

**USO DE ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA  
EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA**

**KAREN VICMAR SALAMANCA BAZAN**

**UNIVERSIDAD DE BOYACÁ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA  
TUNJA  
2021**

**USO DE ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA  
EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA**

**KAREN VICMAR SALAMANCA BAZAN**  
**Monografía para optar al título de Instrumentador Quirúrgico**

**Directora**  
**YULY ALEXANDRA PEDRAZA**  
**Instrumentadora Quirúrgica**  
**Especialista En Gerencia En Instituciones De Salud**  
**Msc. Calidad Asistencial Y Seguridad Del Paciente**

**Co Directora**  
**MARÍA INÉS TORRES CAYCEDO**  
**Bacterióloga**  
**Msc. Bacterióloga**

**UNIVERSIDAD DE BOYACÁ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA**  
**TUNJA**  
**2021**

**Nota de aceptación:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Tunja, 9 noviembre del 2021

“Únicamente el graduado es responsable de las ideas expuestas en el presente trabajo”. (Universidad de Boyacá. Acuerdo 958 del 30 de marzo de 2017, Artículo décimo primero)

A Dios todo poderoso, reconozco que sin su ayuda jamás hubiese podido lograr esta meta. Es fuente de fortaleza, esperanza y sabiduría siempre en todos mis objetivos, "Gracias señor".

A mis padres Víctor y Nancy, por su ejemplo de honestidad, constancia, perseverancia y responsabilidad en mi vida, apoyándome en mis decisiones, siempre respetando mi pensar y guiándome por el camino verdadero a ustedes infinitas gracias, son lo más hermoso en mi vida y este logro es por y para ustedes.

A mis hermanos Carlos y Valentina, quienes en su inocencia, humildad y sencillez le han dado alegría a mi vida; sus logros han sido ejemplo para mí y me han llevado hasta aquí, gracias por todo espero estén orgullosos de mí.

A mi tío Luis Eduardo Salamanca Sopo, que con su ejemplo de tenacidad siempre estuvo ahí llenándome de ánimos y oportunidades para seguir con mi sueño gracias a ti esta meta es posible.

A mi novio Andrés por su apoyo incondicional a seguir formándome como una excelente profesional y motivándome a ser mejor persona, por ser un gran amigo y compañero a través de todo este proceso, recordándome siempre que existe un Dios sobre todas las cosas y que yo puedo con todo, gracias por tu comprensión.

A mis amigos y compañeros de estudios que siempre me entendieron en las buenas en las malas y en las mejores, gracias por estar conmigo apoyándome y aconsejándome en todo momento a lo largo de esta carrera.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad De Boyacá por cobijarme en su seno sin olvidar quienes me guiaron durante todo este recorrido en la institución, nunca olvidare a la profesora Roció Camacho docente de cardiología y ginecología y al profesor Alex Yesid Rojas docente de urología y cirugía general, sus conocimientos y personalidad causaron gran impacto en mí y estoy muy segura que será fructífero en la profesional que deseo ser, muchas gracias.

A mis amigos Isabel Alvarado, Andrés Cabra, Juan Pablo Camacho, Mishel Castaño y Tatiana Meléndez gracias por el apoyo incondicional y los momentos vividos durante estos cuatro años.

A mis tutoras Yuly Alexandra Pedraza directora del programa de instrumentación quirúrgica y María Inés Torres, por la enseñanza de sus experiencias profesionales y consejos adquiridos, dignos de seguir, gracias.

“Nada en la vida es para ser temido, es sólo para ser comprendido. Ahora es el momento de entender más, de modo que podamos temer menos”

Marie Curie

## CONTENIDO

GLOSARIO	13
RESUMEN	16
INTRODUCCION	18
1. USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA	21
1.1 INFECCIÓN DEL INTERVENCIONES EN SITIO QUIRÚRGICO, PATÓGENOS, ANTIBIÓTICOS Y SUSTANCIAS BACTERICIDAS	22
1.2 PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS DE INTERVENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO PARA EL CONTROL DE INFECCIONES EN CIRUGÍA ORTOPEDIA	27
1.2.1 Procedimientos	27
1.2.1.1 Profilaxis antibiótica	27
1.2.1.2 Recubrimientos con oxido de titanio TiO <sub>2</sub> foto activo	29
1.2.1.3 Cementos óseos	29
1.2.1.4 Sustitutos de injerto óseo (BGS)	30
1.2.2 Métodos de intervención	32
1.2.2.1 Tratamientos de hospitalización en casa	32

1.2.2.2	Método Americano	32
1.2.2.3	Método Japonés	32
1.3	FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL PRE Y POST OPERATORIO EN ORTOPEDIA	34
1.3.1	Antibióticos profilácticos preoperatorios (PPA)	34
1.3.2	Antibióticos posoperatorios	37
2	INFECCIÓN BACTERIANA RESISTENTE A LOS ANTIBIÓTICOS EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA	38
2.1	EFFECTOS SECUNDARIOS DEL SUMINISTRO DE ANTIBIÓTICOS EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA	38
2.2	PATÓGENOS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LOS COSTOS DE INTERVENCIÓN HOSPITALARIA	41
2.3	NATURALEZA BACTERIANA Y SU COMPORTAMIENTO MULTI RESISTENTE A LOS ANTIBIÓTICOS	43
2.3.1	Infecciones por estreptococos del grupo beta-hemolítico	44
2.3.2	Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis resistentes, en infecciones articulares periprotésicas	46
2.4	USO DE BACTERIÓFAGOS LÍTICOS, PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LA ORTOPEDIA	49
2.5	TÉCNICAS DE MANEJO CLÍNICO E INTERVENCIÓN CUANDO SE	



PRESENTA UNA MULTIRESSITENCIA ANTIMICROBIANA	51
2.5.1 Reimplante en dos etapas	51
2.5.2 Cemento óseo cargado con antibióticos (ALBC):	53
2.6 TÉCNICAS PREVENTIVAS ASOCIADAS A LA FORMACIÓN DE ORGANISMOS MULTIRRESISTENTES.	56
2.6.1 Profilaxis infecciosa con vancomicina en polvo	56
CONCLUSIONES	59
RECOMENDACIONES	61
BIBLIOGRAFÍA	62
ANEXOS	67

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Cuantificación de referentes bibliográficos	19
Tabla 2 Patógenos comunes en infección ortopédicas pediátricas	26
Tabla 3 Antibióticos utilizados en profilaxis preoperatoria	28
Tabla 4 Patógenos más comunes en las intervenciones en sitio quirúrgico ISQ relacionados con ortopedia.	32
Tabla 5 Prescripción de antibióticos profilácticos preoperatorios usados en ortopedia según OMS (estudio con 300 pacientes)	35
Tabla 6 Resumen de medicamentos postoperatorios (antibióticos) en pacientes con artroplastia total de rodilla (n =300)	36
Tabla 7: Listado De Algunos Microorganismos Multirresistentes Representativos En Ortopedia:	39
Tabla 8 Antibióticos relacionados en la Resistencia Microbiana de bacterias aisladas de cirugía ortopédica	44

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Mecanismos de selección y depuración de la información	20
Figura 2 Procesos infecciosos asociados a una cirugía	22
Figura 4 Comportamiento primario de la resistencia bacteriana a los antibióticos	40
Figura 4 Modelo de tratamiento de infección quirúrgica por staphylococcus aureus metilcilino	42
Figura 5 Resumen de infecciones por patógenos del grupo a (GAS) multirresistentes	46
Figura 6 Infección articular periprotésica posterior a la cirugía artroplastia total de rodilla	49
Figura 7 Bacteriófagos como alternativa de tratamiento de organismos multirresistentes	50
Figura 8 Procedimiento del reimplante en dos etapas ATR e infección	52
Figura 9 Terapias experimental para la creación de nuevos materiales para el tratamiento de bacterias multirresistentes.	55

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Ante proyecto

2

## GLOSARIO

**AMPUTACIÓN (AMP):** procedimiento médico que consiste en el retiro parcial o total de una extremidad ósea mediante una cirugía que se realiza como alternativa final de intervención cuando ninguna otra técnica medica fue considerada exitosa (1).

**ARTICULACIONES PERIPROSTÉTICAS:** son aquellas articulaciones que fueron reemplazadas en su totalidad por una prótesis, la cual cumple con el objeto de devolver la funcionalidad a la extremidad o articulación reemplazada (45).

**BACTERICIDA:** son sustancias que tiene la capacidad de matar bacterias, microorganismos unicelulares u otros organismos. Comercialmente son adquiridos como desinfectantes, analgésicos o antibióticos (13).

**BACTERIOFAGO:** también conocidos como fagos, son virus que parasitan a las bacterias, pueden presentar dos estados celulares, estados líticos o virulento en el cual el virus se replica y causa la lisis de la bacteria huésped, liberando nuevos fagos o estado profago o temperado en el cual el fago se instala en el cromosoma bacteriano y se replica con el pero sin hacer daño alguno a la bacteria huésped (50).

**DESBRIDAMIENTO:** procedimiento médico que consiste en la eliminación de tejido muerto, generalmente infectado que no permite que se realice de manera idónea el proceso de cicatrización post quirúrgica (17).

**INFECCIONES NOSOCOMIALES:** también conocidas como infecciones adquiridas durante la asistencia sanitaria hospitalaria, son la causa más prevenible de eventos adversos graves en pacientes hospitalizados (37).

**INTERVENCIÓN EN SITIO QUIRÚRGICO (ISQ):** una infección del sitio quirúrgico es una infección que ocurre después de la cirugía en la parte del cuerpo donde se realizó la operación (3).

**LAMINECTOMÍA (LAM):** la laminectomía es una cirugía que crea espacio mediante la extracción de la lámina ósea formada por el crecimiento excesivo del hueso, que de manera cotidiana se denomina espolones (la parte posterior de la vértebra que cubre el conducto vertebral). También conocida como cirugía de descompresión, la

laminectomía agranda el conducto vertebral para aliviar la presión sobre la médula espinal o los nervios (7).

**NEFROTOXICIDAD:** se cómo lesión renal provocada por el consumo de fármacos, y clínicamente se manifiesta como insuficiencia renal aguda tubulopatía o glomerulopatía (18).

**ORTO PLASTIA:** reemplazo de una articulación por un material sintético (14).

**OXIDO DE TITANIO:** el dióxido de titanio ( $TiO_2$ ) es una sustancia química utilizada principalmente como colorante en una amplia gama de productos cotidianos cuenta con la capacidad de dispersar la luz y su resistencia a los rayos ultravioleta, el  $TiO_2$  actualmente es utilizado como ingrediente en la preparación de fármacos y desinfectantes no convencionales ya que al ser fotocatalizador tiene la capacidad de descomponer contaminantes medio ambientales (13).

**PROFILAXIS:** medida preventiva realizada con el fin de minimizar riesgo de aparición o proliferación de enfermedades infectocontagiosas (9).

**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:** utilización de un fármaco puntualmente un antibiótico como medida preventiva en la realización de un procedimiento médico (23).

**PRÓTESIS DE CADERA (HPRO):** la prótesis de cadera es una técnica de cirugía mayor que consiste en la sustitución de la cadera degenerada por una articulación artificial. Existen diferentes tipos de prótesis de cadera en función de cómo se realice la sustitución de los huesos afectados, Prótesis total de cadera, Prótesis parcial de cadera, Prótesis de revisión, Prótesis de resuperficialización (o resurfacing) (7).

**PRÓTESIS DE RODILLA (KPRO):** es la sustitución de la articulación por una pieza sintética, a través de una intervención quirúrgica. Es un implante que se coloca en la estructura dañada y sustituye su función, permitiendo al paciente volver a mover la articulación, eliminando el dolor que pudiera tener (7).

**REDUCCIÓN ABIERTA DE FRACTURA (FX):** tipo de cirugía utilizada para reparar huesos fracturados, en la cual se el hueso roto se reduce o se vuelve a colocar en su posición inicial, y posteriormente se emplea un dispositivo de fijación interna en

el para evitar desplazamientos en el post operatorio (7).

**TEJIDOS NECRÓTICOS:** son aquellos que se generan cuando se presenta muy poca sangre fluye al tejido, a causa de una lesión, radiación o sustancias químicas, la necrosis no puede revertirse bajo ningún procedimiento médico y una de sus complicaciones suele ser la gangrena (45).

**TISULAR:** Es un adjetivo que se emplea en el ámbito de la biología para hacer referencia a aquello vinculado a un tejido. Cabe recordar que los tejidos son conjuntos de células que actúan de forma coordinada para desarrollar una cierta función (45).

## RESUMEN

Salamanca Bazan, Karen Vicmar

Uso de antibióticos y resistencia antimicrobiana en cirugía ortopédica - Monografía. / Karen Vicmar Salamanca Bazan. - - Universidad de Boyacá, Facultad de Ciencias de la Salud, 2021

117 h. : il. + 1 CD ROM. - - (Monografía de Grado Universidad de Boyacá, Instrumentación Quirúrgica n°. )

Monografía de grado (Profesional en Instrumentación Quirúrgica). - - Universidad de Boyacá 2021

La presente investigación teórica, expone la situación actual del uso de antimicrobianos en la ortopedia una de las ramas más importantes de la medicina y en la cual el riesgo de infecciones debe minimizarse al máximo con el fin de garantizar éxito en los procedimientos quirúrgicos que por lo general son altamente invasivos.

La revisión documental realizada, se aplicó en diferentes bases de datos incluyendo artículos con información sobre el uso de los antibióticos, cirugía ortopédica y la resistencia Bacteriana presentada en esta área médica. Las combinaciones de las palabras claves por medio de conectores (and, or), se generó la identificación de artículos en inglés y español en bases como PubMed, Science Direct, Scielo, EBSCO host, Lilacs y Redalycs tomando como periodo para la búsqueda un periodo de 10 años. Se estableció inicialmente el análisis de título y resumen y posteriormente el contenido, seleccionando e integrando únicamente los que aportaron a las categorías temáticas (capítulos) del informe propuestas de acuerdo con los objetivos planteados.

El uso de antibióticos en ortopedia, varía desde estrategias de prevención de las infecciones como los protocolos de profilaxis, hasta tratamientos directos cuyo objeto es reducir al máximo el riesgo de contaminación biológica en los pacientes y así disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad en esta especialidad. Así mismo las sustancias antibióticas así como otras de acción bactericida han sido combinadas en el desarrollo de biomateriales, disponibles en los dispositivos médicos, la investigación el avance en la ciencia de los materiales, la nanotecnología proveen de implementos quirúrgicos, que aumentan la garantía de la seguridad del paciente, disminuyen la exposición a la infección del sitio quirúrgico, sin embargo la evaluación bacteriana como respuesta a la presión antibiótica permanente, continúa siendo un problema en la especialidad de la Cirugía ortopédica.

La presente investigación está dividida en dos capítulos, el primero de ellos expone un panorama general del uso de antibióticos en la ortopedia, desde la identificación de infecciones en sitio quirúrgico, patógenos causantes, los procedimientos y



métodos clínicos de intervención para hacer frente a una posible infección hasta algunos de los fármacos empleados en el tratamiento de las mismas.

El segundo capítulo se centra en descripción del manejo clínico de la infección multiresistente a los antibióticos, una de las preocupaciones hospitalarias más relevantes en la cirugía ortopédica, expone criterios como naturaleza bacteriana de los patógenos multirresistentes, efectos secundarios del suministro de antibióticos, manejo clínico y prevención de la infección.

Finalmente el uso de antibióticos es vital en la cirugía ortopédica desde el punto de vista clínico y financiero del sistema de salud, puesto que son fármaco indispensables, para la preparación pre quirúrgica del paciente, de los diferentes implantes y elementos de fijación así como de las técnicas quirúrgicas empleadas y son definitivos en el plano postquirúrgico para garantizar procedimientos exitosos.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los desafíos más grandes que enfrenta el cuidado de la salud humana hoy en día es la resistencia a los antibióticos, en todas las áreas asistenciales, haciendo necesaria la innovación constante en técnicas y metodologías de intervención que permitan reducir el riesgo de exposición de un paciente ante un agente microbiano externo. En la presente investigación teórica se analiza y se aborda en profundidad la resistencia antimicrobiana específicamente a los antibióticos y en una de las especialidades quirúrgicas con mayor demanda asistencial como lo es la cirugía ortopédica, teniendo en cuenta que el riesgo de contaminación bacteriana es mayor, debido a que los procedimientos quirúrgicos de este tipo son altamente invasivos y en ocasiones requieren de la introducción de materiales externos que permiten que la cirugía a realizar sea exitosa, y se devuelva la funcionalidad ósea que requiera el paciente sin poner en riesgo su vida.

