

Utilización profiláctica de antibióticos en la unidad médico-quirúrgica de un hospital de la ciudad de Bogotá

Diego A. Gutiérrez¹, José Julián López^{2*}, Edward Acero³, Orison Enrique Hernández⁴.

¹Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, D. C., Colombia.

²Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia.

*Correo electrónico: jjlopezg@unal.edu.co.

³Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁴Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

Recibido para evaluación: 25 de enero de 2010.

Aceptado para publicación: 19 de abril de 2010.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para evaluar las pautas de profilaxis antimicrobiana en cirugía que se siguen en la Clínica Fundadores (CF) de la ciudad de Bogotá, institución de tercer nivel de atención. La información se obtuvo a partir de fuentes secundarias y se recopiló en un formato diseñado para tal fin. Se seleccionaron 214 procedimientos en un período de dos meses, sin diagnóstico infeccioso previo o que no se les había prescrito antibióticos con fines terapéuticos antes de la cirugía. La evaluación se desarrolló sobre la base de un algoritmo que explica si las variables indicación profiláctica, agente antimicrobiano, dosis, momento de administración y régimen posoperatorio, están de acuerdo con protocolos nacionales e internacionales previamente seleccionados. Los resultados muestran que se administran antibióticos cuando la profilaxis no estaba recomendada (29,1%) y se prolonga la profilaxis con dosis posoperatorias cuando la recomendación es dosis única (65,2%), lo que evidencia que la tendencia en la clínica consiste en la aplicación de profilaxis excesiva. En menor proporción está el momento de administración inadecuado. Como conclusiones, se puede afirmar que no existe uniformidad de criterios en cuanto a la administración de la antibioticoprofilaxis quirúrgica. Las cirugías que se realizaron con mayor frecuencia en los meses de estudio corresponden a la especialidad gastrointestinal, seguidas de las cirugías de ortopedia y traumatología. La inclinación en el uso de antibióticos profilácticos

está orientada a la utilización de cefalosporinas de primera generación seguido de la combinación gentamicina + clindamicina.

Palabras clave: estudio de utilización, antibióticos profilácticos, farmacoepidemiología.

SUMMARY

Prophylactic use of antibiotics in the medical-surgical unit of a Bogotá hospital

A descriptive cross-sectional study was carried-out in order to evaluate patterns of antimicrobial prophylaxis in surgery that they are continued in the Clínica Fundadores (CF) of Bogotá city, classified in the third level of attention. The necessary information for the development of the study was obtained starting from secondary sources and it was gathered in a format designed for such purpose. 214 procedures were selected in a period of two months without previously infectious diagnosis and/or without antibiotics prescription for therapeutic reasons before de surgery. The assessment was developed on the basis of an algorithm that explains if the variables: indication prophylaxis, antimicrobial agent, dose, administration moment and postoperative regimen, are agree with previously selected national and international protocols. The results show that in several cases antimicrobial prophylaxis was not applied according with the recommendations of the protocols. Results shows administration of antibiotics when the prevention was not recommended (29.1%) and prolonging the prevention with postoperative dose when the recommendation is unique dose (65.2%), which evidences that the tendency in the clinic consists on the application of excessive prevention. The less proportion of errors are in the administration time. As conclusion, the study can affirm there are no unified criteria about the administration of antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The most frequent surgeries did in such period of time belong to gastrointestinal and traumatology specialties. The prophylaxis is oriented to the utilization of first generation cephalosporines and the combination gentamicin + clindamycin.

Key words: drug utilization, antibiotic prophylactics, pharmacoepidemiology.

INTRODUCCIÓN

Al analizar el impacto de los antibióticos en la medicina actual, es claro que uno de sus principales logros es su influencia en la cirugía, haciéndola más segura y reduciendo en forma importante la incidencia de infección, específicamente la infección en la herida quirúrgica. El uso correcto de antibióticos profilácticos en cirugía está encaminado a controlar los microorganismos en los tejidos y de esta manera reducir la incidencia de infecciones posoperatorias.

Los estudios de Miles (1957-1959) y Burke (1960-1967) dieron las primeras luces para entender la fisiopatología de la profilaxis en cirugía (1, 2). Estos autores establecieron experimentalmente que los antibióticos deben ser administrados antes de la contaminación del tejido con el fin de lograr la máxima efectividad (2).

