

# Profilaxis antibiótica con cefazolina versus teicoplanina en cirugía protésica de cadera y rodilla. Efectividad y riesgos

Chirino Cabrera, A.; Martín García, F.; Rodríguez Álvarez, J. P.; Navarro Navarro, R.; Navarro García, R.

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Materno-Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

## Resumen

### Objetivo

Analizar la eficacia y la seguridad de dos antibióticos utilizados como método de profilaxis perioperatoria en intervenciones protésicas primarias de cadera y rodilla en un servicio de COT.

### Pacientes y método

Se estudió a 444 pacientes intervenidos de prótesis de primaria de rodilla y cadera en un periodo de 2 años mediante un estudio retrospectivo. 212 recibieron profilaxis con cefazolina durante 48 horas y 236 con teicoplanina en monodosis. Se recogieron datos generales, antecedentes que pudieran incrementar el riesgo de infección y datos relacionados con la cirugía y con la infección postoperatoria siguiendo los criterios del CDC y considerando la infección como adquirida en el periodo perioperatorio si motiva el reingreso del paciente en el primer año tras la cirugía.

### Resultados

La incidencia acumulada de infección fue del 5.49% en prótesis de cadera y del 1.87% en prótesis de rodilla. Comparando ambos grupos no se observaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia de ambos fármacos para prevenir la aparición de infección de la herida quirúrgica ni tampoco en cuanto a la aparición de efectos adversos. Ambos grupos eran comparables en parámetros demográficos, relativos a la intervención y a los factores de riesgo de infección.

### Conclusiones

Ambos fármacos muestran resultados similares en cuanto a seguridad de uso y eficacia para prevenir la infección de la herida quirúrgica. La incidencia elevada de infección en prótesis de cadera puede deberse al carácter urgente de este procedimiento en un 11.3% de los casos.

### Palabras clave

Profilaxis antibiótica, infección de la herida quirúrgica, prótesis de cadera y rodilla, teicoplanina.

### Correspondencia

Dr. Airam Chirino Cabrera  
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Complejo Hospitalario Materno-Insular. Las Palmas de Gran Canaria  
Av. Marítima del Sur s/n.  
Tfno.: 928441901;  
e-mail: a.chirino@yahoo.es

## Introducción

Desde la introducción de la antisepsis por Lister en la década de 1860, la prevención de la infección de la herida quirúrgica ha evolucionado enormemente. Hoy en día supone utilizar medidas de asepsia y antisepsia adecuadas, profilaxis antibiótica perioperatoria, una buena técnica quirúrgica y detectar a los pacientes que tienen riesgos añadidos de infección para adoptar medidas específicas. A pesar de estos cuidados, la infección de la herida quirúrgica en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla continúa en cifras en torno al 2-5%<sup>1</sup>.

La utilidad de la profilaxis antimicrobiana para disminuir la incidencia de infección tanto temprana como tardía en la cirugía de recambio articular de cadera y rodilla se conoce desde hace décadas<sup>2,3</sup>, estando su uso generalizado hoy en día. El antimicrobiano elegido debe ser activo frente a una parte importante de los agentes más frecuentemente causantes de infección, debe tener un perfil farmacocinético que asegure una concentración adecuada en el campo quirúrgico durante la cirugía, debe ser bien tolerado por el enfermo y su uso debe implicar poco riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas. Las cefalosporinas cumplen en gran medida estas exigencias además de ser económicas y bien toleradas por la mayoría de los pacientes, sin embargo son inactivas frente a los

## Abstract

### Objective

To analyze the efficacy and safety of two antibiotics used as prophylaxis in primary hip and knee arthroplasties in an orthopaedic surgery department.

### Patients and method

Retrospective study of 444 patients who received a hip or knee prosthesis during a period of two years. 212 treated with cefazolin during 48 hours and 236 with teicoplanin in monodose in the beginning of anaesthesia. Demographic characteristics, underlying disease that increases infection risk and data related to surgery and postoperative infection were analyzed, following the CDC criteria for the diagnosis of infection and considering the infection as acquired in the hospital if this forces hospital revenue before one year after the operation.

### Results

The infection rates were 5.49% in hip prosthesis and 1.87% in knee prosthesis. Comparing both groups there are no significant differences about effectiveness between the antibiotics. Difference was found neither about adverse effects. Both groups were comparable.

### Conclusions

Cefazolin and teicoplanin are similar in safety and efficiency in preventing the surgical site infection in hip and knee primary prosthesis when used as antibiotic prophylaxis. The high rate of infection in hip prosthesis might owe to the fact that 11.3% of these procedures have character of urgency.

