



Antibióticos e infección en Cirugía Pediátrica. Principios fisiológicos para el uso de antibióticos profilácticos en Cirugía Pediátrica.

Fernando Álvarez López
Cirujano Pediátrico
Departamento Clínico Quirúrgico
Universidad de Caldas
Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja
Manizales

Martín La Rotta , M.D.
Cirujano Pediátrico
Hospital San Rafael
Bogotá, D.C.

Objetivos.

- Conocer los principios fisiológicos para el buen uso de los antibióticos en Cirugía Pediátrica
- Medite cada vez que vaya a formular un antibiótico. Pregúntese: ¿es necesario?, ¿es el antibiótico adecuado?

Sin lugar a dudas, el advenimiento de los antibióticos es uno de los grandes avances de la medicina moderna. Sin embargo, sorprende que con frecuencia el uso de estos medicamentos se basa en evidencia inadecuada y en la "intuición" clínica. Lo anterior es grave, ya que promueve la aparición de resistencia bacteriana y aumenta los efectos colaterales. Existe una tendencia mundial a la utilización racional de los antibióticos con el objeto de disminuir estas consecuencias negativas. Este concepto del uso racional se aplica también a la profilaxis antibiótica.

Definición de la profilaxis antibiótica.

El termino profilaxis antibiótica se refiere a la aplicación de un antibiótico o una combinación de ellos a un paciente asintomático, próximo a ser intervenido, antes de que la contaminación ocurra, para prevenir la infección del sitio operatorio. Se ha encontrado que la utilización de un antibiótico adecuado antes de la intervención quirúrgica reduce en forma importante la posibilidad de infección de dicho sitio operatorio. El término sitio operatorio se refiere a todo el trayecto que se sigue en la intervención quirúrgica, desde la piel

hasta el sitio específico que se está interviniendo, por ejemplo desde la piel hasta el lecho hepático en la colecistectomía.

El uso apropiado de antibióticos profilácticos debe producir una menor morbilidad y mortalidad, una estancia hospitalaria menor y una menor utilización de antibióticos terapéuticos.

Recuento histórico.

La primera imagen que se tiene de profilaxis de infección es la de Joseph Lister haciendo aspersiones de ácido carbólico en la sala de cirugía. Los primeros estudios acerca del tema no fueron aleatorios, y en ellos no se encontró beneficio e incluso una mayor tasa de infección con el uso de antibióticos profilácticos. En sus inicios se recomendó la utilización de profilaxis en heridas contaminadas e infectadas, y se condenó su uso en heridas limpias o limpias contaminadas.



El vaporizador de ácido carbólico de Lister.

<http://www.medicinhistoriskasyd.se/milstolpar.shtml>

En 1961, John Burke, trabajó sobre un modelo experimental en cerdos y demostró la relación fundamental entre el tiempo de administración del antibiótico y su utilidad profiláctica; sin embargo, ya en 1946, Howes había documentado una disminución en el índice de infección de heridas en conejos, con el uso de antibióticos; este autor encontró correlación con el tiempo en que se había



administrado el medicamento. En 1961 y 1963 aparecieron tres estudios que documentaron la presencia de bacterias potencialmente patógenas, incluyendo al *S. aureus* hasta en el 90% de las heridas limpias al momento de ser cerradas, demostrando que no importando la técnica o cuán "estéril" sea el medio, las bacterias siempre llegarán a la herida. Se hizo posteriormente claro que los antibióticos parenterales no requerían su administración antes de la inducción de la anestesia. La administración "al momento de la llamada al quirófano" se hizo entonces anacrónica, pues las demoras inesperadas para el inicio del procedimiento, ocasionaban que los niveles séricos cayeran por debajo de los valores mínimos inhibitorios. La evidencia actual recomienda administrar el antibiótico profiláctico en el momento de la inducción anestésica.

Fisiología de la prevención de la infección en cirugía.

- Reducción de las bacterias que contaminan la herida.

Técnica estéril.

La atención a la técnica estéril es el requisito primario en el intento de disminuir la infección de la herida, puesto que disminuye el número de bacterias que entran a la herida, aunque no lo elimina completamente.

Técnica quirúrgica meticulosa.