Sólo hasta la década de los setenta se establecieron con claridad las indicaciones de la profilaxis y sus ventajas; la demora, en parte, fue causada por la gran cantidad de estudios realizados que no cumplían los requisitos necesarios para su validez y, por tanto, los resultados no eran confiables.

Di Piro analizó los estudios de 1976 a 1980 y encontró 76 estudios confiables que establecieron las normas que hoy en día guían la práctica de la profilaxis antibiótica en cirugía. Fue H. H. Stone mediante un artículo publicado en 1976 quien aclaró muchos de los conceptos e inició una serie de estudios que comprobaron definitivamente la ventaja de la profilaxis en cirugía sobre normas y principios en su manejo (1).

Hoy existen numerosas guías de manejo de antibióticos profilácticos en cirugía, las cuales están de acuerdo en que el uso racional de dicha profilaxis debe tener las siguientes características: utilizarla en cirugías que lo requieran, utilizar el antibiótico adecuado y utilizar la dosis única preoperatoria (sólo en casos excepcionales se dan algunas dosis posoperatorias) (2).

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la Clínica Fundadores (CF), institución privada de tercer nivel que atiende preferencialmente pacientes particulares con servicio de medicina prepagada. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal durante dos meses, comprendidos desde el 18 de febrero al 18 de abril de 2003. Se tomaron como criterios de inclusión todos los pacientes que ingresaron a los servicios de la unidad médico-quirúrgica de la CF durante el período de estudio, que fueron sometidos a cualquier intervención quirúrgica. Como criterios de exclusión se tomaron los pacien-

tes con diagnóstico infeccioso, o a quienes se les prescribió antibióticos con fines terapéuticos antes de la cirugía.

Se realizó una comparación entre los patrones de profilaxis seguidos en las instituciones con tres guías de práctica clínica: una nacional y dos internacionales, según aplicabilidad (ASCOFAME) (3), actualidad (Británico) (4) y complementariedad (Español) (5).

Se diseñó un formato para consignar la información necesaria para el desarrollo del estudio. La recolección de la información se hizo a partir de fuentes secundarias y no de la observación directa; en principio se identificaron las cirugías que se iban a realizar en el día mediante la hoja de programación diaria de salas de cirugía. Posteriormente se revisó la hoja de gastos de cirugía de donde se obtuvo información general del paciente, la lista de los insumos empleados en la cirugía, el tipo de cirugía, la hora de la inducción anestésica y la duración de la cirugía. Luego se revisó la historia clínica, la hoja de anestesia, la hoja quirúrgica y la hoja de descripción quirúrgica, con lo cual se pueden confirmar los datos previamente extraídos de la hoja de gastos de cirugía y obtener otros como el momento de administración del antibiótico. Se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para cada una de las variables analizadas, utilizando para ello el programa EPI INFO 2000 versión 1.0. La cuantificación del consumo se realizó utilizando la dosis diaria definida (DDD), suministrada por la “WHO Collaborating Center for Methodological Statistics on Medicine”, con sede en Noruega.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Prevalencia de uso profiláctico de antibióticos

Se incluyeron en el estudio un total de 214 cirugías, de las cuales 98 se realizaron sin profilaxis antibiótica (45,8%) y 116 (54,2%) se hicieron acudiendo al uso de algún antibiótico.

Tipo de antibiótico utilizado

La figura 1 muestra la distribución de los antibióticos que se utilizaron cuando se recurrió a la profilaxis con un solo antibiótico.

En casos de combinaciones de antibióticos para la primera dosis profiláctica, en doce procedimientos (75%) se administraron los antibióticos concomitante y preoperatoriamente; en tres cirugías (18,75%) se hizo intraoperatoriamente, y en un caso (6,25%) se administró una dosis pre y otra intraoperatoriamente.