### Key words

Antibiotic prophylaxis, surgical site infection, hip and knee prosthesis, teicoplanin.

estafilococos coagulasa negativos y coagulasa positivos meticilín resistentes<sup>4</sup>.

La mayor parte de las infecciones sobre prótesis articulares se producen por la contaminación directa del campo quirúrgico por gérmenes que están presentes en la piel del paciente intervenido. Frecuentemente estos son estafilococos coagulasa negativos, y cada día se aíslan más gérmenes meticilín resistentes en los cultivos de prótesis infectadas, contra los que las cefalosporinas son también ineficaces<sup>5</sup>.

La teicoplanina tiene una alta penetración en hueso y partes blandas tras su aplicación tanto sistémica como regional<sup>6</sup>, además de una excelente actividad frente a estos gérmenes coagulasa negativos y meticilín resistentes, por lo que se considera una alternativa válida para los pacientes alérgicos a los betalactámicos y en centros con elevada incidencia de infecciones por estafilococos meticilín resistentes<sup>7</sup>.

En el Complejo Hospitalario Materno-Insular de Gran Canaria se realizan más de 400 implantes de prótesis de cadera o rodilla cada año. Durante el año 2002 se popularizó en nuestro servicio la utilización de teicoplanina en monodosis para la profilaxis antibiótica en cirugía protésica, pasando posteriormente a utilizar de forma más frecuente la cefazolina. El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia de ambas pautas de profilaxis en la prevención de la infección de la herida quirúrgica, así como valorar la aparición de efectos adversos durante la administración de las mismas.

### Material y método

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos de artroplastia (total o parcial) de cadera y rodilla entre el 1 de diciembre de 2002 y el 30 de noviembre de 2004, en el Hospital

Universitario Insular de Gran Canaria. Este es un centro de tercer nivel que cuenta con 400 camas, de las cuales 33 corresponden al Servicio de COT.

Se han incluido en el estudio los pacientes intervenidos en ese periodo de tiempo que recibieron profilaxis antibiótica adecuada con cefazolina o teicoplanina. La pauta considerada como correcta para la cefazolina fue la aprobada por la Comisión de Infecciones, Profilaxis y Política de Antibióticos del centro<sup>8</sup>: 2g. en la inducción anestésica seguido de 1g. c/6h durante 48 horas. Para la teicoplanina se consideró correcta la pauta más utilizada según la bibliografía consultada: 400 mg. en monodosis durante la inducción anestésica. Los criterios utilizados para el diagnóstico de infección nosocomial corresponden a las definiciones de los Centros for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>9</sup>. No se realizó seguimiento al alta, pero se consideró infección nosocomial de herida quirúrgica cuando la infección motivó un reingreso en el período de 1 año tras la cirugía. La información se completó cuando fue necesario, con la colaboración del personal de enfermería, anestesistas o traumatólogos.

Se recogieron variables demográficas como la edad, sexo y estancia hospitalaria y en cada caso la presencia de factores de riesgo intrínsecos para el desarrollo de infección: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasia (presencia de antecedentes en la historia clínica), obesidad (definida por un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>), hipoalbuminemia (albúmina inferior a 3 g/l) diabetes (si así constaba en la historia clínica), insuficiencia renal (creatinina mayor de 1,7 mg/dl), datos de la intervención quirúrgica, tales como el carácter urgente o programado, duración y adecuación de la profilaxis antibiótica, y la aparición de efectos adversos durante la administración de la misma.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: grupo de Cefazolina y grupo de Teicoplanina. Las características de los pacientes, la incidencia

de infección de la herida quirúrgica y la aparición de reacciones adversas se compararon entre ambos grupos para valorar la eficacia de ambas pautas en la prevención de la infección y su seguridad de uso.

Para el análisis estadístico de los datos en el estudio descriptivo se analizaron las medias, proporciones y distribución de las variables en la población con el intervalo de confianza (IC) del 95%, así como la incidencia acumulada (IA) de infecciones. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  y para variables cuantitativas la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney en caso de ausencia de normalidad en la distribución. Las características de los pacientes, la incidencia de infección de la herida quirúrgica por procesos y la aparición de efectos adversos se compararon en ambos grupos para valorar si alguno de los dos fármacos presenta ventajas en cuanto a eficacia en la prevención de infección de la herida quirúrgica y en la seguridad de uso. Se consideraron significativos los valores de p inferiores a 0.05. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa informático SPSS versión 12.0 SPSS<sup>®</sup> Inc (Chicago, III, EE.UU.).

