UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN" DE HUANUCO

ESCUELA DE POST GRADO



EFICACIA ANTIBIÓTICO-PROFILAXIS EN INFECCIONES POST OPERATORIOS EN PACIENTES DE SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, 2015

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESISTA: ARTURO ARBILDO ZAMBRANO

ASESOR: DR, EWER PORTOCARRERO MERINO

HUÁNUCO - PERÚ 2017

DEDICATORIA

A mis padres por el tiempo que no hemos compartido.

AGRADECIMIENTO

Al hacer público el resultado de una investigación científica es imposible olvidar la contribución de un gran número de personas que de una u otra forma contribuyeron a este logro.

A todos por su apasionada ayuda y el interés que mostraron,

¡Muchas gracias!

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia del antibiótico-profilaxis en infecciones post operatorios en pacientes. Métodos: Se llevó a cabo un estudio cuasi-experimental con 25 pacientes en el grupo experimental y 25 en el control, procedentes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015. En la recolección de datos se utilizó una ficha de recolección de datos. Para el análisis inferencial se utilizó la Prueba Chi Cuadrada. Resultados: Luego de la intervención, en el grupo experimental, el 24,0% (6 pacientes) presentaron cultivo positivo, el 76,0% (19 pacientes) obtuvieron el valor de uno frente a la clasificación post-quirúrgica de riesgo de infección, el 88,0% (22 pacientes) tuvieron área de infección superficial y 24,0% (6 pacientes) presentaron los signos y síntomas clínicos de calor, rubor y dolor, cada una. Asimismo, se halló diferencias significativas entre los dos grupos según resultado de cultivo (p≤0,001), áreas de infección post operatoria (p≤0,000) y según signos y síntomas clínicos (p≤0,05). **Conclusiones:** La administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Palabras clave: profilaxis antibiótico, fracturas, post operatorio, paciente.

SUMMARY

Objective: To determine the efficacy of antibiotic prophylaxis in postoperative infections in patients. **Methods:** A quasi-experimental study was carried out with 25 patients in the experimental group and 25 in the control, from the traumatology department of the Sergio E. Bernales-Lima 2015 National Hospital. Data collection was performed using a data collection data. For the inferential analysis the Chi Square Test was used. Results: After the intervention, in the experimental group, 24.0% (6 patients) presented positive culture, 76.0% (19 patients) obtained the value of one against the post-surgical classification of risk of infection, the 88.0% (22 patients) had superficial infection area and 24.0% (6 patients) presented clinical signs and symptoms of heat, redness and pain, each. Likewise, significant differences were found between the two groups according to culture result (p≤0.001), post-surgical infection risk score (p≤0,010), areas of post-operative infection (p≤0,000) and according to signs And clinical symptoms (p≤0.05). **Conclusions:** The administration of antibiotic-prophylaxis is effective in reducing post-operative infections in patients of the traumatology department of the Sergio E. Bernales National Hospital.

Keywords: Antibiotic prophylaxis, fractures, postoperative, patient.

RESUMO

Objetivos: Determinar a eficácia da profilaxia com antibióticos em infecções pós-operatórias em pacientes. Métodos: Um estudo quasiexperimental com 25 pacientes do grupo experimental e 25 no controle, do Sergio E. Hospital Nacional de Traumatologia Bernales ocorreu - Lima 2015. A coleta de dados uma colecção quia foi utilizada dados. Para a análise inferencial foi utilizado Chi Teste Praça. Resultados: Após a cirurgia, no grupo experimental, 24,0% (6 pacientes) apresentaram cultura positiva, 76,0% (19 pacientes) tinha o valor de uma de encontro a classificação de riscos pós-cirúrgico de infecção, 88,0% (22 pacientes) apresentaram área de superfície de infecção e 24,0% (6 pacientes) apresentaram sinais e sintomas de calor, vermelhidão e dor, cada clínicos. Além disso, as diferenças significativas entre os dois grupos, como resultado de cultura (p≤0,001) marcar classificação pós-cirúrgica risco de infecção (p≤0,010), infecção pós-operatória (áreas p≤0,000) e como sinais foi encontrado e sintomas clínicos (p ≤ 0,05). Conclusões: Administração do antibiótico-profilaxia é eficaz na redução de infecções pós-operatórias em serviço pacientes trauma Sergio E. Hospital Nacional Bernales.

Palavras-chave: profilaxia antibiótica, fracturas, pós paciente operativa.

INTRODUCCION

El desarrollo de la infección de las heridas quirúrgicas continúa siendo una de las complicaciones posoperatorias más frecuentes y preocupantes que pueden adquirir los pacientes quirúrgicos. Asimismo es conocido que las intervenciones quirúrgicas no se desarrollan en condiciones de total y estricta esterilidad, por lo que la contaminación bacteriana es común y cuando se realizan estadísticas sobre infección sólo se admiten como tal, cuando hay una exudación purulenta o signos indirectos de ella, no siendo suficiente el hallazgo de microorganismos (1).

Alrededor del 5% de los pacientes que ingresan en un hospital adquiere una infección nosocomial (2). La infección del sitio quirúrgico ocupa el tercer lugar entre las infecciones nosocomiales, siendo la infección más frecuente en los pacientes quirúrgicos (3) y asociándose a una tasa de mortalidad del 3% (4).

Asimismo, la infección del sitio quirúrgico involucra un aumento de la estancia media hospitalaria, el incremento de los costes sanitarios y la disminución en la calidad de vida del paciente (5).

Por otra parte, una estrategia de probada eficacia para la prevención y el control de la infección del sitio quirúrgico es el uso de la profilaxis antibiótica (6). La finalidad principal de la profilaxis antibiótica es alcanzar un nivel de fármaco sérico elevado durante el proceso quirúrgico, y en las horas inmediatamente posteriores al cierre de la incisión. Si el antibiótico utilizado es lo suficientemente activo contra los microorganismos potencialmente contaminantes y mantiene niveles de concentración

elevados durante todo el procedimiento quirúrgico la profilaxis, generalmente, resultará eficaz (7).

La profilaxis antibiótica, es la administración de un agente antibacteriano que permite la reducción de la incidencia de las infecciones superficiales y profundas del sitio operatorio. La presencia del antibiótico en el sitio operatorio antes de cualquier colonización bacteriana potencial es indispensable. Su utilidad se detiene a partir de que el riesgo de contaminación cesa. Ésta no concierne a la prevención de las infecciones postoperatorias a distancia del sitio de la intervención (infecciones urinarias, broncopulmonares, bacteremias). Esta profilaxis debe ser utilizada para ciertas intervenciones precisas, para las cuales su interés ha sido demostrado ampliamente; debe ser siempre asociado a otras precauciones de asepsia y deben llevarse a cabo para todo acto quirúrgico; y en particular una preparación detallada del sitio operatorio. La profilaxis antibiótica no es más que un factor dentro de otros en la prevención de infecciones del sitio operatorio, sin embargo ocupa un lugar preponderante de la misma (8). La profilaxis antibiótica debe dirigirse a un definido reconocido más objetivo como la causa común probabilísticamente mayor, no debe buscar tomar en cuenta todas las bacterias eventualmente encontradas. El protocolo de profilaxis antibiótica debe considerar una molécula que incluya en su espectro ese objetivo bacteriano. Trabajos metodológicamente aceptables, deben haber validado la actividad antibiótica de la molécula, su difusión local y su

tolerancia. Es indispensable el seleccionar las moléculas de espectro reducido y de precio accesible (9).

Por lo comunicado, la investigación tiene por objetivo de determinar la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, durante el periodo 2015.

Asimismo, el presente estudio se especifica en cinco capítulos. En el primero comprende el problema, la formulación del problema, los objetivos, la hipótesis, las variables, la justificación e importancia, la factibilidad y limitaciones del estudio.

El segundo capítulo lo compone el marco teórico, el cual incluye los antecedentes de investigación, las bases teóricas para el sustento del problema, las definiciones conceptuales y las bases epistémicas.

En el tercer capítulo se presenta la metodología de la investigación, la cual está compuesta de las siguientes partes: tipo de estudio, diseño, población y muestra, y las técnicas de recolección y procesamiento y análisis de datos.

El cuarto capítulo se reportan los resultados de la investigación, presentando los resultados del trabajo de campo con aplicación estadística, mediante distribución de frecuencias y gráficos. Asimismo se tiene en cuenta la contrastación de las hipótesis mediante el análisis inferencial.

Por último, en el quinto capítulo se muestra la discusión de los resultados.

Posteriormente se despliegan las conclusiones y las sugerencias.

También se incluyen las bibliografías y los anexos.

INDICE

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	IV
SUMMARY	V
RESUMO	VI
INTRODUCCIÓN	VII
INDICE	X
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACION	
1.1. Descripción del problema	01
1.2. Formulación del Problema	06
1.2.1. Problema general	06
1.2.2. Problemas específicos	06
1.3. Objetivos	07
1.3.1. Objetivo general	07
1.3.2. Objetivos específicos	07
1.4. Hipótesis	08
1.4.1. Hipótesis general	08
1.4.2. Hipótesis especificas	08
1.5. Variables	09
1.6. Justificación e importancia	10
1.7. Viabilidad	11
1.8. Limitaciones	12

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes	13
2.2. Bases teóricas	19
2.3. Definiciones conceptuales	31
2.4. Bases epistémicos	32
CAPÍTULO III. MARCO METODOLOGICO	
3.1. Tipo de investigación	34
3.2. Diseño y esquema de la investigación	34
3.3. Población y muestra	35
3.4. Instrumentos de recolección de datos	36
3.5. Técnicas de recojo, procesamiento y presentación de datos	38
3.6. Consideraciones éticas	38
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	
4.1. Presentación y análisis descriptivo de los resultados	40
4.2. Análisis inferencial de los resultados	56
CAPÍTULO V. DISCUSION DE RESULTADOS	
5.1. Discusión de los resultados	62
CONCLUSIONES	65
SUGERENCIAS	66
BIBLIOGRAFIA	68
ANEXOS	7 8

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.

De las infecciones nosocomiales, las postquirúrgicas son las más comunes y una de las complicaciones más frecuentes con las que se enfrenta un cirujano (10).

Es conocido que en cirugía Traumatológica las infecciones influyen negativamente en la calidad de vida de los pacientes, tienen importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan altas tasas de morbilidad y mortalidad, aumentan los días de hospitalización, costos de atención, afectan la economía familiar y ocasionan inseguridad en los usuarios hacia las instituciones de salud (11).

Múltiples estudios acerca de incidencia de infecciones en cirugía ortopédica han propuesto pautas para la prevención y tratamiento de

las mismas. Estudios realizados por la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua determinaron la incidencia de infecciones nosocomiales en paciente intervenidos quirúrgicamente, reportaron que estuvo presente en un 2.2% (12).

En Estados Unidos se realizan 27 millones de procedimientos quirúrgicos por año. El National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) mostró que la infección del sitio operatorio, es la tercera infección nosocomial más frecuentemente encontrada en los pacientes hospitalizados, con una incidencia de 14 a 16% (13).

En México, en el Servicio de Ortopedia y Traumatología se cuenta con un antecedente de estudio clínico con profilaxis antimicrobiana, reportándose una prevalencia de 6 y 8% de infecciones, según el esquema utilizado (14).

Asimismo, en Argentina, las infecciones del sitio quirúrgico son responsables de entre el 15-20% de las infecciones nosocomiales, por lo que constituyen un grave problema de salud, ya que se asocian a elevada morbilidad y aumento de los costos de hospitalización, tanto por la prolongación de la estadía hospitalaria como por la necesidad de utilizar medicamentos e insumos de alto costo, como son los antibióticos de última generación y amplio espectro (15).

