

# Profilaxis con Garacoll para osteosíntesis

Dr. Valeriano Suárez Espinosa,\* Dr. Marco A. Lazcano Marroquín,\* Dr. Jesús Solís González\*

Hospital ABC. Ciudad de México

**RESUMEN.** Las infecciones óseas en la cirugía ortopédica representan un serio problema, por lo que se han usado antibióticos profilácticos parenteralmente, teniendo el inconveniente de que llegan en poca concentración a la herida quirúrgica, hecho que se ha tratado de contrarrestar al usar cementos quirúrgicos con dichos medicamentos, sistemas de infusión continua y últimamente las esponjas de colágeno con gentamicina; métodos que llevan el antibiótico al sitio de la herida en altas concentraciones. De junio de 1996 a septiembre de 1997, se estudiaron 80 pacientes con edades que fluctuaron de los 6 a los 92 años, con una media de 68 años; fueron 41 pacientes del sexo femenino y 39 del masculino. Con un seguimiento de un año como promedio. Fueron 80 procedimientos ortopédicos diversos en donde se usó la esponja con gentamicina como coadyuvante a los antibióticos sistémicos. Encontramos que, hasta el momento del presente trabajo, tenemos ausencia de infecciones postoperatorias y que la dosificación en la orina de la gentamicina en 36 pacientes no llegó al rango tóxico para este medicamento haciendo posible el uso de este tipo de esponjas con gentamicina en pacientes con problemas renales.

**Palabras clave:** gentamicina, profilaxis, fractura, hueso, músculo, articulación.

Las infecciones dentro de los pacientes con procedimientos ortopédicos o por lesiones traumáticas implican un serio problema; tanto por la complejidad del manejo y la cronicidad de las infecciones en el hueso, como por los costos que implica su atención y según sea el caso la necesidad de retirar un implante (tornillos, clavos, prótesis).

El uso de antibióticos profilácticos ha sido un tema que se ha discutido bastante. Los estudios de Tadzhian y Compare<sup>12</sup> en 1957 demostraron que los antibióticos como la penicilina no evitaban la infección postoperatoria. Sin embargo; con el advenimiento de los antibióticos bactericidas, tipo cefalosporinas, gentamicina, etc., algunos otros autores han reportado un control efectivo de infecciones postoperatorias, tanto en artroplastías totales de cadera como en fracturas de

**SUMMARY.** Bone infections in orthopedic surgery represent a serious problem, in consequence preventive parenteral antibiotic have been used, having the inconvenience that they arrive in little concentration to the surgical wound. Efforts to revert this fact are: the use of surgical cements containing this medications, continuous infusion systems and lately the collagen and gentamicin sponges; methods that take the antibiotic to the place of the wound in high concentrations. From June 1996 to September 1997, 80 patient with fluctuating ages from 6 to the 92 years, with a 68 year-old average were studied; they were 41 female patients and 39 male patients. With an averaged follow up of one year. They were performed 80 diverse orthopedic procedures where the sponge with gentamicin was used to help systemic antibiotics. We found that, until the moment of the present study, we do not have postoperative infections and that the urine levels of gentamicin in 36 patients did not reach toxic levels for this medication allowing its use of this type of sponges with gentamicin in patient with renal problems.

**Key words:** gentamicine, prophylaxis, fracture, bone, muscle, joint.

la misma articulación. Existen en la actualidad antibióticos que tienen gran poder bactericida con amplio espectro pero que dependen de la circulación adecuada para actuar en el lugar necesario, lo anterior ha invitado a explorar campos diversos buscando combatir infecciones en el hueso y en especial en pacientes con implantes de cualquier naturaleza. Lo anterior ha permitido desarrollar cementos con antibióticos y sistemas de infusión continua.