La distorsión de la anatomía y de la fisiología normales es de crucial importancia en la creación de la infección bacteriana. El número exacto de bacterias necesarias para crear una lesión supurativa varía con la presencia de cuerpos extraños y con el estado fisiológico del tejido. La hemostasia inadecuada, coágulos sanguíneos retenidos, tejido necrótico, el exceso en el material de sutura y la presencia de otros cuerpos disminuye el número de bacterias necesarias para crear una lesión supurativa. Así mismo, todo factor que tienda a demorar la cicatrización, incrementará el riesgo de infección bacteriana.

Es importante entender que son las defensas del paciente, el factor más importante en la prevención de la infección, y que la pérdida de los mecanismos de defensa no puede ser reemplazada por la antibiótico terapia.



- Mantener una fisiología local y sistémica adecuadas.

Un sistema de defensas del huésped intacto depende de la función de los sistemas cardiovascular, respiratorio y metabólico.

- Mantenimiento o mejoría de la resistencia normal del huésped.

El mantenimiento de los mecanismos de defensa del paciente quirúrgico depende de:

- 1) Uso de técnicas quirúrgicas que causen mínimo trauma a los tejidos con el propósito de mantener la fisiología local.
- 2) Mantenimiento y restauración de la fisiología sistémica, especialmente de los sistemas cardiovascular y respiratorio.
- 3) La comprensión de los mecanismos de defensa del huésped con el propósito de no comprometerlos.
- 4) El uso de antibióticos profilácticos con el propósito de reforzar la resistencia del huésped.

La resistencia específica del huésped (o inmunidad específica), depende de la experiencia previa del huésped, y por lo tanto juega un papel secundario en la prevención de la infección postquirúrgica. La resistencia no específica, por otra parte, no depende de la experiencia previa y por lo tanto juega un papel importante en la prevención de las infecciones.

El concepto de inflamación temprana.

Las primeras horas luego de la contaminación bacteriana del tejido son de gran importancia. Durante este período de tiempo, los factores de la inmunidad no específica juegan un papel fundamental en la lucha contra la infección. Miles lo denominó como el período decisivo en la defensa contra la invasión bacteriana.

El factor que determina el tamaño de la lesión infecciosa final es el número de bacterias que sobreviven a la defensa inicial del tejido. Si se interfiere con la respuesta normal del huésped (por ejemplo,



inyectando adrenalina, deshidratación, shock), ocurre un aumento en el tamaño de la lesión final, sólo si el inóculo bacteriano ocurre al mismo tiempo o poco después de causada la herida; si la inyección bacteriana ocurría 4 o más horas luego de inhibir los mecanismos de defensa, el tamaño de la lesión no difería de los grupos controles. Los diferentes experimentos de Burke y Miles, realizados a comienzo de los 60s, mostraron tres grandes conclusiones:

1. Ciertos mecanismos tisulares antibacterianos que son inhibidos al reducir el flujo sanguíneo local o al inyectar sustancias anticomplemento, permiten la supervivencia de las bacterias en el tejido en proporciones mayores, lo que resulta en una mayor área dañada.
2. Estos mecanismos antibacterianos ejercen un efecto preventivo dentro de las 3 primeras horas luego de que ocurra la contaminación. Si los antibióticos se administran 3 horas después de ocurrida la contaminación, no tendrán ninguna influencia en el tamaño de la lesión.
3. Es durante este pequeño período de tiempo que se determina el tamaño de la lesión.

