causa de muerte en más del 75% de los pacientes operados y se ha estimado que hasta un 20% de estos fallecimientos son potencialmente prevenibles.

Desde el punto de vista epidemiológico, aunque con una clara relación con la gravedad y el pronóstico, las ILQ se clasifican en superficiales de la incisión (afectando a la piel y al tejido celular subcutáneo), profundas de la incisión (si afectan a las fascias o los músculos) y de órgano-espacio (cuando la infección afecta a cavidades o a las suturas de vísceras intraabdominales). Las ILQ constituyen la segunda o tercera causa de infección nosocomial (IN), lo que representa alrededor de una quinta parte de todas las infecciones adquiridas en los centros sanitarios. Aproximadamente el 40% de las IN se detectan en enfermos después de ser intervenidos y en dos terceras partes de los casos la infección se localiza en el lugar de la cirugía. Una tercera parte de las ILQ son de órgano o espacio; esta localización comporta unas tasas muy elevadas de mortalidad.

Debido a la importancia de estas infecciones se ha dedicado un esfuerzo considerable para identificar factores de riesgo potencialmente modificables que, en última instancia, puedan condicionar la puesta en práctica de estrategias de prevención que consigan reducir sus elevadas tasas. La instauración de un programa específico de vigilancia de la infección quirúrgica, realizado por personal cualificado y con una metodología predeterminada y precisa, y la información de los resultados proporcionada a los equipos quirúrgicos comportan, de forma casi invariable, una mejora ostensible en las tasas de infección, tanto en procedimientos quirúrgicos concretos como en los realizados por cada equipo quirúrgico. La tendencia actual

de reducir al máximo las estancias hospitalarias dificulta las actividades de vigilancia epidemiológica de las ILQ, por lo que siempre es necesario utilizar medidas adecuadas de seguimiento al menos hasta los 30 días posteriores al acto operatorio (1 año en casos de colocación de implantes protésicos).

La prevención de las ILQ se basa en múltiples actividades, entre ellas la profilaxis antimicrobiana sistémica cuando está indicada, el mantenimiento de las condiciones ambientales adecuadas de los quirófanos, la correcta esterilización del material quirúrgico, el uso de sistemas de barrera máximos y la exquisita técnica operatoria. En este capítulo se explicarán los factores de riesgo de las ILQ, las bases para la utilización de antimicrobianos sistémicos para su prevención y las recomendaciones actuales para su uso en cada procedimiento.

FACTORES DE RIESGO DE LAS INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA

La infección de la herida operatoria está claramente relacionada con la existencia de tres condicionantes:

1. El grado intrínseco de contaminación microbiana de la localización de un determinado procedimiento.
2. La duración del acto operatorio.
3. Los marcadores de susceptibilidad del huésped para la infección, en especial aquellos relacionados con la presencia de determinadas condiciones patológicas asociadas.

La variable más conocida es, sin duda, el grado de contaminación microbiana de la localización quirúrgica, que predispone de forma clara al aumento de la frecuencia de infecciones relacionadas en función de la mayor tasa de contaminación. La clasificación de esta variable data del año 1964 y se ha mantenido hasta la actualidad, considerando las categorías de ILQ, en función de su profundidad, como superficial de la incisión, profunda de la incisión y de órgano-espacio.

Existe una clara correlación entre la flora contaminante de las diferentes localizaciones quirúrgicas y los patógenos aislados en las infecciones subsiguientes, así como una estimación global de las tasas en función de los diferentes grados de contaminación de cada localización. Sin embargo, posteriormente se reconocieron otros factores de riesgo que pueden modificar, de forma notable, las frecuencias de infección en procedimientos sobre localizaciones del mismo grado de contaminación bacteriana. En estudios realizados con miles de pacientes operados se ha demostrado, mediante análisis de regresión logística de factores de riesgo asociados con las ILQ, cómo la duración del acto operatorio más allá de un valor estandarizado y la presencia de comorbilidades importantes (puntuadas mediante una clasificación de riesgo de la Asociación Americana de Anestesia con un valor superior a 2 puntos) tienen un impacto semejante a la cirugía sobre una localización considerada como contaminada o sucia-infectada. La asociación de estas tres variables puede predecir con bastante certeza la probabilidad de las ILQ para la mayoría de procedimientos y se denomina, de forma habitual, índice de riesgo NNISS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*). Cada paciente tendría asignado un índice de riesgo NNISS, que va de 0 a 3 puntos, con el objetivo de determinar de forma previa las tasas esperadas de infección quirúrgica para un procedimiento concreto.