Históricamente la comunidad científica ha identificado la resistencia microbiana como un problema de salud pública (1), la OMS en 1998 realizó un pronunciamiento oficial frente a la problemática en cuestión lo que ha permitido la creación de una serie de estrategias e indicadores universales, cuya misión es la prevención y control de infecciones, minimizando a si el riesgo físico, hospitalario y el impacto económico generado por el tratamiento de una infección de este tipo adquirida durante un procedimiento quirúrgico, que conlleva costos al sistema de atención, el paciente y la familia (2).

Siendo una investigación de tipo teórico como principal fuente de información se emplearon publicaciones científicas, realizadas por distintos autores en su mayoría extranjeros en el periodo comprendido entre el año 2011 y el 2021, el acceso a este tipo de información se realizó mediante una búsqueda en bases de datos como PubMed, Science Direct, Scielo, EBSCO host, Lilacs y Redalycs. Para responder la pregunta de investigación se utilizaron palabras claves validadas y se realizaron las combinaciones para generar el tamizaje respectivo de las publicaciones que aportaron a cada categoría temática; al ser un tema bastante extenso y ampliamente investigado por universidades y autores extranjeros, se fueron aplicando las combinaciones de palabras en español e inglés respectivamente Prophylaxis AND orthopedic AND resistance AND antibiotics AND adverse effects, antibiotic prophylaxis, and orthopedic procedures. Como estrategia de organización y tamizaje de la información se registró en una matriz que registra el número general de publicaciones por bases de datos cuya temática es global y aplicando los criterios de inclusión se identificaron, revisaron, y seleccionaron, hasta reducir el número de resultados relevantes para el estudio como se observa en la Tabla 1 Cuantificación de referentes bibliográficos

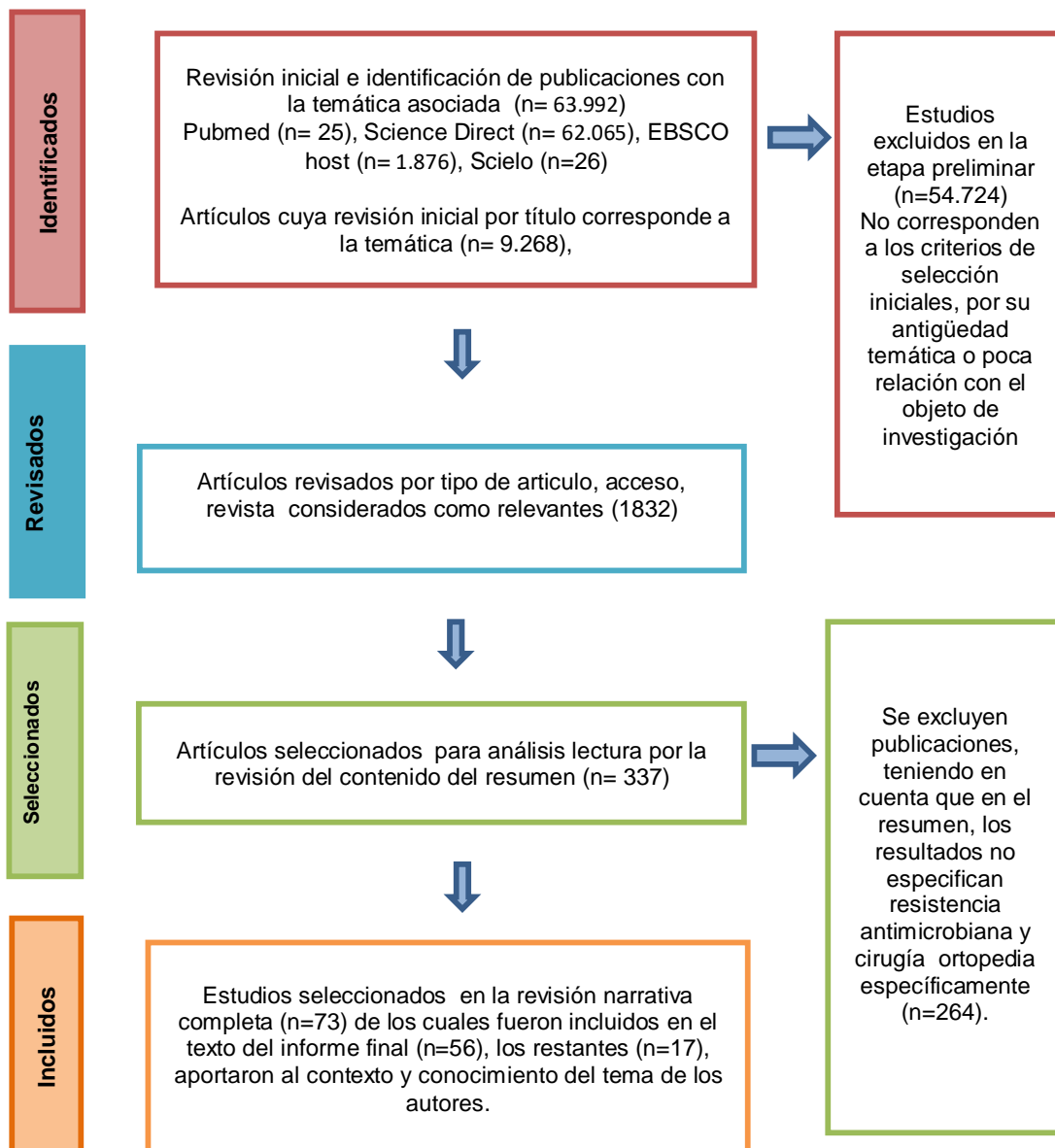
Tabla 1 Cuantificación de referentes bibliográficos

Base de datos	Combinación de búsqueda	N (inicial)	n base (2010-2021)	n tamizaje (título)	n tamizaje (tipo de artículo)	n seleccionado	n relevantes	n incluidos
<b>Sciences direct</b>	orthopedic surgery and antibiotics resistance	9.363	5089	3307	286	78	10	7
	Prophylaxis AND orthopedic	16073	7715	1391	243	34	7	7
	efectos adversos y profilaxis antibiotica	513	331	85	7	11	11	4
	Surgical site infection and Orthopedic surgery	36.116	20033	3858	797	99	7	7
<b>Pubmed</b>	Prophylaxis AND orthopedic	25	14	12	10	10	10	6
<b>EBSCO host</b>	orthopedic surgery and antibiotics resistance	194	158	128	80	37	7	7
	Surgical site infection and Orthopedic surgery	841	778	402	339	44	7	7
	Drug resistance and orthopedic	841	138	72	61	15	5	5
<b>Scielo</b>	resistencia antibioticos y ortopedia	3	2	1	1	1	1	1
	Prophylaxis AND orthopedic	23	12	12	8	8	8	5
<i>Totales</i>		63.992	34270	9.268	1832	337	73	56

Fuente: Autor

A continuación en la Figura 1 Mecanismos de selección y depuración de la información se ilustra la estrategia empleada para la escogencia de las publicaciones académicas a revisar e incluir en la presente investigación teórica.

Figura 1 Mecanismos de selección y depuración de la información



Fuente: Autor

## 1. USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA

Los procesos quirúrgicos en ortopedia representan unos de los campos más estudiados y con mayor innovación en las ciencias médicas durante la última década, ya que la naturaleza de las intervenciones asociadas a lesiones o procesos correctivos es altamente invasiva. Históricamente evoluciona de manera constante gracias a la investigación y aporte de la ciencia de los materiales y la ingeniería Biomédica, que de manera permanente buscan alternativas que limiten el riesgo para los pacientes, entre estos la contaminación bacteriana y la infección del sitio quirúrgico (ISQ).(3) La mayoría de las prótesis o materiales de reconstrucción ósea representa para la biología natural del ser humano un cuerpo extraño, el cual en medio de los procesos biológicos propios del sistema inmunológico pueden generar bio films bacteriano o ser una matriz para la colonización por parte de una serie de patógenos, que sustentan un riesgo latente para la salud, resaltando la importancia de las diferentes técnicas de prevención de ISQ en esta rama de la medicina (4).

La resistencia a los antibióticos por su parte es uno de los desafíos permanentes en la historia de la medicina, ya que de manera constante se convive con microorganismos en una relación simbiótica, y en ocasiones dada la naturaleza de los mismos, representan un riesgo latente de fracasos quirúrgicos que pueden desencadenar incremento en los datos de morbimortalidad, puesto que los pacientes quirúrgicos tienen susceptibilidad y bajos mecanismos fisiológicos para hacer frente a muchos de los patógenos.(5) Las técnicas y protocolos sanitarios establecidos para la atención médica pre y post quirúrgica están diseñados con el único objetivo de minimizar el riesgo que naturalmente representa una intervención de cualquier tipo (6).

Las condiciones de salud del paciente, así como, las condiciones del ambiente, pueden llegar a ser factores desencadenantes de una posible, infección en sitio quirúrgico o cualquier otro tipo de complicación quirúrgica, por lo que cuando se presenta un caso de este tipo es fundamental emplear procedimientos de atención médica de resistencia antimicrobiana o farmacológica con el objeto de garantizar el éxito del procedimiento quirúrgico (6).

En circunstancias idóneas los procesos de asepsia en el quirófano deben garantizar la presencia nula de patógenos y microorganismos que puedan ocasionar cualquier tipo de infección, sin embargo los procesos infecciosos asociados a una cirugía (ver

Figura 2 Procesos infecciosos asociados a una cirugía) suelen producirse en el quirófano y en el post operatorio inmediato y suelen presentarse como la infección

posquirúrgica precoz (IPP), la infección crónica tardía (ICT), la infección hematógena aguda (IHA) y la forma de cultivos intraoperatorios positivos (CIOP) y, en el caso particular de la ortopedia al presentarse este tipo de diagnósticos uno de los objetivos principales es salvar la prótesis por lo que es necesario actuar de manera rápida e iniciar un tratamiento con antibióticos (7).

Figura 2 Procesos infecciosos asociados a una cirugía



Fuente: Walker B, Amato C, Palyvoda O, Vangipuram S, Weaver M, Sayeed Z, et al. Prevalence of bacterial contamination of casting material in a pediatric population. 2020.

### 1.1 INFECCIÓN EN INTERVENCIONES EN SITIO QUIRÚRGICO, PATÓGENOS, ANTIBIÓTICOS Y SUSTANCIAS BACTERICIDAS.

Teniendo en cuenta que el aumento intervenciones ortopédicas es directamente proporcional a la proyección de la esperanza vida, que cada vez es mayor, se hace necesario evaluar el uso adicional de recursos sanitarios que permitan reducir el riesgo de contraer infecciones en sitio quirúrgico, que amerite un tratamiento hospitalario posoperatorio que ponga en riesgo la vida del paciente. La investigación constante y la implementación de nuevas técnicas han permitido que intervención quirúrgica en ortopedia sea de gran eficiencia y cuente con tasas de éxito elevadas (7).

Pese a que la tasa de infección en algunos procedimientos como artroplastia y cirugía de columna es relativamente baja es importante mencionar, que en ortopedia no son aislados los casos en los que se hace necesaria una reintervención asociada a una infección, teniendo impactos que conllevan a un aumento en el grado de

morbilidad y mortalidad del paciente y representando un costo económico mayor en el sistema de salud (1,6).

Cuando un paciente de ortopedia es afectado con una infección en sitio quirúrgico y se le practicó una intervención como amputación (AMP), fusión espinal (FUSN), reducción abierta de fractura (FX) , prótesis de cadera (HPRO), prótesis de rodilla (KPRO) y laminectomía (LAM) el periodo de recuperación puede variar entre los 40,6 días para LAM y los 89,5 días para FX ,(7) periodo considerable al analizar la demanda de recursos sanitarios y el costo económico del tratamiento, poniendo en evidencia la necesidad de mejorar el uso de los antibióticos con el fin de reducir las cepas bacterianas resistentes. Dentro de los patógenos más frecuentes asociados a aumentar la demanda de insumos sanitarios en la ortopedia se encuentra el *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina (MRSE).(7,8,10)

Los procedimientos quirúrgicos como intervenciones de rodilla son relativamente comunes y en los últimos años han aumentado en un 154% según un estudio realizado por expertos de la universidad de Çukurova, Adana, Turquía,(9) algunos como la artroplastia total de rodilla (ATR) o reemplazo total de rodilla (TKR), han permitido el devolver la funcionalidad total de articulaciones, y con ello ha surgido una necesidad latente de innovación en procedimientos que permitan reducir el riesgo de infección postoperatoria, siendo la profilaxis antibiótica y analgésica uno de los más empleados para combatir bacterias como los *Estafilococos* coagulasa negativos (SNC) (9,11).

En ortopedia gracias a la complejidad de las lesiones se hace necesario la adopción de metales tolerables para el cuerpo humano como el titanio en forma de placas y alambres con el fin de recuperar un plano óseo u otorgar movilidad a una estructura lesionada, a diferencia de las placas la maleabilidad de los alambres de titanio suele proporcionar una estrategia idónea para recuperar funcionalidad articular después de un procedimiento quirúrgico, la investigación de materiales integra la combinación de que los implantes de titanio, recubrimientos con compuestos multifuncionales a base de poliuretano, pueden garantizar un procedimiento seguro que evita la colonización por patógenos (12,13).

Los patógenos y agentes colonizadores no solo afectan el tejido sano, sino que también pueden llegar a diseminarse a través del torrente sanguíneo, ocasionando infecciones que pueden representar un riesgo inminente de mortalidad en el paciente.(14) La nanotecnología a través de materiales antimicrobianos foto activos proporciona una alternativa de reducción de la infección quirúrgica en sitio satisfactoria, si bien es cierto el principio medico de dichas estructuras químicas difiere del de los antibióticos su efectividad es similar e incluso mayor en la reducción

de agentes microbianos como la E. coli. y el Staphylococcus aureus,\_MRSA actuando en calidad de bactericida (13,14,15).

Cuando se presentan infecciones ortopédicas de mayor complejidad como la osteomielitis, la infección del pie diabético y la infección de la prótesis articular suelen requerir de un tratamiento más complejo que incluye un desbridamiento y la aplicación de antibióticos sistémicos durante un ciclo prolongado que puede durar entre 4 y 3 semanas, en ocasiones estas patologías ameritan una reintervención quirúrgica, y la aplicación previa de antibióticos focalizados que permite reducir el tiempo de tratamiento y acortar la duración de la terapia con antibióticos sistémicos.(16) Los antibióticos sistémicos suministrados de manera independiente y como único tratamiento suelen ser inefficientes, ya que se presenta una persistencia en la biopelícula microbiana sobre la estructura ósea y los implantes ya que permean la membrana de manera inefficiente generando algún tipo de resistencia (17).

Implantes para regeneración ósea como los Bioabsorbibles modernos tienen la capacidad de evadir tratamientos con antibióticos en periodos superiores a los 7 días, por lo tanto la terapia con antibióticos locales puede llegar a permitir el uso de ciclos más cortos con antibióticos sistémicos. Sin embargo su adopción no es muy frecuente (16).

El tratamiento dual que combina un antibiótico localizado, y un antibiótico sistémico por un periodo de tiempo más corto que lo habitual no puede ser practicado en pacientes que no han logrado un cierre definitivo de la herida y que requieren de una próxima intervención en sitio, que poseen microorganismos resistentes previamente identificados, o cualquier otra infección que requiera de un tratamiento de antibiótico sistémico superior a los 7 días como las ocasionadas por como Staphylococcus aureus bacteriemia o endocarditis bacteriana sin embargo estudios realizados por Unidad de Infecciones Óseas, Centro Ortopédico Nuffield, de la Universidad de Oxford, en Reino Unido afirman que actualmente no existe un conceso medico soportado con investigaciones que genere una evidencia clínica sólida y defina la duración optima de los antibióticos sistémicos para el tratamiento de las infecciones óseas y articulares (16).