Los pacientes hospitalizados están expuestos a un elevado riesgo de padecer infecciones en el sitio quirúrgico por varias razones. En primer lugar, los pacientes hospitalizados son más susceptibles a la

infección debido a las enfermedades subyacentes por las que están ingresados, y este riesgo se eleva cuando son sometidos a técnicas invasivas. Si los pacientes están inmunocomprometidos, pueden ser infectados por microorganismos que en condiciones normales no son patógenos. Además, el ambiente hospitalario contiene agentes patógenos que han desarrollado resistencias a antibióticos y que complican el tratamiento posterior de estas infecciones (16).

Álvarez, Casanova, Sánchez, Gutiérrez y Frómeta (17) menciona que toda intervención quirúrgica es potencialmente capaz de infectarse, variando su probabilidad de hacerlo dependiendo del grado de contaminación quirúrgica durante el acto operatorio, el tipo de cirugía y su duración, entre otros factores.

Según Fletcher y su grupo (18), Lee y colaboradores (19), Rivera y asociados (20), así como la Sociedad Americana de los Sistemas de Salud (21), los organismos que más comúnmente ocasionan infecciones de herida quirúrgica son Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis.

Por otro lado, numerosos estudios reportan buenos resultados con el empleo profiláctico de antibióticos para prevenir la infección post operatoria. Su utilidad no se discute, es una práctica habitual y estándar (22). Cuando no se utiliza, la frecuencia de infecciones en el sitio operatorio y a distancia se eleva hasta un 87%, por ello, la profilaxis antibiótica perioperatoria se puede considerar como un indicador de calidad asistencial, al disminuir la incidencia de

infecciones y el costo de una infección intrahospitalaria con prolongado internamiento (23).

En un estudio realizado por Classen y colaboradores (24) concluyeron que la administración del antibiótico 2 horas antes del proceso quirúrgico, reduce riesgo de infección. En este estudio el 11% de estos procedimientos fueron traumatológicos.

Calzadilla, Lara y Sotolongo (25) concluyeron que el impacto de la implementación del protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria fue positivo, al lograrse un elevado acatamiento. El cumplimiento adecuado de la pauta de profilaxis antibiótica con cefazolina posibilitó una tendencia descendente de los consumos y costos de antibióticos. La infección del sitio quirúrgico y la resistencia bacteriana mostraron igualmente una tendencia decreciente y una correlación positiva.

También, Calzadilla, Leyva, Castillo, Álvarez, González y Contreras (26) en un estudio de análisis del costo-efectividad de la profilaxis perioperatoria con cefalosporinas en cirugía ortopédica y traumatológica, demostraron que la conveniencia económica y beneficios sobre la salud de las cefalosporinas; el uso de cefazolina reportó mayor efectividad.

Vargas, Arredondo y Pavía (27) encontró que la profilaxis antimicrobiana con cefalotina durante 24 horas tiene el mismo efecto en la prevalencia de infección postoperatoria que en un ciclo prolongado de cefalotina más dicloxacilina, según demuestra la χ 2.

Es claro que no existe un beneficio considerable de administrar antibióticos indiscriminadamente y por períodos prolongados respecto a la protección de infecciones en heridas limpias.

Actualmente la mayor parte de los autores (28) señalan que por sus características, las cefalosporinas constituyen los agentes de elección para la profilaxis, dado su amplio espectro, capacidad de penetración tisular, elevada vida media y mínima toxicidad. La principal diferencia entre varias generaciones de cefalosporinas consiste en su espectro bacteriano, duración de la acción y el costo. Por la diversidad e influencia de numerosos factores, para la mayoría de los procederes quirúrgicos el fármaco adecuado y el número de dosis necesarias para una cobertura óptima no están bien definido (29). Modernamente se prefiere la administración endovenosa de dosis única de cefalosporinas con elevado tiempo de acción, lo que ha resultado tan efectivo, como múltiples dosis de un antibiótico con menor vida media (30). En los servicios quirúrgicos el consumo de cefalosporinas de tercera generación es tentador, aunque se ha generalizado la utilización de cefalosporinas de primera y segunda generación (31).

Por ello, el propósito del presente estudio es determinar la efectividad del antibiótico – profilaxis en relación a las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

En el presente estudio se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según resultado de cultivo en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015?
- ¿Cuál es la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según áreas en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015?
- ¿Cuál es la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según signos y síntomas clínicos en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015?

1.3. OBJETIVOS.

1.3.1. Objetivo general:

 Determinar la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Evaluar la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según resultado de cultivo en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E.
 Bernales 2015.
- Medir la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según áreas en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.
- Valorar la eficacia del antibiótico-profilaxis en las infecciones post operatorios según signos y síntomas clínicos en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

1.4. HIPÓTESIS

1.4.1. Hipótesis general:

Ha: La administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

1.4.2. Hipótesis específicas:

Ha₁: La administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según resultado de cultivo en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

Ha₂: La administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según áreas en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

Ha₃: La administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según signos y síntomas clínicos en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2015.

1.5. VARIABLES

1.5.1. Identificación de las variables.

Variable dependiente:

Infecciones post operatorios

Variable independiente:

Eficacia antibiótico-profilaxis

Variables de caracterización:

Edad, sexo, tiempo de enfermedad y diagnóstico.

1.5.2. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION			
VARIABLE DEPENDIENTE:							
Infecciones post operatorios	Cultivo post- quirúrgico	Positivo Negativo	Cualitativa	Nominal			
	Áreas de infección post operatoria	Superficial Profundo Cavidad	Cualitativa	Nominal			
	Signos y síntomas clínicos que se presentaron en la infección post operatoria	Calor Rubor Dolor Fiebre Pus Tumor	Cualitativa	Nominal			
VARIABLE INDEPENDIENTE:							
Eficacia antibiótico- profilaxis	Única	EficazNo eficaz	Cualitativa	Nominal			
VARIABLES DE CARACTERIZACION:							
Edad	Única	En años	Cuantitativa	De razón			
Género	Única	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal			
Tiempo de enfermedad	Única	Menos de 24 horas 25 a 36 horas 37 a 48 horas	Cualitativa	Ordinal			

		49 a 71		
		horas		
		Más de 72		
		horas		
Diagnóstico	Única	Diagnósticos	Cualitativa	Naminal
preoperatorio	Unica	CIE-10	Cualitativa	Nominal
Diagnóstico	Línico	Diagnósticos	Cualitativa	Maminal
postoperatorio	Única	CIE-10	Cualitativa	Nominal

1.6. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Se justificó llevar a cabo el estudio de este problema:

A nivel teórico

La bibliografía o estudios aplicados a nuestro contexto sobre Antibiótico-profilaxis no se aplican correctamente en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Sergio Bernales.

Por este motivo, consideramos que el desarrollo de la presente investigación nos permitirá conocer la efectividad del Antibiótico-profilaxis en relación a infecciones en pacientes post operatorios.

La utilidad de este estudio se encuentra en los resultados que obtengamos al final de todo el proceso investigativo, pues, brindará algunos alcances importantes a otro investigador.

A nivel práctico

La justificación práctica de esta investigación está directamente relacionada con los pacientes post operatorios quienes se verán beneficiados con el presente estudio, pues, los resultados obtenidos permitirán conocer la efectividad del Antibiótico-profilaxis

en los pacientes postquirúrgicos, basadas en la evidencia y en el conocimiento científico sobre el uso del Antibiótico-profilaxis.

Es necesario tomar en cuenta aquí que el uso del Antibióticoprofilaxis en relación a infecciones postoperatorias en pacientes implica una gran responsabilidad del médico tratante, el cual debe ser plenamente cuidadoso y profesional, sin perder de vista el lado humano.

A nivel metodológico

La investigación ayudará a crear o diseñar nuevos instrumentos de recolección de datos y a la vez validada sobre todo relacionado a las variables en estudio.

De igual modo, se tendrá en cuenta la forma adecuada de selección y recolección de nuestros datos, evitando sesgos.

1.7. VIABILIDAD.

El estudio de este problema fue políticamente viable, por la perspectiva que tiene esta investigación para el campo clínico.

También fue viable el estudio con el diseño a plantearse en el tiempo previsto.

Se considera que no se plantearon problemas éticos – morales en el desarrollo de la investigación.

1.8. LIMITACIONES.

Nuestra principal preocupación de la investigación fue de carácter bibliográfico o antecedentes de investigación sobre todo en el campo local, es decir a nivel nacional.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES.

Dentro de los antecedentes considerados tuvimos los siguientes:

En España, en el año 2017, del-Moral-Luque JA, et al (32) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar el grado de adecuación al protocolo de profilaxis antibiótica en pacientes intervenidos de artroplastia de rodilla y su influencia en la infección quirúrgica. Se realizó un estudio de cohortes prospectivo. El grado de adecuación se estudió mediante la comparación de las características de la profilaxis recibida por los pacientes y la estipulada en el protocolo vigente de nuestro hospital. El efecto de la profilaxis en la incidencia de la infección quirúrgica se estimó con el riesgo relativo. Se incluyeron 1.749 intervenciones. La incidencia de infección del sitio quirúrgico fue del 1,43% (n = 25). La adecuación global al protocolo de profilaxis antibiótica fue del 77,6%. La causa más frecuente de inadecuación al protocolo fue la duración prescrita de los antibióticos

de la profilaxis (46,5%). La adecuación de la profilaxis antibiótica no influyó en la infección del sitio quirúrgico (RR = 1,15; IC 95%: 0,31-2,99; p > 0,05).

Igualmente, en Venezuela, durante el periodo 2012, Pérez, Velásquez, Cheng, Paiva, Grieko y González (33) realizaron un estudio de profilaxis antimicrobiana, multicéntrico, aleatorizado, prospectivo, doble ciego, comparativo de grupos paralelos, con el fin de evaluar la eficacia de Cefadroxilo I.V. Vs. Cefazolina I.V. como antibióticos profilácticos mediante la determinación del número de pacientes infectados en cirugía de fracturas cerradas en la cuales se colocó material de síntesis. Se completaron 58 pacientes, 34 en el grupo de cefadroxilo y 24 en el grupo de cefazolina, al inicio los grupos fueron similares en cuanto a edad, sexo, tipo de fractura, tiempo de intervención, tiempo entre la fractura y la intervención. Más pacientes en el grupo de cefadroxilo tenían el tiempo máximo autorizado entre la fractura y la intervención (p. 0,07). Se presentó en el grupo de cefadroxilo una infección de la herida operatoria y un caso de eritema leve que cedió con tratamiento oral con cefadroxilo, sin diferencias entre los grupos. Hubo tres casos de eventos adversos, reacción anafiláctica a las 48 horas en el grupo de cefazolina que ameritó finalización de protocolo y hematoma en miembro inferior derecho y, en el grupo de cefadroxilo, una elevación discreta de enzimas hepáticas.

En Cuba, Fernández, Regueiro, Pérez y Cepero (34) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de establecer las necesidades de aprendizaje sobre la profilaxis quirúrgica en el Hospital de Morón. Se realizó un estudio observacional analítico, para identificar las necesidades de aprendizaje sobre la Antibioterapia profiláctica en cirugía en el Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón en el periodo comprendido de enero de 2011 a enero de 2012. El universo se conformó por 50 médicos que laboran en dicho hospital y que se encuentran en relación a la actividad quirúrgica. Se encontró que existen deficiencias en el conocimiento de la profilaxis quirúrgica al ser los ginecólogos y ortopédicos los que tienen mayor necesidad de aprendizaje.