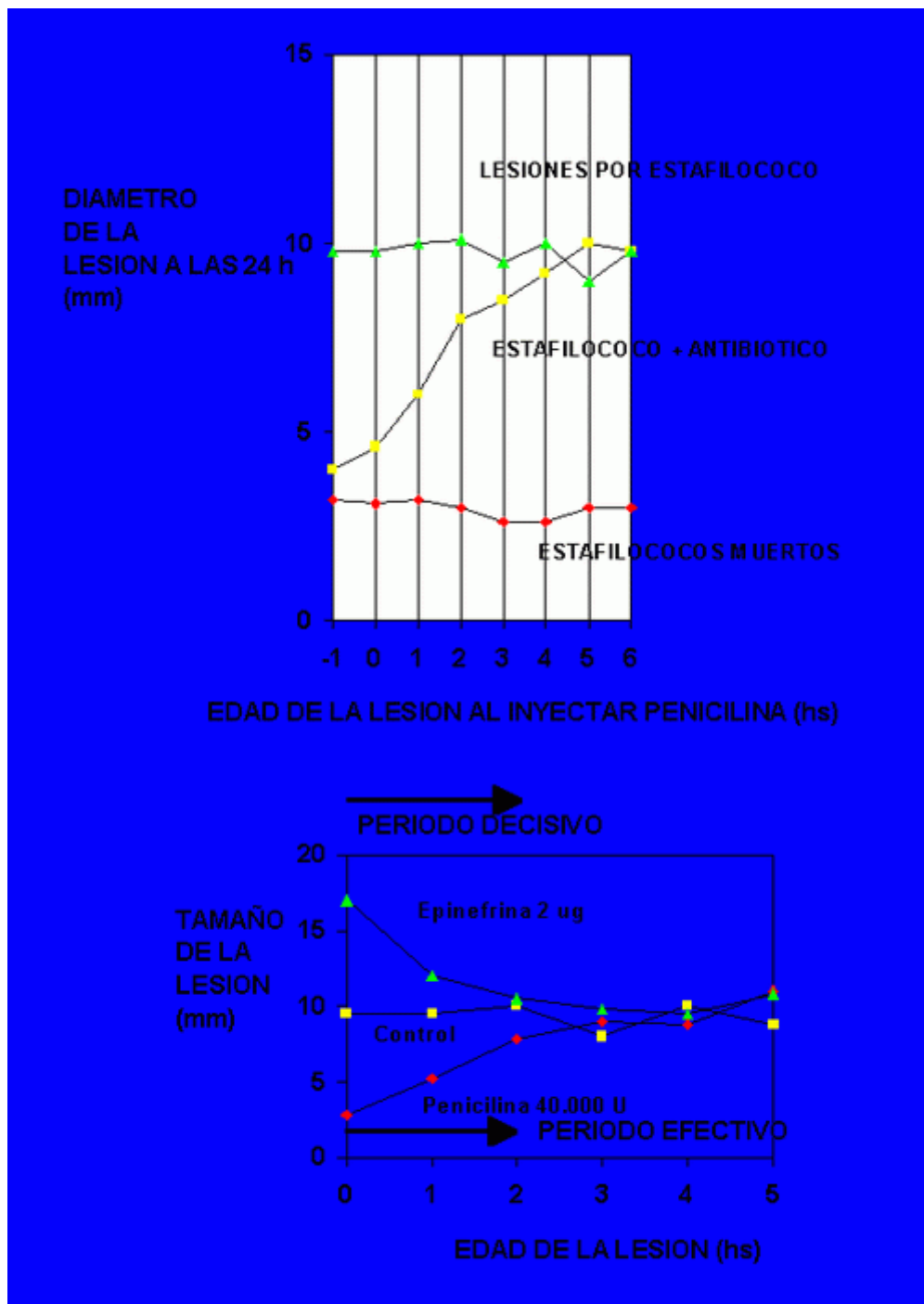
Por lo tanto, en el estado normal, las defensas tisulares parecen actuar inmediatamente y son efectivas durante un corto período de tiempo. Este período de tiempo, es el período decisivo durante el cual la inhibición de ciertos mecanismos de defensa resulta en un aumento del tamaño de la lesión infecciosa. El tiempo de máxima lesión se encontró cuando las defensas del tejido se inhibían al máximo, o sea cuando el bloqueo se llevaba a cabo en el mismo momento en que el tejido se contaminaba con bacterias. Luego de este período, la susceptibilidad al incremento en el tamaño de la lesión declinaba hasta el fin del período decisivo cuando la lesión no podía aumentarse.

El período efectivo de los antibióticos profilácticos.

La premisa es que existe un período de máxima actividad antibacteriana del huésped, que comienza tan pronto llegan las bacterias al tejido, y que elimina o que falla en eliminar la contaminación bacteriana en menos de 4 horas, sugirió a Burke que era posible suprimir el desarrollo de la lesión durante este período aumentando las defensas. Así pues, existe un período durante el cual es posible aumentar los mecanismos antibacterianos del huésped por



medio del uso de antibióticos. Es lo que se denomina período efectivo de los antibióticos profilácticos. Si se administra un antibiótico antes de que la herida se contamine, la lesión resultante será similar a la lesión producido por el inóculo de bacterias muertas. Por otra parte si la herida se contamina y el antibiótico no se administra hasta cuatro horas luego de ocurrida la contaminación bacteriana, la lesión será similar a la infección vista en quienes no se administraron antibióticos.