Las infecciones relacionadas con fracturas (FRI) a diferencia de las infecciones de articulaciones periprotésica, han sido poco documentadas desde el aspecto clínico, las lesiones en los tejidos infectados obligan a la búsqueda de una estrategia de tratamiento optimo como desafío constante para los especialistas que atienden este tipo de lesiones.(1) Uno de los principales factores que diferencia el tratamiento de las infecciones relacionadas con fracturas de las demás infecciones en ortopedia es



la imposibilidad de evitar la formación del biofilm de la lesión, puesto que en ocasiones la fractura no es específica, y llega a comprometer parte del tejido blando, dividiendo en dos tiempos la etapa de recuperación del paciente, el primero una recuperación de la lesión ósea y otra de la recuperación de la lesión muscular.(1,18) Por lo general las infecciones relacionadas con fracturas suelen tener un origen exógeno debido al trauma en si, como es el caso de las fracturas abiertas, durante la cicatrización alterada o la reconstrucción tardía de tejidos blandos (1,18).

A pesar de las estrategias del desarrollo de biomateriales, la integración e investigación de moléculas con actividad antibiótica y/o bactericida numerosos estudios reportan bacterias patógenas multiresistente, asociadas a la infección del sitio operatorio, a continuación, se muestra compilación de dichos estudios.

De otra parte en las especialidades de cirugía ortopedia como la pediátrica las infecciones en sitio quirúrgico en los niños suelen ser complicaciones menos comunes que en los adultos. Luego de un procedimiento quirúrgico cuya complicación asociada es una ISQ, los pacientes pediátricos suelen requerir un tiempo promedio de 5 a 13 días en el hospital con el fin de tratar la infección aumentando el riesgo de mortalidad post operatoria y costos de la estancia.(19) Los yesos de fibra de vidrio son uno de los materiales más usados en los niños dada su ligereza y fácil aceptación por parte del paciente antes y después de una cirugía, sin embargo la naturaleza de este material hace que en los procesos de corte y adecuación libere material particulado susceptible a estar contaminado, y que puede llegar a representar un riesgo de contaminación para el campo estéril, el equipo quirúrgico e incluso el aire en el quirófano (20).

Según el estudio realizado por el Departamento de Ortopedia, del Children's Hospital of Michigan, Detroit, en estados unidos, la distribución microbiana en modelos de ortopedia pediátrica es muy común, evidenciando una contaminación bacteriana en el material quirúrgico que puede ser desde especies propias de la piel hasta patógenos oportunistas, encontrando dentro de los 5 microorganismos más comunes *Acinetobacter pittii*, *Enterobacter cloacae*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Staphylococcus hominis* (19).

El yeso utilizado en estos procedimientos se considera una matriz de posible colonización por patógenos, condiciones como la forma de aplicación del yeso, el sitio de la fractura, y la duración del yeso en el paciente son factores que puede favorecer a los posibles patógenos colonizadores. Estos patógenos provienen de la microbiota normal en la piel, los implementos originales para la elaboración del yeso como material de fundición estaban libres de contaminación estudios han reportado

como bacterias comunes *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter Baumannii*, *Acinetobacter pittii* *Staphylococcus hominis* estos patógenos ocasionan además de la ISO, sepsis, meningitis, neumonía, se relacionan con perfiles de multiresistencia y algunas han sido resistentes a los procesos de limpieza normales e incluso a la radiación.(19)

Las infecciones osteoarticulares post quirúrgicas son una patología infecciosa poco frecuente en la infancia y en los casos reportados de ocurrencia afectan generalmente a niños pequeños, menores de 5 años. Debido a la edad del paciente son patologías difíciles de reconocer en una etapa temprana, en muchos casos desencadenan problemas tanto en el diagnóstico como en el manejo terapéutico, médico y quirúrgico (39).

La edad del paciente es un factor determinante a la hora de diagnosticar infecciones osteoarticulares ya que favorece que se puedan lesionar tanto el cartílago de crecimiento como las articulaciones, trayendo consigo de secuelas permanentes, de ahí la importancia de la identificación rápida de los signos y síntomas de infección osteoarticular para establecer un diagnóstico y tratamiento permitan el manejo clínico sin secuelas (39).

Tabla 2 Patógenos comunes en infección ortopédicas pediátricas

Patógeno	Posible fuente de Contaminación / condición de oportunismo	Factores de riesgo	Edad promedio
<b>Acinetobacter pittii, Enterobacter cloacae Micrococcus luteus Staphylococcus epidermidis Staphylococcus hominis Acinetobacter baumannii</b>	Yeso De Vidrio Como Material Ortopédico De Pediatría	Infección en sitio quirúrgico	0 a 14 años
<b>Staphylococcus aureus</b>			0 a 5 años
<b>Streptococcus agalactie Bacilos Gram-negativos Candida</b>	Herida penetrante		0a 2 años
<b>Streptococcus pyogenes Streptococcus pneumoniae Kingella Kingae</b>	contacto con cachorros contacto con animales en general	Osteomielitis y artritis	2 a 5 años
<b>Haemophilus influenzae tipo B</b>	viajes (no vacunados)		

Patógeno	Posible fuente de Contaminación / condición de oportunismo	Factores de riesgo	Edad promedio
<b>Streptococcus pyogenes B</b>			
<b>Neisseria gonorrhoeae</b>	Anemia		mayores de 5 años

Fuente: Walker B, Amato C, Palyvoda O, Vangipuram S, Weaver M, Sayeed Z, et al. Prevalence of bacterial contamination of casting material in a pediatric population. 2020

Para los pacientes con condiciones de inmunosupresión las infecciones en sitio quirúrgico son consideradas como una de las complicaciones más devastadoras en la cirugía ortopédica generando aumento de tasa de morbilidad y mortalidad; en estudio retrospectivo se observaron variables asociadas a la infección por el virus, condiciones del paciente, método quirúrgico y tiempo estimado de operación, entre otras con el fin de predecir el nivel de riesgo del paciente respecto al ISQ, encontrando que el uso de dispositivos de fijación e implantes internos fueron factores de riesgo de alta morbilidad por lo tanto en estos pacientes el suministro de antibióticos preventivos por un periodo largo de tiempo, según el protocolo de atención de la OMS antibióticos como la penicilina debe usarse de manera preventiva 1 hora después del procedimiento quirúrgico y su duración no deberá exceder las 24 horas, sin embargo actualmente no se cuenta con consenso para pacientes en condición de inmunosupresión que será sometidos a cirugía ortopédica pero se establece que un tratamiento preoperatorio es fundamental para minimizar el riesgo de ISQ (21,22).

## 1.2 PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS DE INTERVENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO Y EL CONTROL DE INFECCIONES EN CIRUGÍA ORTOPEDIA

### 1.2.1 Procedimientos

#### 1.2.1.1. Profilaxis antibiótica:

El objetivo principal de una profilaxis con antibióticos es prevenir una infección en sitio quirúrgicos, y de esta manera minimizar el riesgo de daños colaterales que los antibióticos pueden ocasionar en los pacientes, los antibióticos profilácticos se aplican para reducir la carga bacteriana contaminante de modo que no supere las defensas naturales del huésped y provoque una infección.(23) Dependiendo del sitio en el que se practique la intervención quirúrgica, el posible patógeno de riesgo cambia, de la siguiente manera generalmente, para operaciones por encima de la cintura aplicando esta profilaxis para contrarrestar las infecciones por bacterias

grampositivas (estafilococos y estreptococos), y para operaciones por debajo de la cintura, bacterias grampositivas y gramnegativas como la *Escherichia coli*, en ortopedia en el caso de heridas expuestas y fracturas abiertas se debe considerar una profilaxis con cobertura anaeróbica (23).

Si bien la profilaxis es considerada un método preventivo no debe usarse para prevenir complicaciones post operatorias que no tengan ninguna relación con la herida o sitio intervenido en el procedimiento quirúrgico, como lo pueden ser infecciones del tracto urinario relacionadas con el catéter después de procedimientos no urológicos, neumonía asociada con la atención médica e infecciones de dispositivos de acceso intravenoso. La profilaxis con antibióticos debe cubrir los organismos infecciosos más riesgosos no dar solución a otro tipo de patologías que podrían resolverse con un tratamiento farmacológico similar. Actualmente el uso de antibióticos no profilácticos no es considerado como un mecanismo de preparación óptima del paciente, por el contrario esta preparación debe realizarse acorde a las guías sanitarias y epidemiológicas de cada país y declaraciones de calidad de 2013 (25).

La elección de uso de una técnica específica de profilaxis dependerá de la decisión propia del equipo médico fundamentado en el historial clínico del paciente, las condiciones ambientales y sanitarias del centro médico y los protocolos previamente establecidos para ello. (26) Los estudios concluyen que la administración profiláctica en cirugía ortopédica y traumatología puede llegar a prevenir hasta el 56% de las infecciones y que reduce la infección profunda en un 47% (27).

A continuación en la Tabla 3 Antibióticos utilizados en profilaxis preoperatoria Se mencionan los principales fármacos utilizados para tratar infecciones representativas en ortopedia.

Tabla 3 Antibióticos utilizados en profilaxis preoperatoria

Antibiótico	procedimiento en el que se dio Recomendación	Referencia
Cefonicid, vancomicina, Ampicilina con gentamicina, Gentamicina con vancomicina, Pantomicina	Artroplastia de cadera/rodilla, cirugía de columna. 1 g/24 h x 48 rs	55

<b>Cefazolina, Cefaxodril</b>	Fractura femoral 1 g 30 minutos antes del acto operatorio y luego una dosis de 1 g cada 8 horas durante 24 horas.	56
<b>Flucloxacilina o Glucopéptido más Gentamicina (si está por debajo de la cintura)</b>	Cirugía de implantes y fracturas cerradas mayores	25
<b>Co-amoxiclav o Cefuroxima si esta sobre la cintura</b>	Cirugía de implantes y fracturas cerradas mayores	
<b>Co-amoxiclav o Glucopéptido más Gentamicina o Cefuroxima más Metronidazol</b>	Fractura abierta	
<b>Vancomicina en polvo</b>	cirugía de columna	40

Fuente: Autor

#### 1.2.1.2. Recubrimientos con óxido de titanio TiO<sub>2</sub> foto activo:

El uso de óxido de titanio es una de las técnicas de apoyo ortopédico diseñada con el fin de impedir infecciones y acelerar el proceso de cicatrización en pacientes que recibieron una intervención ortopédica, este procedimiento consiste en crear una estructura nano tubular en la superficie de las placas y alambres de titanio, reduciendo así la población de colonias de E. Coli en los implantes. (13,28)

Según la investigación realizada por expertos de las facultades de ingeniería química y bio ingeniería de universidad de Toledo en 2011, una breve iluminación con partículas de titanio fotoactivas durante y después de un procedimiento quirúrgico en ortopedia puede reducir el riesgo de infección en la herida la exposición de las placas de titanios cubiertas con TiO<sub>2</sub> y sometidas a una muy breve radiación infrarroja de 30 S demostraron una inhibición efectiva del crecimiento de la E coli presentando como posibilidad de utilizar implantes de titanio recubiertos con TiO<sub>2</sub> como una alternativa eficiente en el tratamiento y prevención de infección en sitio quirúrgico siendo esta investigación la primera en su tipo (13).

Para la aplicación de este tipo de recubrimiento se emplearon dos técnicas, crecimiento nanofibrilar mediante procesamiento hidrotérmico versus crecimiento nanotubular mediante anodización con el fin de analizar cuál de las dos cuenta con una propensión como bactericida más amplia, a lo que el estudio reflejó que las dos

alternativas cuentan con resultados similares y ambas tienen una eficiencia satisfactoria (13,29).

### **1.2.1.3. Cementos óseos**

- **Polimetilmetacrilato (PMMA):**

Las infecciones óseas agudas como la osteomielitis históricamente han sido consideradas como un desafío medico constante, la mayoría de ellas se tratan con éxito con antibióticos sistémicos, cuando se dan en presencia de materiales extraño requieren por lo general intervención quirúrgica que amerita el retiro de la pieza metálica, desbridamiento, suministro de antibióticos locales y post quirúrgicos que pueden aumentar el riesgo de generar resistencia microbiana. El Polimetilmetacrilato es considerado como uno de los mejores portadores de antibióticos en cirugía ortopédica, no es un material reabsorbible y requiere de una segunda intervención quirúrgica para su remoción (32).

A la hora de seleccionar el medicamento indicado para realizar la preparación del cemento óseo, ya sea con un medio biodegradable o sintético, es necesario tener en cuenta los siguientes requisitos, como ser termoestable y resistente a la reacción de polimerización y, por supuesto, tener un amplio espectro antibacteriano, por lo general se utiliza la gentamicina que al ser un antibiótico de uso común eficaz y seguro que es activo contra una amplia gama de infecciones bacterianas, principalmente bacterias gramnegativas, como *Pseudomonas*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* y *Staphylococcus Gram-positivos* (30,31).

### **1.2.1.4. Sustitutos de injerto óseo (BGS)**

Los sustitutos de injerto óseo (BGS) son productos porosos a base de calcio con propiedades osteoconductoras y son reemplazados gradualmente por hueso nuevo. Estos materiales fueron diseñados para imitar las propiedades óseas. Los más atractivos son los materiales a base de fosfato cálcico debido a su similitud con la composición ósea. Dadas estas similitudes con respecto al suministro del antibiótico son idóneas para su uso en monoterapia o combinación con otros antibióticos ya que vienen con la carga lista para su uso y no requieren de un premezclado como en el caso del Polimetilmetacrilato (PMMA), así mismo al ser completamente reabsorbibles presentan una ventaja clínica en su elección de uso (32).

Para el manejo de infecciones por patógenos comunes se hace necesario en algunos casos protocolos de manejo que combinan tratamientos e intervenciones, como por ejemplo los identificados en la Tabla 4 Patógenos más comunes en las intervenciones en sitio quirúrgico isq relacionados con ortopedia.

Tabla 4 Patógenos más comunes en las intervenciones en sitio quirúrgico isq relacionados con ortopedia.

Patógenos Más Comunes En Las Intervenciones En Sitio Quirúrgico ISQ	Posibles Técnicas De Tratamiento O Intervención
<b>Staphylococcus epidermidis resistente (MRSE)</b>	Desbridamiento quirúrgico y suministro de antibióticos sistémicos
<b>Estafilococos coagulasa negativos (SNC).</b>	La Profilaxis Antibiótica Y Analgésica
<b>E. coli. Estafilococo aureus Estafilococo aureus MRSA</b>	Materiales Antimicrobianos Foto Activos , Implantes Bioabsorbibles, Antibiótico Localizado, Antibiótico Sistémico
<b>Staphylococcus aureus</b>	Antibiótico Localizado, Antibiótico Sistémico (Bacteriemia derivada de ISQ)

Fuente: Autor

## 1.2.2 Métodos de intervención

En cirugía ortopédica se aplican diferentes métodos para la prevención y control de la ISO, así como para el manejo profiláctico y para el seguimiento de los tratamientos en los casos que presentan infección, a continuación se describen.

### 1.2.2.1. Tratamientos de hospitalización en casa

Una de las metodologías de tratamiento empleadas en el evento de una infección en sitio quirúrgico en ortopedia es la re hospitalización en casa , sin embargo esta no representa una incidencia real del problema generado por el agente patógeno, siendo empleada únicamente en los casos más complejos excluyendo infecciones superficiales de lecho quirúrgico, según un estudio realizado por la UFMG en Santa Cruz do Sul Brasil se encontró una incidencia de infección del 11, 1% asociada de manera directa a un seguimiento post quirúrgico pobre por parte de la entidad que realizó el procedimiento o un descuido constante del paciente posterior a la intervención, dándole a los profesionales de la salud una falsa sensación de seguridad, haciendo que en ocasiones se omitan medidas preventivas o de control (2).