En Colombia, en el año 2010, Gutiérrez, López, Acero y Hernández (35) realizaron un estudio descriptivo de corte transversal para evaluar las pautas de profilaxis antimicrobiana en cirugía que se siguen en la Clínica Fundadores (cf) de la ciudad de Bogotá, institución de tercer nivel de atención. La información se obtuvo a partir de fuentes secundarias y se recopiló en un formato diseñado para tal fin. Se seleccionaron 214 procedimientos en un período de dos meses, sin diagnóstico infeccioso previo o que no se les había prescrito antibióticos con fines terapéuticos antes de la cirugía. La evaluación se desarrolló sobre la base de un algoritmo que explica si las variables indicación profiláctica, agente antimicrobiano, dosis, momento de administración y régimen posoperatorio, están de

acuerdo con protocolos nacionales e internacionales previamente seleccionados. Los resultados muestran que se administran antibióticos cuando la profilaxis no estaba recomendada (29,1%) y se prolonga la profilaxis con dosis posoperatorias cuando la recomendación es dosis única (65,2%), lo que evidencia que la tendencia en la clínica consiste en la aplicación de profilaxis excesiva. En menor proporción está el momento de administración inadecuado.

En México, Vargas, Arredondo y Pavía (36) realizaron un estudio prospectivo, observacional, experimental, aleatorizado, doble ciego, en pacientes con cirugía ortopédica por patología aguda o crónica, entre Abril y Septiembre de 2009, con el objetivo de evaluar la eficacia de dos esquemas de profilaxis antimicrobiana de un ciclo corto y del habitual sobre la prevalencia de infección postoperatoria aguda en la cirugía ortopédica por patología aguda y crónica en miembro torácico y pélvico. El tamaño de muestra se determinó mediante la fórmula para el cálculo de población finita. Se conformaron dos grupos, uno con 24 horas de cefalotina más 10 días adicionales de dicloxacilina, esquema habitual y otro con 24 horas de cefalotina y 10 días de placebo. Se evaluó la herida durante la hospitalización y se hizo revisión los días 5, 8, 14 y 30. Se incluyeron 131 pacientes. Del grupo I, 62 con cefalotina/dicloxacilina y del grupo II 69 con cefalotina/placebo 10 días. Del primer grupo un paciente

presentó infección y en el segundo se presentaron tres casos, con p de 0.50 al aplicarse $\chi 2$.

Calzadilla, Lara y Sotolongo (37) ejecutó una investigación con el objetivo de conocer el impacto de la profilaxis antibiótica perioperatoria en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto" durante el período 2000-2006. Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo, que tomó como referencia el diseño de los estudios de utilización de medicamentos, de tipo esquema terapéutico y consecuencias prácticas. El cumplimiento del protocolo se valoró mediante el perfil farmacológico individual. La evolución del consumo, gasto en antibióticos y los comportamientos de la infección posoperatoria, la resistencia bacteriana y mapa microbiológico se realizaron mediante el análisis de la tendencia. El cumplimiento del protocolo fue adecuado en el 90,8 % de los pacientes. Las principales violaciones se relacionaron con la duración tratamiento. Se observó incremento del consumo de cefazolina (de 0,10 DDD en el 2000 a 0,71 DDD en el 2006); en el resto de los antibióticos la tendencia fue al descenso. Hubo un incremento de los gastos por cefazolina (3 536 pesos en el 2006) y una disminución de los restantes. El gasto en el 2000 fue de 56 004 pesos y en el 2006 de 41 942 pesos. La tendencia de la tasa de infección del sitio quirúrgico mostró un descenso en todas las localizaciones. Mientras

que la resistencia bacteriana en el 2000 fue de un 56 % y disminuyó en el 2006 a un 48 %.

Calzadilla, Leyva, Castillo, Álvarez, González y Contreras (38) determinaron la efectividad de 3 cefalosporinas (cefazolina, cefotaxima y ceftazidima) de primera y tercera generación respectivamente, para la profilaxis de la infección en el sitio operatorio, en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", mediante el método corto (tres dosis). Se realizó el análisis del costo-efectividad de cada uno de los fármacos, mediante un diseño prospectivo longitudinal con 1 094 pacientes intervenidos quirúrgicamente desde octubre de 2001 hasta diciembre de 2003. En 344 casos se administró cefazolina, 354 recibieron cefotaxima y en 396 se empleó ceftazidima, cuya efectividad fue medida por su capacidad para prevenir la infección posoperatoria. Se estimaron los costos incurridos con la utilización de los distintos antimicrobianos. En los tres grupos comparados las características en cuanto al sexo y edad fueron similares. Se obtuvo una cobertura protectora del 97,1 % de los pacientes incluidos en la serie, aunque sin diferencias significativas entre ellos el grupo de mayor protección fue el de la cefazolina (97,6 %), este antibiótico también resultó la alternativa de menor costo promedio, con un gasto total de 2 408 pesos, para una relación costo-efectividad de 7.2 pesos. El uso de cefalosporinas de

tercera generación implicó un incremento de los costos de 5,3 veces para la cefotaxima y 9,8 veces para la ceftazidima.

2.2. BASES TEÓRICAS.

2.2.1. Infección post operatoria

2.2.1.1. Definiciones.

Los criterios de Infección post operatoria (antes denominada Infección de la Herida Quirúrgica) han variado ampliamente a lo largo del tiempo. Según la definición clásica de Ljungquist se consideraba una herida quirúrgica infectada aquella que desarrollaba una colección de pus (39).

En 1980, en el proyecto SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) se definió la infección de la herida quirúrgica en base a los criterios de los CDC para el National Nosocomial Infeccions Surveillance System (NNISS) como sigue (40):

- Infección incisional de la herida quirúrgica. Diagnóstico por cualquiera de las siguientes:
 - 1.- Diagnóstico hecho por el médico.
 - 2.- Drenaje purulento de la herida
 - Fiebre y eritema, o separación de los bordes, o cultivo positivo, sin drenaje de pus.
- Infección profunda de la herida quirúrgica. Diagnóstico por cualquiera de los siguientes:
 - 1.- Diagnóstico hecho por el médico.

- Drenaje purulento por un tubo de drenaje, fístula o abertura natural del cuerpo.
- 3.- Pus encontrado al reoperar la zona.

En 1988 los CDC publicaron una nueva serie de criterios para diagnosticar las infecciones nosocomiales según su localización (41). En base a ellos, la infección de la herida quirúrgica seguía subdividiéndose en dos tipos: la infección de la herida de incisión quirúrgica, o infección superficial, y la infección en la profundidad de la herida quirúrgica o infección profunda, pero en esta ocasión se establecen por primera vez límites tanto anatómicos entre los dos niveles de infecciones, como de tiempo de detección tras la intervención.

Es en 1992 cuando los CDC publican una modificación de los criterios para la definición de la infección de la herida quirúrgica (42), donde cambian la denominación del concepto por el de Infección del Sitio Quirúrgico y redefinen las siguientes localizaciones:

I. Infección Superficial de la Incisión:

Se produce en los 30 días siguientes a la intervención. Afecta sólo piel y tejido celular subcutáneo en el lugar de la incisión. Debe hallarse uno de los siguientes criterios:

- 1. Drenaje purulento de la incisión superficial.
- Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de un líquido o tejido procedente de la incisión superficial a partir de una muestra obtenida de forma aséptica.

- 3. Al menos uno de los siguientes síntomas de infección:
- 3.1. Dolor o hipersensibilidad al tacto o presión.
- 3.2. Inflamación (calor, tumefacción, eritema).
- 3.3. La incisión superficial es abierta deliberadamente por el cirujano, a menos que el cultivo sea negativo.
- 3.4. Diagnóstico médico de infección superficial de la incisión.

II. Infección Profunda de la Incisión:

Se produce en los 30 días siguientes a la intervención si no se ha colocado ningún implante o prótesis, o dentro del primer año si se había colocado alguno. La infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico y afecta a los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares). Debe hallarse alguno de los siguientes criterios:

- Drenaje purulento de la zona profunda de la incisión, pero no de los componentes de órganos o espacios del lugar quirúrgico.
- 2. Deshicencia espontánea de la incisión profunda o que es abierta deliberadamente por el cirujano cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas, a no ser que el cultivo sea negativo:
 - 2.1. Fiebre mayor de 38°C.
 - 2.2. Dolor localizado.
 - 2.3. Hipersensibilidad al tacto o tirantez.

- 3. Hallazgo de un absceso u otra evidencia de infección que afecte a la incisión profunda, durante un examen directo, una reintervención, o mediante examen radiológico o histopatológico.
- 4. Diagnóstico médico de infección profunda de la incisión.

III. Infección de Órgano o Espacio:

Involucra cualquier parte de la anatomía (ej: órganos o espacios) diferentes a la incisión, abiertos o manipulados durante el quirúrgico. procedimiento Se han asignado localizaciones específicas para las infecciones de los sitios quirúrgicos de órgano/espacio para poder identificar el lugar de la infección. La infección se produce dentro de los 30 días siguientes después del proceso quirúrgico si no se ha dejado ningún implante o en el plazo de un año si se ha dejado algún implante y la infección parece estar relacionada con el proceso quirúrgico e involucra cualquier parte de la anatomía distinta a la incisión, y que haya sido abierta o manipulada durante el proceso quirúrgico. Además se debe encontrar al menos uno de los siguientes criterios:

- 1.- Drenaje purulento a partir de un tubo de drenaje que se coloca en un órgano o espacio a través de una incisión (si el área que rodea la salida del drenaje se infecta, no se considera una infección quirúrgica, sino que se considera como una infección de la piel o tejidos blandos).
- Aislamiento de organismos de un cultivo obtenido asépticamente de fluidos o tejidos del órgano o espacio.

- 3.- Absceso u otra evidencia de infección que involucren al órgano o espacio, hallado por examen directo, durante una reintervención, o mediante examen histológico o radiológico.
- Diagnóstico de infección de órgano o espacio por un cirujano ó médico generalista.

2.2.1.2. Clasificación.

El riesgo de desarrollar una infección postoperatoria se ve afectado por el grado de contaminación microbiana del sitio operatorio. El National Research Council (NRC) (43) elaboró un sistema de clasificación del sitio quirúrgico según el grado de contaminación, en el seno de un estudio sobre los efectos de la irradiación ultravioleta de los quirófanos en la infección postoperatoria. El esquema de la clasificación, modificado de su versión original es el que sigue:

- Intervenciones limpias: son aquellas heridas no traumáticas en las que no se atraviesan tejidos infectados, se produce escaso trauma tisular, la técnica aséptica es correcta y no se abre la luz digestiva, urinaria o respiratoria ni la cavidad orofaríngea. Las heridas limpias son las que se efectúan electivamente, su cierre es primario y no drenan. Si es necesario, deben ser drenadas con drenajes cerrados.
- Intervenciones limpias-contaminadas: incluyen aquellas intervenciones en las que se penetra en el tubo digestivo, vías respiratorias o génitourinarias bajo condiciones controladas y sin

derrame significativo de su contenido; tambien se incluyen las intervenciones donde se ha producido una transgresión leve de la técnica aséptica. Específicamente, las operaciones que implican el tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe están incluídos dentro de esta categoría, siempre que no exista infección biliar ni urinaria. Asimismo comprende intervenciones limpias donde se haya dejado un drenaje mecánico abierto.