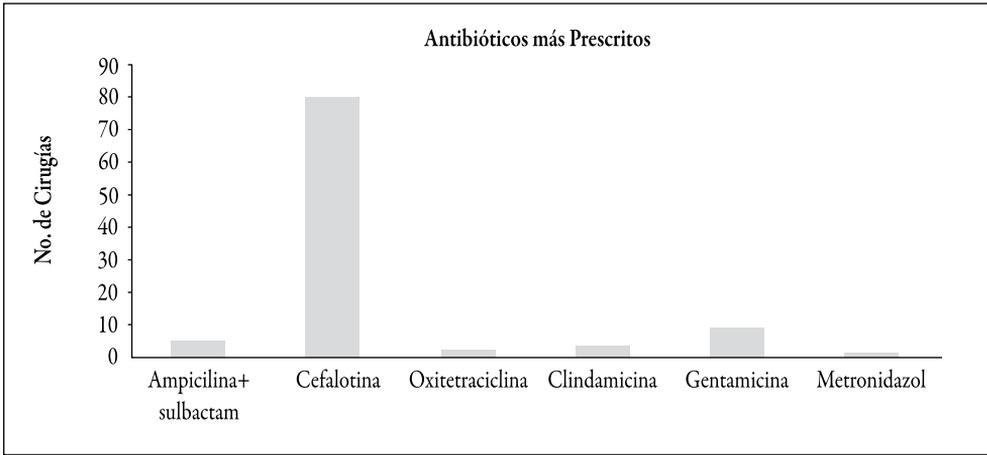


Figura 1. Uso de antibióticos profilácticos.

En el caso de un solo antibiótico para la primera dosis, tenemos que en 73 procedimientos se administró la profilaxis preoperatoriamente, se hizo intraoperatoriamente en doce cirugías, y en un procedimiento se administró una dosis pre y otra intraoperatoriamente. Esto corresponde al 73%, 12% y 1%, respectivamente, del total de 87,40% de procedimientos (n = 100) que utilizaron sólo un antibiótico en la profilaxis quirúrgica.

En general, del 54% de los procedimientos (n = 116) que usaron antibióticos con fines profilácticos, el 86,2% (n = 100) empleó un solo antibiótico y el 13,8% (n = 16) una combinación de dos antibióticos.

Momento de la administración y dosis posoperatoria

Se encontró que del 54,2% de los procedimientos que usaron profilaxis antibiótica (116 procedimientos), el 52,3% (61 procedimientos) continuaron la profilaxis con regímenes posoperatorios, algunos con el mismo antibiótico que se utilizó pre o intraoperatoriamente y otros con uno diferente; este último caso se definió como la variable *utilización de un segundo antibiótico profiláctico*; específicamente, de esos 61 procedimientos, en diez casos se utilizó un segundo antibiótico profiláctico en las dosis posoperatorias y de ellos, en 14% de los casos se administró la dosis posoperatoria inmediatamente después de la cirugía.

Cuantificación del consumo

La cuantificación del consumo se hizo a través de la DDD para cada antibiótico. Los resultados se presentan en la tabla 1, en gramos y DDD totales.

Tabla 1. Cuantificación del consumo de antibióticos profilácticos.

Antibiótico	Gramos	DDD Totales
Cefalotina	151	37,8
Ciprofloxacina	0,2	0,2
Clindamicina	8,2	6,83
Metronidazol	1	0,66
Amikacina	3	3
Gentamicina	1,2	5
Ampicilina / Sulbactam	21	10,5
Oxitetraciclina	No definida	No definida
Total	185,6	63,19

La probabilidad de que un paciente llevado a cirugía reciba antibiótico se establece mediante el indicador DDD/cirugías totales, pero para calcular este indicador no se utilizará la DDD terapéutica (reportada) sino la dosis profiláctica que se observó durante los meses de estudio. En general, la dosis profiláctica es menor que la terapéutica.

Para la cefalotina, por ejemplo, la DDD terapéutica es de 4 g y la DDD profiláctica es de 2 g, entonces: $37,8 \times 2 = 75,6$ y $(75,6/214) \times 100 = 35,3\%$; de esta manera resulta un indicador que significa que la probabilidad de que en una cirugía se administre cefalotina profilácticamente es del 35,3%. En la tabla 2 se presentan los resultados del indicador DDD/cirugías totales.

Tabla 2. Indicador DDD/cirugías totales.

Antibiótico	DDD/cirugías totales (dosis terapéutica)	DDD/cirugías totales (dosis profiláctica)
Cefalotina	68,5	35,3
Ciprofloxacina	0,09	0,02
Clindamicina	3,8	1,9
Metronidazol	0,46	0,1
Amikacina	1,4	0,7
Gentamicina	0,5	0,2
Ampicilina / Sulbactam	9,7	14,6

En el caso de uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica, se propone la utilización de la dosis profiláctica definida (DPD), que correspondería a la cantidad en gramos recomen-

dada (acorde a guías de práctica clínica). Esta dosis es la misma para un mismo antibiótico independiente del tipo de cirugía. De esta manera, es posible utilizar la DPD, como un indicador de consumo, tanto interno como externo, ya que, por un lado, se puede comparar el consumo intrahospitalario, por antibióticos, por servicios o por períodos, y además es posible hacer dichas comparaciones entre hospitales.