En los casos de re hospitalización es necesario que el personal que preste de manera inicial el servicio médico conozca, la tasa de reinfección post quirúrgica, el patógeno y el tratamiento empleado, de manera que se generen estrategias de manejo antibiótico adecuado para evitar la exposición a múltiples antibióticos que posibilitan la resistencia bacteriana. Por este motivo es importante esclarecer que el seguimiento médico no solo comprende un proceso de valoración postquirúrgica, sino que establece una conexión permanente con el paciente de tal manera que este suministre de manera veraz información base para recomendar o adoptar medidas de prevención como seguimiento del tratamiento antibiótico para la atención de infecciones post quirúrgicas en ortopedia (33).

### **1.2.2.2 Método americano**

Los modelos de intervención quirúrgica del Children's Hospital of Michigan, Detroit suelen clasificar los ISQ, en dos grandes ramas la primera de ellas asociada a las condiciones de salud del paciente previas a la ejecución del procedimiento quirúrgico y la segunda de ellas a comportamientos intraoperatorios como comportamiento del equipo quirúrgico esterilización lavado de mano del equipo médico, preparación del área a intervenir entre otros. Sin embargo estudios recientes han demostrado que la gran mayoría de la contaminación en sitio quirúrgico se debe a partículas transportadas por el aire el cual al ser un medio idóneo de dispersión de contaminantes permite que estas se depositen en la Herida y el material quirúrgico (19).

Muchos de los quirófanos en Estados Unidos limitan de manera estricta el ingreso de objetos con el fin de minimizar el riesgo de infección durante el procedimiento quirúrgico, de igual manera adoptan de manera estricta de técnicas como la técnica estéril, la profilaxis antimicrobiana y la optimización posoperatoria de los pacientes,(35) algunos cuentan incluso con ahora flujo de aire laminar y filtros antimicrobianos para intentar minimizar los patógenos transportados por el aire, ya que se ha demostrado que son técnicas altamente efectivas en el la disminución de la infección quirúrgica en sitio. (19) Actualmente muchos de los centros médicos con el fin de cumplir con los estándares de la organización mundial de la salud consideran que en los que en los quirófanos se debe recibir capacitación especializada para garantizar que técnicas como el fregado sean suficientes y así el equipo y el campo estéril permanezcan inalterados.

### **1.2.2.3 Método japonés**

Por su parte las guías japonesas de intervención en ortopedia recomienda la

interrupción de una profilaxis antimicrobiana dentro de las 24 a 48 horas después de la intervención según el tipo de cirugía, lo cual puede reducir el tiempo de identificación temprana de infección por MRSA, ya que no permite establecer si el antibiótico suministrado a manera de prevención durante los 7 primeros días posteriores a la intervención es el apropiado para el paciente y si este género o no una resistencia en la primera etapa del periodo post quirúrgico (34).

### **1.3 FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL PRE Y POST OPERATORIO EN ORTOPEDIA**

Teniendo en cuenta el riesgo quirúrgico que representan las intervenciones ortopédicas es muy frecuente el uso de fármacos en la etapa preoperatoria, operatoria y post operatoria, con el objetivo de reducir de manera significativa el riesgo para el paciente, una posible infección en sitio quirúrgico y el dolor posterior a la intervención. Es fundamental aclarar que el suministro de un fármaco en especial un antibiótico debe realizarse bajo una supervisión médica estricta y juiciosa, acorde a los datos clínicos del paciente y no es recomendable estandarizar una prescripción farmacológica para un procedimiento específico (36).

#### **1.3.1 Antibióticos profilácticos preoperatorios (PPA)**

Teniendo en cuenta que la fase preoperatoria y la preparación tanto del paciente como del material es fundamental a la hora de minimizar el riesgo de infección en cualquier tipo de cirugía, la profilaxis antimicrobiana es una de las técnicas más utilizadas, motivo por el cual diversos organismos internacionales como Sociedad Estadounidense de Farmacéuticos del Sistema de Salud,<sup>9</sup> la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas, la Sociedad de Infecciones Quirúrgicas y la Sociedad para la epidemiología sanitaria de América han diseñado sus propias directrices de práctica clínica que se actualizan de manera constante para garantizar la efectividad de esta técnica, que no solo es de importancia medica sino también económica (38).

La organización mundial de la Salud con el fin de prevenir infecciones en el plano operatorio y post operatorio, diseño una guía de verificación de seguridad quirúrgica, que contempla 19 elementos antes de cualquier procedimiento, los cuales deben ser verificados por el profesional en instrumentación quirúrgica, esta guía incluye antibióticos profilácticos preoperatorios, sin embargo sugiere enfáticamente el uso racional de los mismos teniendo en cuenta que una mala elección, momento inadecuado, dosis o vía no aptas para el paciente conducen a

un aumento de reacciones adversas al fármaco, un posible desarrollo de resistencia y un aumento en los costos terapéuticos (9).

Dentro de los antibióticos profilácticos preoperatorios los más comunes se tiene una profilaxis de dosis única intravenosa, la Cefazolina siendo el primer fármaco en elección, la Vancomicina O Clindamicina, gentamicina, cefuroxima y algunos otros antibióticos económicos de espectro estrecho siendo suministrados por vía intravenosa en la mayoría de los casos sin embargo este mismo estudio revelo que la administración de PPA en un periodo de tiempo de más de 60 minutos previos a la incisión quirúrgica se asocia con un mayor riesgo de infección (39).

En ocasiones también es utilizada la técnica de profilaxis antibiótica quirúrgica (SAP) de alta prevalencia de resistencia a múltiples fármacos, sin embargo esta técnica es poco utilizada debido a que su eficiencia se encuentra en investigación (38).

Según el reporte realizado por el Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Çukurova, Adana, Turquía. En el que se relaciona la prescripción de antibióticos sugerida por La Organización mundial de la Salud OMS en la Tabla 5 Prescripción de antibióticos profilácticos preoperatorios usados en ortopedia según OMS (estudio con 300 pacientes) se relacionan los fármacos empleados como profilácticos utilizados en el estudio (9).

Tabla 5 Prescripción de antibióticos profilácticos preoperatorios usados en ortopedia según OMS (estudio con 300 pacientes)

<b>Antibióticos Preoperatorios Prescritos N=300</b>	<b>Código Del Medicamento Ante La OMS</b>	<b>Número De Pacientes Que Uso El Medicamento</b>	<b>% De Uso En Hospitales Del Estado</b>	<b>Número De Pacientes Que Uso El Medicamento</b>	<b>% De Uso En Hospitales Privados</b>
<b>Cefazolina inyetable</b>	J01DB04	70	70 (47,9)	104	104 (75,9)
<b>Cefuroxima inyetable</b>	J01DC02	49	49 (33,5)	29	29 (21,1)
<b>Inyección de gentamicina</b>	D06AX07	27	27 (18,5)	4	4 (2,9)

**PPA total prescrito** 146 146 (100) 137 137 (100)

Fuente: Khan Z, Ahmed N, Zafar S, ur. Rehman A, Khan F, Karatas Y. Prescribing practices of antibiotics and analgesics in orthopedic surgery in two teaching hospitals in Pakistan. Saudi J Health 2019.

En el mismo estudio se analizó la prescripción de antibióticos posoperatorios un grupos de pacientes 300 pacientes a los que se les practico artroplastia los antibióticos fueron relacionados en la Tabla 6 Resumen de medicamentos postoperatorios (antibióticos) en pacientes con artroplastia total de rodilla (n =300)

Tabla 6 Resumen de medicamentos postoperatorios (antibióticos) en pacientes con artroplastia total de rodilla (n =300)

Antibióticos posoperatorios	Código OMS / ATC	número de pacientes que uso el medicamento	% de uso en hospitales del estado	número de pacientes que uso el medicamento	% de uso en hospitales privados
<b>Inyección de cefazolina</b>	J01DB04	53	53(35,3)	58	58 (38,7)
<b>Cefuroxima inyectable</b>	J01DC02	49	49 (32,7)	55	55 (36,7)
<b>Amikacina inyectable</b>	J01GB06	10	10 (6,6)	0	0 (0)
<b>Inyección de cefepima</b>	J01DE01	12	12 (8)	1	1 (0,7)
<b>Inyección de cefuroxima y cefazolina</b>	J01DC02 + J01DB04	5	5 (3,3)	0	0
<b>Inyección de cefoperazona sulbactam y gentamicina</b>	J01DD62 + D06AX07	0	0	36	36 (24)
<b>Total</b>	_____	129	150 (100)	150	150 (100)

Fuente: Khan Z, Ahmed N, Zafar S, ur. Rehman A, Khan F, Karatas Y. Prescribing practices of antibiotics and analgesics in orthopedic surgery in two teaching hospitals in Pakistan. Saudi J Health 2019.

### **1.3.2 Antibióticos posoperatorios**

El uso de antibióticos postoperatorios es una práctica habitual en cualquier tipo de cirugía, su objetivo principal es la prevención del desarrollo de colonias bacterianas en una fase temprana de la recuperación del paciente, sin embargo es fundamental resalta que su uso indiscriminado es altamente riesgoso puesto que hace susceptible al paciente a generar algún tipo de resistencia a este tipo de fármacos en caso de presentar una infección en sitio quirúrgico (40).

El tipo de antibiótico posoperatorio seleccionado depende en gran medida del historial infecciosos del paciente así como, el grado de complejidad de la intervención realizada, por lo general suele suministrarse un único tipo de antibiótico, sin embargo existen casos documentados donde el paciente requiere de un doble antibiótico, dentro de las fármacos más utilizados se encuentran cefuroxima y cefazolina (9).

## **2 INFECCIÓN BACTERIANA RESISTENTE A LOS ANTIBIÓTICOS EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA**

### **2.1 EFECTOS SECUNDARIOS DEL SUMINISTRO DE ANTIBIÓTICOS EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA**

El uso de antibióticos en los procedimientos quirúrgicos cuenta con una historia de investigación constante, que permite evaluar la eficiencia de las diferentes técnicas desde hace más de 100 años, en el caso de la ortopedia puntualmente en la atención de fracturas abiertas en las que se conoce el riesgo de exposición del paciente a patógenos, marco el punto inicial del tratamiento con antibióticos (18).

A medida que las sociedades se desarrollan y las condiciones ambientales y medicas cambian, las bacterias también han desarrollado maravillosos mecanismos de resistencia que ponen en alerta a la comunidad médica, puesto que el tratamiento con antibióticos es una terapia regular, la resistencia a los mismos va en aumento, esta problemática hace que cada vez surjan más efectos secundarios en el suministro de estos fármacos administrados por periodos de tiempo largo lo que incluye la resistencia a los antibióticos, problema globalizado y con gran impacto actualmente (18).

Es fundamental aclarar que los efectos secundarios de suministro de estos medicamentos dependen de manera directa del historial clínico del paciente, su evolución al procedimiento y tratamiento de la infección, y la asepsia con la que se realice el cuidado pre y post quirúrgico, sin embargo los efectos secundarios de estos medicamentos en ortopedia pueden estar asociados, con la técnica de suministro, la concentración del antibiótico, el suministro de terapias conjuntas y otros factores clínicos que pueden desencadenar citotoxicidad, causante de inhibir la formación de hueso nuevo y retrasar la consolidación de la fractura a niveles suficientemente altos (18).

Como se mencionó anteriormente otro de los factores desencadenantes de un efecto secundario de los antibióticos, es la técnica de suministro, siendo el suministro local una de las menos riesgosas cuya principal ventaja es alcanzar una concentración local alta y al mismo tiempo tener una concentración sistémica baja o indetectable, evitando así ciertos efectos secundarios negativos, como nefrotoxicidad y ototoxicidad, este alto nivel de concentración local, puede representar una ventaja puesto que bacterias que normalmente son resistentes a un antibiótico suministrado a través de otra técnica caen dentro de su espectro de

actividad.(18) Otra de las ventajas de este tipo de técnicas es que además de ayudar a erradicar a infección también contribuyen a la formación de un espacio muerto, haciendo que varios portadores de antibióticos puedan ayudar a llenar este espacio potencial, causado por defectos óseos o tejidos blandos previendo el desarrollo futuras infecciones (41).

La principal consecuencia derivada del uso de los antibióticos en cirugía es la generación de las infecciones por bacterias multirresistentes, en las lecturas realizadas para el presente trabajo se identificaron las relacionadas en la Tabla 7. Listado de microorganismos multirresistentes identificados con mayor frecuencia en Infecciones asociadas en Cirugía ortopédica

Tabla 7. Listado de microorganismos multirresistentes identificados con mayor frecuencia en Infecciones asociadas en Cirugía ortopédica

---

**Listado De Algunos Microorganismos Multirresistentes En Ortopedia:**

---

Staphylococcus Aureus Resistente A La Meticilina (MRSA),
Acinetobacter Baumannii
Pseudomonas Aeruginosa
Klebsiella Pneumoniae
Streptococcus Pyogenes O Streptococcus Del Grupo A (GAS)
Staphylococcus Aureus
Staphylococcus Epidermidis
Enterococcus Faecalis
Escherichia Coli
Estafilococos Coagulasa Negativos Resistentes A Meticilina (MR-Cons
Enterococo Resistente A La Vancomicina (VRE),
(MDR) Acinetobacter Baumannii Multirresistente
Pseudomonas Aeruginosa
Estafilococos Coagulasa Negativos (SNC).
Cutibacterium Acnés

---

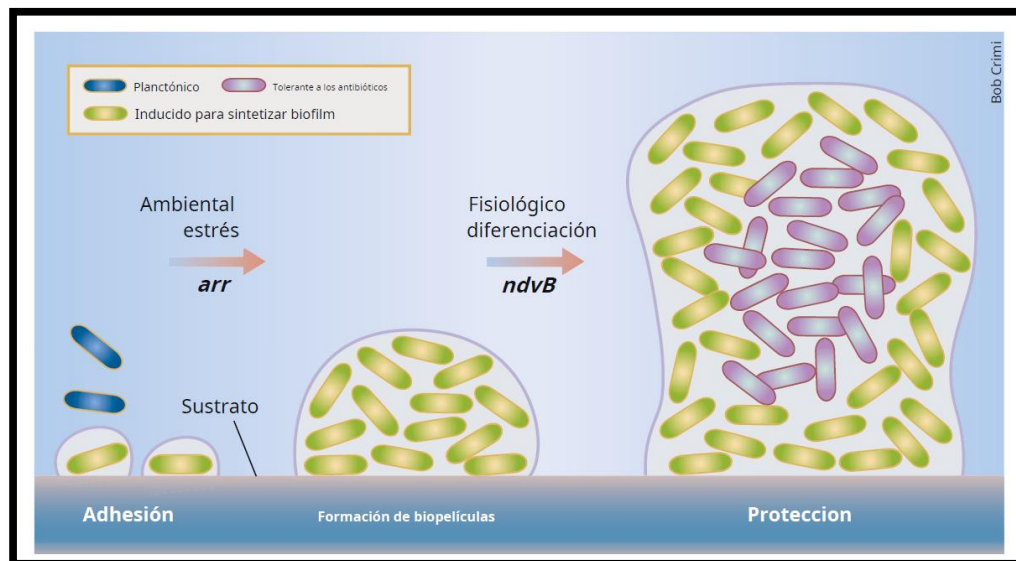
Fuente: Autor

El uso de antibióticos genera la presión en la bacteria para que desarrolle los mecanismo que le confieren resistencia, de otra parte el uso de prótesis o de elementos en la cirugía ortopédica principalmente, expone a los pacientes al uso de dispositivos permanentes, que a pesar de estar compuestos por diferentes

elementos o presentar cubiertas con sustancias o moléculas con actividad inhibitoria del crecimiento bacteriano, no dejan de ser superficies que se convierten en matrices par la formación de las biopelículas, mecanismo biológico que permite el acumulo de bacterias resistentes (53).