- Intervenciones contaminadas: aquellas en las que se producen fallos importantes de las normas de asepsia o hay penetración en vísceras huecas con escape de contenido; asimismo sitios qurirúrgicos a través de los cuales se invade el tracto génitourinario con orina infectada, o tractos biliares con bilis infectada. También se consideran contaminadas las heridas traumáticas recientes con un tiempo de evolución menor a seis horas.
- Intervenciones sucias: Son las realizadas sobre heridas traumáticas con cuerpos extraños, tejidos desvitalizados, o con más de seis horas de evolución, así como las que afectan a tejidos infectados con colecciones purulentas o vísceras perforadas.

2.2.2. Profilaxis antibiótica

2.2.2.1. Definiciones

Al igual que en otros campos de la medicina, en el área de la cirugía la profilaxis consiste en la administración de terapia antimicrobiana en ausencia de infección conocida, con el objetivo de disminuir la

posibilidad de infección subsecuente en la herida y en los tejidos profundos manipulados durante la cirugía. La idea básica es prevenir la infección por gérmenes exógenos y prevenir la proliferación de microorganismos endógenos que, a través del acto quirúrgico, ganan acceso a tejidos normalmente estériles (44).

A partir de lo anterior se desprende un concepto básico, que consiste en no confundir el uso profiláctico de antibióticos con su administración temprana cuando ya exista o se sospeche infección c1íníca; en estas últimas circunstancias, el uso de antibióticos se considera terapéutico, no profiláctico.

Se puede definir la profilaxis antibiótica como aquella que supone el uso preventivo de antibióticos en el transcurso de una intervención en la que se prevé una contaminación bacteriana aún no presente. Así se pretende alcanzar un adecuado nivel de antibiótico en los tejidos para mantener el número de microorganismos por debajo de unos niveles críticos susceptibles de causar una infección y aumentar la resistencia del paciente a la colonización y proliferación bacteriana (45).

Rosales, Alpízar, Miramontes, Valero y Reyes (46) definen la profilaxis antibiótica como la acción de prevenir infección en una situación de riesgo calculado o conocido estadísticamente, en donde no exista evidencia clínica o paraclínica de la misma antes del procedimiento quirúrgico.

2.2.2.2. Indicaciones

En la actualidad la profilaxis antibiótica continúa suscitando a la vez interés y controversia probablementne debido al insuficiente conocimiento que tenemos de las enfermedades infecciosas. Por este motivo se piensa que la elaboración de protocolos quirúrgicos en colaboración con los Servicios de Microbiología y Medicina Preventiva proporcionaría un mayor beneficio en el sentido que ayudaría a seleccionar tanto el antibiótico más adecuado como el momento de su administración y suspensión (47). Antes de valorar el empleo de la profilaxis antibiótica debemos considerar si el beneficio de la prevención de la infección es superior al riesgo derivado de una reacción adversa al fármaco y a la aparición de resistencias bacterianas debiendo reservarse para aquellos casos en los que exista evidencia de su beneficio y no cuando haya evidencia de una falta de eficacia (48).

Por norma general se acepta el uso de la profilaxis antibiótica en aquellos procedimientos quirúrgicos con un riesgo de infección superior al 5% o en intervenciones con una baja probabilidad de infección pero en las que ésta supondría un riesgo importante para el paciente (49). Por esta razón está justificado su empleo en cirugía limpia contaminada y contaminada.

En cirugía limpia con una baja tasa de infección no hay consenso sobre su utilización En esta situación cabría considerar otros criterios de riesgo del propio paciente o externos a él como la implantación de material extraño que aumente la susceptibilidad a la infección caso en el que el empleo de profilaxis antibiótica se considera una actuación prudente, segura y barata. Por contra no se justifica su uso no está indicado en pacientes sanos programados para cirugía limpia sin riesgos y con unos bajos índices de infección reportados que no sobrepase las 3 horas de duración (50).

2.2.2.3. Selección del antibiótico y vía de administración

Actualmente podemos clasificar los tratamientos antibióticos en profilácticos (cuando se emplean para la prevención de una potencial infección), empíricos (cuando se utilizan antes de conocer la etiología y sensibilidad del patógeno causante) o dirigidos (si son utilizados una vez conocidas éstas) (51). Se considera la vía endovenosa como la vía de elección en la que se alcanza más rápidamente una concentración elevada de antibiótico en sangre y tejidos y se ha mostrado efectiva y eficaz en todos los tipos de cirugía (52).

En cuanto a la selección del antibiótico debe ir acorde con los gérmenes que con mayor frecuencia sean causa de infección en la zona que va a ser intervenida y deberá reducir la cantidad de los potenciales gérmenes patógenos por debajo del nivel crítico necesario para producir la infección. Es preferible reservar los antibióticos de primera línea para la aplicación de tratamientos empíricos y no profilácticos por el riesgo a desarrollar resistencias y

en la actualidad son numerosos los centros que han protocolizado el uso de la profilaxis antibiótica bajo la forma de paquetes monodosis que facilitan su correcta utilización y duración.

En términos generales y a pesar de que no existe ningún antibiótico, ni ninguna combinación de ellos que sea efectiva contra todos los microorganismos se deben seleccionar antibióticos de demostrada eficacia, bien tolerados, con pocos o libre de efectos secundarios indeseables y de baja toxicidad con una elevada penetración y difusión tisular, de bajo coste y bajo riesgo de inducir resistencias bacterianas anteponiendo los agentes bactericidas los bacteriostáticos (53). En cirugía osteoarticular, la infección de la herida quirúrgica es producida en la mayoría de ocasiones por estafilococos motivo por el que las cefalosporinas de primera generación constituyen una de las mejores alternativas de elección por la duración de su vida media, espectro antimicrobiano, las pocas reacciones adversas que presenta, perfil, coste y la flexibilidad que permite a la hora de la administración (54).

En caso de alergia a los betalactámicos la clindamicina y la vancomicina sola o en asociación con un aminoglucósido representan buenas alternativas. En el caso de la vancomicina también se administra en infecciones previas o colonizaciones conocidas por Staphylococcus aureus meticilín resistentes.

2.2.2.4. Tiempo y dosificación

Ya por 1961 Burke había demostrado la efectividad de suministrar el antibiótico antes de la inoculación y que los retrasos en su administración se asociaban con un aumento de la tasa de infección (55). La correcta utilización de la profilaxis antibiótica durante el mínimo tiempo necesario reduce costes, minimiza el riesgo de desarrollar resistencias bacterianas y disminuye posibles efectos indeseables (56). Pero la prevención de la infección debe incluir otras medidas como promover la capacidad del paciente para hacer frente a la infección, proporcionar unas condiciones óptimas en la herida quirúrgica, seguir correctamente los principios de Halstead e intentar reducir al máximo la posibilidad de la colonización bacteriana adoptando y protocolizando medidas de control de la infección (57). El antibiótico seleccionado debe administrarse de manera que alcance la máxima concentración en los tejidos en el momento de realizar la incisión de la piel, logrando una concentración mayor a la concentración mínima inhibitoria para los patógenos habituales en el sitio quirúrgico y aunque no se conoce la duración óptima de la profilaxis antibiótica hay evidencia de que una monodosis de antibiótico con un tiempo de vida medio suficientemente largo es capaz de asegurar unos niveles adecuados durante todo el procedimiento. Sin embargo una profilaxis administrada demasiado tarde o temprano reduce la eficacia del antibiótico y aumenta el riesgo de infección de la herida quirúrgica (58).

Hoy en día es aceptado administrar la profilaxis en cirugía entre 30 y 60 minutos antes de proceder a la incisión de la piel porque así se reduce significativamente el riesgo de desarrollar una infección posterior mientras que administrarla pasadas tres horas del inicio de la cirugía reduce significativamente la efectividad de la profilaxis (59).

En cuanto a la dosificación, la guía SIGN recientemente y otros autores se inclinan por una única dosis preoperatoria durante no más de 24 horas (60) ya que una duración mayor no aporta un mayor beneficio. Tan solo en algunos casos como una cirugía prolongada (más de 3 horas de duración) o durante las cuales se espere un sangrado intraoperatorio cuantioso (superior a un litro) es necesario suministrar una dosis adicional del mismo antibiótico. En estos casos el intervalo entre dosis no debe ser mayor al doble de la vida media del fármaco seleccionado (61). De cualquier forma no se ha constatado la superioridad de la monodosis sobre la administración de múltiples dosis en la reducción de la infección posterior (62).

2.3. DEFINICIONES CONCEPTUALES.

- a. Antimicrobianos: sustancias elaboradas por microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) o sintetizadas químicamente, (sulfas, quinolonas) que poseen la capacidad de destruir, impedir o retrazar la multiplicación de otros microorganismos. En la práctica ambos se denominan antibióticos.
- b. Contaminación: presencia de microorganismos en la piel o mucosa de las cavidades orgánicas, cuando se depositan en una herida esta se considera contaminada. La biopsia de tejido muestra una invasión menor de 105 unidades formadoras de colonias por gramo (UFC/g) de tejido.
- c. Infección: proliferación de microorganismos a nivel de los tejidos y en número suficiente para desarrollar la capacidad agresiva necesaria de inducir fenómenos inflamatorios. Algunos gérmenes elaboran y liberan sustancias tóxicas o exotoxinas. A partir de la respuesta inflamatoria local, seguida de la liberación de mediadores, se inician varios procesos que pueden abocar en un estado séptico generalizado. La biopsia de tejido muestra invasión mayor de 105 UFC/g de tejido.
- d. Infección del sitio quirúrgico: se caracteriza por la presencia de signos inflamatorios generalmente supurativos, asociados o no a cultivos bacteriológicos positivos, parámetros de laboratorio alterados y signos imagenológicos. No se circunscribe solamente a la herida, se extiende también a la afectación de los tejidos

profundos involucrados en la cirugía y que suelen estar libres de gérmenes en condiciones normales.

e. Profilaxis Antibiótica Perioperatoria: administración preventiva de antibióticos alrededor de una intervención quirúrgica, se extiende en general desde antes de la incisión hasta las primeras 24-72 horas del postoperatorio.

2.4. BASES EPISTÉMICAS.

La aplicación de estrictas medidas alrededor del acto quirúrgico para evitar la infección no es suficiente y por eso surgió en los años 60 la idea de utilizar antibióticos para prevenirla. Los primeros trabajos ya demostraban un menor desarrollo de infección utilizando antibióticos dirigidos a Staphylococcus aureus y empleando tres dosis de antibiótico antes, durante y después de la intervención frente a placebo. Los años 70 permitieron conocer mejor la flora gastroentérica a la vez que se inicaba una nueva forma de profilaxis con la aplicación local, intraluminal, de antibióticos que intentaba reducir la carga bacteriana contenida en el tubo digestivo (63).

La necesidad de Profilaxis Quirúrgica Antimicrobiana se establece al valorar la ventaja real que se obtiene al prevenir las posibles complicaciones sépticas frente al daño potencial del antibiótico en la ecología del paciente (creación de resistencias y toxicidad). En la mayoría de intervenciones quirúrgicas limpias no será necesaria, sin embargo es mucho más económico y ocasiona menos riesgos médicos la administración de antibióticos previos en ciertos tipos de

cirugía que el tratamiento de infecciones post-operatorias en pacientes que no han recibido cobertura antibiótica. Por tanto se debe valorar bien la gravedad de las complicaciones sépticas y sus consecuencias si no se realiza la prevención, sobre todo en aquellas intervenciones en las que en principio pudiera no estar indicada (64). A lo largo de las últimas décadas se han ido modificando las características generales del espectro microbiológico responsable de la infección quirúrgica en sus diferentes formas. Dicho espectro se incrementado y complejizado en cuanto al número microorganismos y a la sensibilidad de los mismos frente a los diferentes antimicrobianos. Estas características varían a lo largo del tiempo, entre distintos Hospitales e incluso entre diferentes Servicios Quirúrgicos dentro del mismo Hospital, lo cual hace necesario un mejor conocimiento de la flora y sus particularidades en cada caso para que el facultativo pueda adecuar la terapia antimicrobiana de los pacientes. A la vez son fundamentales los Comités hospitalarios y la edición de Guías con la protocolización de las pautas aplicadas en cada centro aunque esto encierre dos grandes inconvenientes: la transferencia de responsabilidades hacia el protocolo y un cierto inmovilismo (65).