Por ejemplo, para la cefalotina, la DDD terapéutica es 4 y la DPD (dosis profiláctica definida) observada es 2; se consumieron 151 g de cefalotina en 214 cirugías, lo que equivale a 70,56 g en 100 cirugías o a 35,3 g DPD en los dos meses de estudio, y en un mes exactamente la mitad, es decir, 17,6 g. Para este ejemplo, el indicador significa que por cada 100 cirugías realizadas en un mes, se consumen 17,6 DPD de cefalotina. En la tabla 3 se presentan los resultados de este indicador.

Tabla 3. Indicador DPD/cirugías totales.

Antibiótico	DPD/100 cirugías/mes
Cefalotina	17,6
Ciprofloxacina	0,2
Clindamicina	3,2
Metronidazol	0,4
Amikacina	0,7
Gentamicina	3,5
Ampicilina / Sulbactam	1,6

Comparación de los patrones de profilaxis con guías de práctica clínica

La comparación se basa en la resolución de un algoritmo planteado (figura 2) para tal fin y se realizó de manera general ($n = 214$) y además para cada especialidad por separado.

Al aplicar el algoritmo surge una situación particular: cuando en los protocolos la recomendación es cefazolina, en la clínica se utiliza cefalotina. Otros hallazgos incluyen fallas en la elección del antibiótico, dosis, momento de administración, dosis posoperatorias. La situación que está de acuerdo con las recomendaciones de los protocolos ocurre cuando la cirugía no tiene indicación profiláctica y efectivamente no se administró ningún antibiótico (70,9%).

Si no se admite la equivalencia entre cefazolina y cefalotina, resulta que en el 95% de las intervenciones que requerían profilaxis se administró el antibiótico no recomendado,

aunque en este caso ambos antibióticos cubren el mismo espectro bacteriano. Cuando se cambia un antibiótico por otro y cada uno dirigido a un espectro diferente, lo que ocurre en el 20,6% de los casos, se está fallando en un principio de la profilaxis antimicrobiana (20). Otra situación que se presentó con frecuencia es la administración de dosis posoperatorias cuando la recomendación es dosis única (65,2%). Se encontró que del 100% de los casos que requerían dosis adicionales o dosis posoperatorias, en el 59,3% de los casos no se administraron y, lo que es lo mismo, en el 40,7% restante se administraron de manera diferente al régimen recomendado; de este modo, no sólo aumenta el riesgo de infección posoperatoria, sino que además se promueve la aparición temprana de resistencia bacteriana.

En el 25% de los procedimientos en donde la antibiótico-profilaxis estaba indicada no se administró. Los resultados muestran que no se cumple a cabalidad con protocolos de manejo establecidos; sin embargo, se puede afirmar que con respecto a datos como la utilización de cefalosporinas de primera generación a manera de profilaxis prequirúrgica, los resultados coinciden con la literatura, según la cual tales antibióticos están recomendados debido a su amplio espectro antibacteriano y baja incidencia de efectos secundarios (6, 7).

En algunos procedimientos gastrointestinales como apendicectomía y ortopédicos, se administró combinación de dos antibióticos, siendo la más utilizada clindamicina + gentamicina. La combinación ciprofloxacina + metronidazol que se utilizó en una colostomía en doble boca en un paciente de sexo masculino de 89 años, no es una asociación comúnmente utilizada (8, 9, 10).

En el caso del cambio de cefalotina por cefazolina, lo que interesa para una analogía en profilaxis antimicrobiana son las características farmacocinéticas y especialmente la vida media: para la cefalotina es de 0,6 h (36 min) y para la cefazolina es de 1,8 h (108 min), exactamente el triple (11); a pesar de que ambos antibióticos son cefalosporinas de primera generación y tienen el mismo espectro bacteriano, la eficacia de la profilaxis se verá afectada teniendo en cuenta que sólo el 10% de los procedimientos duran hasta 20 min.

En cuanto a la combinación de cefalotina + amikacina, que se usó en una osteosíntesis en un paciente de sexo femenino de 58 años, hoy no existe evidencia que soporte el uso profiláctico de esta asociación.

