

Publicación Nº4

INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO EN ARTROPLASTIA DE CADERA POR ARTROSIS

Programa de Seguimiento del Fondo Nacional de Recursos



Infección de Sitio Quirúrgico en Artroplastia de Cadera por Artrosis



Infección de Sitio Quirúrgico en Artroplastia de Cadera por Artrosis

(*) Programa de Seguimiento:

Dr. Henry Albornoz Lic. Enf. Marcela Baldizzoni Dra. Rosana Gambogi Lic. Enf. María del Carmen González Lic. Enf. Cándida Scarpitta

(*) Listado de integrantes en orden alfabético

Equipo Estadístico:

Prof. Agr. Dr. Carlos Ketzoian M. Sc. Julio César Gómez Dr. Abayubá Perna Lic. Soc. Mariana Cabrera M. Sc. Gustavo Saona

Publicación Técnica Nº 4

Fondo Nacional de Recursos

Infección de Sitio Quirúrgico en Artroplastia de Cadera por Artrosis Publicación Técnica N° 4 Montevideo 2008

- 1. Infección de Sitio Quirúrgico en Artroplastia de Cadera por Artrosis
- 2. Programa Evaluación de Resultados
- 3. Montevideo, Uruguay

ISBN: 978-9974-7888-7-9

Dir.18 de Julio 985 - Galeria Cristal, 4° piso - C.P.11.000 Tel: (005982) 9014091* - Fax. /005982) 9020783

e-mail: fnr@fnr.gub.uy - www.fnr.gub.uy

Diagramación y diseño de tapa: Grupo Perfil

Impresión: Faliner S.A.

Indice

Prólogo	09
Introducción	. 10
Material y método	11
Diseño del estudio	
Población de estudio. Criterios de inclusión y exclusión	
Métodos	
Análisis estadístico	
Resultados	12
Incidencia de ISQ	
Factores asociados a ISQ	
Análisis de los resultados de los IMAE	
Análisis multi-variado	
Discusión	21
Incidencia y tipo de ISQ	
Factores de riesgo para ISQ	
Conclusiones	25
Bibliografía	25
Abreviaturas	28
Anexos	
Tabla A1. Farmacocinética de cefradina, cefuroxime y cefazolina	. 31
Tabla A2. Concentración ósea y en tejido graso de cefradina, cefuroxime, y cefazolina	
Tabla A3. Concentración inhibitoria mínima 50 y 90 (mg/ml) para cefradina, cefuroxime y	
cefazolina en los microorganismos que más frecuentemente causan ISQ en artroplastia	. 31
Relación de tablas	
Tabla 1. Características de la población total y la población analizada	12
Tabla 2. Características de la cirugía en la población total y en la población analizada	
Tabla 3. Análisis de variables cuantitativas asociadas a ISQ	14
Tabla 4. Análisis de factores asociados a ISQ, supervivencia y estimación del riesgo	15
Tabla 5. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISQ según el peso corporal	
y la profilaxis antibiótica administrada	16
Tabla 6. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISQ según la duración	
de la cirugía y la profilaxis antibiótica administrada	17
Tabla 7. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISQ según el antibiótico	
profiláctico usado y la administración de repique antibiótico intra-operatorio	17
Tabla 8. Análisis de supervivencia y estimación del riesgo de ISQ según el antibiótico	
administrado y la duración de la cirugía y el peso del paciente	
Tabla 9. Análisis de factores pre-operatorios asociados a ISQ	
Tabla 10. Modelo explicativo final de la ocurrencia de ISQ	20



Fondo Nacional de Recursos

Comisión Honoraria Administradora

Presidenta

Dra. María Julia Muñoz *Ministra de Salud Pública*

Presidente Alterno

Dr. Miguel Fernández Galeano Subsecretario de Salud Pública

Representantes del Ministerio de Salud Pública

Prof. Em. Dr. Aron Nowinski Prof. Cr. Dante Giménez Enf. Carmen Millán (*alterna*) Cr. César Costantini (*alterno*)

Representantes del Ministerio de Economía y Finanzas

Ec. Leandro Zipitría
Ec. Serafín Frache (alterno)

Representantes del Banco de Previsión Social

Dr. Jorge Papadópulos
Dr. Armando Cuervo (alterno)

Representantes de las Instituciones de Asistencia Médica Colectiva

Dr. Julio Martínez (*U.M.U.*)
Cra. Gabriela Casal (*alterna*)
Dr. Daniel Barrios (*FE.M.I.*)
Dr. Arturo Altuna (*alterno*)
Dr. Eduardo Figueredo (*C.A.S.M.U.*)
Dr. Claudio Iglesias (*alterno*)

Representantes de los Institutos de Medicina Altamente Especializada

Dr. Gustavo Varela Cra. Lucy Martins (alterna)

Comisión Técnica Asesora

Prof. Em. Dr. Aron Nowinski Representante del FNR

Dra. Gloria Rieppi Dra. Mariana Gómez Representantes de la Facultad de Medicina Dra. Norma Rodríguez
Representante del Ministerio de Salud Pública

Dr. Alejandro Ferreiro (*FE.M.I.*)

Dr. Oscar Noboa (*SMU*)

Representantes del Cuerpo Médico Nacional

Comisión de Desarrollo Profesional Continuo

Dr. Homero Bagnulo Dr. Oscar Gianneo Dr. José Luis Rodríguez Bossi Dr. Edgardo Sandoya Enf. Carmen Millán E.C.I. Cándida Scarpitta

Director General

Director Técnico Médico

Director Area Administrativa

Cr. Mario Guerrero

Dr. Álvaro Haretche

Cr. Mauro Labella

Los autores agradecen a quienes colaboraron en el procesamiento de la información, en particular al personal de Registros Médicos e Informática del Fondo Nacional de Recursos y a la Dra. Laura Llambí que realizó la revisión final del texto.

Prólogo

El Fondo Nacional de Recursos para la Medicina Altamente Especializada (FNR) constituye una parte importante y a la vez novedosa del sistema de salud del Uruguay. Importante, porque se trata de una institución creada por ley para asegurar el acceso de toda la población a un conjunto de prestaciones médicas que fueron consideradas como de alta especialización e impacto económico. Novedosa, porque se ha constituido en escenario de importantes reformas que, basándose en la calidad, aseguraron su viabilidad económica.

En ese marco adquiere especial relevancia este trabajo que recoge los indicadores de *infección de sitio quirúrgico en artroplastias de cadera por artrosis* realizadas bajo esta cobertura en los períodos noviembre 2004 – junio 2005 y octubre 2005 – diciembre 2005. El mismo forma parte de un esfuerzo institucional significativo para avanzar en el desarrollo de la investigación y el monitoreo de resultados en vistas a la mejora de la calidad. El *FNR* ha entendido que documentar la información proveniente de la gestión del sistema, analizarla y compararla con los estándares internacionales es inherente a su responsabilidad de administrador. Hacer públicos los datos ayuda a fortalecer el sistema y a modificar lo que debe ser corregido en bien de la seguridad de los pacientes.

De acuerdo a la ley fundacional del año 1980, el *FNR* es una persona pública no estatal que financia actos

de medicina altamente especializada. Se entiende por tal la que requiere una gran concentración de recursos humanos y materiales para un escaso número de pacientes en los que está en juego el pronóstico vital o funcional, articulados de forma que permitan obtener la excelencia asistencial. Al día de hoy, más de 200.000 pacientes han podido acceder a estas técnicas que se realizan en diversas instituciones, incluyendo treinta y ocho centros de hemodiálisis radicados en todo el país.

En ese contexto, la misión del *FNR* es otorgar financiamiento a ese conjunto de prestaciones con efectividad demostrada, cuando existen indicaciones basadas en evidencia científica; permitir el acceso equitativo de toda la población del país; asegurar que los procedimientos se realicen con un alto nivel de calidad y velar por la eficiencia del sistema adoptando las medidas necesarias para asegurar su sustentabilidad.

Con esa finalidad es que se han incorporado las actividades de seguimiento, los programas de prevención, el monitoreo de complicaciones y la evaluación de resultados, cuya implementación ha permitido generar trabajos como el que se está presentando. La serie de publicaciones técnicas, de la cual este número forma parte, pretende difundir los conocimientos que se generan en este ámbito y que seguramente serán de interés para los demás actores del sistema.