BASES DEL USO DE LA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA

El objetivo fundamental de la profilaxis antimicrobiana es la erradicación o el retraso en el crecimiento de los microorganismos presentes en el lugar de la intervención quirúrgica. La profilaxis antimicrobiana, como medida adyuvante para la prevención de las ILQ, se ha de utilizar cuando el procedimiento se acompaña de unas frecuencias elevadas de infección postoperatoria (p. ej., cirugía de colon), cuando las consecuencias de la infección pueden ser inusualmente graves (p. ej., cirugía protésica articular, cirugía cardiovascular, entre otras) o en cualquier procedimiento quirúrgico efectuado en pacientes con índice de riesgo NNIS elevado. Los antibióticos utilizados en la profilaxis han de ser activos frente a la mayoría de patógenos presentes en la zona quirúrgica y es necesaria su administración en el período inmediatamente previo a la incisión. La duración de la profilaxis antibiótica no es uniforme para todos los procedimientos, aunque se acepta que un período de administración superior a las 24 h después de la cirugía no aporta ningún beneficio remarcable para la prevención de las ILQ.

A pesar de existir recomendaciones bien establecidas de profilaxis, el grado de su cumplimiento no es habitualmente óptimo. Suelen detectarse defectos en la elección del antimicrobiano más apropiado y en el momento y duración de su administración. La implementación de estrategias simples de mejora de estas medidas puede condicionar cambios importantes en su cumplimiento y contribuir, al menos en parte, a la disminución de las ILQ en determinados procedimientos.

ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO PARA LA PROFILAXIS EN CIRUGÍA

Existen unas características generales, desde el punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, de importancia para la elección del antimicrobiano sistémico de mayor utilidad para la profilaxis quirúrgica.

Las cefalosporinas de primera o segunda generación, por su excelente actividad frente a estafilococos y estreptococos, presentan una buena efectividad para la prevención de la infección en la mayoría de intervenciones de cirugía limpia. Las cefalosporinas más utilizadas son la cefazolina y la cefuroxima, ya que ambas tienen una vida media de eliminación prolongada que permite mantener una actividad antimicrobiana por un período de hasta 8 h después de su administración parenteral.

La elección del antimicrobiano para procedimientos quirúrgicos en los que exista contaminación microbiana por una flora mixta, aerobia y anaerobia, obliga a la utilización de fármacos con esta actividad antimicrobiana, como la amoxicilina-ácido clavulánico, o bien la combinación de una cefalosporina con metronidazol. Las pautas de profilaxis antibiótica que precisan del uso de más de un fármaco son, en general, de un cumplimiento más deficiente que las que se basan en la utilización de un solo antibiótico.

La existencia de una historia previa de hipersensibilidad grave a los betalactámicos, mediada por la existencia de IgE frente a éstos, hace necesario el uso alternativo de antibióticos del tipo de la vancomicina o la clindamicina. En los procedimientos quirúrgicos en que exista contaminación bacteriana por bacterias gramnegativas (cirugía colorrectal, histerectomía, y otros), estos fármacos han de combinarse con gentamicina, quinolonas fluoradas o aztreonam.

Las recomendaciones de profilaxis deben considerar, en último lugar, los patrones de resistencia antimicrobiana de cada institución para la elección del antibiótico en procedimientos quirúrgicos realizados a pacientes hospitalizados durante largos periodos previos a la cirugía. De este modo, si las tasas locales de resistencia a cloxacilina de los estafilococos son elevadas, puede considerarse el uso de vancomicina, en lugar de las cefalosporinas, para la profilaxis de la mayoría de procedimientos con riesgo de infección por estos microorganismos. Sin embargo, ni en estudios aleatorizados ni en metaanálisis se ha comprobado una mayor eficacia de la vancomicina frente a las cefalosporinas. A pesar de estos resultados, la vancomicina se sigue utilizando de forma habitual en hospitales en los que existe una «tasa elevada de resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus*», aunque este concepto no está definido en las guías de práctica clínica.