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

El estudio correspondió a un estudio **experimental**, porque se manipuló la variable independiente.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información, el estudio fue **prospectivo**, porque se captó la información después de la planeación.

Según el periodo y secuencia del estudio; el estudio fue **longitudinal,** porque las variables involucradas se midieron en más de un momento.

3.2. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN.

El diseño utilizado en la presente investigación fue el cuasiexperimental con post test para el grupo control y el grupo experimental, cuyo esquema es el siguiente: G.E. ----- **X** ----- O₁ G.C. ----- O₂

Dónde:

G.E. Grupo Experimental.

G.C. Grupo Control.

X Aplicación del experimento (Variable Independiente)

O₁ y O₂ Medición después del experimento (Pos Test)

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.

3.3.1. Población.

La población para el presente estudio estuvo compuesta por todos los pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Características de la población:

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio:

- Pacientes del servicio de traumatología.
- Que acepten el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio:

- Pacientes con complicaciones post quirúrgicas.
- Con problemas de salud mental.

Ubicación de la población en el espacio y tiempo.

- a. Ubicación en el espacio. El estudio se llevó a cabo en el servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- b. Ubicación en el tiempo. La duración del estudio fue durante el periodo 2015.

3.3.2. Muestra.

Unidad de Análisis.

Estuvo constituida por los pacientes.

- Unidad de Muestreo.

Unidad seleccionada igual que la unidad de análisis.

Marco Muestral.

Padrón de pacientes.

Tamaño Muestral.

La muestra fue elegida de acuerdo al tipo de muestreo no probabilístico, para un mayor control de variables extrañas se trabajó con dos grupos estructurados, siendo el Grupo Experimental constituida por 25 pacientes y el Grupo Control también por 25 pacientes.

3.4. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

3.4.1. Instrumentos

Los instrumentos empleados en el estudio fueron:

 Ficha de recolección de datos. Donde se tuvieron en cuenta datos relacionados a características generales de los pacientes, evolución de pacientes del servicio de traumatología y datos sobre la infección post operatoria (Anexo 01).

3.4.2. Validez de los instrumentos de recolección de datos.

En cuanto a la validación de los instrumentos de recolección de los datos se tuvo en cuenta el juicio de 5 expertos relacionados en el tema, para ello emitieron su juicio en el instrumento elaborado (Ver anexo 02).

Luego en la concordancia se utilizó el coeficiente de V de Aiken, como se muestra a continuación:

Cuadro 01. Concordancia de las respuestas de los jueces.

Preguntas		,	JUECES	}		TOTAL	V de Aiken
reguntas	1	2	3	4	5	ACIERTOS	V de Aiken
1	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
2	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
3	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
4	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
5	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
6	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
7	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
8	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
9	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
10	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00
11	Α	Α	Α	Α	D	4	0,80
12	Α	Α	Α	Α	Α	5	1,00

A: Acuerdos; D: Desacuerdos Fuente. Elaboración propia

Se ha considerado:

1 = Si la respuesta es aprobado.

0 = Si la respuesta es no aprobado.

Se consideró que existe validez del instrumento cuando el valor del coeficiente de V de Aiken fuera igual o mayor de 0,80. En la valoración de los jueces ninguna pregunta obtuvo un valor inferior a 0,80; por lo cual concluimos que estos ítems presentan validez de contenido.

3.5. Técnicas de recojo, procesamiento y presentación de datos

- a) El Fichaje.- Se utilizó para recoger información de las fuentes primarias y secundarias para el desarrollo del marco teórico.
- **b)** La Observación.- Se usó para registrar todos los datos relacionados al tema en estudio.
- c) Presentación de datos.- Se emplearon cuadros estadísticos en los que se consolidaron los resultados de la lista de cotejo aplicada a los pacientes de la muestra. Los resultados fueron representados en gráficos estadísticos (gráficos de barras).
- d) Análisis e interpretación de datos.- Se realizó mediante la lectura de frecuencias simples y porcentuales, así como el promedio aritmético en los cuadros estadísticos y el análisis inferencial mediante las pruebas de Chi cuadrado de homogeneidad.

3.6. Consideraciones éticas

El presente estudio de investigación contó con los 4 aspectos éticos deontológicos los cuales son: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia que fueron plasmados y aplicados en estudio:

El principio de la beneficencia. Este estudio de investigación benefició a los pacientes del servicio de traumatología en estudio.

La no maleficencia. Se respetó este principio, porque no se puso en riesgo la dignidad, ni los derechos y el bienestar de los del servicio de traumatología, respetando el tratamiento convencional que reciben ambos grupos. La información también fue de carácter confidencial.

En el principio de autonomía. Se tomó en cuenta el consentimiento informado, después de una explicación sencilla y clara sobre la naturaleza de la investigación y respetando la decisión de los que no desean participar al estudio.

Y, **el principio ético de justicia**. Se respetó este principio, ya que se explicó el consentimiento informado de carácter escrito y se solicitó en el momento de abordar al participante en estudio.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS RESULTADOS.

4.1.1. CARACTERISTICAS GENERALES:

Tabla 01. Edad en años de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Edad en años	G Expe	Grupo Control		
	N°	%	N°	%
2 a 24	5	20,0	8	32,0
25 a 47	8	32,0	5	20,0
48 a 70	5	20,0	5	20,0
71 a 92	7	28,0	7	28,0
Total	25	100,0	25	100,0

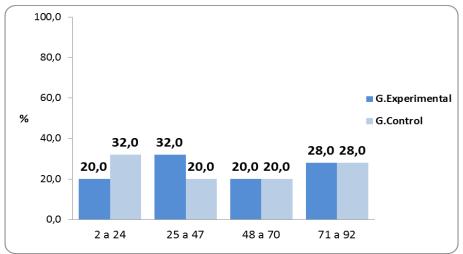


Gráfico 01. Porcentaje de pacientes según edad en años de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

En cuanto a la edad en años de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 32,0% (8 pacientes) presentaron edades entre 25 a 47 años, el 28,0% (7 pacientes) entre 71 a 92 años y el 20,0% de los pacientes entre 2 a 24 y 48 a 70 años, cada una.

Asimismo, en el grupo control, el 32,0% (8 pacientes) presentaron edades entre 2 a 24 años, el 28,0% (7 pacientes) entre 71 a 92 años y el 20,0% de los pacientes entre 25 a 47 y 48 a 70 años, cada una

Tabla 02. Sexo de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Sexo	Grupo Experimental			Grupo Control	
	N°	%	N°	%	
Masculino	14	56,0	10	40,0	
Femenino	11	44,0	15	60,0	
Total	25	100,0	25	100,0	

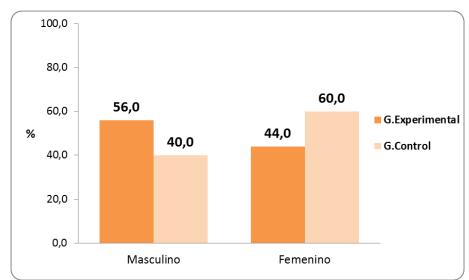


Gráfico 02. Porcentaje de pacientes según sexo de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Respecto al sexo de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 56,0% (14 pacientes) fueron del sexo masculino y el 44,0% (11 pacientes) fueron del sexo femenino.

En cambio, en el grupo control, el 60,0% (15 pacientes) fueron del sexo femenino y el 40,0% (10 pacientes) fueron del sexo masculino.

4.1.2. CARACTERISTICAS SOBRE LA EVOLUCION DEL PACIENTE:

Tabla 03. Tiempo de enfermedad de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Tiempo de enfermedad	Gı Expei	Grupo Control		
·	N°	%	N°	%
Menos de 24 horas	1	4,0	2	8,0
37 a 48 horas	3	12,0	3	12,0
Más de 72 horas	21	84,0	20	80,0
Total	25	100,0	25	100,0

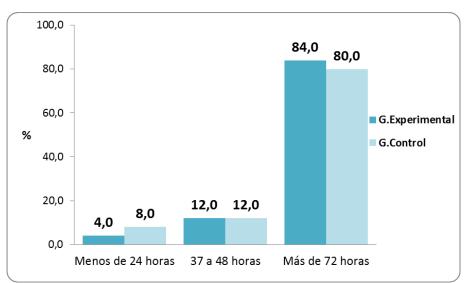


Gráfico 03. Porcentaje de pacientes según tiempo de enfermedad de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

En razón al tiempo de la enfermedad de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 84,0% (21 pacientes) presentaron un tiempo más de 72 horas, el 12,0% (3 pacientes) entre 37 a 48 horas y uno de ellos tuvo un tiempo menos de 24 horas.

Del mismo modo, en el grupo control, el 80,0% (20 pacientes) mostraron un tiempo más de 72 horas, el 12,0% (3 pacientes) entre 37 a 48 horas y dos de ellos tuvo un tiempo menos de 24 horas

Tabla 04. Diagnóstico preoperatorio de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E.

Bernales - Lima 2015

Diagnóstico preoperatorio	Grupo Experimental		Grupo Control	
	N°	%	N°	%
Fractura de cadera	6	24,0	6	24,0
Fractura de tibia	3	12,0	2	8,0
Fractura fémur	5	20,0	5	20,0
Fractura humero	2	8,0	2	8,0
Fractura radio	3	12,0	6	24,0
Fractura tobillo	2	8,0	3	12,0
Otro	4	16,0	1	4,0
Total	25	100,0	25	100,0

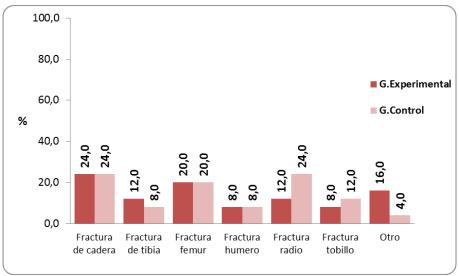


Gráfico 04. Porcentaje de pacientes según diagnóstico preoperatorio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Con respecto al diagnóstico preoperatorio de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró los siguientes diagnósticos de fractura de cadera (24,0%), fractura fémur (20,0%), fractura de tibia (12,0%), fractura radio (12,0%), fractura humero (8,0%), fractura tobillo (8,0%) y otro (16,0%).

Asimismo, en el grupo control, se presentaron los diagnósticos de fractura de cadera (24,0%), fractura radio (24,0%), fractura fémur (20,0%), fractura tobillo (12,0%), fractura de tibia (8,0%), fractura humero (8,0%) y otro (4,0%).

Tabla 05. Diagnóstico postoperatorio de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E.