Introducción

En el marco de su programa de evaluación de resultados, el FNR ha dispuesto analizar los datos de infección de sitio quirúrgico (ISQ), mortalidad operatoria, reintervenciones, resultados funcionales y calidad de vida luego de realizados procedimientos de artroplastia de cadera por artrosis ya sea por indicación primaria o secundaria a otras afecciones. (1-3)

La incidencia de ISQ en un procedimiento quirúrgico limpio se considera un indicador de resultado del desempeño de un proveedor de atención de salud, a condición de que dicho indicador se ajuste adecuadamente por los factores de riesgo pre-operatorios. (4-6)

Múltiples estudios han analizado factores que se asocian a la ocurrencia de ISQ en artroplastia de cadera; los más frecuentemente encontrados pueden agruparse de la siguiente forma:

factores referidos a las condiciones del paciente o a la patología articular subyacente, como puntaje ≥ 3 en la escala de la Sociedad de Anestesiología Americana (ASA), edad avanzada, sexo femenino, obesidad, diabetes, artroplastia o cirugía articular previa, infecciones peri-operatorias no articulares, infección previa de la articulación o del hueso adyacente, artritis reumatoidea, psoriasis e internación pre-operatoria prolongada (7 - 13)

- factores vinculados a la cirugía y a la evolución post-operatoria precoz como cirugía prolongada, sangrado o formación de hematoma postoperatorio, dificultad en la cicatrización de la herida, drenaje persistente de exudado por la herida, ausencia de profilaxis antimicrobiana o profilaxis administrada fuera del momento oportuno y alto número de personas en la sala de operaciones (8 -12,14)
- puntajes o escalas que reúnen algunos de los anteriores (puntuación 1 o 2 en el puntaje de riesgo de infección quirúrgica del sistema de Vigilancia de Infección Nosocomial de los Estados Unidos - National Nosocomial Infection Surveillance NNIS
- factores relacionados con la institución donde se realiza el procedimiento y con equipo de técnicos actuantes como número de artroplastias realizadas por año en el hospital y experiencia del cirujano. (15 - 18)

El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de ISQ en los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera por artrosis en el Uruguay y analizar la asociación de distintas variables con la ocurrencia de dicha infección.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo-analítico de una cohorte histórica de pacientes sometidos a artroplastia primaria de cadera. Se trató de un estudio multicéntrico, no advertido y los procesos se ejecutaron en la forma habitual en la que se realizan en cada centro.

Población de estudio - Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes intervenidos por artroplastia primaria de cadera por artrosis en los cuatro IMAE que realizan dicho procedimiento en Uruguay, entre el 1° de noviembre de 2004 y el 30 de junio de 2005 y entre el 1° de octubre y el 31 de diciembre de 2005. No existieron criterios de exclusión.

Métodos

La vigilancia se realizó a través de entrevistas telefónicas a cargo de licenciadas en enfermería del FNR. Se entrevistó a los pacientes, o familiar o tercero a cargo que estuviera informado de la situación, además de visitas a los pacientes internados con infección.

Se estudió la ocurrencia de ISQ, el tiempo entre la cirugía y el desarrollo de la infección y su asociación con las siguientes variables de estudio:

vinculadas al paciente: edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), procedencia geográfica (Montevideo o Interior), cobertura asistencial (pública o privada), puntaje de ASA, tabaquismo, alcoholismo, comorbilidades (diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, neurológicas, renales), infecciones previas o en tratamiento (urinarias, cutáneas). vinculadas a la cirugía: duración, profilaxis antibiótica (antibiótico administrado, administración de dosis intra-operatoria - denominada repique), tipo de anestesia, utilización de cemento con antibiótico, IMAE, equipo quirúrgico, realización de la cirugía en sala con aire ultra-limpio.

Se utilizaron las siguientes definiciones de infección del sitio quirúrgico, adaptadas de las utilizadas por los Centros de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos - Centers for Disease Control and Prevention (CDC): (19)

Infección de sitio quirúrgico incisional superficial: presencia de síntomas de proceso inflamatorio a nivel de la herida operatoria (dolor, eritema, calor) dentro de los treinta días de la cirugía asociados a:

- a) apertura de la herida, espontánea o por parte del médico con drenaje de material purulento o cuyo cultivo mostró crecimiento de microorganismos; ó
- **b)** requerimiento de tratamiento específico por el proceso a nivel de la herida (antibióticos y/o curaciones).

Infección de sitio quirúrgico incisional profunda: presencia de las condiciones establecidas en la categoría anterior dentro del año siguiente a la cirugía, asociada a fiebre y reingreso con limpieza quirúrgica en sala de operaciones.

Infección de órgano/cavidad: presencia de infección dentro del año siguiente a la realización de la cirugía, que requirió internación y extracción de la prótesis o limpieza quirúrgica y en la que se comprobó pus o material cuyo cultivo mostró crecimiento de microorganismos a nivel peri-protésico.



Análisis estadístico

Se describió la frecuencia de ISQ global y según los diferentes tipos. Se estudió mediante análisis de supervivencia el tiempo hasta la aparición de ISQ y se comparó la supervivencia libre de infección mediante análisis bi-variado utilizando curvas de Kaplan-Meier, test de log-rank y regresión de Cox univariada y multi-variada. Se evaluaron los supuestos de pro-

porcionalidad en los riesgos del modelo de Cox. Se utilizaron pruebas de t de Student y Mann- Whitney para comparación de medias en las variables cuantitativas. La estimación del riesgo se realizó mediante el riesgo relativo y el intervalo de confianza (IC) al 95% del mismo. Valores de p<0,05 fueron considerados estadísticamente significativos. Se utilizó el software estadístico SPSS 11.5. (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Resultados

En el período estudiado, se intervinieron en Uruguay 1.109 pacientes por artroplastia de cadera por artrosis con cobertura del FNR. Se realizó el seguimiento en 1.055 (95,1%). No se logró contactar a 54 pacientes. El tiempo promedio de seguimiento fue 152 días, con un desvío estándar (DE) de 83,6 días.

Las características basales de la subpoblación en la que se realizó el seguimiento y de la población total no presentaron diferencias significativas, como muestra la Tabla 1. En la Tabla 2 se comparan ambos grupos según variables inherentes a la cirugía, no evidenciándose diferencias significativas.

Tabla 1. Características de la población total y la población analizada.

Característica		Población total N=1109	Población analizada N=1055	Valor p
Edad	Media (DE)	68 (11,1)	68,1 (11,0)	>0,05
Sexo	Femenino Masculino	661 (59,6%) 448 (40,4%)	629 (59,5%) 426 (40,4%)	>0,05
Cobertura asistencial	Sub-sector público Sub-sector privado	290 (26,1%) 819 (73,9%)	267 (25,3) 788 (74,7%)	>0,05
Procedencia	Interior Montevideo	580 (52,3%) 549 (47,7%)	548 (51,9%) 507 (48,1%)	>0,05
IMC (kg/m ²)	Media (DE)	28,4 (4,6)	28,4 (4,7)	>0,05
Categorías de IMC	< 30 kg/m² 30 a 34,99 kg/m² ≥ 35 kg/m² Sin dato	715 (64,5%) 297 (26,8%) 91 (8,2%) 6 (0,5%)	682 (64,6%) 283 (26,8%) 85 (8,1%) 5 (0,5%)	>0,05
Peso (kg)	Media (DE)	75,9 (14,7)	75,7 (14,6)	>0,05
Procedimiento p	orevio sobre la cadera	25 (2,3%)	23 (2,2%)	>0,05

(continúa en pág. siguiente)

(continúa Tabla 1)

Característica		Población total N=1109	Población analizada N=1055	Valor p
Puntaje ASA	1 2 3 4 Sin dato	29 (2,6%) 883 (79,6%) 13 (1,2%) 7 (0,6%) 177 (16%)	27 (2,6%) 839 (79,5%) 13 (1,2%) 7 (0,7%) 169 (16%)	>0,05
Presencia de como	orbilidades	804 (72,5%)	764 (72,4%)	>0,05
N° de comorbilidades	0 1 2 3 4 ≥ 5	305 (27,5%) 430 (38,8%) 222 (20%) 99 (8,9%) 39 (3,5%) 14 (1,3%)	291 (27,6%) 406 (38,5%) 212 (20,1%) 96 (9,1%) 36 (3,4%) 14 (1,3%)	>0,05
Secundaria Secundaria	maria a a artritis autoinmune a a necrosis epifisaria a a displasia sis secundarias	918 (82,8%) 19 (1,7%) 92 (8,3%) 57 (5,1%) 22 (2,0%) 1 (0,1%)	870 (82,5%) 18 (1,7%) 91 (8,6%) 55 (5,2%) 20 (1,9%) 1 (0,1%)	>0,05

Tabla 2. Características de la cirugía en la población total y en la población analizada.