Indicaciones y uso de los antibióticos profilácticos.

Cuando se toma la decisión de emplear un antibiótico profiláctico se deben de tener en cuenta varios factores: los relacionados con el antibiótico; el o los microorganismos más probables y finalmente el procedimiento quirúrgico que se va a realizar y el tipo de huésped sobre el cual se llevará a cabo. Con respecto al antibiótico es importante conocer la farmacocinética del mismo (vida media, vía de excreción, concentración en el tejido y en el plasma, efectos colaterales etc.), la dosis mínima del antibiótico que será efectivo contra la bacteria potencial y se deberá administrar en una sola dosis preoperatoria o por períodos cortos de tiempo. De los microorganismos, deberá conocerse la flora normal del organismo, así como la flora específica de cada hospital que será identificada y estudiada a partir de los cultivos de las heridas infectadas, lo que permitirá además, conocer sus sensibilidades, para de esta manera poder formular lógica y racionalmente el fármaco. Finalmente cada cirugía conlleva un riesgo diferente de infección pero los factores dependientes del huésped pueden hacer variar el riesgo de infección para un procedimiento determinado.

La clasificación de la herida quirúrgica en cuatro grupos, limpia, limpia contaminada, contaminada y sucia es fundamental para determinar si el antibiótico que recibirá el paciente será de carácter profiláctico o terapéutico y además permite estandarizar los estudios de seguimiento y el control de la infección nosocomial de la herida.

Debemos anotar que además de la utilización de antibióticos existen otros factores que disminuyen la tasa de infección nosocomial en cirugía, especialmente en casos limpios: corta estancia preoperatoria en el hospital, el buen trato de los tejidos, minimizar el tiempo operatorio, y adecuada preparación de la piel con la utilización del jabón antiséptico.

Indicaciones para administrar profilaxis antibiótica.

- Cuando haya alto riesgo de contaminación bacteriana (cirugías en tracto gastrointestinal, genitourinario, respiratorio, biliar).
- Si los riesgos de infección son altos (cirugía cardíaca, injertos, prótesis, trasplantes).



- En el huésped inmunocomprometido o con factores de riesgo asociados.

Factores sistémicos

- Diabetes
- Obesidad
- Uso de corticoesteroides
- Edades extremas de la vida
- Desnutrición
- Cirugía reciente
- Transfusión masiva
- Múltiples entidades comórbidas
- ASA 3, 4 ó 5

Factores locales

- **Cuerpos extraños**
- **Drenes**
- **Sitio quirúrgico previamente irradiado**

Los antibióticos profilácticos perioperatorios han demostrado que previenen la infección del sitio operatorio especialmente en los casos de heridas limpias.

Para cumplir con los principios de la profilaxis, el antibiótico deberá aplicarse al menos treinta minutos antes del procedimiento pero las tardanzas normales que pueden ocurrir en la agenda del quirófano hace que esta recomendación no sea práctica; es por este motivo que en la actualidad se recomienda colocar la dosis profiláctica en el momento de la inducción anestésica; se prefiere una dosis única, o si el procedimiento se prolongara mas allá de la vida media del fármaco, una dosis de refuerzo intra operatoria.

Recomendaciones para el uso de antibióticos profilácticos según el tipo de procedimiento quirúrgico.

Cirugía del tórax

Cefazolina ó cefuroxime, 50 mg/kg IV, o cefuroxime al momento de la inducción anestésica y se puede dar una segunda dosis si el procedimiento dura más de tres horas.

Cirugía del tracto digestivo superior

Cefazolina, 50 mg/kg IV, al momento de la inducción anestésica y se puede dar una segunda dosis si el procedimiento dura mas de tres horas.

Cirugía de colon

Metronidazol, 15 mg/kg IV + amikacina 15 mg/kg IV al momento de la inducción anestésica y repetir la dosis si el procedimiento dura mas de tres horas.



Se puede utilizar Clindamicina 30mg/kg en vez de metronidazol.