Bernales - Lima 2015

Diagnóstico postoperatorio	Grupo Experimental		Grupo Control	
	N°	%	N°	%
Fractura de cadera	6	24,0	6	24,0
Fractura de fémur	5	20,0	5	20,0
Fractura de tibia	3	12,0	2	8,0
Fractura humero	2	8,0	2	8,0
Fractura radio	3	12,0	6	24,0
Fractura tobillo	2	8,0	3	12,0
Otro	4	16,0	1	4,0
Total	25	100,0	25	100,0

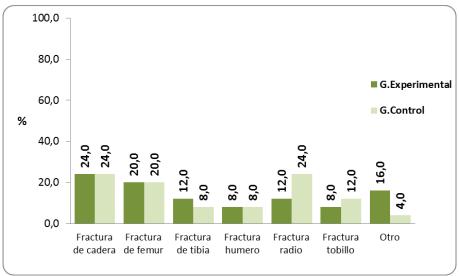


Gráfico 05. Porcentaje de pacientes según diagnóstico postoperatorio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Correspondiente al diagnóstico postoperatorio de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró los consiguientes diagnósticos de fractura de cadera (24,0%), fractura de fémur (20,0%), fractura de tibia (12,0%), fractura radio (12,0%), fractura humero (8,0%), fractura tobillo (8,0%) y otro (16,0%).

Del mismo modo, en el grupo control, se encontraron los diagnósticos de fractura de cadera (24,0%), fractura radio (24,0%), fractura de fémur (20,0%), fractura tobillo (12,0%), fractura de tibia (8,0%), fractura humero (8,0%) y otro (4,0%).

4.1.3. CARACTERISTICAS SOBRE LA INFECCION POST OPERATORIA:

Tabla 06. Cultivo post-quirúrgico de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Cultivo post-quirúrgico		rupo rimental	Grupo Control	
, , ,	N°	%	N°	%
Positivo	6	24,0	18	72,0
Negativo	19	76,0	7	28,0
Total	25	100,0	25	100,0

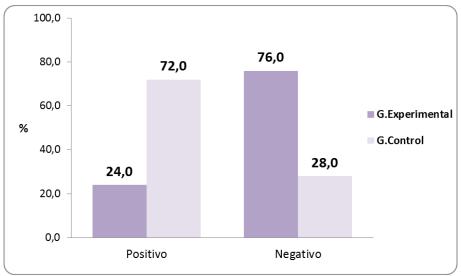


Gráfico 06. Porcentaje de pacientes según cultivo post-quirúrgico de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Referente al cultivo post-quirúrgico de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 24,0% (6 pacientes) presentaron cultivo positivo y el 76,0% (19 pacientes) mostraron cultivo negativo.

Por otro lado, en el grupo control, el 72,0% (18 pacientes) mostraron cultivo positivo y el 28,0% (7 pacientes) revelaron cultivo negativo.

Tabla 07. Gérmenes en cultivo post-quirúrgico de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Gérmenes en cultivo post- quirúrgico	Gr Exper (n:	Grupo Control (n=25)		
	N°	%	N°	%
Estafilococo	5	20,0	10	40,0
Escherichia Coli	0	0,0	4	16,0
Pseudomona	1	4,0	6	24,0

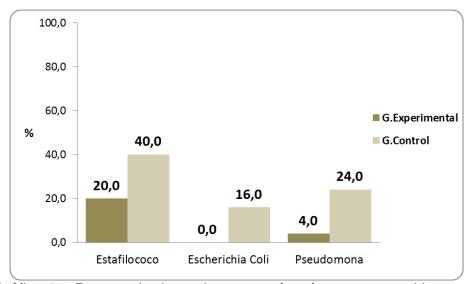


Gráfico 07. Porcentaje de pacientes según gérmenes en cultivo postquirúrgico de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Respecto a los gérmenes en cultivo post-quirúrgico de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 20,0% (5 pacientes) tuvieron estafilococo y uno de ellos presentó pseudomona.

En contraste, en el grupo control, el 40,0% (10 pacientes) obtuvieron estafilococo y el 24,0% pseudomona y el 16,0% escherichia Coli.

Tabla 08. Áreas de infección post operatoria de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Áreas de infección post		rupo rimental	Grupo Control	
operatoria	N°	%	N°	%
Superficial	22	88,0	6	24,0
Profundo	3	12,0	19	76,0
Total	25	100,0	25	100,0

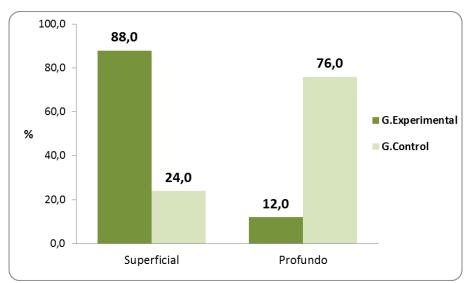


Gráfico 08. Porcentaje de pacientes según áreas de infección post operatoria de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Con respecto a las áreas de infección post operatoria de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 88,0% (22 pacientes) tuvieron área de infección superficial y el 12,0% el área de infección fue profunda.

En cambio, en el grupo control, el 76,0% (19 pacientes) mostraron el área de infección profundo y el 24,0% el área de infección fue superficial.

Tabla 09. Signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria de los pacientes según grupos de estudio de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria		upo imental =25)	Grupo Control (n=25)	
	N°	%	N°	%
Calor	6	24,0	18	72,0
Rubor	6	24,0	18	72,0
Dolor	6	24,0	16	64,0
Fiebre	2	8,0	5	20,0
Pus	3	12,0	4	16,0

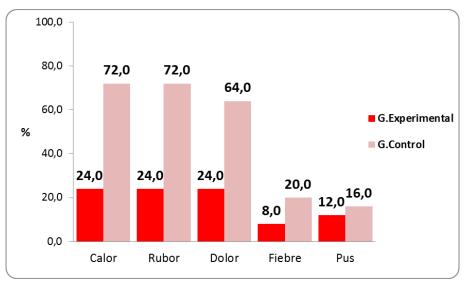


Gráfico 09. Porcentaje de pacientes según signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Respecto a los signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria de los pacientes en estudio, en el grupo experimental, se encontró que el 24,0% (6 pacientes) presentaron los signos y síntomas clínicos de calor, rubor y dolor, cada una. El 12,0% presentó pus y el 8,0% de los pacientes presentó pus.

En cambio, en el grupo control, el 72,2% (18 pacientes) tuvo calor y rubor, cada una. El 64,0% presentó dolor, el 20,0% fiebre y el 16,0% pus.

4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL DE LOS RESULTADOS.

Tabla 10. Comparación del cultivo post-quirúrgico por grupo Experimental y Control de los pacientes de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Cultivo post- quirúrgico	Grupo Experimental		Grupo Control		Prueba Chi	Significancia
quirurgico	N°	%	N°	%	cuadrada	
Positivo	6	24,0	18	72,0		
Negativo	19	76,0	7	28,0	11,54	0,001
Total	25	100,0	25	100,0		

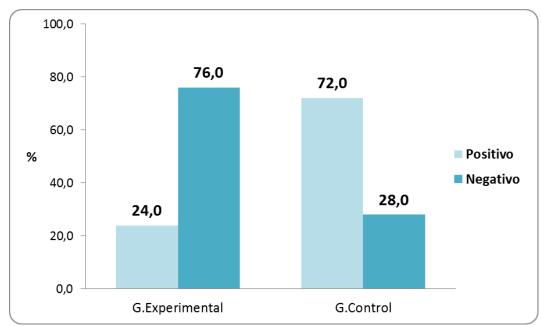


Gráfico 10. Porcentaje de pacientes según comparación del cultivo postquirúrgico por grupo Experimental y Control de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Respecto a la comparación del cultivo post-quirúrgico por grupo Experimental y Control de los pacientes en estudio, se encontró que solo el 24,0% de pacientes en el grupo experimental presentó cultivo positivo frente al grupo control que en el 72,0% presentó cultivo positivo. Asimismo, mediante la Prueba Chi cuadrado se encontró significancia estadística de p≤0,001, es decir se establece que la administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según resultado de cultivo en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales-Lima.

Tabla 11. Comparación de áreas de infección post operatoria por grupo Experimental y Control de los pacientes de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Áreas de infección post	Grupo Experimental		Grupo Control		Prueba Chi	Significancia	
operatoria	N°	%	N°	%	cuadrada		
Superficial	22	88,0	6	24,0			
Profundo	3	12,0	19	76,0	20,78	0,000	
Total	25	100,0	25	100,0			

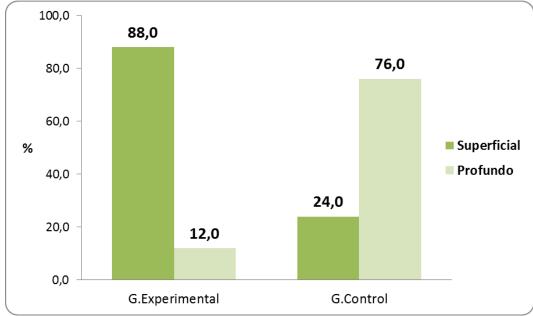


Gráfico 11. Porcentaje de pacientes según comparación de áreas de infección post operatoria por grupo Experimental y Control de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Concerniente a la comparación de áreas de infección post operatoria por grupo Experimental y Control de los pacientes en estudio, se encontró que solo el 88,0% de pacientes en el grupo experimental presentó área de infección superficial frente al grupo control que en el 24,0% presentó área de infección superficial. Asimismo, mediante la Prueba Chi cuadrado se encontró significancia estadística de p≤0,000, es decir se establece que la administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según áreas en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales- Lima.

Tabla 12. Comparación de signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria por grupo Experimental y Control de los pacientes de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima 2015

Signos y síntomas clínicos en la	Grupo Experimental		Grupo Control		Prueba Chi	Significancia
infección post operatoria	N°	%	N°	%	cuadrada	-
Calor	6	24,0	18	72,0	11,54	0,001
Rubor	6	24,0	18	72,0	11,54	0,001
Dolor	6	24,0	16	64,0	8,12	0,004
Fiebre	2	8,0	5	20,0	1,50	0,221
Pus	3	12,0	4	16,0	0,17	0,684

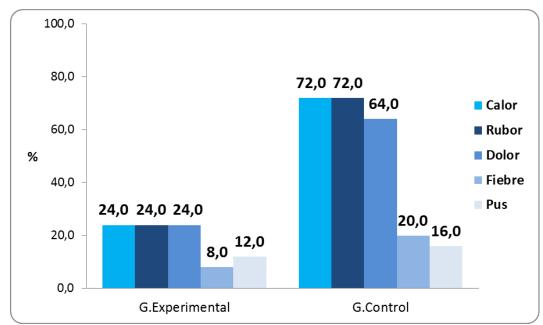


Gráfico 12. Porcentaje de pacientes según comparación del signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria por grupo Experimental y Control de servicio de Traumatología del Hospital Nacional Sergio E.

Bernales - Lima 2015

Y, en cuanto a la comparación de signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria por grupo Experimental y Control de los pacientes en estudio, se encontró que solo el 24,0% de pacientes en el grupo experimental presentó calor, rubor y dolor, cada una frente al grupo control que en el 72,0% presentó calor y rubor, cada una y el 64,0% de dolor. Asimismo, mediante la Prueba Chi cuadrado se encontró significancia estadística de p≤0,05, es decir se establece que la administración del antibiótico-profilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios según signos y síntomas clínicos en pacientes del servicio de traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales-Lima.

CAPITULO V

DISCUSION DE RESULTADOS

5.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tras el análisis del impacto de los antibióticos en la medicina actual, queda claro que uno de sus principales logros es su influencia en la cirugía, haciéndola más segura y reduciendo en forma importante la incidencia de infección, específicamente la infección en la herida quirúrgica. El uso correcto de antibióticos profilácticos en cirugía está encaminado a controlar los microorganismos en los tejidos y de esta manera reducir la incidencia de infecciones posoperatorias (66).