Característ	ica	Población total N=1109	n total Población analizada N=1055	
Procedimiento	Artroplastia total Hemi-artroplastia	1104 (99,5%) 5 (0,5%)	1050 (99,5%) 5 (0,5%)	>0,05
Anestesia	General Regional Sin dato	104 (9,4%) 995 (89,7%) 10 (0,9%)	99 (9,4%) 947 (89,8%) 9 (0,9%)	>0,05
Cirugía en sala c y flujo laminar	on aire ultra-limpio	1093 (98,6%)	1039 (98,5%)	>0,05
Duración de la cirugía	Media (DE)	72,8 (18) min	72,5 (17,3) min	>0,05
Profilaxis ATB*	Si No Sin Dato	1056 (95,2%) 39 (3,5%) 14 (1,3%)	1005 (95,3%) 37 (3,5%) 13 (1,2%)	>0,05
ATB usado	Cefradina Cefuroxime Otros	757 (71,7%) 288 (27,3%) 11 (1,0%)	725 (72,1%) 269 (26,8%) 11 (1,1%)	>0,05
Repique ATB intr	ra-operatorio	215 (19,4%)	207 (19,6%)	>0,05
Cemento con AT	В	251 (22,6%)	234 (23,6%)	>0,05
Reconstrucción	ósea	23 (2,1%)	20 (1,9%)	>0,05

^{*} ATB: antibiótico



Incidencia de ISQ

Se completó el seguimiento de ISQ en 98,7% de los pacientes contactados (1040/1055). Cuatro pacientes fallecieron antes de que se finalizara el seguimiento de ISQ y en 11 pacientes no se pudo determinar la presencia de ISQ (información no concluyente, síntomas de probable infección sin criterios definitivos y con evaluación posterior pendiente).

Hubo 87 pacientes (8,4%) que cumplieron criterios de ISQ. De los 87 pacientes que presentaron infección de sitio quirúrgico, 54 (62,1%) presentaron ISQ incisional superficial, 25 (28,7%) ISQ incisional profunda y 8 (9,2%) de órgano/cavidad. La incidencia acumulada de ISQ incisional superficial, incisional profunda y de órgano/cavidad fue 5,2%; 2,4% y 0,8% respectivamente.



Factores asociados a ISQ

En las tablas 3 y 4 se muestra el análisis bivariado para potenciales factores de riesgo para la ocurrencia

de ISQ. Los IMAE donde se realizaron los procedimientos se identifican con letras A a la D.

Otros factores analizados y que no mostraron asociación significativa con el desarrollo de ISQ fueron: diabetes, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía), antecedentes respiratorios (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma), antecedente de infecciones urinarias, infección urinaria en tratamiento, antecedente de uso de corticoides, antecedente de enfermedad diverticular, antecedente de anemia u otro antecedente hematológico, número de antecedentes personales por paciente, puntaje de ASA, tipo de anestesia utilizada, realización de reconstrucción ósea y uso de cemento con antibiótico.

La edad promedio de los pacientes que desarrollaron ISQ fue 69 años (DE 10,6 años) y la de los que no se infectaron fue 67,9 años (DE 11,1 años), no se evidenció diferencia en el promedio de la edad de ambos grupos.

Tabla 3. Análisis de variables cuantitativas asociadas a ISQ.

	IS	Q	
Característica	Si N=87	No N=953	Valor p
	Medi	a (DE)	
Edad (años)	69,0 (10,6)	67,9 (11,1)	0,34
IMC (kg/m2)	30,76 (5,6)	28,2 (4,5)	<0,001
Peso (kg)	81,0 (15,8)	75,2 (14,5)	0,002
Duración cirugía (min)	73,6 (16,4)	72,5 (17,4)	0,53
Sangrado Intra-operatorio estimado (ml)	199,3	258,2	0,12

Tabla 4. Análisis de factores asociados a ISQ, supervivencia y estimación del riesgo.

Easter		Supervi	vencia libi	re de ISQ	DD (16 05%)	Volono	
Factor			90 días	180 días	RR (IC 95%)	Valor p	
Edad < 60 años	N= 198	92,4%	89,9%	89,1%	1	0,12	
60 a 74,9 años	N= 527	95,1%	93,7%	93,0%	0,61 (0,36 1,05)		
≥ 75 años	N=315	93,0%	90,4%	89,7%	0,92 (0,53 1,61)		
Sexo Femenino	N=626	93,0%	90,7%	89,6%	1	0,08	
Masculino	N=414	95,4%	93,9%	93,6%	0,66 (0,42-1,04)		
Cobertura asistencial: Pú	iblica N=263	93,1%	93,9%	93,4%	1	0,20	
Pri	ivada N=777	93,6%	91,3%	90,5%	1,41 (0,83-2,4)		
Procedencia: Interio Monte		94,8% 93,1%	92,9% 91,0%	92,7% 89,5%	1 1,30 (0,85 1,98	0,23	
IMC < 30 kg/m ³	N=669	95,4%	94,8%	94,2%	1	<0,001	
30 a 34,99 kg/m ³	N=281	92,2%	88,2%	86,8%	2,32 (1,5 - 3,7)		
≥ 35 kg/m ³	N=85	88,2%	82,3%	82,3%	3,42 (1,9 - 6,2)		
Peso < 90 kg	N= 844	94,3%	92,7%	91,8%	1	0,05	
≥ 90 kg	N=192	92,2%	88,5%	88,5%	1,61 (1,0 2,59)		
IMAE A	N=489	92,6%	89,4%	88,3%	1,41 (1,06 - 1,9)	0,04	
B	N=217	94,5%	93,1%	92,2%	0,95 (0,65 - 1,4)		
C	N=14	100%	100%	100%	-		
D	N=320	95,3%	94,7%	94,3%	1		
Diagnóstico Artrosis secundarias Artrosis primaria Secundaria a artritis aut	N=165 N=856 oinmune N=18	95,8% 93,8% 83,3%	94,5% 91,8% 77,8%	94,5% 91,2% 66,7%	1 1,57 (0,8-3,1) 5,25 (1,8-15,7)	0,011	
Duración < 60 min.	N=409	94,6%	92,9%	92,0%	1	0,45	
≥ 60 min.	N=602	93,5%	91,3%	90,7%	1,17 (0,8 1,8)		
Profilaxis antibiótica Cefu Cefra Otro		96,1% 93,2% 90,9%	95,4% 90,6% 90,9%	94,9% 89,7% 90,9%	1 1,86 (1,05 - 3,3) 1,81 (0,24 - 13,7)	0,11	
Repique intra-operatorio	No N=789 Si N=202	93,8% 94,6%	91,6% 93,1%	90,6% 93,1%	1,28 (0,72-2,3) 1	0,40	

Se evidenció una asociación entre el IMC y el riesgo de desarrollar ISQ. Los pacientes que desarrollaron ISQ tuvieron un promedio de IMC de 30,76 kg/m² (DE 5,56) y los pacientes que no se infectaron tuvieron un promedio de IMC de 28,2 kg/m² (DE 4,5) (p<0,001). Los pacientes con IMC menor de 30 kg/m² tuvieron el menor riesgo de ISQ, el riesgo aumento progresiva-

mente a 2,3 veces en los pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m 2 y a más del triple en aquellos con IMC de 35 kg/m 2 o mayor.

También se encontró una asociación significativa entre el peso corporal y el riesgo de desarrollar ISQ; los pacientes con un peso mayor a 90 kg tuvieron



un riesgo 1,6 veces mayor de ISQ que los pacientes con peso menor a 90 kg (p=0,05).