## Resultados

Durante el periodo de estudio se implantaron 1089 prótesis de cadera y rodilla. Descartando los pacientes que recibieron profilaxis inadecuada, bien por tratarse de un fármaco diferente de los considerados en el presente estudio o bien por recibir exceso de dosis o de tiempo de administración, se obtienen un total de 448 pacientes, 212 (47.7%) para el grupo de la cefazolina y 236 (53.3%) para el de la teicoplanina. De las 448 intervenciones, 266 fueron prótesis de rodilla (59.9%) y 178 de cadera (40.1%), con distribución comparable en ambos grupos. Todas las intervenciones fueron practicadas por el mismo equipo quirúrgico y en el mismo hospital.

Las intervenciones se realizaron sobre 152 hombres (34.2%) y 292 mujeres (65.8%), que presentaron una edad media de 67.5 años. El 88.7% de las intervenciones fueron programadas. Ambos grupos son comparables en cuanto a distribución de edad y sexo y en el porcentaje de intervenciones con carácter urgente.

Un total de 196 pacientes (44.1%) presentaron alguna condición que pudiera favorecer la infección de la herida quirúrgica, siendo la más frecuente la diabetes con un 23.1% de prevalencia en la muestra, seguido por la obesidad, con un 13.2%. Analizando la distribución de factores de riesgo en ambos grupos, no se observa ninguna diferencia estadísticamente significativa (tabla 1), pese a que la hipalbuminemia fue considerablemente más frecuente en el grupo de teicoplanina ( $p=0.18$ ), pudiendo por tanto asumir que ambos grupos son comparables en cuanto a factores de riesgo.

Se observaron un total de 15 infecciones de la herida quirúrgica (3.37%), 10 en cadera (5.49%) y 5 en rodilla (1.87%), con diferencia significativa ( $p=0.03$ ); 8 fueron de localización superficial (53.3%), 5 profunda (33.3%) y 2 del implante (13.3%). Comparando los datos en ambos grupos (tabla 1) se observa que la incidencia acumulada de infección fue mayor en el grupo de la teicoplanina (3.4%) frente al de la cefazolina (2.8%) sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.72$ ). Analizando por procesos, encontramos la mayor diferencia en la IA de infección en las prótesis de cadera, con un 6.4% en el grupo de la teicoplanina frente al 4.4% en el de la cefazolina, sin embargo tal diferencia no resulta significativa ( $p=0.56$ ). Para el grupo de las prótesis de rodilla, las diferencias son aún menores.

Se registraron 6 reacciones adversas en el grupo de cefazolina (3.3%). En 4 ocasiones se trató de una reacción de hipersensibilidad sin historia conocida de alergia a los betalactámicos. En las otras 2 el paciente presentó náuseas y malestar general que no

pudieron ser atribuidos a otro fármaco y desaparecieron al suspender la administración de cefazolina. En el grupo de teicoplanina se registraron 3 reacciones adversas (1.27%), todas fueron similares, con aparición de broncoespasmo asociado a sensación de calor y eritema y cesaron al retirar la administración y aplicar tratamiento sintomático. Comparando ambos grupos en cuanto a la incidencia de reacciones adversas, se obtiene un valor  $p=0.229$ , no observándose por tanto diferencia significativa.

## Discusión

En el presente estudio, se analizan de forma retrospectiva la utilidad y seguridad de dos fármacos utilizados habitualmente para la profilaxis antibiótica en COT, evaluando la incidencia de infección de la herida quirúrgica y la aparición de reacciones adversas medicamentosas al comparar dos grupos de pacientes sometidos a intervención protésica primaria de cadera y rodilla que recibieron profilaxis antibiótica perioperatoria bien con cefazolina 2 gr en la inducción anestésica seguido de 1 gr cada 6 horas durante 48 horas o bien con teicoplanina 400 mg en monodosis en el servicio de COT del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria durante un periodo de dos años. La incidencia de infección ha sido superior en el grupo de pacientes que recibieron profilaxis con teicoplanina, sin embargo esta diferencia no se mostró significativa con respecto al grupo de la cefazolina. Esta ausencia de significación permite afirmar que ambos fármacos se han mostrado igualmente eficaces a la hora de prevenir la infección. Tampoco se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la aparición de reacciones adversas, con una incidencia relativamente menor en el grupo de pacientes tratados con teicoplanina. En el presente estudio tanto la cefazolina como la teicoplanina han demostrado ser fármacos seguros para su utilización como profilaxis perioperatoria. Ninguna reacción adversa experimentada por los pacientes fue grave ni precisó

más que la suspensión de la administración y tratamiento sintomático.