Dentro de la cirugía ortopédica, las medidas de profilaxis han sido muy variadas y han tenido muchos cambios, desde la utilización de quirófanos de flujo laminar para artroplastías de cadera, hasta el uso de antibióticos de 3a. ó 4a. generación de cefalosporinas, cuyo uso es tan difundido en la actualidad. Para los procesos infecciosos establecidos, la técnica de debridamiento y escarificación ha tenido buenos resultados, existiendo reportes de sistemas de lavado, irrigación-succión y bombas de infusión.

Durante muchos años se han manejado diferentes posibilidades y métodos aplicando diferentes antibióticos en el sitio de la herida, entre ellos los más recientes pueden encontrar irrigación, drenaje cerrado, las cuentas de gentamicina (PMMA) y últimamente las esponjas de colágeno

\* Médicos del Hospital ABC

Dirección para correspondencia:

Dr. Marco Antonio Lazcano Marroquín. The American British Cowdray Medical Center. Sur 136, Esq. Av. Observatorio. Col. Las Américas. México, D.F. C.P. 01120.

con gentamicina. La irrigación drenaje en método cerrado de acuerdo con el profesor Rushton<sup>9</sup> es un procedimiento difícil de manejar tanto por las enfermeras en el hospital, como cuando el paciente se encuentra en casa requiriendo de la completa atención del médico tratante; es un método caro que requiere grandes cantidades de antibióticos y de líquidos en la práctica, además hay una poca o moderada irrigación en el sitio en que se requiere el antibiótico y por tal motivo también se va provocando una fibrosis que requerirá quizás de futuras intervenciones quirúrgicas. Como ventajas podemos mencionar, que usando este sistema se puede cambiar el tipo de antibiótico o realizar diferentes combinaciones de los mismos.

El objetivo farmacológico dentro de la profilaxis utilizando los antibióticos es para prevenir el crecimiento y la invasión de microorganismos en una concentración adecuada del mismo antibiótico en el sitio de la infección.

La extensión de la infección dependerá del tipo de profilaxis que se haya empleado en el sitio de la lesión. Es necesario determinar el antibiótico apropiado y sus concentraciones así como saber los niveles de mantenimiento en el sitio de la infección. Las diferencias entre la profilaxis y el tratamiento de la infección deben ser consideradas, de esta manera podremos saber la cantidad y el tiempo del antibiótico elegido para su aplicación.

El tiempo de la administración profiláctica es crucial, Classen<sup>10</sup> en 1992 observó que el índice de infección dependía del tiempo de la administración profiláctica, el mayor efecto ocurrió cuando el antibiótico era administrado de 0 a 2 h preoperatoriamente (0.6% de infecciones registradas). Si la administración era más temprana 2 a 24 h preoperatoriamente o más tarde de 3 h postoperatoria el rango de infección era significativamente más alta de 3.8 a 3.3% respectivamente, de una a dos horas es necesaria para establecer la efectividad del antibiótico en las concentraciones y distribuciones en el tejido.

Las concentraciones más altas del antibiótico deberán estar presentes en el sitio quirúrgico cuando el riesgo de infección es más grande, éstas serán desde el momento de incisión de la piel hasta el momento del cierre de la herida. Por tal motivo es imperativo la cantidad apropiada de antibióticos cubriendo totalmente todo el acto quirúrgico. “El primer objetivo de una profilaxis antimicrobiana es el de prevenir la invasión y crecimiento de microorganismos con una cantidad adecuada del medicamento en el sitio operatorio”.

Stemberger<sup>11</sup> describió como los antibióticos por vía parenteral u oral, usualmente es inefectiva por la pobre concentración encontrada en la distribución de una herida por las condiciones isquémicas alrededor de la misma; de tal manera que en 1978 inició su trabajo buscando nuevas alternativas para que los antibióticos tuvieran mayor efectividad y concentración en el sitio deseado. El concepto del uso del antibiótico local fue ya descrito en 1887 por Lister quien tratando infecciones óseas y tejidos blandos con ácido fenólico tenía mejores resultados. Así, un antibiótico local

debería de tener una combinación biodegradable que acarreara el material, siendo más efectivo éste si se liberaba completamente en altas concentraciones en el sitio de la infección; así mismo que se encontraran bajos los niveles tóxicos sistémicos.