Los pacientes intervenidos por artrosis secundaria a artritis autoinmune como la artritis reumatoidea, artritis psoriásica o artritis anquilosante tuvieron una mayor frecuencia de ISQ que los intervenidos por otros tipos de patologías articulares (p=0,011). Aquellos que recibieron profilaxis antimicrobiana con cefradina presentaron un riesgo significativamente mayor desarrollar ISQ que los recibieron profilaxis con cefuroxime (RR=1,86; IC 95% 1,05-3,3).

Con referencia a la profilaxis antimicrobiana, se analizó la participación de otros cuatro factores que potencialmente interactuaran con la misma. Se analizaron las interacciones entre el antimicrobiano utilizado con otras variables tales como el peso del paciente, el IMC, la duración de la cirugía y la administración de una segunda dosis de antimicrobiano durante la cirugía (repique intra-operatorio).

Este análisis evidenció que los pacientes que recibieron cefuroxime presentaron similar riesgo de ISQ independientemente de su peso y que el riesgo aumentó cuando recibieron otro antibiótico y el peso fue menor a 90 kg y aumentó significativamente (más de 2 veces) cuando recibieron otro antibiótico y el peso fue mayor a 90 kg. (Tabla 5)

Tabla 5. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISQ según el peso corporal y la profilaxis antibiótica administrada.

Factor	Supervivencia libre de ISQ			PP (IC 050/)*	
Factor	30 días	90 días	180 días	RR (IC 95%)*	
Peso < 90 kg y profilaxis con cefuroxime N=214	95,8%	94,9%	94,3%	1	
Peso ≥ 90 kg y profilaxis con cefuroxime N=42	97,6%	97,6%	97,6%	0,84 (0,19 - 3,8)	
Peso < 90 kg y profilaxis con otro ATB † N=593	93,8%	91,8%	90,7%	1,56 (0,83 2,9)	
Peso ≥ 90 kg y profilaxis con otro ATB N=138	90,6%	85,4%	85,4%	2,76 (1,35 5,7)	

^{*} Valor p=0,025

El mismo análisis se realizó considerando las tres categorías de IMC. Se observó que en los pacientes que recibieron cefuroxime el riesgo de infección no varió significativamente entre las diferentes categorías de obesidad (p=0,45); por el contrario, en los pacientes que recibieron otro antibiótico, el riesgo de ISQ aumentó progresivamente con el aumento del IMC (p<0,001).

En la Tabla 6 se muestra la proporción de pacientes libres de ISQ a 30, 90 y 180 días de la cirugía según el

antibiótico administrado y la duración de la cirugía. Se observó que los pacientes que recibieron cefuroxime tuvieron riesgo de ISQ similar independientemente de que la duración fuera mayor o menor a 60 minutos.

Sin embargo los pacientes que recibieron otro antibiótico como profilaxis tuvieron significativamente mayor riesgo de ocurrencia de ISQ cuando la duración de la cirugía fue mayor de 60 minutos (RR=2,5; IC 95% 1,18-5,3).

[†] ATB: antibiótico

Tabla 6. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISQ según la duración de la cirugía y la profilaxis antibiótica administrada.

Fostor	Supervi	vencia libi	RR (IC 95%)*	
Factor	30 días	90 días	180 días	KK (IC 95%)"
Profilaxis con cefuroxime y duración < 60 minutos N=83	95,2%	95,2%	93,7%	1,29 (0,42 - 4,0)
Profilaxis con cefuroxime y duración ≥ 60 minutos N=170	97,1%	95,6%	95,6%	1
Profilaxis con otro ATB † y duración < 60 minutos N=308	94,8%	92,5%	91,7%	1,73 (0,78 3,9)
Profilaxis con otro ATB y duración ≥ 60 minutos N=404	91,8%	89,0%	88,0%	2,51 (1,18 5,3)

^{*} Valor p=0,056

Con respecto a la administración de repique intraoperatorio, se observó que el riesgo de ISQ fue similar en los pacientes que recibieron profilaxis con cefuroxime y con otros antibióticos, independientemente de la administración de repique intraoperatorio. (Tabla 7)

Tabla 7. Análisis de supervivencia y estimación de riesgo de ISO según el antibiótico profiláctico usado y la administración de repique antibiótico intra-operatorio.

Factor	Supervi	vencia libi	RR (IC 95%)*	
Factor	30 días	90 días	180 días	KK (IC 95%)"
Profilaxis con cefuroxime y repique intra-operatorio N=95	97,9%	96,8%	96,8%	1
Profilaxis con cefuroxime y no repique intraoperatorio N=164	95,1%	94,5%	93,8%	2,13 (0,59-7,6)
Profilaxis con otro ATB† y repique intra-operatorio N=107	91,6%	89,7%	89,7%	3,49 (0,97-12,5)
Profilaxis con otro ATB y no repique intra-operatorio N=625	94,4%	91,6%	90,5%	3,13 (0,98 10,0)

^{*} Valor p=0,16

Cuando se analizó la supervivencia libre de ISQ, en el grupo de pacientes que recibió cefuroxime y en el grupo que recibió otro antibiótico profiláctico, según el peso de los pacientes y la administración de repique antibiótico se observó que, en los pacientes que recibieron cefuroxime, el peso y la administración de repique no modificaron el riesgo de ISQ. En cambio, en los pacientes que recibieron profilaxis con otro

[†] ATB: antibiótico

[†] ATB: antibiótico



antimicrobiano, el grupo de pacientes con peso mayor a 90 kg y que recibió repique antibiótico tuvo significativamente mayor riesgo de ISQ (p=0,043); este riesgo mayor coincidió con una duración significativamente mayor de la cirugía.

En la Tabla 8 se muestra la proporción de pacientes libre de ISQ a 30, 90 y 180 días, en el grupo que recibió profilaxis con cefuroxime y en el grupo que recibió otro antibiótico, según la duración de la ciru-

gía y el peso de los pacientes. En los pacientes que recibieron cefuroxime no se observó que el peso y la duración de la cirugía modificaran significativamente el riesgo de ISQ. En los pacientes que recibieron profilaxis con otro antibiótico, el riesgo de ISQ varió según la duración de la cirugía y el peso del paciente. El riesgo más bajo lo presentaron los pacientes que pesaron menos de 90 kg y la cirugía tuvo una duración menor de 60 minutos (RR=0,43; p=0,011).

Tabla 8. Análisis de supervivencia y estimación del riesgo de ISQ según el antibiótico administrado y la duración de la cirugía y el peso del paciente.

Footou		Supervi	Supervivencia libre de ISQ			\/-I
Factor		30 días	90 días	180 días	RR	Valor p
Cefuroxime	< 60 min y < 90 kg N=74	93,2%	93,2%	91,6%	2,4 (0,27-20,1)	
	≥ 60 min y < 90 kg N=142	95,8%	94,4%	94,4%	1,7 (0,21-13,8)	0,87
	< 60 min y > 90 kg N=10	90,0%	90,0%	90,0%	-	0.67
	≥ 60 min y ≥ 90 kg N=33	100%	100%	100%	1	
Otro antibiótico	< 60 min y < 90 kg N=270	94,8%	92,9%	92,0%	0,43 (0,22-0,83)	
	≥ 60 min y < 90 kg N=307	92,8%	90,7%	89,5%	0,55 (0,3-1,0)	0.082
	< 60 min y ≥ 90 kg N=39	94,9%	89,7%	89,7%	0,6 (0,2-1,8)	0.062
	≥ 60 min y ≥ 90 kg N=96	88,6%	83,3%	83,3%	1	

Análisis de los resultados de los IMAE

El análisis de la incidencia de ISQ en cada IMAE mostró que el riesgo de ISQ fue diferente entre los centros. El IMAE A presentó significativamente mayor riesgo que el IMAE D (p=0.018), y no se observaron diferencias entre los otros centros. No se pudo estimar el riesgo de ocurrencia para el IMAE C debido al bajo número de casos y a que no presentó ningún evento en el período estudiado. (Tabla 4)

El comportamiento de la variable IMC respecto al desarrollo de ISQ fue diferente según los IMAE; en los IMAE A y B, se observó que la frecuencia de ISQ aumentó significativamente con el aumento del IMC (p=0,004 y p=0,002, respectivamente), sin embargo dicha asociación no se observó en los pacientes intervenidos en el IMAE D (p=0,60).