En caso de cirugía electiva deberá hacerse preparación del colon el día anterior de ser posible con polietilenglicol.

Apendicetomía

Metronidazol, 15 mg/kg + amikacina 15 mg/kg IV al momento de la inducción anestésica. Administrar una segunda dosis si el procedimiento dura más de tres horas.

Sulbactan-ampicilina 100mg/kg IV al momento de la inducción anestésica.

Cirugía urológica

Cefazolina, 50 mg/kg al momento de la inducción anestésica. Repetir la dosis si la intervención dura más de 3 horas

Con respecto al área de la cirugía de invasión mínima en cirugía pediátrica, no existen aún estudios que evalúen en forma concluyente el uso de antibióticos profilácticos. Por lo tanto, se deben seguir las recomendaciones vigentes para la cirugía abierta.

Complicaciones de la profilaxis antibiótica.

Efectos colaterales.

Los múltiples estudios existentes han demostrado que la profilaxis antibiótica se asocia con una ausencia virtual de efectos colaterales, una observación que está estrechamente relacionada con el uso de cefalosporinas.

La complicación más frecuentemente reportada es la colitis pseudomembranosa, la cual se ha asociado con el uso de ampicilina, clindamicina y cefalosporinas. Otros agentes que han sido involucrados son eritromicina y neomicina oral, aminoglucósidos parenterales, metronidazol, cefradina y cefoxitin. Sin embargo su aparición sigue siendo un proceso infrecuente. Otro efecto colateral de la profilaxis antibiótica se refiere a la alteración de la coagulación. Se ha observado prolongación en el tiempo de sangrado luego de profilaxis con penicilinas semisintéticas y la profilaxis con cefamandol se asocia con incremento en la sensibilidad a la terapia con warfarina. Estos hallazgos sólo tienen importancia práctica en cirugía cardiovascular mayor.

Aparición de flora resistente.



Hacia mediados de los años cincuenta, se propuso que la profilaxis antibiótica podría seleccionar flora resistente. La literatura actual sugiere que la profilaxis antibiótica prolongada (cuatro días), altera la susceptibilidad antibiótica de las bacterias. El uso de profilaxis por más de 48 horas altera marcadamente la flora que coloniza a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Por otro lado no se han descrito efectos deletéreos con cursos cortos de profilaxis. Puede esperarse selección microbiana si el paciente no se selecciona adecuadamente, si la profilaxis es prolongada o si se usan antibióticos de última generación.

Duración de la profilaxis postoperatoria.

La principal controversia con respecto al uso de antibióticos profilácticos, se refiere a la duración de la profilaxis en el postoperatorio. Las investigaciones realizadas en la práctica quirúrgica diaria han revelado en forma repetida el uso indebido de antibióticos en el período postoperatorio. Es muy común encontrar que un régimen profiláctico que se inició en el postoperatorio, se continúa por 3 a 5 días. Los cirujanos arguyen sin embargo, que los pacientes permanecen en un alto riesgo de infección durante el período postoperatorio, especialmente si ellos se han sometido a procedimientos quirúrgicos mayores y tienen monitoreo invasivo en el postoperatorio.

Una vez que ha pasado el período de oro, la administración de antibióticos no tiene efecto benéfico. Se han publicado más de 40 estudios que documentan la eficacia de una sola dosis profiláctica; sin embargo, muchos cirujanos continúan utilizando antibióticos profilácticos por más de tres días. Existe una clara discrepancia entre los hechos científicos y la práctica clínica con respecto a la duración de la administración profiláctica de antibióticos.

Los artículos publicados sobre el uso de una sola dosis antibiótica caen en cuatro categorías: 1) aquellos que comparan dosis única vs. múltiples dosis del mismo agente antibiótico 2) los que comparan las monodosis con placebo o con grupos controles 3) los que comparan monodosis de una droga con múltiples dosis de otra droga y 4) los que comparan una sola dosis de varios antibióticos. Ocho estudios comparan una sola dosis vs múltiples dosis de una misma droga. Todos concluyen que la monodosis es tan efectiva como las dosis múltiples.

Se dispone de estudios que apoyan este régimen en cirugía del tracto biliar, ginecológica, gástrica y urológica. Aún no se encuentran



dilucidados los campos de la cirugía colorectal, apendicectomía, cirugía a corazón abierto, y cirugía con implantación de prótesis.