La utilidad de la profilaxis antibiótica como método para reducir la incidencia de infección de la herida quirúrgica es bien conocida desde hace décadas<sup>10</sup>, y pese a que sigue considerándose a las cefalosporinas como la primera opción<sup>4</sup>, existen evidencias de que estas tienen una escasa eficacia frente a gérmenes coagulasa negativos que habitualmente colonizan la piel del paciente<sup>11</sup>. La eficacia de antibióticos que sólo son activos frente a una parte de la flora contaminante puede obedecer al hecho de que posiblemente baste con reducir la carga bacteriana por debajo del valor crítico al que se origina la infección. Esto explicaría la eficacia de la profilaxis con cefazolina en el presente estudio a pesar de que los estafilococos coagulasa negativos son los gérmenes que más frecuentemente contaminan la herida quirúrgica<sup>12</sup>. Otra preocupación añadida es que las cefalosporinas también son inactivas frente a estafilococos coagulasa positivos meticilín resistentes, que en muchos hospitales son frecuentemente aislados en los cultivos de prótesis infectada<sup>4</sup>.

La teicoplanina por otra parte sí ha demostrado eficacia frente a gérmenes coagulasa negativos y meticilín resistentes<sup>7</sup>, siendo su utilidad nula frente a gramnegativos, que son menos frecuentemente contaminantes de la herida. En el presente estudio la teicoplanina demostró ser un fármaco tan eficaz como la cefazolina para la prevención de la infección. Este hecho ya se puso de manifiesto en un estudio multicéntrico llevado a

cabo en Italia y que analizó el comportamiento de ambos fármacos en 860 intervenciones de cadera y rodilla, no hallando diferencias significativas en cuanto a la tasa de infección de la herida quirúrgica<sup>14</sup> (1.5% en el grupo de teicoplanina frente al 1.7% en el de la cefazolina). En dicho estudio tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto a la aparición de reacciones adversas en ambos grupos.

La eficacia de una única dosis de teicoplanina parece lógica si se tiene en cuenta que la finalidad de la administración de la profilaxis antibiótica no es otra que reducir la contaminación del campo quirúrgico que se produce durante la intervención y cesa una vez se ha cerrado la piel. Aplicando esa idea, autores como Tang y cols. demostraron que una sola dosis de cefazolina durante la inducción anestésica es tan eficaz como tres de cefuroxima, comunicando tasas de infección globales del 1.1% en su estudio. La pauta de cefazolina utilizada en este estudio parece por tanto excesiva en cuanto a duración, por lo que probablemente se obtendrían resultados similares utilizando profilaxis más cortas.

Analizando los estudios llevados a cabo en el ámbito nacional, Fernández-Sabaté y cols<sup>15</sup> recogen datos sobre la pauta de profilaxis utilizada en 18 hospitales del ámbito nacional en servicios de COT durante una semana. El fármaco más utilizado fue la cefazolina con un 54.8%. La vancomicina se utilizó un 4.4% y la teicoplanina tan sólo un 2.9%. Pese a las ventajas teóricas en cuanto al espectro de actuación

de la teicoplanina, su utilización no se ha generalizado porque no existe evidencia de que sea mejor que la cefazolina en la prevención de la infección y su uso indiscriminado podría inducir la aparición de resistencias en grampositivos<sup>4</sup>.

La incidencia total de infección de la herida quirúrgica fue considerablemente mayor en las prótesis de cadera (5.4%) que en las de rodilla (1.87%) mostrando diferencias estadísticamente significativas. En los datos publicados periódicamente por el sistema NNISS1 aparecen incidencias del 0,86% al 2,52% según categorías de riesgo para las prótesis de cadera y del 0,88% al 2,26% para las de rodilla. Por lo tanto la incidencia acumulada de infección de la herida quirúrgica en prótesis de cadera de nuestra serie es alta, mientras que la de rodilla se sitúa dentro de los límites publicados por el sistema NISS. Estudios realizados en España arrojan datos del 3.98% en prótesis de cadera y 2.09% en prótesis de rodilla<sup>16</sup>, algo más cercanos a los de nuestra serie. Posiblemente esta discrepancia en la incidencia acumulada de infección en las prótesis de cadera se deba al hecho de que la cirugía urgente tiene mayor probabilidad de infección. En el presente estudio el 11.3% de las intervenciones tuvieron carácter urgente, siendo en todos los casos operaciones para implantar una prótesis de cadera por fractura.