Análisis multi-variado

El análisis multi-variado, considerando las variables pre-operatorias, mostró que los factores asociados al desarrollo de ISQ fueron la edad (particularmente la edad mayor a 75 años), la obesidad y la patología articular de base (artrosis secundaria a artritis autoinmune versus otras causas). (Tabla 9)

Tabla 9. Análisis de factores pre-operatorios asociados a ISQ.

Variable	Valor p	RR	IC 95% de RR
Edad < 60 años 60 a 74,9 años ≥ 75 años	0,054 0,13 - 0,02	1,53 1 1,80	0,89 - 2,64 - 1,10 - 2,93
IMC < 30 kg/m² 30 a 34,99 kg/m² ≥ 35 kg/m²	<0,001 - <0,001 <0,001	1 2,46 4,03	- 1,54 - 3,91 2,18 - 7,43
Artritis autoinmune	0,003	4,07	1,63 - 10,19

Cuando se agregó en el análisis el IMAE como variable independiente (sin el IMAE C, ya que no presentó ningún evento), no se observó que dicho factor se asociara al desarrollo de ISQ.

Se analizaron en forma conjunta las variables vinculadas al paciente o pre-operatorias, las tres variables relacionadas con la profilaxis (antimicrobiano, repique intra-operatorio y duración de la cirugía) y las interacciones entre ellas. El modelo final generado se muestra en la Tabla 10. En dicho modelo, las variables asociadas al paciente mantuvieron el comportamiento observado previamente: los mayores de 75 años, los portadores de artritis autoinmune y los obesos mostraron mayor riesgo de ISQ, aún considerando en el análisis la profilaxis antibiótica y la duración de la cirugía. Se observó además, que el riesgo de ISQ ajustado por los otros factores fue muy bajo para los pacientes que recibieron repique intra-operatorio

(RR=0,012; IC 95% 0,001-0,328) y que la administración de cefuroxime como antibiótico profiláctico no afectó el riesgo de ISQ cuando se consideraron todos los factores enumerados.

En un modelo intermedio se consideraron las interacciones categóricas entre el peso (<90 Kg y \geq 90 Kg) y duración de la cirugía (<60 minutos y \geq 60 minutos), por un lado y entre el antibiótico profiláctico (cefuroxime u otro) y la administración de repique intraoperatorio, por otro. Se observó que el riesgo de ISQ ajustado por los otros factores considerados en el modelo (edad, enfermedad articular subyacente) varió significativamente según:

a) la duración de la cirugía y el peso del paciente: fue máximo en los pacientes que asociaron cirugía mayor de 60 minutos y peso mayor de 90 kg (RR= 2,13; IC 95% 1,14-3,98, p=0,017)



b) el antibiótico profiláctico administrado y la administración de repique intra-operatorio: fue mínimo en los pacientes que recibieron cefuroxime y repique intraoperatorio (RR=0,297; IC 95% 0,09-0,95, p=0,04).

Cuando se analizó la variable IMAE en conjunto con otros factores en cualquiera de los modelos explicativos finales, la misma no se asoció significativamente con la ocurrencia de ISQ.

Tabla 10. Modelo explicativo final de la ocurrencia de ISQ.

Variables incluidas	RR (IC 95%)	Valor p
Edad < 60 años 60 a 74,9 años 75 años y más	1,54 (0,89-2,67) 1 1,79 (1,09-2,92)	0,057 0,13 - 0,021
Artrosis secundaria a artritis autoinmune	4,50 (1,77-11,43)	0,002
Obesidad IMC < 30 kg/m ² IMC 30 a 34,9 kg/m ² IMC ≥ 35 kg/m ²	2,34 (1,45-3,76) 3,92 (2,11-7,30)	<0,001 - <0,001 <0,001
Profilaxis con cefuroxime	0,01 (0,004-2,154)	0,140
Repique antibiótico intraoperatorio	0,012 (0,001-0,328)	0,009
Duración cirugía	0,96 (0,92-1,007)	0,094
Interacción cefuroxime - repique	1,97 (0,38-10,2)	0,419
Interacción duración - repique	1.050 (1.012-1.091)	0.011
Interacción duración - cefuroxime	1.038 (0.992-1.086)	0.109

Discusión

El estudio permitió conocer la incidencia de ISQ en los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera en el Uruguay y conocer qué factores se asociaron a dicha infección.

Incidencia y tipo de ISQ

La incidencia acumulada global de ISQ fue 8,4%. Esta incidencia relativamente elevada de ISQ correspondió fundamentalmente a infecciones incisionales, observándose una baja frecuencia de infecciones con compromiso de la prótesis articular. La frecuencia relativamente elevada de ISQ incisionales puede explicarse, en parte, por el hecho de que todos los pacientes tuvieron un seguimiento post-alta mayor a tres meses. Múltiples estudios de vigilancia epidemiológica de ISQ han demostrado que la realización de vigilancia posterior al alta hospitalaria permite la identificación de una proporción mayor de ISQ, ya que 30 a 50% de ellas se hacen evidentes luego del egreso del paciente. Específicamente en cirugía osteo-articular, Huotari et al. en un estudio multicéntrico en nueve hospitales finlandeses, encontraron que la incidencia de ISQ en artroplastia de cadera fue 2.1% cuando sólo consideraron los datos de infección de la internación y subió a 3,9% cuando consideraron los datos de la vigilancia posterior al alta. (20) También en artroplastia de cadera, Reilly et al. analizando los datos de treinta y dos hospitales escoceses, encontraron que la incidencia de ISQ fue 1,75% (51/2908) en aquellos pacientes que no tenían vigilancia post-alta y que la misma ascendía a 2,67% (94/3524) cuando analizaron los pacientes con seguimiento posterior al alta hospitalaria. (21) Por su parte, Geubbels et al en otro estudio multicéntrico en sesenta y dos hospitales holandeses, encontraron que la realización de vigilancia posterior al alta hospitalaria aumentaba significativamente la probabilidad de identificar una ISQ en cirugía de artroplastia de cadera. (22)

Aún teniendo en cuenta este hecho, la incidencia de ISQ hallada en este estudio fue relativamente elevada si se compara con la mayoría de las series internacionales recientes, las que reportan cifras menores a 4%. No obstante, Gaine et al. reportaron una incidencia de ISQ de 9,3% en pacientes operados en los años 90′. (23) Otras series internacionales reportaron incidencias similares y también más elevadas a las encontradas en el presente estudio para grupos específicos de pacientes, como aquellos operados sin profilaxis antibiótica sistémica, por cirujanos suplentes, en hospitales chicos o con bajo número de procedimientos anuales. (11, 14, 16, 24, 25)

La mayoría de la infecciones fueron incisionales y hubo una muy baja frecuencia de infecciones de órgano/cavidad. Este hecho obedece a que probablemente con un seguimiento de cuatro meses se captaron casi la totalidad de las infecciones incisionales y dentro de las infecciones de órgano/cavidad (protésicas), sólo se captaron las infecciones agudas precoces. Por lo tanto, la incidencia hallada de infecciones protésicas (0,8%) corresponde a la incidencia de infecciones protésicas precoces, las que representan habitualmente 40% de las infecciones protésicas. (26)

Factores de riesgo para ISQ

El análisis multivariado de los factores vinculados al paciente o pre-operatorios evidenció que la edad, la obesidad y la presencia de artritis autoinmune fueron factores de riesgo para ISQ.

La edad tuvo un comportamiento particular, la incidencia fue mayor en el grupo etario de 75 años o más. Varios estudios han encontrado un aumento del riesgo de ISQ con el aumento de la edad en pacientes operados de artroplastia de cadera. (10, 14)



Este estudio confirmó a la obesidad como un factor muy importante y sugiere que el riesgo aumenta progresivamente con el aumento del IMC. Los pacientes con IMC en el rango de obesidad (30 a 35 kg/m²) presentaron más del doble de riesgo de ISQ que los pacientes con IMC menor a 30 kg/m² y los pacientes en el rango de obesidad severa-muy severa (IMC mayor a 35 kg/m²) presentaron un riesgo cuatro veces mayor.