Por tal motivo se escogió un producto tomado de fibra de tendones de colágeno bovino a los cuales se les trató con hidróxido de sodio para remover cualquier material y disminuir la capacidad viral, así se produjeron las esponjas de colágeno que más adelante fueron incorporadas con gentamicina.<sup>11</sup>

La esponja de colágeno bovino con gentamicina es una combinación de dos sustancias para la aplicación local de antibióticos teniendo un efecto hemostático promoviendo la cicatrización y provocando altas concentraciones locales del antibiótico en el sitio de heridas quirúrgicas o traumáticas, así fue comprobado hace más de 10 años por el profesor Stemberger. Este fármaco ha sido estudiado ampliamente en Alemania con publicaciones en cirugía general, ortopedia y estudios en animales de laboratorio,<sup>1,3,4,6,7</sup> habiendo encontrado un efecto osteogénico y cicatrizante.

“La esponja de colágeno bovino con gentamicina, ha probado su efectividad tanto profilácticamente como en el tratamiento de la infección.”<sup>11</sup>

La esponja de colágeno con gentamicina produce una liberación más rápida del antibiótico con altas concentraciones en el sitio de la herida. El colágeno se reabsorbe en su totalidad de tal manera que libera igualmente todo el antibiótico, cada esponja libera el antibiótico en un área suficientemente extensa para así eliminar la difusión de la infección en áreas donde no se debridó el tejido dañado durante el proceso quirúrgico; así mismo esta esponja fácilmente se incorpora en aquellos injertos de hueso cuando se utiliza esta técnica. Esta esponja puede ser utilizada igualmente en aquellos procesos en los cuales se utiliza un injerto libre muscular donde la extensión del tejido está dañada. La ventaja de que el colágeno es poroso posee un efecto hemostático el cual es muy benéfico.

Generalmente, la cicatrización primaria da buenos resultados cosméticos y permite reducir la duración de la hospitalización así como el uso excesivo y prolongado de antibióticos sistémicos, disminuyendo los costos erogados.

“La esponja de colágeno con gentamicina puede ser usada en una técnica quirúrgica normal con antibióticos sistémicos y así liberar grandes cantidades concentradas de gentamicina en el tiempo quirúrgico”.<sup>9</sup>

De acuerdo con Letsch y cols.,<sup>8</sup> la respuesta clínica del implante es mejor a la que se observa con cuentas de gentamicina, la ventaja de evitar una segunda operación para retirar el material portador tiene un impacto positivo fundamental sobre los costos y los recursos médicos en favor del implante.

Las cuentas de cemento con gentamicina proveen una liberación leve del antibiótico, que quizás no alcanzan el nivel adecuado en el sitio de la herida. El efecto del antibiótico sólo se extiende al área mediata alrededor de donde se

encuentra la cuenta, no siendo suficientemente extensa en el sitio de la infección y su periferia; así únicamente el 25% del antibiótico es liberado. Una de las grandes desventajas de este sistema es la necesidad de una 2da. intervención quirúrgica para el retiro del material; en algunas ocasiones se podrán extraer a través de una herida pequeña pero hay que considerar que hay tejido fibroso alrededor de la herida y de las cuentas de gentamicina, por tal motivo puede reaparecer la infección.

En México ha sido estudiado por los doctores Guzmán Valdivia y Soto Guerrero<sup>5</sup> quienes en el tratamiento de heridas abdominales sucias encontraron un 44% de infecciones residuales en las tratadas con el método abierto convencional; mientras que en el grupo tratado con esponjas de colágeno con gentamicina las infecciones residuales fueron del 10%.

Considerando estos estudios, iniciamos en México en el Hospital Ángeles del Pedregal y Hospital ABC el uso y aplicación de este implante tanto en la prevención como en el tratamiento de las infecciones locales en huesos, articulaciones y tejidos blandos.