La actitud práctica más razonable para el uso de la vancomicina en la profilaxis quirúrgica sería reservarla para procedimientos de riesgo elevado (cirugía cardiovascular u ortopédica) en pacientes con factores relacionados con la colonización por *S. aureus* resistente a la meticilina o SARM (como la hospitalización reciente, la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus o la procedencia del paciente de instituciones para personas dependientes o con enfermedades crónicas). Para la cobertura adecuada de los microorganismos gramnegativos es necesario añadir a la vancomicina un betalactámico (como una cefalosporina) o gentamicina, ciprofloxacino o aztreonam (en pacientes alérgicos a los betalactámicos).

TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA

El momento de la administración del antibiótico en relación con la incisión quirúrgica es un elemento esencial para la eficacia preventiva de esta estrategia. El objetivo de la misma es asegurar la existencia de una concentración adecuada del fármaco en la zona de la incisión de los tejidos desde su inicio y durante todo el procedimiento quirúrgico, es decir, hasta la sutura de cierre de la incisión. Para la mayoría de pautas de profilaxis, la hora previa a la incisión, que en general coincide con la inducción anestésica, se considera el momento óptimo para su administración. Si se utiliza vancomicina o fluoroquinolonas, es preciso administrarlas en los 120 min previos a la incisión.

Esta recomendación ha sido evaluada en una serie prospectiva observacional de 2.847 pacientes operados de diversos procedimientos de cirugía limpia o limpia-contaminada. Las tasas de ILQ variaron de forma ostensible cuando la administración de la profilaxis antibiótica se realizó antes de los 120 min de la incisión quirúrgica o después de finalizado el procedimiento. Sin embargo, la administración del antibiótico durante las primeras 3 h después de la incisión, aunque mostró una tasa superior de ILQ, esta diferencia no fue estadísticamente significativa en relación con la administración previa a la incisión (tabla 14-1).

La necesidad de administrar nuevas dosis de antibiótico, tanto durante el procedimiento como en las 24-48 h siguientes, no ha sido completamente demostrada por estudios controlados. Las recomendaciones de expertos consideran que para los procedimientos de una duración superior a las 4 h o con pérdidas sanguíneas muy importantes, sería aconsejable la administración de una nueva dosis intraoperatoria en un periodo de tiempo de una o dos vidas medias de eliminación del fármaco en pacientes con función renal conservada. Para la mayoría de los betalactámicos y la clindamicina, en general, las dosis intraoperatorias pueden administrarse cada 3 h y para la vancomicina y el metronidazol, cada 6 h.

TABLA 14-1. Frecuencias de las infecciones de localización en la incisión quirúrgica (ILIQ) ajustadas por el momento de administración de la profilaxis antibiótica

Tiempo de administración	Frecuencia de ILIQ	Odds ratio	IC del 95%
2-24 h previas	3,8%	4,3	1,8-10,4
0-2 h previas	0,6%	1	—
0-3 h posteriores	1,4%	2,1	0,6-7,4
>3 h posteriores	3,3%	5,8	2,4-13,8

IC: intervalo de confianza.
Adaptada de Classen et al., 1992.

La duración de la profilaxis antibiótica quirúrgica es un tema de enorme controversia. En las diferentes guías de profilaxis se recomienda no continuar la administración del antibiótico más allá del cierre de la incisión para un buen número de procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, para cirugías de riesgo elevado, como la cardiovascular, la de colon o la ortopédica, es aconsejable prolongar la pauta de profilaxis hasta al menos 24 h tras la sutura de cierre de la incisión. Estas recomendaciones proceden de estudios controlados y observacionales que han demostrado la ausencia de efectos beneficiosos con pautas de más de 24 h tras la cirugía. La administración de la profilaxis durante períodos superiores a las 48 h no solamente no mejora la protección frente a las ILQ, sino que puede condicionar un aumento del riesgo de adquisición de resistencias microbianas y la aparición de otras complicaciones infecciosas, como bacteriemias relacionadas con el uso de los catéteres vasculares.

RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA CADA PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Numerosas sociedades científicas e instituciones han publicado periódicamente recomendaciones sobre las pautas de profilaxis antibiótica aplicable a cada procedimiento quirúrgico. En la mayoría de ellas existe un alto nivel de concordancia entre los antibióticos recomendados y la duración de la profilaxis. Asimismo, en estas recomendaciones también se incluyen los procedimientos en los que la profilaxis antibiótica no ha demostrado beneficio alguno en estudios controlados, como la colecistectomía laparoscópica de bajo riesgo o la cirugía artroscópica. En la tabla 14-2 se resumen las recomendaciones actualizadas de profilaxis antibiótica en los procedimientos quirúrgicos más usuales.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA OPERATORIA

En el tratamiento de la ILQ ha de contemplarse siempre la asociación de una terapéutica antimicrobiana adecuada con un desbridamiento, resección o drenaje de la zona afectada, mediante cirugía o por medios percutáneos o endoscópicos.

TABLA 14-2. Recomendaciones de profilaxis antibiótica para cada procedimiento quirúrgico

Tipo de cirugía	Antibiótico recomendado	Dosis habitual para adultos	Duración profilaxis
Cardíaca	Cefazolina	1-2 g	Máximo 24 h
	Cefuroxima	0,75 g-1,5 g	Máximo 24 h
	Vancomicina ¹	1 g	Máximo 24 h
Torácica no cardíaca	Cefazolina	1-2 g	Máximo 24 h
Colorrectal	Amoxicilina-ácido clavulánico	1-2 g	Máximo 24 h
Otras cirugías abdominales:			
• Esofágica y gastroduodenal	Cefazolina ^b	1-2 g	Sólo dosis preoperatoria
• Tracto biliar	Cefazolina ^b	1-2 g	Sólo dosis preoperatoria
• Apendicectomía no perforada	Amoxicilina-ácido clavulánico	1 g	Máximo 24 h
Ortopédica	Igual que la cardíaca	Igual que la cardíaca	Máximo 24 h
Ginecológica y obstétrica:			
• Cesárea	Cefazolina ^c	1-2 g	Sólo dosis preoperatoria
• Histerectomía y aborto	Amoxicilina-ácido clavulánico	1 g	Sólo dosis preoperatoria
Vascular	Cefazolina	1-2 g	Máximo 24 h
Genitourinaria ^d	Ciprofloxacino	0,4 g	Sólo dosis preoperatoria ^e
Neurocirugía	Cefazolina	1-2 g	Máximo 24 h
	Cotrimoxazol	160/800 mg	Máximo 24 h
	Vancomicina ^a	1 g	Máximo 24 h
Orofacial y cuello	Amoxicilina-ácido clavulánico	1 g	Máximo 24 h
	Clindamicina + gentamicina	600 mg/80 mg	Máximo 24 h

^aEn pacientes o circunstancias especiales (v. texto).^bEn pacientes de riesgo elevado (v. texto).^cLa eficacia preventiva de esta profilaxis no ha sido demostrada.^dEl resultado del urocultivo previo a la cirugía es fundamental para la elección del antibiótico en la profilaxis.^eLa permanencia del cateterismo uretral puede condicionar alargar la profilaxis hasta su retirada.

La elección del tratamiento antimicrobiano empírico depende de la localización del proceso infeccioso, de la microbiología habitual de la misma y de los patrones de resistencia antibiótica en cada área geográfica. En los pacientes con gravedad clínica o alteración del estado hemodinámico acompañantes se deben seleccionar antibióticos de amplio espectro como terapia inicial. A ser posible, antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano han de obtenerse muestras de hemocultivos y de material del lecho quirúrgico.

Las ILQ que afectan a la piel y el tejido celular subcutáneo, a la cavidad torácica y al tracto urinario suelen ser monomicrobianas, con un predominio claro de los cocos grampositivos en las primeras y de los bacilos gramnegativos en las segundas. Las ILQ que se observan en los tractos digestivo, biliar o urológico y en la cavidad oral son generalmente polimicrobianas, con una flora mixta aerobia y anaerobia. En la tabla 14-3 se especifican las especies bacterianas más prevalentes en cada una de las localizaciones de la ILQ y la pauta antimicrobiana indicada en cada situación. En estas infecciones adquiridas en el período postoperatorio se debe contemplar la existencia de una flora microbiana nosocomial con una mayor frecuencia de resistencia antimicrobiana.