Otros estudios han puesto en evidencia una asociación entre la obesidad y el riesgo de ISQ en la cirugía osteo-articular. Lübbeke et al. evaluaron el efecto de la obesidad en la incidencia de las principales complicaciones postoperatorias en 2495 artroplastias de cadera. Estos autores encontraron que los pacientes con IMC mayor a 30 kg/m² tuvieron 5,1 veces más riesgo de desarrollar ISQ respecto a los pacientes con IMC menor de 30 kg/m², ajustado por edad, sexo y diagnóstico; dicha diferencia se produjo fundamentalmente a expensas de los pacientes del sexo femenino. (27)

En el mismo sentido, Stickles et al. encontraron que la frecuencia de complicaciones ortopédicas (infecciones u otras) aumentó en forma progresiva con el aumento del IMC, con cifras de 3.5%, 8.7%, 5.7%, 11.1% y 16.7%, para los pacientes con IMC menor a 25, entre 25 y 30, entre 30 y 35, entre 35 y 40 y mayor de 40 kg/m², respectivamente. (28) Otros autores también reportaron que la obesidad fue un factor que se asoció a retraso en la cicatrización de la herida en artroplastia de cadera. (29,30)

Mauerhan et al. en un estudio prospectivo, encontraron que los pacientes obesos tuvieron más del doble de riesgo de infecciones profundas de sitio quirúrgico que los pacientes con peso corporal no mayor a 30% del peso ideal. (31)

La asociación entre obesidad y mayor riesgo de ISQ y morbilidad asociada a la artroplastia de cadera también fue puesta en evidencia en el seguimiento de

16291 artroplastias totales primarias de cadera realizado por Ridgeway et al, analizando los datos del sistema de vigilancia nacional de infecciones (SSISS) de la Agencia de Protección a la Salud del Reino, así como por otros estudios. (10,32,33)

También se puso en evidencia la importancia de las artritis autoinmunes como factor de riesgo. Los pacientes con artrosis secundaria a artritis autoinmunes (reumatoidea, psoriasica y anquilosante) tuvieron un riesgo más de cuatro veces mayor que los pacientes con otro tipo de patología articular. Andrews et al. en un estudio pionero demostraron que los pacientes con artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante tuvieron 5,5 y 4,3 veces más riesgo de ISQ luego de una artroplastia de cadera, respectivamente, que los pacientes con artrosis primaria. (25)

Por su parte, el estudio de Poss et al. encontró que la artritis reumatoidea aumentó 1,8 veces el riesgo de infección protésica en la artroplastia de cadera (8), similar a lo reportado por Berbari et al, que en un estudio caso-control de 462 infecciones protésicas, encontraron que la artritis reumatoidea fue un factor asociado a infección protésica en el análisis univariado, aumentando al doble la ocurrencia de la misma (OR=2, IC 95% 1.3-3.0). (9) Otros autores también han insistido en la importancia de los portadores de artritis reumatoidea y otras artritis autoinmunes como poblaciones especialmente vulnerables a ISQ luego de una artroplastia, siendo los mecanismos propuestos para el mayor riesgo la propia inmunosupresión de la enfermedad, asociada a la del tratamiento (especialmente corticoides y otros inmunosupresores), la asociación de lesiones en la piel y una mayor frecuencia de colonización con Staphylococcus aureus. (26, 34 - 36).

La consideración en el análisis de factores asociados al proceso de asistencia en los centros permitió observar varias asociaciones importantes. Dichas observaciones sugieren inicialmente que el aumento del riesgo de ISQ asociado a la administración de otro antibiótico profiláctico diferente de cefuroxime estuvo determinado principalmente por su utilización en los pacientes con mayor peso corporal y en las cirugías largas. Las posibles interacciones entre peso, administración de repique antibiótico, duración de la cirugía y el antibiótico utilizado modificaron el riesgo de infección.

El análisis conjunto de estos factores en el análisis multivariado permitió generar diversos modelos para interpretar el fenómeno. El modelo final mostró que las variables pre-operatorias se mantuvieron significativas y la administración de repique apareció como un factor protector muy importante, así como también lo fue su interacción con la duración de la cirugía. De acuerdo a este análisis la utilización de cefuroxime como antibiótico profiláctico no fue significativa y no se confirmó el efecto protector del cefuroxime observado en los análisis previos.

Dicho fenómeno puede interpretarse como no asociado al efecto intrínseco del cefuroxime (espectro de acción), sino que se vincularía fundamentalmente a la farmacocinética de la droga (vida media, distribución y eventualmente niveles logrados en los pacientes obesos). Esto explicaría que cuando se ajusta adecuadamente el análisis por los otros factores como la obesidad, duración de la cirugía y repique, la variable cefuroxime deje de ser significativa.

Esta interpretación es absolutamente compatible con el conocimiento previo de la farmacocinética del cefuroxime respecto a la cefradina, antibiótico usado en la gran mayoría de los pacientes que no recibieron cefuroxime. Es de destacar la mayor vida media del cefuroxime (1,7 versus 0,7 horas), así como la mayor unión a proteínas y las concentraciones pico, plasmáticas y óseas más elevadas logradas con una dosis de 1,5 g de cefuroxime que con 1 g de cefradina. (37-50)

Los estudios que analizaron la penetración y la concentración promedio de cefuroxime y cefradina en el hueso no encontraron diferencias significativas entre ambos (40 - 42, 48). Tampoco se han encontrado diferencias importantes en la concentración en la grasa sub-

cutánea, pero sí es probable que exista una mayor persistencia tisular del cefuroxime vinculado a una vida media tisular más prolongada (90 versus 40 minutos). (43,44) Considerando las recomendaciones internacionales que establecen reiterar la dosis del antimicrobiano profiláctico en el intra-operatorio cuando pasaron más de dos vidas medias desde la dosis pre-operatoria, es necesario realizar un repique intra-operatorio si transcurrió más de 1 hora 20 minutos en el caso de la cefradina y más de 3 horas en el caso del cefuroxime. (51)

Estas diferencias serían las posibles explicaciones del diferente comportamiento de los dos antibióticos en la profilaxis ya que no existen diferencias importantes en el espectro de acción del cefuroxime y la cefradina, teniendo en cuenta los microorganismos que más frecuentemente causan ISQ en la cirugía de artroplastia de cadera. (52-54) Datos sobre la farmacocinética y espectro de acción de los antibióticos mencionados pueden ser consultados en Anexos.

La administración de una dosis pre-operatoria estándar de cefradina a todos los pacientes asociado a los factores farmacocinéticos analizados es compatible con que los pacientes que la recibieron llegaran al final de la cirugía con concentraciones tisulares muy bajas de antibiótico y, por otra parte, que dicho fenómeno sea mucho más frecuente en los pacientes obesos, con cirugías prolongadas y que no recibieron repique intra-operatorio. Estos dos hechos explicarían la mayor frecuencia de ISQ, en los pacientes que recibieron cefradina y asociaban las características expuestas.

Muchos autores han encontrado mayor riesgo de ISQ en los pacientes obesos y parte de dicho riesgo se explicó por la administración de una dosis insuficiente de antimicrobianos. Forse et al. en cirugía digestiva encontraron que la administración de la dosis estándar de 1 g de cefazolina preoperatoria produjo niveles plasmáticos y tisulares de cefazolina al cierre de la herida significativamente menores en los pacientes obesos que en los sujetos con peso normal. La



administración de 2 g de cefazolina a los pacientes obesos produjo niveles adecuados en suero y en tejido adiposo al final de la cirugía y la incidencia de ISQ en los obesos descendió de 16,5% a 5,6%. ⁽⁵⁵⁾

Similares resultados obtuvieron Edmiston et al., estos autores estudiaron los niveles de antibiótico en el tejido adiposo, el epiplón y la piel en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía de by-pass gástrico y encontraron que los niveles tisulares al final de la cirugía descendieron progresivamente a medida que aumentó el IMC.⁽⁵⁶⁾ Otros autores han reportado resultados similares y han insistido en la importancia de adecuar la dosis de antibiótico profiláctico al peso del paciente y en la necesidad de reiterar una dosis intra-operatoria en los pacientes obesos. ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾

Respecto al comportamiento de los IMAE, en el análisis bi-variado se observó una diferencia en la incidencia de ISQ entre los centros. Se observó que el efecto de la obesidad fue diferente entre los IMAE, observándose que el aumento del IMC no fue un factor de riesgo en los pacientes asistidos en el IMAE D y sí fue un factor de riesgo en los IMAE A y B. Dado que la profilaxis antibiótica utilizada fue diferente en los IMAE (94,6% de los pacientes en el IMAE D recibieron cefuroxime y mas de 99% de los pacientes en los otros IMAE recibieron otros antibióticos) es probable que esto haya determinado en parte el diferente comportamiento de la variable obesidad en los IMAE.