Cuando se administra una sola dosis de antibiótico, la duración de la actividad antimicrobiana debe estudiarse a la luz de la duración del procedimiento quirúrgico. Si se emplean agentes de corta acción, debe administrarse una segunda dosis luego dos ó tres horas de cirugía. En caso de procedimientos excesivamente largos (más de 4 ó 6 horas), debe preferirse un agente de larga vida.

La monodosis de antibióticos profilácticos rebaja costos, limitan la toxicidad y ejercen mínima influencia sobre la flora hospitalaria.

En el área de la profilaxis antibiótica en pediatría es difícil conseguir evidencia sobre la cual llegar a conclusiones, pues se requiere un número muy grande de pacientes ya que la infección en ellos es muy baja. No es posible hacer estudios con la utilización de placebo pues no tendría bases éticas y solamente queda por hacer comparación entre los diferentes agentes que se utilizan.

No obstante, el crecimiento en importancia de la pediatría y sus especialidades, así como el desarrollo de la comunicación electrónica y concentración de datos y con ellos las oportunidades para la colaboración multicéntrica permitirán en algún futuro la elaboración de dichos estudios para desarrollar una política cada vez mas racional en la utilización de los antibióticos.

Recomendaciones generales para el uso de antibióticos profilácticos

- Medite antes de formular el antibiótico. ¿ Es necesario ? ¿ El antibiótico a usar es el apropiado ?
- Conozca la flora bacteriana prevalente en su hospital.
- La cefazolina es en la actualidad el antibiótico profiláctico más recomendado.
- No prolongue las dosis postoperatorias en forma innecesaria.
- Nunca utilice antibióticos de última generación para realizar profilaxis.
- Coloque la dosis profiláctica al momento de la inducción anestésica.



- Utilice monodosis en la gran mayoría de los casos.

Lecturas recomendadas.

Arul GS, Spicer RD. Where should paediatric surgery be performed? Arch Dis Child. 1998 Jul;79(1):65-70; discussion 70-2.

Brennan LJ. Modern day-case anaesthesia for children. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):91-103.

Booker PD. Equipment and monitoring in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):78-90.

Brown TC, Eyres RL, McDougall RJ. Local and regional anaesthesia in children. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):65-77.

Bryson GL, Chung F, Finegan BA, Friedman Z, Miller DR, van Vlymen J, Cox RG, Crowe MJ, Fuller J, Henderson C; Canadian Ambulatory Anesthesia Research Education group. Patient selection in ambulatory anesthesia - an evidence-based review: part I. Can J Anaesth. 2004 Oct;51(8):768-81.

Bryson GL, Chung F, Cox RG, Crowe MJ, Fuller J, Henderson C, Finegan BA, Friedman Z, Miller DR, van Vlymen J; Canadian Ambulatory Anesthesia Research Education group. Patient selection in ambulatory anesthesia - an evidence-based review: part II. Can J Anaesth. 2004 Oct;51(8):782-94.

Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. Anesth Analg. 2004 Nov;99(5):1355-64.

Ecoffey C. Local anesthetics in pediatric anesthesia: an update. Minerva Anesthesiol. 2005 Jun;71(6):357-60.

Fisher DM. Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):58-64.

Franck LS, Spencer C. Informing parents about anaesthesia for children's surgery: a critical literature review. Patient Educ Couns. 2005 Nov;59(2):117-25. Epub 2004 Dec 28.

Hatch DJ. New inhalation agents in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):42-9.

Johr M, Berger TM. Paediatric anaesthesia and inhalation agents. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005 Sep;19(3):501-22.

Lin C, Durieux ME. Ketamine and kids: an update. Paediatr Anaesth. 2005 Feb;15(2):91-7.

Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. Can J Anaesth. 2004 Jun-Jul;51(6):586-609.



Pietrini D, Pusateri A, Tosi F, Scorzoni M, Piastra M. Infectious diseases of childhood and their anesthetic implications. *Minerva Anesthesiol.* 2005 Jun; 71(6):385-9.

Rothstein P. Mortality in pediatric anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2004 May; 70(5):387-91.

Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1999 Jul; 83(1):104-17.

Walker RW. Management of the difficult airway in children. *J R Soc Med.* 2001 Jul; 94(7):341-4.