En nuestra investigación se encontró que la administración del antibióticoprofilaxis es eficaz en la disminución de las infecciones post operatorios en pacientes en estudio, donde resultó diferente y significativo referente a resultado de cultivo (p \leq 0,001), según áreas de infección post operatoria (p \leq 0,000) y signos y síntomas clínicos en la infección post operatoria como calor (p \leq 0,001), rubor (p \leq 0,001) y dolor (p \leq 0,004). Estos resultados fueron similares a los encontrados en otros estudios comparables, como los de Vargas y Arredondo (67) quienes informaron que la profilaxis antimicrobiana con cefalotina durante 24 horas posee el mismo efecto en la prevalencia de infección postoperatoria que en un ciclo prolongado de cefalotina más dicloxacilina, según demuestra la prueba Chi cuadrada.

Igualmente, Calzadilla, Lara y Sotolongo (68) concluyen que el impacto de la implementación del protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria fue positivo, al lograrse un elevado acatamiento. El cumplimiento adecuado de la pauta de profilaxis antibiótica con cefazolina posibilitó una tendencia descendente de los consumos y costos de antibióticos. La infección del sitio quirúrgico y la resistencia bacteriana mostraron igualmente una tendencia decreciente y una correlación positiva.

También, en la revisión del Conchrame (69), después de evaluar 8.307 pacientes con fracturas de caderas o de huesos largos que ameritaron síntesis, incluidos en 22 estudios clínicos, encontraron que la administración de una dosis única de antibiótico reduce significativamente la infección profunda RR 0.4 IC95% (0.24- 0.67) así como las infecciones superficiales, las infecciones urinarias y respiratorias.

El estudio de Nungu, et al (70) demostró que una dosis de 1 g de cefadroxilo previo a la intervención y 1 g 12 horas después de la intervención, en 559 pacientes con cirugía post-fractura trocantérica fue similar a una dosis de cefuroxima de 0.75 g al tiempo de anestesia y dos

dosis adicionales en un intervalo de cada 8 horas durante 24 h., para realizar una adecuada prevención antimicrobiana.

Del mismo modo, en un estudio realizado por Classen et al (71), donde se evaluó la relación entre infección post operatoria y tiempo de administración de la profilaxis, se encontró de 1.708 pacientes que recibieron antibióticos preoperatoriamente, 0,6% desarrollaron infección. De 282 que lo recibieron peri-operatoriamente 1.4% RR 2.4 (IC 95% 0.9-7.9). De 488 pacientes que lo recibieron post-operatoriamente 3.3% RR 5.8 (IC 95%; 2.6 - 12.3). Concluyendo que la administración del antibiótico 2 horas antes del proceso quirúrgico, reduce riesgo de infección. En este estudio el 11% de estos procedimientos fueron traumatológicos.

Por otro lado, del-Moral-Luque JA, et al (72) concluyeron que la adecuación de la profilaxis antibiótica fue alta, pero se puede mejorar. No hubo relación entre la adecuación de la profilaxis y la incidencia de infección de la herida quirúrgica en artroplastia de rodilla.

Kang, Yoo y Yi (73) encontró que no hubo diferencia significativa en la incidencia de infecciones postoperatorias en la herida entre los pacientes que habían recibido la administración profiláctica de antibióticos postoperatorios y los que no (p = 0,639).

Finalmente, Rosenthal, et al (74) llama la atención sobre las consecuencias del tratamiento antimicrobiano inapropiado. Existe acuerdo en la necesidad de los aislamientos de gérmenes y el uso de antibióticos por antibiograma, además de vigilancia epidemiológica en el ingreso y después del egreso (75).

CONCLUSIONES

Se llegaron a las siguientes conclusiones:

- En el grupo experimental, el 24,0% (6 pacientes) presentaron cultivo positivo y en el grupo control, el 72,0% (18 pacientes) mostraron este resultado, encontrando diferencias significativas estadísticamente de p≤0,001.
- Asimismo, en el grupo experimental, se encontró que el 88,0% (22 pacientes) tuvieron área de infección superficial frente al 24,0% (6 pacientes) en el grupo control, estos resultados fueron significativas estadísticamente de p≤0,000.
- Y, en el grupo experimental, el 24,0% (6 pacientes) presentaron los signos y síntomas clínicos de calor, rubor y dolor, cada una, frente al 72,2% (18 pacientes) que tuvo calor y rubor y el 64,0% presentó dolor, todas con diferencias significativas estadísticamente de p≤0,05.

SUGERENCIAS

Se recomienda lo siguiente:

- Utilizar los antibióticos con una base racional y científica mediante una Política de Antibióticos propia para cada entidad.
- Hacer énfasis sobre la importancia de la aplicación y la evaluación continua de los protocolos de profilaxis antibiótica en cirugía traumatológica, para poder tomar las medidas oportunas dirigidas a reducir la incidencia de infecciones.
- La implementación de nuevos protocolos no debe quedar en guías sin utilidad. La evidencia encontrada debe ser establecida en formas de acción ante la aparición de las complicaciones, sin demoras ni retrasos. El diagnóstico debe ser precoz, así como las medidas de tratamiento, sin poner en riesgo la vida del paciente.
- Verificar y realizar seguimiento a los protocolos de asepsia y antisepsia previa a la realización de la intervención quirúrgica.
- Concientizar a los actores del proceso la importancia de aplicar el antibiótico profiláctico.
- Se requieren estudios con mayor relevancia, que abarquen una población mayor a la de este estudio, realizando trabajos prospectivos con el adecuado seguimiento de los pacientes.
- Deben realizarse investigaciones prospectivas sobre la profilaxis antimicrobiana en aquellos aspectos aún no bien caracterizados en cirugía traumatológica.

 Difundir a todos los profesionales de la salud los resultados de las investigaciones aquí descritas

BIBLIOGRAFIA

- Martínez R, Paz JE. Avances en el manejo de la infección quirúrgica.
 Oviedo: Universidad, 1993:149-71.
- Rodríguez MA, Begerano N, Pérez N, Pedroso MV, Regla C. Las infecciones asociadas con el cuidado de la salud. Invest Medicoquir. 2014;6:147-57.
- Rosenberger LH, Politano AD, Sawyer RG. El proyecto de mejoramiento de la atención quirúrgica y la prevención de la infección postoperatoria, incluida la infección del sitio quirúrgico. Surg Infect (Larchmt). 2011;12:163-8.
- González-Vélez AE, Díaz-Agero-Pérez C, Robustillo-Rodela A, Monge-Jodrá V. Incidencia y factores asociados a la infección de localización quirúrgica tras artroplastia de cadera. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2011;55:270-6.
- García-Pont J, Blanch-Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badía E, et al. Infección de prótesis articulares: estudio prospectivo en 5 hospitales de Cataluna. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;24:157-61.
- Herruzo R. Prevención de la infección de localización quirúrgica, según un bundle modificado. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2010;54:265-71.
- Bratzler DW, Houck PM. Profilaxis antimicrobiana para la cirugía: Una declaración consultiva del Proyecto Nacional de Prevención de Infección Quirúrgica. Am J Surg. 2005;189:395-404.

- Sociedad francés de Anestesia y Cuidados Intensivos.
 Recomendaciones para la práctica de la profilaxis antibiótica en cirugía. Concours Med. 2008; 605-20.
- 9. Jawetz A. Med Microbiol. 21 ed. Paris: Appleton & Langue; 2008.
- 10. Rosales LM, Alpízar A, Miramontes V, Valero-González F, Reyes-Sánchez A: Profilaxis con antibióticos en cirugía ortopédica. Acta Med 2007; 5(1): 35-9.
- 11. Espinal A. Incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes quirúrgicos de ortopedia. Hospital escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales A". Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas: Marzo del 2004.
- 12. Manual de prevención y control de infecciones nosocomiales, Ministerio de Salud, Nicaragua 2003.
- 13. Quintero A. Infección del sitio operatorio. Cáp. II. Servicio de microbiología quirúrgica. Departamento de Cirugía. Fundación Santa Fe. Bogotá D.C. 2006: 1070 1075.
- 14. Novelo-Lara JC: Ensayo clínico controlado entre dos esquemas de profilaxis antibiótica y un placebo, en pacientes con fracturas cerradas. [Tesis de especialización en Ortopedia y Traumatología]. UADY; 2004.
- 15. Ministerio de Salud. Prevención de infección del sitio quirúrgico y seguridad del paciente en el pre, intra y postquirúrgico. Actividad Postcongreso: Taller de Consenso SADI-INE 13 de junio de 2009.

- 16. Bosco JA, Solver JD, Haas JP. Estrategias perioperatorias para disminuir las infecciones: Un enfoque integral basada en la evidencia. The journal of bone & Joint Surgery, 2010;92(1).
- 17. Álvarez A, Casanova C, Sánchez L, Gutiérrez M, Frómeta J. Sepsis postquirúrgica en fracturas de cadera. Estudio de dos años. Revista Cubana Ortopedia Traumatología. 2001; 15(1):51-54.
- 18. Fletcher N, Sofi anos D, Berkes MB, Obremskey WT: Prevention of perioperative infection. J Bone Joint Surg Am 2007; 89: 1605-18.
- 19. Novelo-Lara JC. Op. Cit. P. 50.
- 20. Rivera-Ramírez O, Korinek AM: Antibioticoterapia profi láctica en cirugía. Rev Mex Anest 2005; 28(2): 96-108.
- 21. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Am J Health Syst Pharm 1999; 56(18): 1839-88.
- 22. Pinilla R, Pardo G. Antibiótico terapia peri operatoria. Rev Cubana Cir. 1998;37:5-9.
- 23. Aria J, Feliz M, García R, Ramos J, Pérez L. Profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica. Estudio preliminar. Rev Esp Ortop Traumatol. 1990;34(1B):651-5.
- 24. Classen D, Evans C, Scott R, Pestotnik SL, et al. The timing of prhophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical – wound infection. The New England Journal of Medicine. 1992; Jan 30; 326 (5):281-6.

- 25. Calzadilla GV, Lara HL, Sotolongo T. Impacto de la profilaxis antibiótica perioperatoria en el Servicio de Ortopedia y Traumatología. Rev Cub Med Mil, abr.-jun. 2009;38(2).
- 26. Calzadilla V, Leyva F, Castillo I, Álvarez J, González E, Contreras F. Análisis del costo-efectividad de la profilaxis perioperatoria con cefalosporinas en cirugía ortopédica y traumatológica. Rev Cubana Med Milit 2007;36(1).
- 27. Vargas-Mena R, Arredondo-Gómez E, Pavía-Carrillo EF. Efecto de un esquema corto de profi laxis antimicrobiana sobre la prevalencia de infecciones postoperatorias en cirugía electiva de traumatología y ortopedia. Acta Ortopédica Mexicana 2012; 26(6): 369-374.
- 28. Morita K, Smith KM. Antimicrobial prophylaxis in orthopedic surgery.

 Orthopedics. 2005;28(8):749-51.
- 29. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 33 ed. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, Inc; 2003. p. 123-7.
- 30. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Benabic AJ. Antibiotic Prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. Clin Orthop. 2004 Feb;(419):179-84.
- 31. Mensa PJ, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez A. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 14 ed. Barcelona: Masson; 2004. p. 430-6.