Cuando se consideraron en el análisis, las variables vinculadas a los pacientes (edad, patología articular y

obesidad) y las variables referidas al proceso de la asistencia (profilaxis antibiótica, duración de la cirugía, administración de repique intra-operatorio), se observó que ningún IMAE mostró una frecuencia de ISQ diferente respecto a la esperada. Esto sugiere, que las diferencias observadas en el análisis bivariado inicial se explican por las características clínicas de los pacientes y por los diferentes procesos de asistencia dentro de los IMAE. En otras palabras el análisis sugiere que la administración de una dosis adecuada al peso y la administración de repique en las cirugías largas (considerando la vida media del antimicrobiano utilizado) es más importante que la utilización de un antimicrobiano específico, siempre que presente un espectro de acción adecuado para la profilaxis en este tipo de cirugía (cefalosporina de primera o segunda generación).

Respecto a las limitaciones y alcances de los resultados del presente estudio, se destaca el hecho de que se realizó un seguimiento post-alta de aproximadamente cuatro meses. Lo anterior, asociado a que la mayoría de las ISQ fueron incisionales, hace que el análisis de los factores considerados sea válido fundamentalmente para las infecciones de sitio quirúrgico incisionales y precoces en artroplastia de cadera.

Respecto a la profilaxis antibiótica utilizada no se analizó el tiempo entre la dosis preoperatoria y el inicio de la cirugía y tampoco se analizó la dosis exacta de antimicrobiano administrado a cada uno de los pacientes.

Conclusiones

El estudio evidenció una incidencia de ISQ incisional dentro del rango observado internacionalmente, pero situado en la franja superior. Por otra parte, la incidencia de ISQ precoces con compromiso de la prótesis implantada fue baja y se ubicó dentro de los valores referidos internacionalmente, pero situado en la franja inferior.

La edad, la obesidad y las artritis autoinmunes fueron factores de riesgo para ISQ.

La utilización de antimicrobianos profilácticos de vida media corta, en dosis no ajustada al peso de los pacientes y sin la administración de repique intraoperatorio considerando la duración de la cirugía, fueron factores del proceso de asistencia que aumentaron significativamente el riesgo de adquirir ISQ, especialmente en los pacientes obesos y en las cirugías largas.

Estos factores del proceso de asistencia (vinculados a la profilaxis antimicrobiana y de naturaleza modificable) asociados a las características de los pacientes explicaron las diferencias encontradas en la frecuencia de ISQ entre los IMAE y deberían ser considerados como prioritarios en un proceso de mejora continua de la calidad asistencial.

Bibliografía

- **1.** Fondo Nacional de Recursos. Uruguay. Programa de seguimiento. Seguimiento prospectivo de artroplastia de cadera por fractura. Montevideo, 2002.
- **2.** Fondo Nacional de Recursos. Uruguay. Programa de seguimiento. Seguimiento prospectivo de artroplastia de rodilla. Montevideo, 2002.
- **3.** Fondo Nacional de Recursos. Uruguay. Programa de seguimiento. Seguimiento artroplastia de rodilla y cadera. Montevideo, 2005.
- **4.** The Quality Indicator Study Group. An approach to the evaluation quality indicators of the outcome of care in hospitalized patients, with focus on nosocomial infection indicators. Infect Control Hosp Epidemiol 1995:16: 308-16.
- **5.** Gulácsi L, Tatár Kiss Z, Goldmann D, Huskins WC. Risk-adjusted infection rates in surgery: a model for outcome measurement in hospitals developing new quality improvement programmes. J Hosp Infect. 2000;44: 43-52.
- **6.** Sax H, Pitet D, and the Swiss-NOSO Netword. Interhospital differences in nosocomial infection rates. Importance of case-mix adjustment. Arch Int Med. 2002;162: 2437-42.
- **7.** García-Pont J, Blanch-Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badía E, et al. Infección de prótesis articulares: estudio prospectivo en 5 hospitales de Cataluña. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006:24: 157-61
- **8.** Poss R, Thornhill T, Ewald F, Thomas W, Batte N, Sledge C. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. Clin Orthop. 1984;182: 117-26.



- **9.** Berbari E, Hanssen A, Duffy M, Steckelberg J, Ilstrup D, Harmsen W, Osmon D. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27: 1247-54.
- **10.** Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg [Br] 2005;87-B: 844-50.
- **11.** Surin VV, Sundholm K, Bäckman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. J Bone Joint Surg [Br]1983;65: 412-8.
- **12.** Eveillard M, Mertl P, Canarelli B, Lavene J, Fave MH, Eb F, Vives P. Risk of deep infection in first-intention total hip replacement. Evaluation concerning a continuous series of 790 cases. Press Med. 2001;30: 1868-75.
- **13.** Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D. Psoriasis is a risk factor for hip prótesis infection. Eur J Epidemiol. 1997;13:205-7.
- **14.** van Kasteren ME, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, Boer A, Gyssens I. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip artrhoplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis. 2007:44: 921-27.
- **15.** Geubbels E, Wille J, Nagelkerke Nm Vandenbroucke-Grauls C, Grobbee D, de Boer A. Hospital-related determinants for surgical-site infection following hip arthroplasty. Infect Control Hosp. Epidemiol. 2005;26: 435-41.
- **16.** Morgan M, Black J, Bone F, Fry C, Harris S, Hogg S, et al. Clinician-led surgical site infection surveillance of orthopaedic surgical procedures: a UK multi-centre pilot study. J Hosp Infect. 2005:60:201-12.
- **17.** Solomon D, Losina E, Baron J, Fossel A, Guadagnoli E, Lingard E, et al. Contribution of hospital characteristics to the volume-outcome relationship. Dislocation and infection following total hip replacement surgery. Arthritis Reumat. 2002;46: 2436-44.
- **18.** Katz J, Losina E, Barret J, Phillips C, Mahomed N, Lew R, et al. Association between hospital and surgeon procedure volume and outcomes of total hip replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg.[Am]. 2001;83-A: 1622-29.
- **19.** Horan T, Gaynes R, Martone W, Jarvis W, Emori J. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definition of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13: 606-8.
- **20.** Huotari K, Lyytikäienen O; the Hospital Infection Surveillance Team. Impact of postdischarge surveillance on the rate of surgical site infection after orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27: 1324-29.
- **21.** Reilly J, Allardice G, Bruce J, Hill R, McCouberry J. Procedure-Specific Surgical Site Infection Rates and Postdischarge surveillance in Scotland. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27: 1318-23.
- **22.** Geubbels E, Grobee D, Vandebroucke-Grauls C, Wille J, de Boer A. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27: 1330-39.
- **23.** Gaine WJ, Ramamohan N, Hussein N, Hullin M, McCrath. Wound infection in hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg [Br]. 2000;82-B: 561-5.
- **24.** Benger JR, Nelly AJ, Wilson IG. Does early wound infection after elective orthopaedic surgery lead on to chronic sepsis? J R Goll Surg Edinb. 1998;43: 43-44.
- **25.** Andrews HJ, Arden GP, Hart GM, Owen JW. Deep infection after total hip replacement. J Bone Joint Surg [Br]. 1981;63-B: 53-57.
- **26.** Lew D, Pittet D, Waldvogel F. Infection that complicate the insertion of prosthetic devices. In: Mayhall G, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Baltimore: Lippincot and Williams & Wilkins, 2001: 1181-1205.
- **27.** Lübbeke A, Stern R, Garavaglia G, Zuecher L, Hoffmeyer P. Differences in outcomes of obese women and men undergoing primary total hip arthroplasty. Arthritis Reum. 2007;57: 327-34.