A continuación en la Figura 3 Comportamiento primario de la resistencia bacteriana a los antibióticos, se observa el comportamiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, relacionado con el proceso de formación de biopelículas, se observa como las Bacterias planctónicas (azul) se ensamblan sobre un sustrato aceptable, que suele ser un implante ortopédico o una sección de tejido para formar una biopelícula (verde), así mimos una subpoblación dentro de la biopelícula (púrpura) desarrolla tolerancia a ciertos antibióticos y puede soportar concentraciones mucho más altas que las que se observan normalmente con las bacterias planctónicas unicelulares más singulares. Estas bacterias están más protegidas de los antibióticos sistémicos, sin embargo, son menos virulentas para el cuerpo, fosfodiesterasa CDG que se encuentra en *P. aeruginosa* responsable de la respuesta de defensa de la biopelícula cuando se expone a concentraciones subinhibidoras de aminoglucósidos (38).

Figura 3 Comportamiento primario de la resistencia bacteriana a los antibióticos



Fuente: Wuarin L, Abbas M, Harbarth S, Waibel F, Holy D, Burkhard J, et al. Changing perioperative prophylaxis during antibiotic therapy and iterative debridement for orthopedic infections? PLoS One. 2019.



## **2.2 PATÓGENOS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LOS COSTOS DE INTERVENCIÓN HOSPITALARIA**

En los últimos años se ha presentado un aumento considerable en el número de cirugías ortopédicas ligado a la edad, según un estudio realizado por Haruhisa Fukuda durante el periodo comprendido entre 2012 y 2018 se observó que en Japón existe un aumento en la demanda de recursos sanitarios por parte de aquellos pacientes que generan algún tipo de resistencia antibiótica en el periodo post operatorio acorde al nivel de intervención quirúrgica realizado, lo cual genera un aumento sustancial de los recursos médicos y económicos para el tratamiento efectivo de un paciente que presenta la esta condición de resistencia microbiana, poniendo en evidencia la necesidad de implementar medidas correctivas en la prevención de infección quirúrgicas en la ortopedia (7).

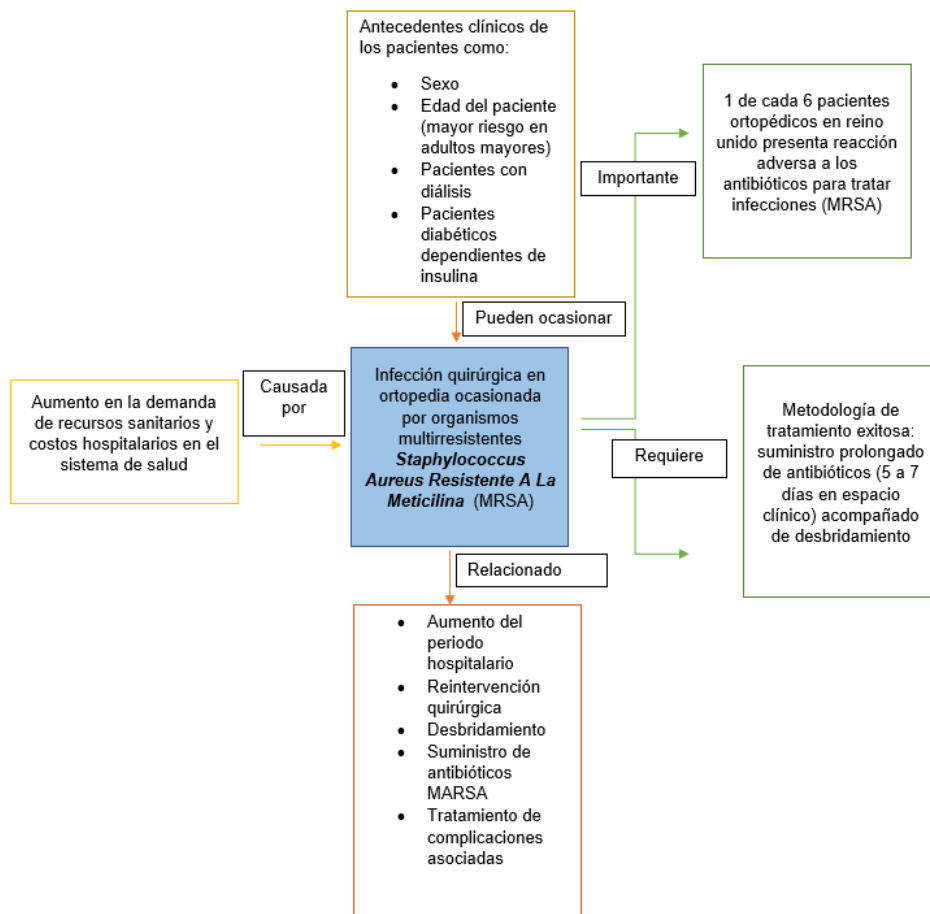
Según el estudio realizado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Kyushu realizado en Japón el cual utilizó como base estadística los registros de hospitales locales en los que se practicaron intervenciones ortopédicas y se trató a pacientes que presentaron algún tipo de infección post operatoria en sitio quirúrgico relacionadas al *Staphylococcus Aureus* resistente a la Meticilina (MRSA), se evidenció que la demanda de recursos sanitarios depende en gran medida de las condiciones clínicas previas de los pacientes, y el tipo de intervención a realizar, siendo los hombres, pacientes con diabetes dependientes de insulina, adultos mayores y pacientes con Diálisis, los más susceptibles a contraer infección en sitio Quirúrgico y en presentar algún tipo de afectación por *Staphylococcus Aureus* (MRSA). En este estudio se identificó que el manejo intra hospitalario se da acorde a las preexistencias médicas, considerando la posible resistencia a los antibióticos, se realizaron dos estudios clínicos el primero consistió en el suministro de antibióticos anti-MRSA durante un periodo de 5 a 7 días según el tipo de cirugía y el nivel de complejidad del paciente sin ningún tipo de intervención adicional, y el segundo, consistió en el suministro del mismo antibiótico durante el mismo periodo de tiempo pero realizando un desbridamiento de la zona intervenida, obteniendo como resultado que la tasa recuperación de pacientes fue mayor utilizando al segunda forma de suministro de antibiótico que se acompañaba con el desbridamiento (7).

El uso prolongado de antibióticos representa además de un sobrecosto para el sistema de salud una aumento en las posibilidades de reacciones adversas a los medicamentos y una amenaza de resistencia a los antibióticos, en casos de osteomielitis se ha comprobado que uno de cada 6 pacientes presenta reacción adversa a los medicamentos en el reino unido siendo una cifra que si bien no es elevada pone en consideración el suministro de antibióticos sistémicos por largos

periodos de tiempo , aumentando el riesgo de resistencia (42).

A continuación el la Figura 4 Modelo de tratamiento de infección quirúrgica por *Staphylococcus aureus* metilcilino se describe la infección causada por este patógeno y manejo clínico recomendado, se observa que éste patógeno se relaciona con complicaciones que además de comprometer la atención segura, deriva al paciente a otros tratamientos tanto quirúrgicos como farmacológicos.

Figura 4 Modelo de tratamiento de infección quirúrgica por *Staphylococcus aureus* metilcilino resistente (MRSA)



Fuente: Autor

## **2.3 NATURALEZA BACTERIANA Y SU COMPORTAMIENTO MULTI RESISTENTE A LOS ANTIBIÓTICOS**

Los casos de resistencia microbiana a antibióticos, a pesar de no ser comunes no son aislados en la práctica de la cirugía ortopédica, suelen estar estrechamente relacionados con complicaciones serias en los procedimientos quirúrgicos y post quirúrgicos, y requieren de una atención especial ya que por su complejidad pueden llegar a desencadenar consecuencias mortales (44).

Pese a que en la actualidad existe una amplia gama de antibióticos que buscan optimizar sus mecanismos de suministro, y reducir de manera drástica la resistencia microbiana, no existe un fármaco de esta naturaleza cuya eficiencia sea universal y al cual nunca se presentara un caso de resistencia microbiana, por este motivo a continuación se describen de manera general una serie de estudios clínicos en los que se presentó resistencia microbiana a los antibióticos convencionales y se describe cual fue la metodología de tratamiento para hacer frente a este tipo de infecciones (44).

Durante el periodo de post operatorio luego de identificar una infección ocasionada por cepas sensibles a un antibióticos es fundamental el seguimiento y suministro de nuevos fármacos que permitan combatir de forma eficiente este tipo de lesiones, según un estudio realizado por profesionales del Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro,(43) en Porto Velho, Brasil luego de practicar procedimientos quirúrgicos en ortopedia, las infecciones multirresistentes más frecuentes fueron ocasionadas por *Acinetobacter baumannii* las cepas fueron resistentes a ceftriaxona, gentamicina e imipenem, ocasionando problemas serios posteriores a cirugías de osteosíntesis y Artroplastia, así como contaminación y pérdida de material externo como fijadores y placas (43).

El estudio en mención revelo que la relación al perfil de resistencia de las cepas Gram positivas a los antibióticos, de las *Staphylococcus Aureus* las cepas fueron sensibles a ceftriaxona, a gentamicina y a vancomicina.(43) En cuanto a las cepas gramnegativas, las *Acinetobacter baumannii* fueron sensibles a sulfametoxazol / trimetoprim y fueron resistentes a ceftriaxona, imipenem y ciprofloxacina; en el caso de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, fueron susceptibles a imipenem y fueron sensibles a sulfametoxazol / trimetoprima; las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron sensibles a ceftriaxona, a imipenem y a ciprofloxacino (43).

Tabla 8 Antibióticos relacionados en la Resistencia Microbiana de bacterias aisladas de cirugía ortopédica

Bacterias Patógenas causantes de la infección multirresistente		Procedimiento Asociado	Medicamentos A Los Que Hizo Resistencia
Gram Positivas	<b>Staphylococcus Aureus</b>	Osteosíntesis, Artroplastia, Fijación Con Implementos Metálicos	Ceftriaxona, Gentamicina Y Vancomicina
	<b>Pseudomonas Aeruginosa</b>	Osteosíntesis, Artroplastia, Fijación Con Implementos Metálicos	Imipenem, Sulfametoxazol Y Trimetoprim
Gram Negativas	<b>Klebsiella Pneumoniae</b>	Osteosíntesis, Artroplastia, Fijación Con Implementos Metálicos	Ceftriaxona, A Imipenem Y Ciprofloxacino
	<b>Acinetobacter Baumannii</b>	Osteosíntesis, Artroplastia, Fijación Con Implementos Metálicos	Ceftriaxona, Gentamicina E Imipenem, Sulfametoxazol / Trimetoprim , Ceftriaxona, Imipenem Y Ciprofloxacina

Fuente: Autor

### 2.3.1 Infecciones por Estreptococos del grupo beta-hemolítico

Dentro de las múltiples infecciones que suelen presentarse en ortopedia, durante un espacio clínico asociado a una cirugía, una de las más representativas son aquellas ocasionadas por estreptococos del grupo A (GAS) teniendo en cuenta que la tasa de morbilidad y mortalidad es alta y están asociadas a la invasión tisular, por lo general suelen presentarse en pacientes mayores de 50 años y solo el 62% de los casos tiene una recuperación exitosa en el espacio clínico (45).

Streptococcus pyogenes o Streptococcus del grupo A (GAS) es un Grampositivas que usualmente se encuentran en infecciones de nasofaringe y la piel, su periodo de incubaciones de 1 a 3 días y son responsables de infecciones muy serias como como, impétigo, pericarditis, faringitis, neumonía y escarlatina el síndrome de choque tóxico estreptocócico, la fiebre reumática aguda, la glomerulonefritis post estreptocócica y la fascitis (45).

En la ortopedia el tiempo de diagnóstico es vital a la hora de atender este tipo de infecciones puesto que su naturaleza invasiva las hace ser altamente destructivas y afectan el hueso, las articulaciones nativas, las articulaciones protésicas, la piel y los tejidos blandos, dada su naturaleza en el ambiente clínico las directrices de manejo han sido poco estudiadas, motivo por el cual profesionales del Departamento de Medicina, Montefiminer del Wakefield Hospital, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, Estados Unidos realizaron un estudio clínico con el fin de evaluar y realizar seguimiento durante 2 años al tratamiento médico de pacientes que padecen este tipo de infecciones, los pacientes que participaron de este estudio, padecían las siguientes afecciones asociadas de manera directa a la Streptococcus del grupo A GAS, infección articular nativa o protésica (PJI), fascitis necrotizante con osteomielitis asociada, osteomielitis, artritis séptica o tenosinovitis (45).

En el estudio se analizaron los casos clínicos de 3 pacientes de diferentes edades incluyendo un paciente pediátrico,(45) fueron tratados con antibióticos betalactámicos y al menos la mitad recibió vancomicina, solo el 54% recibió clindamicina o linezolid como terapia adyuvante mediadora durante un periodo de al menos 6 semanas y uno de ellos requirieron una suspensión antibiótica crónica por 9 semanas, todos los pacientes requirieron desbridamiento quirúrgico inicial y el 38% de los participantes en el estudio requirió de una amputación puesto dado que el manejo clínico de la infección fue un fracaso (45).

Las infecciones invasivas por GAS requieren un tratamiento quirúrgico acelerado es fundamental la identificación temprana y el acompañamiento ortopédico con el fin de optimizar los resultados, teniendo en cuenta que han sido poco documentadas es necesario realizar más estudios para investigar el tratamiento farmacológico más apropiado para conseguir un éxito en la recuperación del paciente puesto que las tasas de fracaso en el tratamiento de este tipo de infecciones siguen siendo altas (46). A continuación en la Figura 5 Resumen de infecciones por patógenos del grupo a (gas) multirresistentes se relacionan algunos de los patógenos más relevantes de esta familia cuya acción desencadena infecciones multirresistentes.

Figura 5 Resumen de infecciones por patógenos del grupo a (gas) multirresistentes

Infecciones Por <i>Streptococcus Pyogenes</i> O <i>Streptococcus</i> Del Grupo A (GAS) Multiresistentes			
Su Mecanismo De Contagio Es A través De Contaco O Aerosoles	Provocan Infecciones Como : *Impétigo *Pericarditis Faringitis *Neumonía *Escarlatina *Síndrome De Choque Tóxico Estreptocócico *Fiebre Reumática Aguda * Glomerulonefritis *Posestreptocócica *Fascitis.	En Ortopedia Son Causales De: *Infección Articular Nativa O Protésica (PJI) *Fascitis Necrotizante Con Osteomielitis Asociada. *Osteomielitis * Artritis Séptica Tenosinovitis	Los medicamentos usados para su tratamiento son: *vancomicina *clindamicina o linezolid En todos los casos debido a la multiresistencia se requirió desbridamiento quirúrgico

Fuente: Autor

### 2.3.2 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* resistentes, en infecciones articulares periprotésicas.

la infección de la articulación periprotésica (IAP) es un tipo específico de infección considerada en primera instancia como una contaminación intraoperatoria, relacionada con el reemplazo de una articulación que presento una infección primaria y se complicó al punto de llegar a ser un caso clínico de relevancia para el paciente y el sistema de salud, generalmente en su atención el procedimiento primario consiste en la identificación del agente patógeno que por lo general suele ser *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, con la capacidad de generar biopelículas en infecciones sobre el implante en un tiempo de muy corto que suele ser menor a 12 horas de crecimiento,(39) al ser películas bacterianas su tratamiento implica mayor complejidad, ya que la tolerancia a los antibióticos es mayor .

El mecanismo de resistencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se le atribuye a la agrupación como cepas planctónicas; motivo por el

cual son pocos los casos que han estudiado el comportamiento resistente de estas bacterias bajo la forma de biopelícula, y en los que el tratamiento ha sido exitoso se requirió de una terapia de combinación de antibióticos, según la investigación realizada por expertos de la Universidad de Pittsburgh, Estados Unidos,(39) quiso determinar el nivel de resistencia de las especies mencionadas a los antibióticos, por lo que se realizaron una serie de ensayos de laboratorio y análisis clínicos en muestras de tejido de pacientes a los que se les practicó artroplastia total de rodilla (ATR), y fueron diagnosticados con infección de la articulación periprotésica (IAP) (39).