- 32. del-Moral-Luque JA, et al. Adecuación de la profilaxis antibiótica en la artroplastia de rodilla e infección del sitio quirúrgico: estudio de cohortes prospectivo. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2017;xxx(xx):1-6.
- 33. Pérez A, Velásquez G, Cheng C, Paiva R, Grieko F, González YM.
 Profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica: Cefazolina vs
 Cefadroxilo I.V. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica
 2012 31(3):67-71.
- 34. Fernández E, Regueiro SD, Pérez N, Cepero S. Consideraciones de la antibioterapia profiláctica en cirugía. MEDICIEGO 2012; 18.
- 35. Gutiérrez DA, López JJ, Acero E, Hernández OE. Utilización profiláctica de antibióticos en la unidad médico-quirúrgica de un hospital de la ciudad de Bogotá. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2010;39(1):30-41.
- 36. Vargas-Mena R, Arredondo-Gómez E, Pavía-Carrillo EF. Op. Cit. P. 369.
- 37. Calzadilla GV, Lara HL, Sotolongo T. Op. Cit. P. 2.
- 38. Calzadilla V, Leyva F, Castillo I, Álvarez J, González E, Contreras F.
 Op. cit. P. 11.
- 39. Ljungquist U. Wound sepsis after clean operations. Lancet 1964;i:1095-1097.
- 40. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV, the CDC SENIC Planning Committee: The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). Am J Epidemiol 1980;111:472-485.

- 41. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988; 16: 128-140.
- 42. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:606-608.
- 43. National Academy of Sciences-National Research Council.

 Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. Ann Surg 1964;160(Suppl 2):1-132.
- 44. Arguedas JA. Uso profiláctico de antibióticos en cirugía. Opto Farmacología y Toxicología Clínica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica 2002.
- 45. Lozano F, Ferreras A, Mateos R, Gómez A. Profilaxis en cirugía mayor ambulatoria (antibióticos). En: Porrero JL, editor. Cirugía mayor ambulatoria Manual práctico. Madrid: Doyma; 1999. p.101-12.
- 46. Rosales LM, Alpízar A, Miramontes V, Valero-González F, Reyes-Sánchez A. Op. Cit. P. 35.
- 47. Bloque quirúrgico. Estándares y recomendaciones. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [acceso 12 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/BQ.pdf.

- 48. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica para la Seguridad el Paciente Quirúrgico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/24.
- 49. Charlo T. Protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP); 2009 [acceso 21 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.secip.com/publicaciones/protocolos/cat_view/68-protocolos/109-profilaxis-perioperatoria.
- 50. Junta de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Guía de práctica clínica de quimioprofilaxis antimicrobiana en cirugía del Hospital Universitario Reina Sofía; 2002 [acceso 5 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs2/fileadmin/user_upload/area_medica/farmacia/comision_farmacia/guia_quimiprofi laxis.pdf.
- 51. Rodríguez J, Paño JR, Álvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E. Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30(1): 22e1-22e23.

- 52. Calzadilla V, Castillo I, González E, Nodarse R, Martínez R, López MB. Actualización de la antibioticoprofilaxis en cirugía y ortopedia. Rev Cub Med Mil. 2002; 31(4). Disponible en: http://scielo.sld. cu/scielo.php.
- 53. Ibid. P. 12.
- 54. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004; 38(12):1706-15.
- 55. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery. 1961; 50:161-8.
- 56. Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, Kurosawa H. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery in one ward for one year. J Orthop Sci. 2006; 11:20-7.
- 57. Jahoda D, Nyc O, Pokorny D, Landor I, Sosna A. Antibiotic treatment for prevention of infectious complications in joint replacement. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2006; 73(2):108-14.
- 58. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico. Op. Cit. P. 33.
- 59. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med. 1992; 326(5):281-6.
- 60. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A national clinical guideline 2008 [acceso 25 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf.

- 61. Charlo T. Op. Cit. P. 22.
- 62. DiPiro JT, Cheung RP, Bowden TA Jr, Mansberger JA Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. Am J Surg. 1986; 152(5):552-9.
- 63. Serrano-Heranz R. Quimioprofilaxis en cirugía Rev Española Quimioterapia 2006; 19(4):323-331.
- 64. González C. et al. Uso de antimicrobianos en profilaxis quirúrgica Guía Azul. Manual y Guía Práctica;1996-1997.
- 65. Iturburu IM, Emparán C, Ezpeleta C, Escobar A, Méndez JJ. Bacteriología en el paciente quirúrgico de edad avanzada. ¿Aplicamos correctamente los antimicrobianos? Rev Calidad Asistencial 2000;15:341-346.
- 66. Gutiérrez DA, López JJ, Acero E, Hernández OE. Op. Cit. P. 30.
- 67. Vargas R, Arredondo E. Op. Cit. P. 369.
- 68. Calzadilla GV, Lara HL, Sotolongo T. Op. Cit. P. 10.
- 69. Gillespie WJ, Walenkamp G. Profilaxis antibiótica para cirugía de fractura proximal del fémur y otras fracturas cerradas de huesos largos. The Cochrane Library, Issue 3; Oxford: Software Ltd. All rights reserved. 2003.
- 70. Nungu KS, Olerud C, Rehnberg L, et al. Profilaxis con cefadroxil oral versus cefuroxima intravenosa en cirugía de fractura trocantérica. A. clinical multicentre study. Arch. Orthop. Trauma Surg. 1995. 114:303-307.
- 71. Classen D, Evans C, Scott R, Pestotnik SL, et al. Op. Cit. P. 281.

- 72. del-Moral-Luque JA, et al. Op. Cit. P. 5.
- 73. Kang SH, Yoo JH, Yi CK. La eficacia de los antibióticos profilácticos postoperatorios en la cirugía ortognática: Un estudio prospectivo en la osteotomía de Le Fort I y la osteotomía de rama vertical intraoral bilateral. Yonsei medical journal. 2009;50(1):55-9.
- 74. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Infecciones del sitio quirúrgico, informe del Consorcio Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales (INICC), resumen de datos de 30 países, 2005-2010. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2013 [citado 12 Abr 2016];34(6):597-604.
- 75. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Home Idiomas Ingresar a Epistemonikos Búsqueda avanzada Efectos del calentamiento preoperatorio sobre la incidencia de la infección de la herida después de la cirugía limpia: un ensayo controlado aleatorio. Lancet [Internet]. 2001 [citado 22 Sept 2015];358(9285):876-880.

ANEXOS

Nº ficha:	Fecha:	1	,	1			
ANEXO 01							
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS							
TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Eficacia del anti incidencia de infecciones post operatorios en paci traumatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernal	entes de	el ser					
INSTRUCCIONES. A continuación se le presenta una serie de preguntas lea detenidamente y con atención tómese el tiempo que sea necesario luego marque o complete cada una de las preguntas. Esperando obtener las respuestas con veracidad se le agradece anticipadamente su valiosa participación. Muchas gracias							
I. DATOS GENERALES:							
1.1. Historia Clínica:							
1.2. N° Sala/Cama:							
1.3. Edad: años							
1.4. Sexo Masculino () Femenino ()							
1.4. Administración antibiótico-profilaxis: SI () NO ()							
II. DATOS SOBRE LA EVOLUCION DE PACIENTE TRAUMATOLOGIA:	S DEL S	ERV	ICI	O DE			
2.1. Tiempo de enfermedad (Tiempo en horas trinicio de la sintomatología, hasta el acto operatorio): Menos de 24 horas () 25 a 36 horas () 37 a 48 horas () 49 a 71 horas () Más de 72 horas ()	anscurrid	las d	les	de e			

2.2. Admisión a la Emergencia: Fecha ___/___/

2.3. Intervención Quirúrgica: Fecha ___/__/ Hora _____

Hora _____

2.4. Diagnóstico preoperatorio:
2.5. Diagnóstico postoperatorio:
III. DATOS SOBRE LA INFECCION POST OPERATORIA:
3.1. Revisión de la herida quirúrgica en días: 5 () 8 () 14 () 30 ()
3.2. Cultivo post-quirúrgico:
Fecha:
N°:
Resultado: Positivo () Negativo ()
3.3. Gérmenes en cultivos postquirúrgicos: Estafilococo () Escherichia Colli () Estafil Coag Neg () Pseudomona () Proteus () Estreptococcus () Enterococcus () Klebsiella () Enterobacter ()
3.4. Áreas de infección post operatoria: Superficial () Profundo () Cavidad ()
3.5. Signos y síntomas clínicos que se presentaron en la infección post operatoria: Calor () Rubor () Dolor () Fiebre () Pus () Tumor ()

ANEXO 02

CUESTIONARIO DE VALIZACION PARA JUECES SOBRE EL INSTRUMENTO OBJETO DE EVALUACION

VARIABLE (ítems)	Respuesta positiva (1 punto)	
El cuestionario permite cumplir con los objetivos de la investigación		
Existe congruencia entre el problema, el objetivo y la hipótesis de la investigación		
Las principales variables de la investigación están consideradas en el instrumento		
Los datos complementarios de la investigación son adecuados		
Están especificadas con claridad las preguntas relacionadas con la hipótesis de investigación		
El cuestionario es posible aplicarlo a otros estudios similares		
El orden de las preguntas es adecuado		
El vocabulario es correcto		
El número de preguntas es suficiente o muy amplio		
Las preguntas tienen carácter de excluyentes		

Sugerencias:		
		
	Experto	

ANEXO 03

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA LA APLICACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN INFECCIONES POSTOPERATORIAS EN PACIENTES DE SERVICIO DE TRAUMATOLOGIA.

Normas generales para la aplicación

- Se utiliza cuando en el sitio operatorio hay riesgo importante de infección, así como cuando esta tendrá devastadoras consecuencias locales o generales, como sucede en la cirugía vascular, neurológica, articular u ósea, del colón, pacientes inmunodeprimidos, desnutridos, anémicos, lesionados complejos, focos infecciosos a distancia etc.
- 2. El antimicrobiano utilizado debe ser seguro (baja toxicidad), con probada efectividad, bactericida y de bajo costo. Actualmente existe consenso sobre utilizar cefalosporinas de 1ra. y 2da generación. En general es suficiente hacer uso de un solo fármaco, excepto cuando se requiere cobertura para los anaerobios. Se ha visto que con el uso de cefazolina, que previene infecciones por aerobios, tampoco ocurren infecciones por anaerobios. La explicación es que normalmente los anaerobios pueden coexistir con los aerobios porque estos últimos consumen oxígeno; si un antibiótico destruye los aerobios, el oxígeno no es consumido y elimina también a los anaerobios. Las cefalosporinas de 3ra. generación no han demostrado superioridad respecto a sus

- antecesoras. En caso de alergia a las penicilinas o cefalosporinas, utilizar un aminoglucósido asociado a metronidazol, así como vancomicina asociada o no a un aminoglucósido.
- 3. Se prefiere la vía endovenosa durante la inducción anestésica. Por la habitual presencia de bacterias se excluye de administrar la primera dosis en el quirófano en la cirugía urológica y del colón. Considerar la velocidad adecuada de perfusión de los fármacos (cefalosporinas 5 min., metronidazol 20-30 min., aminoglucósidos y vancomicina 60 min.), así como la vida media del medicamento utilizado.
- Debe extenderse por el menor tiempo y más inmediato al comienzo de la operación. La profilaxis es en dosis única, antes de la cirugía.
- 5. No deben utilizarse para la profilaxis los antimicrobianos más potentes o de última generación, estos se reservan para una infección establecida y en estos momentos no son realmente efectivos. El antibiótico aplicado no se utilizará en el tratamiento empírico o habitual, lo que evitará la aparición de resistencia.