- **28.** Stickles B, Phillips L, Brox WT, Owens B, Lanzar W. Defining the relationship between obesity and total joint arthroplasty. Obes Res 2001;9: 219-23.
- **29.** Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89: 33-8.
- **30.** Gherini S, Vaughn B, Lombarda A, Mallory T. Delayed wound healing and nutrtional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop. 1993;293: 188-95.
- **31.** Mahuerhan D, Nelson C, Smith D, Fitzgerald R, Slama T, Petty W, Jones R, Evans R. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. J Boint Joint Surg [Am] 1994;76: 39-45.
- **32.** Marks R, Allegrante JP. Body mass indices in patients with disabiling hip osteoarthritis. Arthritis Res 2002;4: 112-6.
- **33.** Namba R, Paxton L, Fithian D, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and knee arthroplasty patients. J Arthrop. 2005;20: 46-50.
- **34.** Luessenshop C, Higgins L, Brause B, Ranawat C. Multiple prosthetic infection after total joint arthroplasty. Risk factors analysis. J Arthropl. 1996;11: 862-8.
- **35.** Berbari E, Osmon D, Duffy M, Harmssen W, Mandrekar J, Hanssen A, Steckelberg J. Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: The impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. Clin Infect Dis 2006;42: 216-23.
- **36.** White RH, McCurdy SA, Marder RA. Early morbidity after total hip replacement: rheumatoid arthritis versus osteoarthritis. J Gen Intern Med. 1990;5: 304-9.
- **37.** Bryskier AJ, Belfiglio SR. Cephalosporins: Oral. In: Yu V, Merigan T, Barriere S, eds. Antimicrobial Therapy and Vaccines. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999: 703-48.
- **38.** Belfiglio SR, Bryskier AJ. Cephalosporins: Parenteral. In: Yu V, Merigan T, Barriere S, eds. Antimicrobial Therapy and Vaccines. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999: 748-64.
- **39.** Karchmer A. Cephalosporin. In: Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1274-91
- **40.** Leigh DA, Marriner J, Nisbet D, Powell DW, Church JC, Wise K. Bone concentrations of cefuroxime and cefamndole in the femoral head in 96 patients undergoing total hip replacement surgery. J Antimicrob Chemoth. 1982;9: 303-11.
- **41.** Cain TJ, Jones GT, Woods P. Bone levels of cephradine and cefuroxime after intravenous administration in patients undergoing total hip replacement. Int Orthop 1987;11: 61-3.
- **42.** Davies AJ, Lockley RM, Jones A, el-Safty M, Clothier JC. Comparative pharmacokinetcs of cefamandole, cefuroxime and cephradine during total hip replacement. J Antimicrob Chemother. 1986;17: 637-40.
- **43.** Huizinga WK, Hirshberg A, Thomson SR, Elson KI, Salisbury RT, Broca-Utne JG. Prophylactic parenteral cefuroxime: subcutaneous concentration in laparotomy wounds. J Hosp. Infect. 1989;13: 395-8.
- **44.** Cunha BA, Gossling HR, Pasternack HS, Nightingale CH, Quintiliani R. J Bone Joint Surg [Am]. 1977; 59-A: 856-9.
- **45.** Shurman DJ, Hirshman HP, Kajiyama G, Moser K, Burton D. Cefazolin concentrations in bone and synovial fluid. J Bone Joint Surg 1978;60-A: 359-62.
- **46.** Williams DN, Gustilo R, Beverly R, Kind A. Bone and serum concentrations of five cephalosporin drugs. Clin Orth 1983;179: 253-65.
- **47.** Weliky I, Gadebusch HH, Kripalani K, Arnow P, Schreiber EC. Cephradine: absorption, excretion, and tissue distribution in animals of a new cephalosporine antibiotic. Antimicrob Ag Chemoth. 1974;5: 49-54.



- **48.** Leigh DA. Determination of serum and bone concentrations of cephradine and cefuroxime by HPLC in patients undergoing hip and knee joint replacement surgery. J Antimicrob Chemoth. 1989;23: 877-83.
- **49.** Ketterl R, Wittwer W. Possibilities for the use of the basic cephalosporine cefuroxime in bone surgery. Tissue levels, effectiveness and tolerance. Infection 1993; 21 Suppl 1; S21-7.
- **50.** Lovering AM, Perez J, Bowker KE, Reeves DS, MacGowan AP, Bannister G. A comparison of the penetration of cefuroxime and cephamandole into bone, fat and haematoma fluid in patients undergoing total hip replacement. J Antimicrob Chemoth 1997;40: 99-104.
- **51.** Bratzler D, Houck P, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Worgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from National Surgical Infection Prevention Proyect. Clin Infect Dis 2004;38:1706-15.
- **52.** Sabath LD, Garner C, Wilcox C, Finland M. Susceptibility of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis to 65 antibiotics. Antimicrob Ag Chemoth. 1976;9: 962-69.
- **53.** Jones R, Fuchs P, Gavan T, Gerlach H, Barry AL, Thornsberry C. Cefuroxime, a new parenteral cephalosporine: collaborative in vitro susceptibility comparison with cephalotin against 5887 bacterial isolates. Antimicrob Ag Chemoth. 1977;12: 47-50.
 - 54. Neu HC. Cephalosporin antibiotics as applied in surgery of bones and joints. Clin Orthop. 1984;190: 50-64.
- **55.** Forse RA, Karma B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. Surgery 1989;106: 750-6.
- **56.** Edmiston CE, Krepel C, Nelly H, Larson J, Andris D, Hennen C et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? Surgery 2004;136: 738-47.
- **57.** Mann HJ, Buchwald H. Cefamandol distribution in serum, adipose tisue and wound drainage in morbidly obese patients. Drug Intell Clin Pharm. 1986;20: 869-73.
- **58.** Anaya D, Dellinger P. The obese surgical patient: a susceptible host for infection. Surgical Infect. 2006;7: 473-80.
 - **59.** Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial dosing in obese patients. Clin Infect Dis. 1997;25: 112-8.

Abreviaturas y Siglas

ASA: American Society of Anesthesiologists

ATB: Antibiótico **DE**: Desvío estándar

FNR: Fondo Nacional de Recursos **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%

IMAE: Instituto de Medicina Altamente Especializada

IMC: Índice de masa corporal ISQ: Infección de sitio quirúrgico

RR: Riesgo relativo

Anexos



ANEXOS

En las tablas A1, A2 y A3 se muestran datos de la farmacocinética y espectro de acción de los antibióticos

comúnmente utilizados en la profilaxis de infección del sitio quirúrgico en artroplastia de cadera. (37-53)

Tabla A1. Farmacocinética de cefradina, cefuroxime y cefazolina.

Antibiótico	Dosis administrada	Concentración plasmática máxima µg/ml	Vida media (horas)	Unión a proteínas
Cefradina	1 g i/v*	86 - 95	0,7 - 0,8	6 - 20%
Cefuroxime	1.5 g i/v	104	1,7 (1 - 2)	33 - 50%
Cefazolina	1 g i/v	188 - 210	1,2 - 2,2	74 - 86%

^{*} i/v: intravenoso

Tabla A2. Concentración ósea y en tejido graso de cefradina, cefuroxime, y cefazolina.

Antibiótico	Dosis (g)	Concentración ósea máxima		Concentración ósea a diferentes tiempos (µg/ml)			Concentración en grasa (µg/ml)	
		Tiempo (min)	μg/ml	45-60 min	60-90 min	120 min	40 min	60 min
Cefradina	1	25	23	12		3,5	19,9	11,7
Cefuroxime 1,5 20 40.9			12,8 (4,8-42,7)			15		
	20	40.9	15 cortical					
		28 esponjosa						
Cefazolina 1 40			4,5 (3,2-5,8)	3,2 (2-4,4)				
	1	40	30	8,6		5,2		
			29		10			

^{*} i/v: intravenoso

Tabla A3. Concentración inhibitoria mínima 50 y 90 (mg/ml) para cefradina, cefuroxime y cefazolina en los microorganismos que más frecuentemente causan ISQ en artroplastia.

	Cefradina	Cefuroxime	Cefazolina
S. aureus	2 - 8	0,5 - 4	0,32-1,2
S. coag. negativo	2 - 4	1 - 4	2 - 4
E. coli	>16	2 - 8	1 - 8
K. pneumoniae	>16	2 - 8	0,5 - >128
P. mirabilis	16	<2 - 4	4 - 8 a 128
P. vulgaris	>32	>32 - >64	
E. cloacae	>32	>64	>128
E. aerógenes	64	8 - >32	>32



Publicación Técnica Nº4







Programa de Seguimiento del Fondo Nacional de Recursos

Fondo Nacional de Recursos