Se presentan también casos en donde el antibiótico se administra inmediatamente después de la cirugía; esta situación, independientemente de que los antibióticos que se hayan usado y las dosis sean las correctas, no está de acuerdo con la evidencia (11, 12, 13, 14, 15); por el contrario, el antibiótico administrado en el posoperatorio se

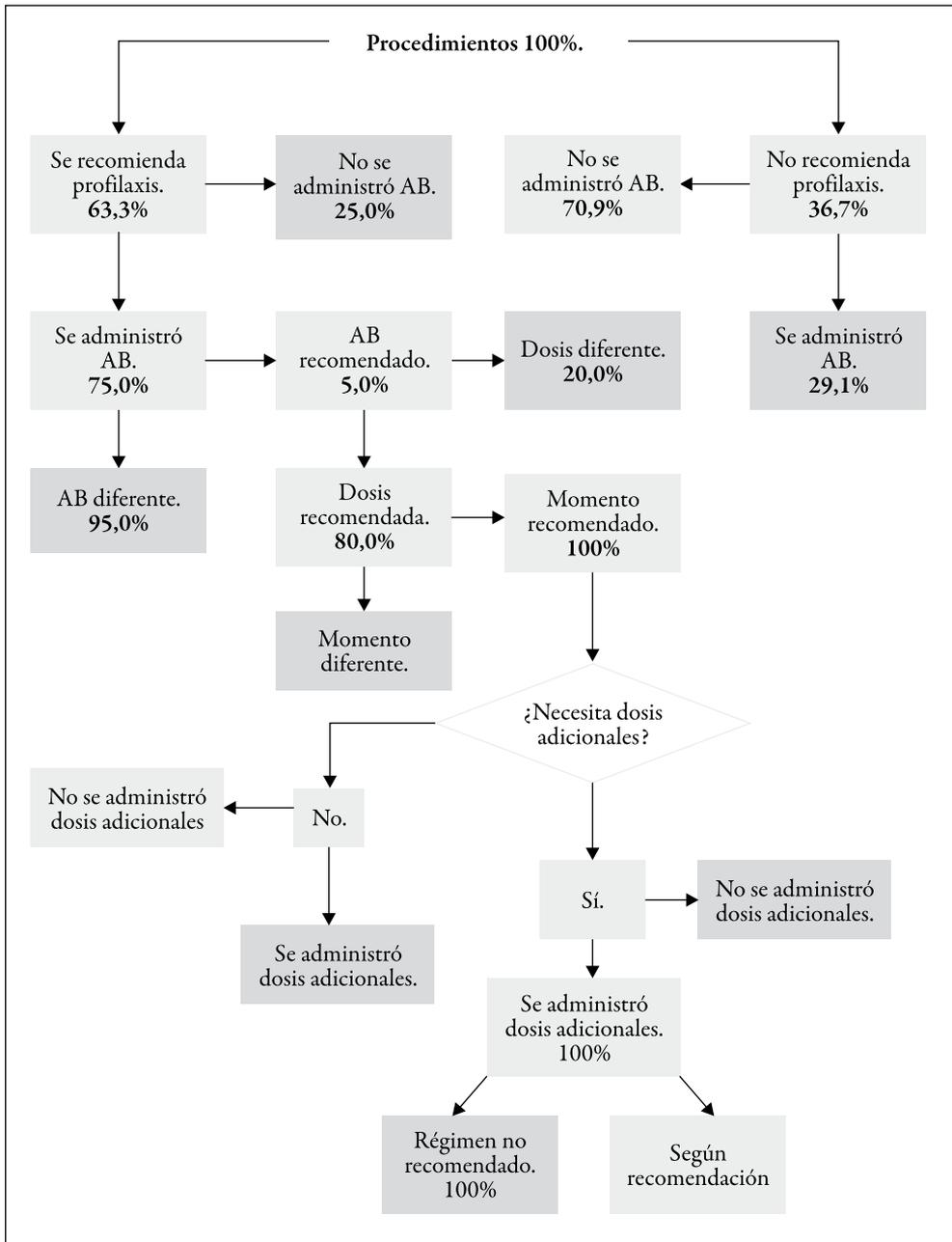


Figura 2. Algoritmo general utilizado.

ha relacionado con un alto índice de infección y con la aparición de cepas de microorganismos resistentes. Para que la profilaxis sea efectiva, el antibiótico debe alcanzar

adecuadas concentraciones tisulares y séricas, en el momento del procedimiento, idealmente desde la incisión de piel (16, 17, 18, 19, 20).