Con el fin de determinar el tratamiento clínico más apropiado, en el estudio se emplearon 8 tipos de antibióticos, Clindamicina y Daptomicina, Clindamicina, Trimetoprima / Sulfametoxazol, Vancomicina y Rifampin, Doxiciclina Nafcilina,47 de los cuales la Rifampicina con concentraciones que oscilan entre 32 y 2000µg / mL mostró la mayor eficiencia contra concentración mínima de bactericida planctónico, con dosis que van de 0,5 a 8 µg / mL, por su parte la Clindamicina y Tmp / Sulfa fueron ineficaces e incapaces de eliminar cultivos de plancton o biofilm, el estudio además revelo que las biopelículas de *S. epidermidis* demuestran una mayor tolerancia a los antibióticos (48).

El estudio además revelo que las terapias combinadas con ácido fusídico, aumentaron, levemente la efectividad del tratamiento de infecciones estafilocócicas, la Daptomicina, un lipopéptido desarrollado recientemente, ha demostrado una actividad antimicrobiana independiente del metabolismo bacteriano ya que interrumpe la membrana celular dando como resultado la lisis celular, y demostrando que la daptomicina es efectivo contra las biopelículas de *S. aureus* y *S. epidermidis*, otro de los aportes más significativos de la investigación fue que el suministro de antibióticos por sí solos no generan una erradicación total de las bacterias, motivo por el cual se sugiere desbridamiento quirúrgico con irrigación antimicrobiana (39,48).

De acuerdo con el criterio médico referido en el uso de antibióticos en cirugía ortopédica para el tratamiento de una infección articular periprotésica, se debe tener en cuenta que el suministro en el tratamiento primario con vancomicina debe ser con concentraciones mínimas inhibitoria de (CMI)> 1,5 mg / L., dada la alta tolerancia de estafilocócicos, lo que puede conllevar a la resistencia, por este motivo especialistas del Departamento de Cirugía Ortopédica, Kaohsiung Chang Gung Memorial en Taiwán, realizaron un estudio clínico cuyo objeto fue determinar, el grado de tolerancia, dosis idónea y contraindicaciones del suministro de daptomicina, para el tratamiento de infecciones con organismos multirresistentes (34).

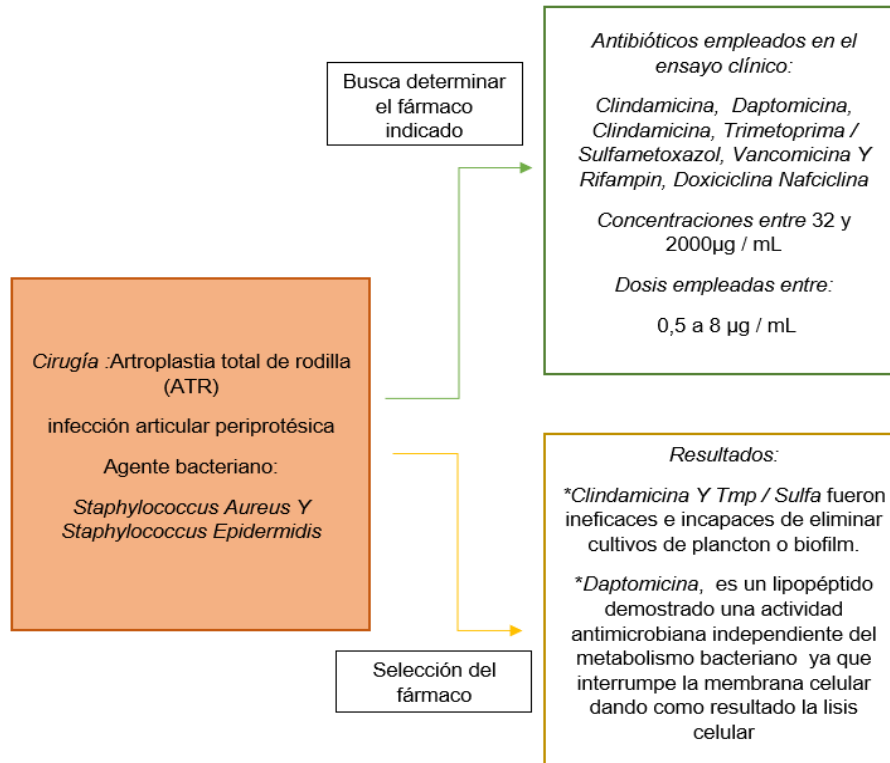
La Daptomicina es una nueva y muy viable alternativa de tratamiento debido a su alto desempeño como bactericida con bacterias grampositivas, una de sus grandes ventajas de este fármaco es que penetra rápidamente el hueso y altera muchas de las funciones de la membrana plasmática de la bacteria, pese a que la mayoría de los ensayos para determinar su eficiencia, han sido invitro, clínicamente se ha empleado de manera segura en pacientes con insuficiencia renal y nefrotoxicidad, asociada a la vancomicina, por lo que el estudio la considero como una alternativa muy viable para el tratamiento de una infección articular periprotésica (49).

En el estudio el tratamiento y seguimiento médico durante dos años a pacientes que presentaron infección articular periprotésica a la cual se realizó una clasificación de la infección según la clasificación de Tsukayama, que la clasifica según la duración de la infección desde la implementación de la prótesis, y se encontró pacientes con infección tipo II tipo III, a quienes se les realizó un desbridamiento quirúrgico urgente con intercambio de partes móviles y retención de prótesis, seguido de una terapia sistémica de antibióticos, por un periodo de 4 a 6 semanas, para infecciones de tipo 54 consideradas como crónicas se realizó un protocolo de reimplante en dos etapas aplicando el antibiótico mediante un cemento y de manera tópica (34).

Clínicamente, pacientes solo fueron tratados con Daptomicina después de consultar con especialista en enfermedades infecciosas, así como fue el que definió la dosis y duración del tratamiento administrarse como una opción alternativa para tratar la PJI estafilocócica resistente a una dosis  $\geq 6$  mg / kg por día, en pacientes con insuficiencia renal avanzada (estadio 4 o peor), la daptomicina debe administrarse cada 48 h. Este tratamiento experimental fue exitoso en el 80 % de los casos de IPJ aguda y para las infecciones crónicas 91% La tasa de éxito global del tratamiento de la PJI resistente en este estudio fue del 87,5%. Hasta la fecha, el desarrollo de resistencia a la daptomicina de Staphylococcus aureus ha sido una preocupación. Varios factores están asociados con la pérdida de susceptibilidad a la daptomicina en Staphylococcus aureus en la figura 6 se describe el manejo clínico y fármacos sugeridos para su tratamiento en la infección articular periprotésica (34).



Figura 6 Infección articular periprotésica posterior a la cirugía artroplastia total de rodilla



Fuente: Autor

## 2.4 USO DE BACTERIÓFAGOS LÍTICOS, PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LA ORTOPEDIA

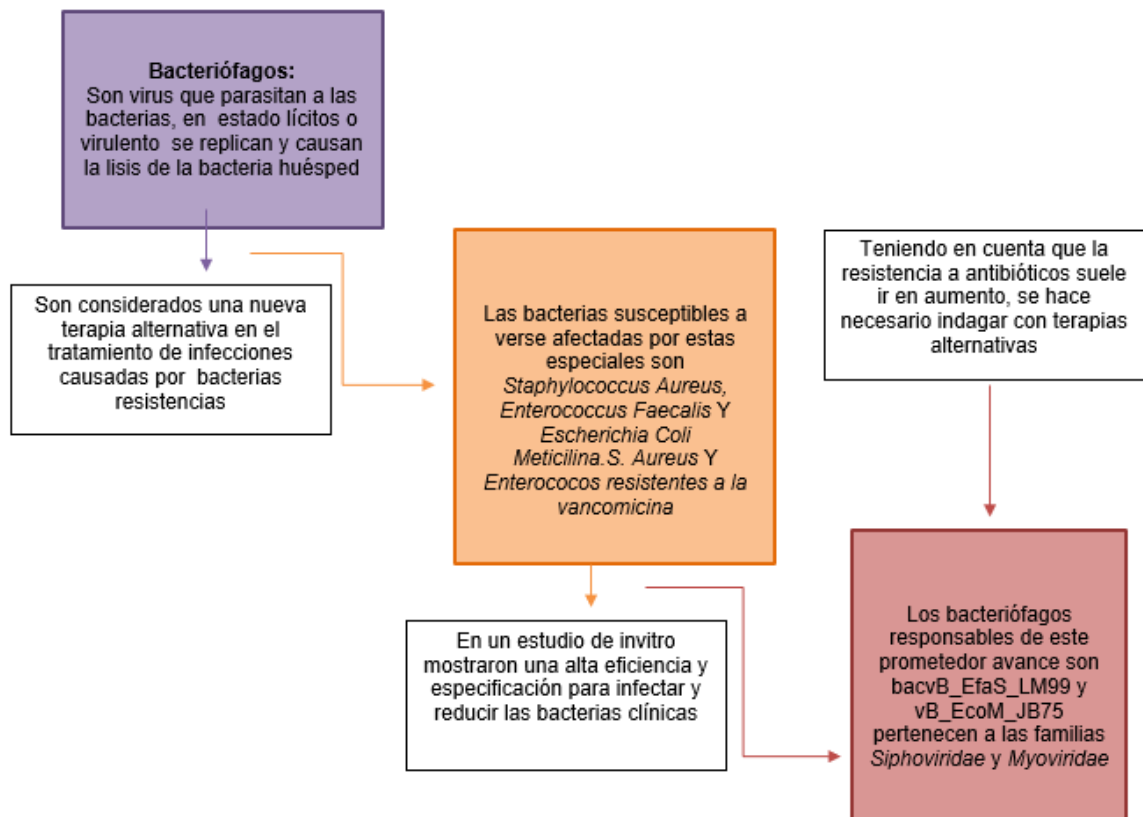
La multi resistencia bacteriana se ha convertido en un problema sanitario relevante en los últimos años, motivo por el cual se ha hecho necesario indagar de manera significativa en el uso de nuevas técnicas que permitan hacerle frente a esta problemática, al hablar de activos biológicos como los bacteriófagos, es fundamental aclarar que son considerados como una terapia experimental cuya etapa se encuentra en un proceso de caracterización y estudio en laboratorio (50).

Bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* presentes en infecciones ortopédicas se han caracterizado por ser patógenos altamente resistentes a la terapia de antibióticos convencional, cuya eficiencia se

queda corta a la hora de tratar estos agentes, poniendo en riesgo la salud de los pacientes, por este motivo un grupo interdisciplinar de profesionales en el área de la salud realizo un estudio independiente patrocinado por el 'Instituto de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud' de Portugal, cuyo objeto central fue encontrar los bacteriófagos más eficientes al hora de tratar a estos organismos multirresistentes a los antibióticos (50).

Los análisis genómicos revelaron que los bacteriófagos mostraron períodos de latencia bajos, y una alta eficiencia y especificidad para infectar y disminuir la carga las bacterias clínicas, incluidas las resistentes a S. Aureus- SARM y Enterococos resistentes a la vancomicina. Por tanto, los resultados obtenidos sugieren que los bacteriófagos utilizados en este trabajo (ver Figura 7 Bacteriófagos como alternativa de tratamiento de organismos multirresistentes) son un enfoque prometedor para controlar estos patógenos implicados en infecciones asociadas a implantes ortopédicos (51).

Figura 7 Bacteriófagos como alternativa de tratamiento de organismos multirresistentes



Fuente: Autor

## **2.5 TÉCNICAS DE MANEJO CLÍNICO E INTERVENCIÓN CUANDO SE PRESENTA UNA MULTIRESSITENCIA ANTIMICROBIANA.**

### **2.5.1 Reimplante en dos etapas.**

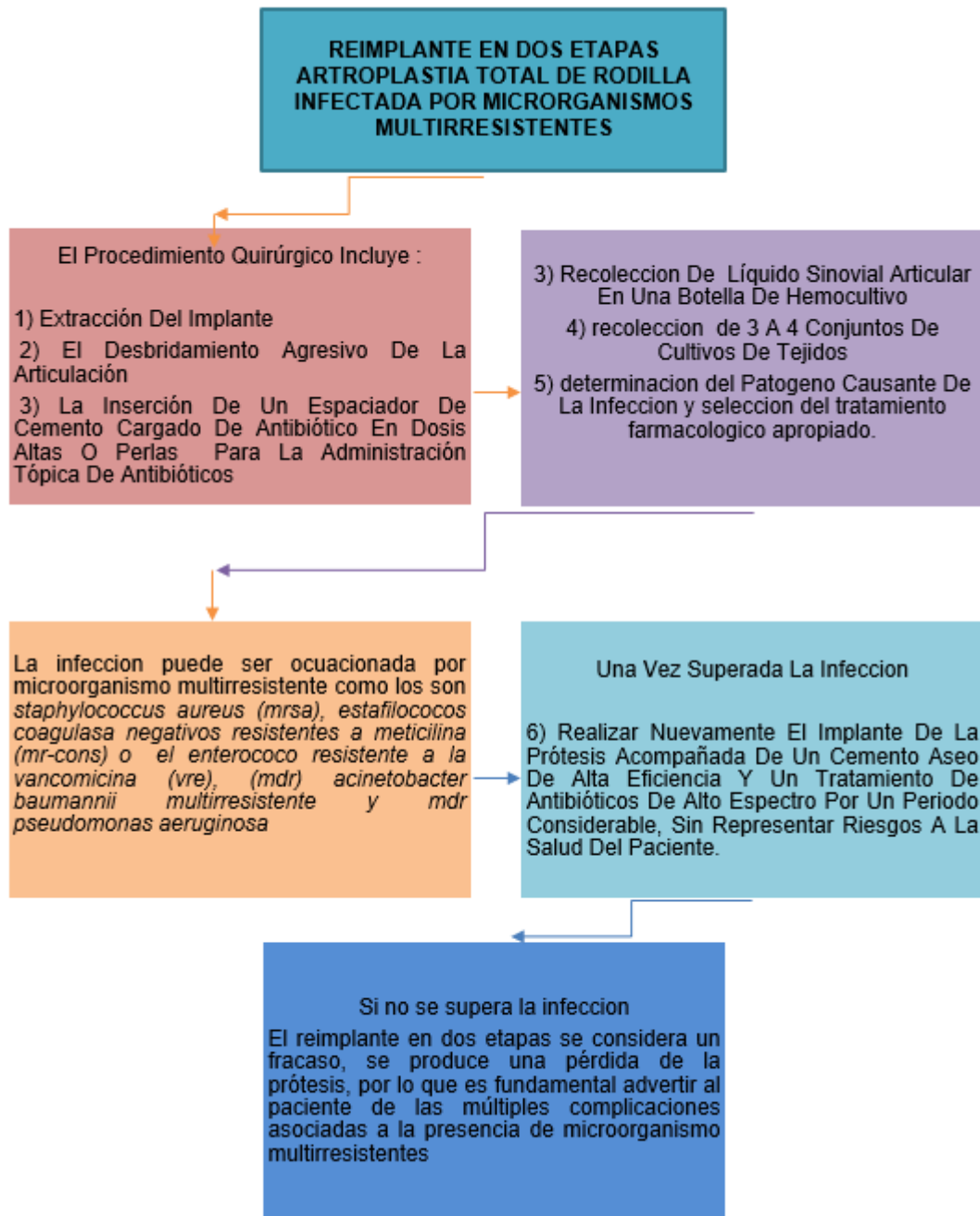
Es considerado el método más exitoso para tratar artroplastia total de rodilla (ATR) infectadas, en casos crónicos que duran más de 4 semanas, el reimplante en dos etapas es el procedimiento estándar de oro en todo el mundo. Con respecto a los casos de infección agudos que duran menos de 4 semanas, el desbridamiento de emergencia con intercambio de polietileno y retención de la prótesis es un tratamiento alternativo aceptable. La estrategia más importante para el tratamiento de cualquier tipo de PJI (infección articular nativa o protésica) es combinar una intervención quirúrgica adecuada y una terapia antibiótica eficiente (34).