## Conclusiones

La utilización de una sola dosis de teicoplanina en la inducción anestésica es un método seguro y eficaz como profilaxis antibiótica.

	Cefazolina		Teicoplanina		p*
	N	%	N	%	
<b>Total intervenciones</b>	212	47.32	236	52.67	
<b>Procedimiento</b>					
Rodilla	123	58.1	143	60.6	0.003
Cadera	89	41.9	93	39.4	
<b>Sexo</b>					
Hombre	74	34.9	82	34.7	0.972
Mujer	138	65.1	154	65.2	
<b>IHQ</b>					
Todas las prótesis	6	2.8	9	3.4	0.727
Cadera	4	4.4	6	6.4	0,562
Rodilla	2	1.6	3	2.1	0.775
<b>IHQ</b>					
Todas las prótesis	6	2.8	9	3.4	0.727
Cadera	4	4.4	6	6.4	0.562
Rodilla	2	1.6	3	2.1	0.775
<b>IQx Urgente</b>	22	10,4	28	11.8	0.727
<b>Morbilidad</b>					
Ninguna enfermedad	125	58.9	127	53,8	0,273
Alguna enfermedad	87	41.1	109	46,2	
I. Renal	3	1.4	7	2.9	0.267
Diabetes	47	22.1	56	23,7	0,695
Obesidad	26	12.2	33	13,9	0,592
Hipoalbuminemia	5	2.3	11	4,6	0.189
EPOC	20	9.4	31	13.2	0,281
Neoplasia	4	1.8	7	2.96	0,461
	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	
<b>Edad</b>	66,3	10.5	68.2	11.1	0,0642
<b>Estancia</b>	11.1	7.3	11.4	7.6	0.673
<b>Duración IQS</b>	75.2	32.7	76.4	34.3	0.658

**Tabla 1**  
Características de pacientes e intervenciones en ambos grupos (n=448).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention, Hospital Infections Program. *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-85.
2. Ericsson, C; Lideren, L, Lindberg, L. *Cloxacilin in the prophylaxis of postoperative infections of the hip*. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55:808-813.
3. Hill, C; Flamant, R; Mazas, F; Evrard, J. *Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement*. Report of a multicentre doubleblind randomised trial. *Lancet* 1981;1:795-796.
4. *Rev Esp Quimioterap*, Diciembre 2003;Vol. 16 (Nº4): 467-478.
5. Fresnadillo M.J.; García-Rodríguez J.A. *Microbiología de la infección en cirugía ortopédica y traumatología*. *Medicina clínica*. Diciembre 1997. Vol. 109. Suplemento 1; 12-20.
6. Lazzarini, L; Novelli, A; Marzano, N; Timillero, N; Fallan, S; Viola, R; de Lalla, F. *Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study*. *J Arthroplasty*. 2003 Apr;18(3):342-6.
7. Nehrer, S; Thalhammer, F; Schwameis, E; Breyer, S; Kotz, R. *Teicoplanin in the prevention of infection in total hip replacement*. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1998;118(1-2):32-6.
8. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Servicio Canario de Salud. Comisión de Infecciones, Profilaxis y Política de Antibióticos. *Manual de profilaxis antibiótica quirúrgica*. Las Palmas de Gran Canaria: Hospital Universitario Insular; 2001.
9. Gamer JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed.: *APIC Infection control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. St Louis: Mosby; 1996: pp. A-1 –A-20.
10. Norden, CW. *Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgery*. *Clin Orthop Relat Res* 1976 Jan-Feb; (114):203-206.
11. Al-Maiyah M; Hill D; Bajwa A; Slater S; Patil P; Port A; Gregg PJ. *Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty*. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Sept; 87 (9):1256-8.
12. Mensa J, Martínez JA. *Bases de la profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica y traumatología*. *Medicina clínica*. Diciembre 1997. Vol. 109. Suplemento 1: 25-30.
13. Ayliff G. *Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection*. *Rev Infect Dis* 1991;13 (supl 10):800-804.
14. Periti P, Stringa G, Mini E. *Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery*. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999 Feb; 18 (2): 113-119.
15. Fernández-Sabaté A, Carlos Tramunt C, Cabo-Cabo X. *Estudio transversal multihospitalario del uso de antimicrobianos en Servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. *Rev Ortop Traumat* 2004;48:357-62.
16. Monge Jodr  V y grupo de trabajo INCLIMECC (Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad) Available at: <http://www.indicadoresclinicos.com/definitiva/inicio.php?fxml=traumatologica.xml> [Consulta: 15 de Mayo de 2007].