La administración de antibióticos cuando la profilaxis no estaba recomendada, evidencia que al comparar dichos datos con protocolos previamente establecidos y valorados con criterios de costo-beneficio, cualquier desviación a éstos implica un mayor costo o menor beneficio para el paciente y para la CF.

CONCLUSIONES

A partir del algoritmo, se puede evidenciar las principales fallas en el uso de antibióticos de manera profiláctica en cirugía. Se observa una alta adherencia a las guías de práctica clínica en la no utilización de antibióticos profilácticos para cirugías que no lo requieren. Las principales desviaciones a las guías están en utilización de un número de dosis posoperatorias mayor al recomendado, el uso de antibióticos cuando no se recomienda y un momento de administración inadecuado para la profilaxis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar sus agradecimientos a las directivas de la CF y a la farmacéutica Marcela Noguera por su colaboración. De la misma manera, a la División de Investigaciones sede Bogotá, de la Universidad Nacional de Colombia por los aportes económicos.

REFERENCIAS

1. G. Rodríguez, "Estudio de utilización de antibióticos en la clínica El Country", trabajo de grado, Carrera de Farmacia, Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, 2001.
2. A. Trilla, J. Mensa, Perioperative antibiotic prophylaxis, en: "Prevention and control of nosocomial infections", 3rd ed., editado por R.P. Wenzel, Williams, & Wilkins, Baltimore MD, 1997.
3. Asociación Colombiana de Facultades en Medicina (ASCOFAME), Proyecto ISS-ASCOFAME, "Guías de práctica clínica basadas en la evidencia", Bogotá, 1999.

4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), “Antibiotic prophylaxis in surgery”, Guía Nacional Clínica, publicación SIGN, no. 45, Edinburgh, julio 2000.
5. Comisión de infecciones y política antibiótica del hospital universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, “Guía de profilaxis antimicrobiana en cirugía”, junio 2000.
6. N. López, J. López, “Estudio de utilización de antibióticos en el hospital Meissen”, trabajo de grado, Carrera de Farmacia, Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, 2002.
7. E. Rosin, T.S. Uphoff, N.J. Schultz-Darken, M.T. Collins, Cefazolin antibacterial activity and concentrations in serum and the surgical wounds in dogs, *Am. J. Vet. Res.*, **54**, 1317 (1993).
8. U. Mittelkotter, Antimicrobial prophylaxis for abdominal surgery: Is there a need for metronidazole? *J. Chemother.*, **1**, 27 (2001).
9. F. Song, A.M. Glenny, Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomised controlled trials, *Br. J. Surg.*, **85**, 1232 (1998).
10. C. Platell, J.C. Hall, The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery, *J. Hosp. Infect. Epidemiol.*, **49**, 233 (2001).
11. G. Quintero, J.A. Nieto, C. Lerma, “Infección en cirugía”, Bogotá, Editorial Médica Panamericana, 2001.
12. G. Malagón, “Infecciones hospitalarias”, 2ª ed., Bogotá, Editorial Médica Panamericana, 1999.
13. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), Commission on therapeutics, therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery, *Am. J. Health Syst. Pharm.*, **56**, 1839 (1999).
14. J.G. Hardman, L.E. Limbird, A.G. Gilman, “Las bases farmacológicas de la terapéutica”, 9ª ed., México, McGraw-Hill Interamericana, 1996.
15. D.C. Classen, R.S. Evans, S.L. Pestotnik, S.D. Horn, R.L. Menlove, J.P. Burke, The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection, *New Engl. J. Med.*, **326**, 281 (1992).

16. S. Swoboda, C. Merz, J. Kostuik, B. Trentler, P.A. Lipsett, M. Allo *et al.*, Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch. Surg.*, **131**, 1165 (1996).
17. S. Esposito, Is single dose antibiotic prophylaxis sufficient for any surgery procedure? *J. Chemother.*, **11**, 556 (1999).
18. D.N. Gilbert, R.C. Moellering, M.A. Sande, "The sanford guide to antimicrobial therapy", 31st ed., Antimicrobial Therapy, Inc., Hyde Park, 2001.
19. M. Ohge, Y. Takesue, T. Yokoyama, Y. Murakami, E. Hiyama, Y. Yokoyama *et al.*, An additional dose cefazolin in for intraoperative prophylaxis, *Surg. Today*, **29**, 1233 (1999).
20. S. Geroulanos, K. Marathias, J. Kriaras, B. Kadas, Cephalosporins in surgical prophylaxis, *J. Chemother.*, **1**, 23 (2001).