En la primera etapa, el procedimiento quirúrgico incluye la extracción del implante, el desbridamiento agresivo de la articulación y la inserción de un espaciador de cemento cargado de antibiótico en dosis altas o perlas para la administración tópica de antibióticos. Para apuntar eficazmente al patógeno causante y administrar tratamiento con antibióticos, se recogió líquido sinovial articular en una botella de hemocultivo, además de 3 a 4 conjuntos de cultivos de tejidos. En la segunda etapa posterior a una recuperación confirmada y la inexistencia de patógenos multirresistentes, se procede a realizar nuevamente el implante de la prótesis acompañada de un cemento aseo de alta eficiencia y un tratamiento de antibióticos de alto espectro por un periodo considerable, sin representar riesgos a la salud del paciente (34).

Uno de los principales riesgos de la técnica de reimplante en dos etapas cuando se tiene un microorganismo multirresistente como los son *Staphylococcus aureus* (MRSA), estafilococos coagulasa negativos resistentes a metilina (MR-CoNS) o el enterococo resistente a la vancomicina (VRE), *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MDR) y *Pseudomonas aeruginosa* es la pérdida total o parcial de la articulación incluso la extremidad, está asociada de manera exclusiva a la presencia de microorganismos, y sin mayor incidencia de una comorbilidad o preexistencia propia del paciente. Cuando un reimplante en dos etapas se considera un fracaso, se produce una pérdida de la prótesis, por lo que es fundamental advertir al paciente de las múltiples complicaciones asociadas a la presencia de microorganismo multirresistentes (ver

Figura 8 Procedimiento del reimplante en dos etapas ATR e *infección*) (3)

Figura 8 Procedimiento del reimplante en dos etapas ATR e infección



Fuente: Autor

### **2.5.2 Cemento óseo cargado con antibióticos (ALBC):**

El uso del cemento óseo es idóneo para el tratamiento de infecciones sitio quirúrgico relacionadas con la ortopedia (48) debido a que permiten la administración localizada de un antibiótico reduciendo los efectos secundarios que conlleva el suministro sistémico de estos fármacos; al ser una técnica que suministra una dosis elevada de antibióticos existe preocupación por la resistencia bacteriana que esta puede generar, pese a que no son muy comunes los casos existe evidencia que revela que no es inmune a la creación de bacterias resistentes (31).

Según las directrices de red escocesa de intercolegiales (SIGN) apoyadas en el estudio realizado por Engesaeter et al (31). et al se demostró que una combinación de antibiótico profiláctico intravenoso y cemento óseo impregnado de antibiótico es más eficaz que la profilaxis intravenosa sola para reducir el riesgo de infección en la cirugía ortopédica. Históricamente la aparición de cepas resistentes en procedimientos quirúrgicos que incluían la aplicación de cemento con antibióticos, fue poco investigada y no se consideró como prioridad las causas de esta resistencia bacteriana, puesto que el enfoque clínico se aplicó al tratamiento de la infección, sin embargo sobre la década de los 90 aparecieron los primeros estudios de resistencia antibiótica, en los que se analizaron cepas multirresistentes a la gentamicina, tobramicina y vancomicina demostrando que existe la posibilidad de especies como *Staphylococcus Epidermidis* o *Staphylococcus aureus* sobrevivan y crezcan en el cemento óseo impregnado con antibióticos (31).

### **2.5.3 Recubrimiento doble capa de biopolímero cerámico cargado con antibióticos y Titanio con propiedades bio activas y resistencia a la corrosión**

En los últimos años la osteomielitis ha representado un desafío en cuanto al tratamiento médico por parte de los expertos en enfermedades infecciosas debido a la multi-resistencia que se presenta a los fármacos convencionales por parte de los agentes microbianos, causantes de la infección, motivo por el cual estrategias como la combinación de materiales bio activos y antibióticos, está ampliamente estudiada y desarrollada para el manejo de esta patología (29).

Las complicaciones bacterianas son la principal causa de fallo de los implantes, luego de la implantación la formación de un biomaterial asociado a bacterias conduce múltiples problemas como infecciones, falta de integración, inflamaciones, degradación del hueso adyacente y finalmente el rechazo total por parte del paciente, los principales patógenos causantes de esto son *S. aureus* y *E. coli* sigue

siendo uno de los máximos desafíos de tratamiento ortopédico y de infectología (29).

Generalmente para tratar este tipo de infecciones, se emplea una terapia convencional de liberación de fármacos, la cual cuenta con limitaciones, en ocasiones baja eficiencia y un riesgo de sobredosis que hace propenso al paciente a generar una multi resistencia, motivo por el cual el suministro de medicamentos a través de un recubrimiento de implantes, suele ser efectivo para manejar infecciones con liberación controlada a la largo plazo y sin amenazar la toxicidad sistémica de la formación de biofilms (54).

El estudio realizado por el Centro de Nanociencia y Nanotecnología, Universidad de Periyar, Tamil Nadu, India (54), tuvo como objeto la creación de un material de aleación apto para el suministro de antibióticos que permita ser empleado en la creación de implantes ortopédicos, y reduzca el riesgo de infección y propagación bacteriana en procedimientos ortopédicos; dicha aleación se dio en a través de la mezcla de TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> mediante el método de anodización. Los biopolímeros de quitosano-lisina (CS-LY) se recubrieron en compuestos mediante electro método de deposición y seguido de sulfato de gentamicina (GS) que se cargó como fármaco modelo y se buscó una liberación continua y prolongada del antibióticos (54).

Los óxidos cerámicos más comunes que han sido creados con el objeto de proporcionar un material duradero y de fácil adaptación al cuerpo receptor son niobio, sílice, Titania y zirconio, y se emplean como recubrimientos, sobre la superficie metálica del implante, dentro de las técnicas empleadas para la aplicación idónea de estos recubrimientos están la deposición electroforética (EPD) tiene ventajas únicas debido a su temperatura de deposición relativamente baja, proceso, en EPD, las moléculas de polímero se mueven hacia un electrodo de sustrato con carga opuesta para formar un recubrimiento. Otra de las técnicas es el quitosano (CS) también es un componente valioso de las mezclas y compuestos de polímeros que posee numerosas ventajas como biodegradabilidad, bioactividad, no toxicidad, así como buenas propiedades de absorción y adhesión que contribuyen en gran medida a múltiples aplicaciones y finalmente la utilización de aminoácidos naturales como por su parte la lisina (LY) es un  $\alpha$ -aminoácido que se utiliza en la biosíntesis de proteínas. Se puede unir al terminal de poli aminoácido, que mejoran su vida media y juega un papel clave en la construcción de proteínas moleculares que ayudan a la absorción del calcio también previenen la auto agregación (54).

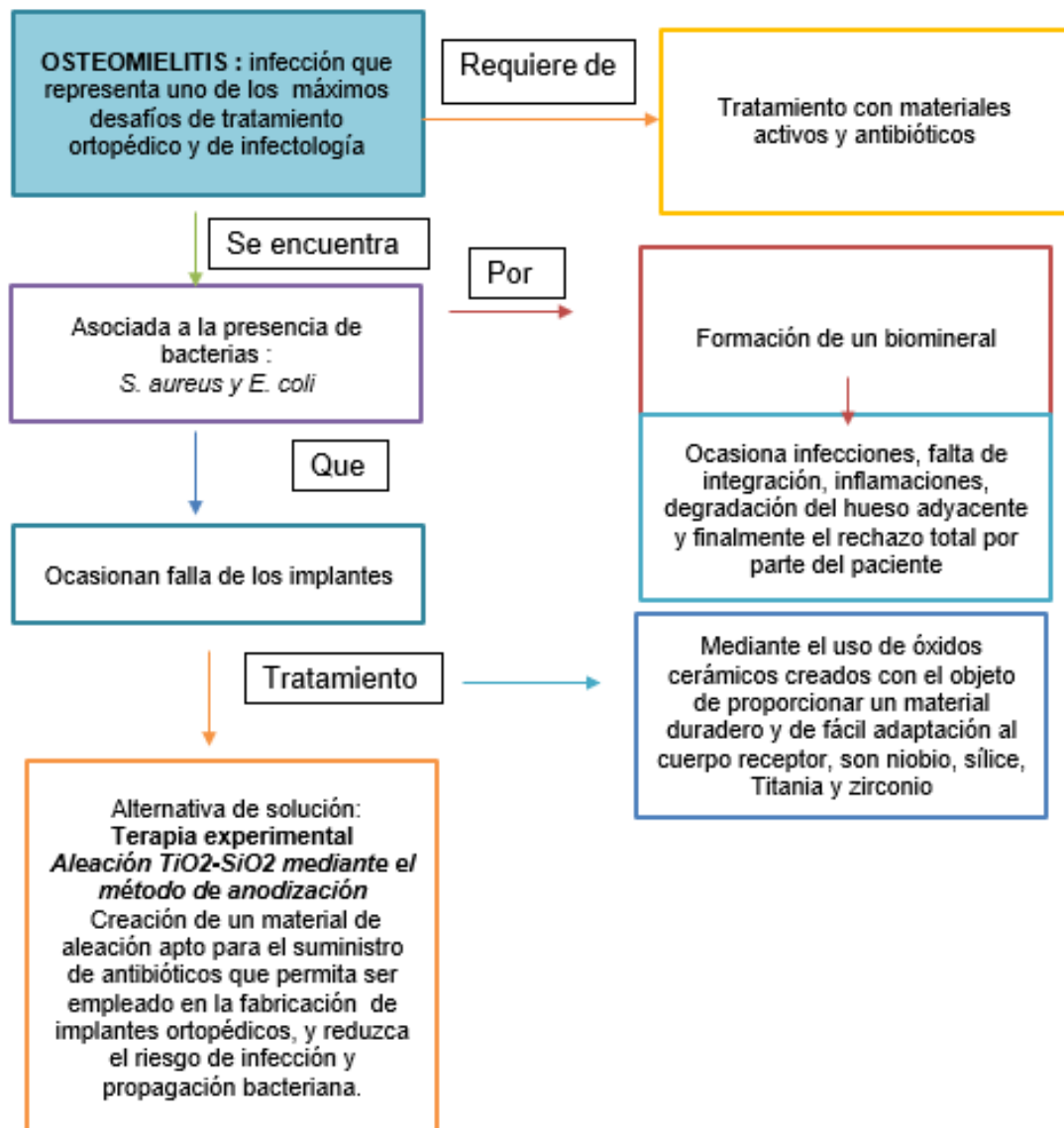
Teniendo en cuenta que esta técnica propende por la administración del fármaco seleccionado en este caso la gentamicina únicamente en la dosis requerida por el paciente, para su preparación se utilizaron las aleaciones mencionadas anteriormente y se aplicó sulfato de gentamicina (GS) antibiótico que es eficaz

contra muchas cepas de gramnegativos (p. ej., E. coli) y algunas cepas de gram-positivas bacterias debido a su bajo costo, amplio espectro de acción antibacteriano y buena estabilidad térmica (54).

El estudio reveló que el  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  /La aleación de Ti recubierta con CS-LY-podría usarse como portador de GS, no solo para tratar de manera eficiente la osteomielitis causada por bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, sino también para reparar el defecto óseo ocasionado la infección debido a la degradación de nanocompuestos sintonizables (54). A continuación en la figura 9 Se describe la sugerencia de manejo clínico de la Terapia experimental.

Figura 9 Terapia experimental para la creación de nuevos materiales para el tratamiento de bacterias multirresistentes.





Fuente: Autor

## 2.6 TÉCNICAS PREVENTIVAS ASOCIADAS A LA FORMACIÓN DE ORGANISMOS MULTIRRESISTENTES.

### 2.6.1 Profilaxis infecciosa con vancomicina en polvo:

En las cirugías de columna dada su complejidad y la necesidad de minimizar en extremo una complicación asociada a una infección en sitio quirúrgico, es frecuente

que se realice una técnica de profilaxis con vancomicina en polvo, sin embargo pese a ser exitosa en esos procedimientos, actualmente se considera como una técnica experimental en ortopedia que ha revelado resultados favorecedores, pero también se ha identificado que uno de los inconvenientes de este método es el desarrollo de organismos multirresistentes (40).

En los últimos años la resistencia a los antibióticos ocasionando que la eficiencia de la técnica de profilaxis se reduzca casi en un 50% en aquellos organismos responsables de las infecciones en sitio quirúrgico lo que preocupa a la comunidad médica, varios estudios han apoyado la posibilidad de introducir vancomicina en polvo directamente en la herida quirúrgica durante el cierre como procedimiento perioperatorio profiláctico, considerando que es probable que la aplicación del fármaco dentro de la herida disminuya sustancialmente la rápida absorción en la circulación sistémica, reduciendo así los posibles efectos secundarios (40).

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido bactericida; cuyo mecanismo de acción es inhibir la biosíntesis de la pared celular en bacterias Gram-positivas. Se sabe que no tiene ningún efecto activo contra la mayoría de las bacterias Gram negativas, debido a la composición particularmente diferente de sus membranas externas (55).

Una preocupación recurrente con respecto al uso de vancomicina tópica como profilaxis quirúrgica sería es el riesgo de selección de patógenos resistentes por el cambio de la microbiota en sitio quirúrgico. Los estudios analizados en la investigación realizada por profesionales de la Clínica de Traumatología Ortopédica, Centro de Estudios en Ortopedia y Traumatología (COT-CEOT), del Salvador, BA, Brasil mostraron una mayor tendencia a la reducción de *S. aureus* (incluido MRSA) y un aumento de infecciones de *P. Aeruginosa* (40).

### **2.6.2 Antibiótico intraóseo profiláctico**

Partiendo del hecho de que el costo hospitalario de la atención de un paciente que adquirió una infección en sitio quirúrgico posterior a un procedimiento ortopédico, es considerablemente elevado para el sistema de salud, profesionales médicos del servicio de cirugía general y ortopedia de la Pontificia Universidad Católica de Campinas, Sao Paulo, Brasil,<sup>11</sup> realizaron un estudio experimental para determinar la reducción de infecciones en sitio quirúrgico utilizando como método preventivo el suministro de antibióticos intraóseos previos y post quirúrgicos en procedimientos ortopédicos de cirugía de rodilla, debido que es una técnica poco empleada fue necesaria una fase de campo experimental utilizando cerdos como agente de prueba, el suministro de antibióticos se realizó a través del hueso, el cartílago y la

piel con el fin de determinar cuál de las tres técnicas era más eficiente después de la colocación del torniquete y antes de la incisión (11).

El estudio reveló que los agentes microbianos más comunes en las infecciones de rodilla son *Staphylococcus Aureus* y estafilococos coagulasa negativos (SNC). Los cuales pueden llegar a presentar algún tipo de resistencia acorde al grado de concentración de antibiótico que reciben y si el mismo no fue suficiente para alcanzar la concentración mínima inhibitoria, por lo que uno de los cuestionamientos fue si la concentración de antibiótico alcanzada en el tejido, con la administración intravenosa como profilaxis es suficiente o representa menos riesgo un suministro directo del antibiótico, para aumentar la concentración de mismo y así garantizar una eficiencia adecuada (11).

El estudio demostró que el suministro de antibióticos vía intra ósea e intra articular es considerado una técnica segura y eficiente en relación a la atención temprana y reducción de multi-resistencia de agentes microbianos en procedimientos ortopédicos, cuenta con la ventaja de que las complicaciones en esta práctica son raras y ayuda con la innovación en cambios de protocolos de profilaxis, sin embargo al utilizar como agente de experimentación animales se sugiere que se realicen más investigaciones antes de aplicar la técnica de manera directa en humanos (11).

## CONCLUSIONES

El suministro y selección de los antibióticos en ortopedia obedece en gran medida a la interacción del conocimiento, investigación, y consenso en diferentes técnicas que desde el Medicina, la Bacteriología, la Ingeniería Bio médica y la Instrumentación Quirúrgica se han desarrollado con el fin de prevenir de manera eficiente la contaminación bacteriana en los quirófanos, sin embargo se requiere de una evolución constante de técnicas diseñadas que le permita hacer frente al desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia que están siendo generados por los microorganismos, como respuesta a los cambios en las condiciones ambientales y a la exposición de la presión biocida de múltiples sustancias sintetizadas por el hombre.