ANTIBIÓTICOS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS CON IMPLANTES PROTÉSICOS

Los principios básicos para la prevención de estas infecciones incluyen el control de los factores de riesgo del paciente (como la obesidad y la diabetes) y la optimización de las condiciones quirúrgicas. La frecuencia de infección en este tipo de cirugía es muy baja, por lo que existe una evidencia científica limitada sobre el beneficio de la profilaxis antibiótica perioperatoria. A pesar de ello, en la mayoría de casos se utilizan antibióticos, con un espectro de actividad apropiado, a dosis elevadas para conseguir unas concentraciones suprainhibidoras en el lugar de la intervención. Para las cirugías de implantes ortopédicos o cardiovasculares la pauta recomendada incluye el uso de una cefalosporina con actividad antiestafilocócica, reservando los glucopéptidos para situaciones especiales. En la cirugía de implantes neuroquirúrgicos se pueden utilizar estos antibióticos o cotrimoxazol debido a su excelente difusión en el interior del líquido cefalorraquídeo.

Las infecciones protésicas precoces generalmente requieren un abordaje terapéutico similar a la ILQ en general, con la salvedad de evaluar en cada caso la necesidad de la retirada del material protésico implantado. Las infecciones tardías se desarrollan en las superficies de los implantes con la formación de biopelículas, constituidas por una matriz polisacárida en la que se engloban los microorganismos causales generalmente en estado de crecimiento lento o vegetativo. Por ello, la elección del tratamiento antibiótico ha de contemplar el uso de fármacos con actividad frente a este tipo de microbios y con capacidad para penetrar en el interior de las biopelículas. Los antibióticos con estas propiedades más usados son las quinolonas fluoradas, la rifampicina, el cotrimoxazol, la daptomicina y la tigeciclina. En general, se utiliza una pauta antimicrobiana combinada para aumentar el efecto erradicador bacteriano, y a menudo es necesaria la retirada total del implante para conseguir una curación definitiva de la infección.

TABLA 14-3. Agentes etiológicos más comunes de las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) en función de su localización anatómica y la pauta antimicrobiana indicada

Localización de la ILQ	Microorganismos más frecuentes	Pauta antibiótica
Boca y tracto respiratorio superior	Flora mixta con estreptococos aerobios, neumococos, <i>Haemophilus influenzae</i> y diversas especies de anaerobios	Amoxicilina-ácido clavulánico Clindamicina más fluoroquinolonas (alergia a betalactámicos)
Piel y tejido celular subcutáneo	Estafilococos y estreptococos	Amoxicilina-ácido clavulánico Linezolid o daptomicina (alergia)
Cavidad torácica	Estafilococos y, raramente, bacilos gramnegativos. Flora mixta aerobia y anaerobia en casos de cirugía pulmonar contaminada	Vancomicina asociada a una cefalosporina de espectro amplio en los casos muy graves Piperacilina-tazobactam o imipenem para la ILQ en el postoperatorio de cirugía torácica contaminada
Tracto digestivo superior y biliar	Enterobacterias y, excepcionalmente, flora anaerobia	Amoxicilina-ácido clavulánico Metronidazol más fluoroquinolona (alergia)
Tracto digestivo inferior	Enterobacterias y flora anaerobia	Amoxicilina-ácido clavulánico Imipenem (alergia)
Tracto urinario	Enterobacterias y, excepcionalmente, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalosporina de amplio espectro Imipenem para los casos muy graves
Tracto ginecológico	Flora mixta aerobia y anaerobia	Amoxicilina-ácido clavulánico Imipenem para los casos graves

BIBLIOGRAFÍA

- Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treat Guidel Med Lett. 2006;4:83-8.
- Bolon MK, Morlote M, Weber SG, et al. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2004;38:1357-63.

- Bratzler DW, Houck PM, Richards C, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140:174-82.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-6.
- Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004;350:1422-9.
- Dellinger EP. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. *Clin Infect Dis.* 2007;44: 928-30.
- Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. Safe Surgery Saves Lives Group. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med.* 2009;360:491-9.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:250-78.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection. Prevention and treatment of surgical site infection, London, NICE, 2008. Clinical Guideline CG74.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50: 133-64.
- Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: Results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors (TRAPE). *Arch Surg.* 2009;250:10-6.
- Walsh EE, Greene L, Kirshner R. Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011;171:68-73.
- World Health Organization: Safe surgery saves lives. WHO surgical safety checklist. Ginebra: WHO; 2009.