El uso indiscriminado de antibióticos ha permitido que se desarrollen nuevos mecanismos de multi-resistencia bacteriana, lo que a su vez repercute de manera directa sobre el sistema de salud generando un sobre costo del tratamiento de un paciente ortopédico que adquirió una infección en un espacio clínico, lo que hace fundamental reforzar los diferentes protocolos de preparación y atención en sitio con el fin de reducir este sobre costo.

El uso de antibióticos en cirugía ortopédica sigue siendo imprescindible, teniendo en cuenta que en este tipo de cirugías se hace necesario en un 90% el uso de dispositivos, lo que aumenta el riesgo por la complejidad de los procedimientos, la exposición del paciente y el uso de materiales que pueden ser matrices potenciales de la formación de biopelículas, como mecanismo que las bacterias multiresistentes generan y que conlleva a complicaciones clínicas, además de la pérdida de la seguridad de la atención, aumento de costos, afectación directa al paciente, la familia y el sistema.

Dentro de los grupos bacterianos que presentan fenotipos de resistencia con mayor prevalencia en las complicaciones por ISO, están los Estafilococos y Estreptococos, bacterias provenientes de la microbiota hospitalaria, por lo tanto se hace necesario centrar la investigación y el desarrollo biotecnológico hacia estrategias que disminuyan el riesgo del paciente en el ambiente prequirúrgico y posquirúrgico. Se hace necesario los consensos respecto a protocolos de escalamiento antibiótico en pacientes quirúrgicos, y el seguimiento de los mismos.

Una de las principales estrategias que marca el éxito en los tratamientos realizados a infecciones bacterianas en ortopedia es el seguimiento al paciente e identificación temprana de la infección, así como del patógeno causante y los posibles efectos

del mismo, partiendo de esto se puede formular una estrategia de atención ideal que garantice al paciente una medicación correcta y una mejora significativa, reduciendo el riesgo de posibles infecciones futuras, multi-resistencia a antibióticos posteriores, e incluso infecciones sistémicas que aumentan los indicadores de mortalidad posquirúrgica.

Es fundamental continuar con la investigación de nuevas terapias alternativas que permitan hacer frente a patógenos multirresistentes, cuya incidencia pueda afectar procedimientos ortopédicos, puesto que el uso de antibióticos de amplio espectro y terapias conjuntas por periodos prolongados, no siempre garantizan un éxito en la erradicación de la infección y con ello se expone al paciente a una posible pérdida ósea por amputación, contaminación de tejidos blandos e incluso la muerte.

La calidad de los procedimientos de preparación del material e instrumentos quirúrgicos, así como los procedimientos de limpieza y desinfección de los quirófanos en el ámbito pre y post operatorio, determinan en gran medida la posibilidad de adquirir patógenos causantes de infecciones quirúrgicas, haciendo necesario estandarizar procesos mínimos de adecuación de las salas mediante protocolos avalados por la OMS o directrices médicas locales que se apliquen en la realidad y sean vigilados por el sistema de salud.

La innovación biotecnológica, la investigación de biomateriales, la inserción de la nanotecnología, la combinación de metales y moléculas sintetizadas de acción antiséptica se observan como las posibilidades alternas o complementarias al uso de los antibióticos, al ser introducidas en las últimas décadas han dado ventajas frente a los antibióticos, puesto que la exposición a los patógenos no ha sido tan extensa, sin embargo la permanente evolución de los microorganismos que se han asociado a las ISO como bacterias y hongos, no descarta la emergencia de nuevos perfiles o la reemergencia de nuevos perfiles de resistencia, por lo que es imperativo continuar con las estrategias de control, vigilancia y seguimiento de la ISO y de los tratamientos antibióticos.

## **RECOMENDACIONES**

Los tratamientos mencionados en la presente investigación bibliográfica sirven únicamente como un referente que permite, a quien desee consultarlos una visión de las diferentes estrategias empleadas para el tratamiento de infecciones bacterianas en ortopedia.

Como línea base del tema el presente trabajo podrá ser continuado con la exploración de los temas mecanismos de resistencia bacteriana emergentes en cirugía, investigación de biomateriales, aplicaciones de nanotecnología, y uso apropiado de antibióticos. Por lo tanto se recomienda genera espacios académicos y de investigación para estos abordajes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davat M, Wuarin L, Stafylakis D, Abbas M, Harbarth S, Hannouche D, et al. Should antibiotic prophylaxis before orthopedic implant surgery depend on the duration of pre-surgical hospital stay? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):131.
2. Adam MS, Carneiro M, Krummenauer EC, Machado JAA. Infection control and monitoring after discharge in orthopedic surgery. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(4):813–4.
3. Hodges NA, Sussman EM, Stegemann JP. Aseptic and septic prosthetic joint loosening: Impact of biomaterial wear on immune cell function, inflammation, and infection. *Biomaterials*. 2021;278(121127):121127.
4. Vantucci CE, Ahn H, Fulton T, Schenker ML, Pradhan P, Wood LB, et al. Development of systemic immune dysregulation in a rat trauma model of biomaterial-associated infection. *Biomaterials*. 2021;264(120405):120405.
5. Mamtora PH, Fortier MA, Barnett SR, Schmid LN, Kain ZN. Peri-operative management of frailty in the orthopedic patient. *J Orthop*. 2020;22:304–7.
6. Roses Periago M. La resistencia a los antimicrobianos: un factor de riesgo para las enfermedades infecciosas. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):507–8.
7. Fukuda H, Sato D, Iwamoto T, Yamada K, Matsushita K. Healthcare resources attributable to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* orthopedic surgical site infections. *Sci Rep*. 2020;10(1):17059.
8. Silva RA da, Oliveira BNL de, Silva LPA da, Oliveira MA, Chaves GC. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. *Saúde em Debate*. 2020;44(126):607–23.
9. Khan Z, Ahmed N, Zafar S, ur. Rehman A, Khan F, Karatas Y. Prescribing practices of antibiotics and analgesics in orthopedic surgery in two teaching hospitals in pakistan. *Saudi J Health Sci*. 2019;8(3):176.
- 10 Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic prophylaxis and prevention of surgical site infection in shoulder and elbow surgery. *Orthop Clin North Am*. 2018;49(2):241–56.

- 11 Mattos CA de, Santos NRPD, Cyrino M de O, Credidio L, Virgilli NS, Simões Neto J. Eficácia do antibiótico profilático intraósseo versus endovenoso em cirurgias do joelho em porcos: Estudo experimental. *Rev Bras Ortop.* 2019;54(5):556–63.
- 12 Szaraniec B, Pielichowska K, Pac E, Menaszek E. Multifunctional polymer coatings for titanium implants. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2018;93:950–7.
- 13 Azad A-M, Hershey R, Aboelzahab A, Goel V. Infection mitigation efficacy of photoactive titania on orthopedic implant materials. *Adv Orthop.* 2011;2011:571652.
- 14 Karthikeyan KR, Arul KT, Ramya JR, Nabhiraj PY, Menon R, Krishna JBM, et al. Novel microporous surface and blue emission of argon ion implanted polyvinylalcohol/bionanohydroxyapatite coatings. *Radiat Phys Chem Oxf Engl* 1993. 2020;171(108678):108678.
- 15 Bertolino V, Cavallaro G, Milioto S, Lazzara G. Polysaccharides/Halloysite nanotubes for smart bionanocomposite materials. *Carbohydr Polym.* 2020;245(116502):116502.
- 16 Dudareva M, Kümin M, Vach W, Kaier K, Ferguson J, McNally M, et al. Short or Long Antibiotic Regimes in Orthopaedics (SOLARIO): a randomised controlled open-label non-inferiority trial of duration of systemic antibiotics in adults with orthopaedic infection treated operatively with local antibiotic therapy. *Trials.* 2019;20(1):693.
- 17 Cáceres M. Frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en personal de salud de hospitales de Nicaragua. *Rev Panam Salud Publica.* 2011;30(6):610–4.
- 18 Cancienne JM, Burrus MT, Weiss DB, Yarboro SR. Applications of local antibiotics in orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2015;46(4):495–510.
- 19 Walker B, Amato C, Palyvoda O, Vangipuram S, Weaver M, Sayeed Z, et al. Prevalence of bacterial contamination of casting material in a pediatric population. *Int J Pediatr.* 2020;2020:4717385.
- 20 Rincón-Cardozo DF, Sauza-Rodríguez N, Padilla-Rueda LC, Rincón-Cardozo PA, Díaz-Mantilla CO, Abril-Gaona CA. Prevalencia y frecuencia de factores asociados a infección en pacientes mayores de 18 años con fracturas cerradas.
- 21 Ma R, He J, Xu B, Zhao C, Zhang Y, Li X, et al. Nomogram prediction of surgical



- . site infection of HIV-infected patients following orthopedic surgery: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):896.
- 22 Altube DJL, Caneva AO, Villar R, Rotolo F. Prevención del SIDA en ortopedia y traumatología [Internet]. *Org.ar.* [citado el 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.aaot.org.ar/revista/1993\\_2002/1994/1994\\_1/590101.pdf](https://www.aaot.org.ar/revista/1993_2002/1994/1994_1/590101.pdf)
- 23 Martin C, Zieleskiewicz L. Profilaxis antibiótica en cirugía. *EMC - Anest-Reanim.* 2020;46(2):1–7.
- 24 Dryden M. Surgical antibiotic prophylaxis. *Surgery.* 2019;37(1):19–25.
- 25 Hall C, Allen J, Barlow G. Antibiotic prophylaxis. *Surgery.* 2015;33(11):542–9.
- 26 Łęgosz P, Otworowski M, Sibilska A, Starszak K, Kotrych D, Kwapisz A, et al. Heterotopic ossification: A challenging complication of total hip arthroplasty: Risk factors, diagnosis, prophylaxis, and treatment. *Biomed Res Int.* 2019;2019:3860142.
- 27 Rodríguez-Caravaca G, Santana-Ramírez S, Villar-Del-Campo MC, Martín-López R, Martínez-Martín J, Gil-de-Miguel A. Evaluación de la adecuación de la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(1):17–20.
- 28 Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, Senneville E, Moriarty TF, Obremskey WT, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):572–8.
- 29 Mohan Raj R, Priya P, Raj V. Gentamicin-loaded ceramic-biopolymer dual layer coatings on the Ti with improved bioactive and corrosion resistance properties for orthopedic applications. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;82:299–309.
- 30 Bishop AR, Kim S, Squire MW, Rose WE, Ploeg H-L. Vancomycin elution, activity and impact on mechanical properties when added to orthopedic bone cement. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;87:80–6.
- 31 Walker LC, Baker P, Holleyman R, Deehan D. Microbial resistance related to antibiotic-loaded bone cement: a historical review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(12):3808–17.

- 32 Karaglani M, Tzitzikou E, Tottas S, Kougioumtzis I, Arvanitidis K, Kolios G, et al. . Gentamycin elution from polymethylmethacrylate and bone graft substitute: Comparison between commercially available and home-made preparations. *J Orthop*. 2020;19:9–13.
- 33 Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. . Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(2):108–13.
- 34 Chang Y-J, Lee MS, Lee C-H, Lin P-C, Kuo F-C. Daptomycin treatment in . patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):736.
- 35 Masaragian H, Perin F, Coria H, Mizdraji L, Ameriso N, Rega L. Trombosis . venosa profunda en cirugías de tobillo y pie. Algoritmo de profilaxis [A prophylaxis algorithm for deep vein thrombosis in ankle and foot surgery]. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. 2019;84(3):252–9.
- 36 Profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica: Recibido: 06/02/0011 Aceptado: . 16/09/2011 Cefazolina VS Cefadroxilo I. V;
- 37 Hernández Sampelayo Matos T, Zarzoso Fernández S, Navarro Gómez ML, . Santos Sebastián MM, González Martínez F, Saavedra Lozano J. Osteomielitis y artritis séptica [Internet]. *Aeped.es*. [citado el 3 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/osteomielitis.pdf>
- 38 Wuarin L, Abbas M, Harbarth S, Waibel F, Holy D, Burkhard J, et al. Changing . perioperative prophylaxis during antibiotic therapy and iterative debridement for orthopedic infections? *PLoS One*. 2019;14(12):e0226674.
- 39 Koch JA, Pust TM, Cappellini AJ, Mandell JB, Ma D, Shah NB, et al. . *Staphylococcus epidermidis* biofilms have a high tolerance to antibiotics in periprosthetic joint infection. *Life (Basel)*. 2020;10(11):253.
- 40 Sadigursky D, Sousa MD, Cajaíba YGL, Martins RR, Lobão DMV. Profilaxia . infecciosa com aplicação local de vancomicina em pó em cirurgias ortopédicas: Revisão sistemática com metanálise. *Rev Bras Ortop*. 2019;54(6):617–26.
- 41 Vasso M, Schiavone Panni A, De Martino I, Gasparini G. Prosthetic knee . infection by resistant bacteria: the worst-case scenario. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3140–6.

- 42 Alcibiades P, Guillermo V, Carmen C, Rafael P, Francisco G, María GY. . Antimicrobial prophylaxis in orthopedic surgery: Cefazolina VS Cefadroxilo IV [Internet]. Revistaavft.com. [citado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en:[https://www.revistaavft.com/images/revistas/2012/avft\\_3\\_2012/profilaxia\\_antimicrobiana.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2012/avft_3_2012/profilaxia_antimicrobiana.pdf)
- 43 Vieira G de D, Mendonça HR, Alves T da C, Araújo DF de O, Silveira Filho ML da, Freitas AP dos SR de, et al. Survey of infection in orthopedic postoperative and their causative agents: a prospective study. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(4):341–6.
- 44 Alcalá-Cerra G, Paternina-Caicedo AJ, Moscote-Salazar LR, Gutiérrez-Paternina JJ, Niño-Hernández LM. Aplicación de vancomicina en polvo dentro de la herida quirúrgica durante cirugías de columna: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014;58(3):182–91.
- 45 Nori P, Nadeem N, Saraiya N, Szymczak W, Boland-Reardon C, Kahn M. Beta-hemolytic group a streptococcal orthopaedic infections: Our institutional experience and review of the literature. *J Orthop.* 2020;21:150–4.
- 46 Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(12):1176–84.
- 47 Correoso Castellanos S, Lajara Marco F, Díez Galán MM, Blay Dominguez E, Bernáldez Silvetti PF, Palazón Banegas MA, et al. Analysis of surgical delay and its influence on morbimortality in patients with hip fracture. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2019;63(3):246–51.
- 48 Gutiérrez Zúñiga D, Manrique Succar J, Restrepo C, Parvizi J, Eduardo Manrique J. Infecciones periprotésicas de cadera y rodilla: diagnóstico y manejo. Revisión de conceptos actuales. *Rev colomb ortop traumatol.* 2017;31(2):87–92.
- 49 Iqbal HJ, Ponniah N, Long S, Rath N, Kent M. Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; The risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. *Injury.* 2017;48(7):1382–7.
- 50 Barros J, Melo LDR, Poeta P, Igrejas G, Ferraz MP, Azeredo J, et al. Lytic bacteriophages against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* isolates from orthopaedic implant-associated infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;54(3):329–37.

- 51 Domínguez Navarrete N. Bacteriófagos. Rev Fac Med Humana. 2020;20(1):164–5.
- 52 Couture A, Lavergne V, Sandman E, Leduc J-M, Benoit B, Leduc S, et al. Calcium sulphate mixed with antibiotics does not decrease efficacy against *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*), in vitro study. J Orthop. 2020;19:138–42.
- 53 Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: A cohort study of 64 *Cutibacterium acnes* bone and joint infections. J Clin Microbiol [Internet]. 2018;56(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.01576-17>
- 54 Kim EK, Donnelley CA, Tiew M, Roberts HJ, Von Kaeppler E, Shearer D, et al. Prophylactic topical antibiotics in fracture repair and spinal fusion. Adv Orthop. 2021;2021:1–14.
55. Rodríguez-Caravaca G, Santana-Ramírez S, Villar-del-Campo MC, Martín-López R, Martínez-Martín J, Gil-de-Miguel Á. Evaluación de la adecuación de la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatológica. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010;28(1):17–20.
56. Pérez A, Avft V. Profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica: Cefazolina VS Cefadroxilo I. Vol. 31, n. 3. 2012. p. 61–65.