Y el propósito de este trabajo es el de evaluar el nuevo fármaco, sus beneficios y efectos tanto locales como sistémicos en cirugía ortopédica.

## Material y métodos

De junio de 1996 a septiembre de 1997 se estudiaron 80 pacientes, con edades que fueron de 6 a los 92 años, con una media de 68 años, 41 del sexo femenino y 39 del masculino.

### Las cirugías efectuadas fueron:

31 artroplastías de cadera, 5 artroplastías de rodilla, 1 plastía de hombro, 21 osteosíntesis, 8 tratamientos de infecciones de tejidos blandos y osteomielitis, 7 *Hallux valgus*, 8 cirugías de columna, 3 tenorrafías, 1 quiste óseo.

### Las variables que estudiamos son:

Infecciones postoperatorias. Se valoraron los posibles resultados en cuanto a fenómenos alérgicos, sistémicos o locales. Cambios en los resultados de laboratorio postquirúrgicos. Excreción de gentamicina en orina en las artroplastías de cadera, rodilla y hombro.

Por lo que respecta a infecciones postoperatorias, en los 8 pacientes infectados que fueron tratados con la esponja, escarificación y administración de antibióticos sistémicos correspondientes, no ha habido signos o síntomas de reactivación de la infección, mostrando una evolución satisfactoria hasta ahora, sin embargo esto será motivo de un estudio en el futuro. Un paciente presentó una alergia que se manifestó con urticaria. La biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina, no presentaron cambios significativos. Tampoco se presentaron fenómenos locales en la herida quirúrgica.

## Resultados comparativos

Los resultados que se obtuvieron en nuestros estudios coinciden ampliamente con los obtenidos en Europa y con los del profesor Rushton.<sup>9</sup> Él menciona el uso de antibióticos en la cirugía como coadyuvante rutinario, local y sistémico pero que no pueden reemplazar los cuidados y la alta calidad de la cirugía que se debe brindar.

La práctica de la administración sistémica de antibióticos en un paciente con riesgo de infección es algo que usualmente se hace por dos o tres días. Asimismo, esto nos puede provocar problemas de organismos resistentes, alteraciones en la microflora intestinal y efectos colaterales en el paciente. La concentración de antibióticos en el suero es menor y más baja en el sitio de la cirugía, especialmente si hay una irrigación pobre. Una de las ventajas que puede haber al administrar antibióticos por vía sistémica es que pueden ser cambiados durante el tratamiento si así fuera necesario.

## Niveles de gentamicina

Los niveles de gentamicina en la orina de 36 pacientes fue de un máximo 11.1 mg/ml y un mínimo de 0.8 mg/ml. Con un promedio de 2.96 mg/ml. El nivel tóxico es por arriba de 12.6 mg/ml. En 5 pacientes después de 20 días, no se encontraron huellas de gentamicina. Tres de los pacientes tenían problemas renales, dos con diálisis y uno con trasplante renal, la poca excreción de la gentamicina por el riñón, no causó niveles tóxicos; uno de ellos presentó aumento del ácido úrico, no relacionado al fármaco.

## Discusión

Debemos considerar estadísticamente que no es un volumen grande de casos, por lo que necesitamos un mayor número de pacientes; y por lo menos un año más de evolución para poder valorar las infecciones tardías.

Por lo que respecta a la dosificación de gentamicina en orina, entre el 2do. y 6to. día del postoperatorio fueron dentro de niveles normales. En ningún caso llegó a niveles tóxicos, por lo que hemos considerado y aplicado este implante sin efectos secundarios en pacientes con insuficiencia renal o transplantados. Esto hace que las esponjas pudieran ser utilizadas en pacientes con nefropatías y que requieran algún tratamiento quirúrgico de urgencias en los cuales los antibióticos sistémicos pudieran ser más tóxicos.

Consideramos que el uso local del implante de colágeno bovino con gentamicina en pacientes jóvenes nos hace no utilizar antibióticos sistémicos postoperatorios rutinariamente, ya que el efecto de la esponja es satisfactorio, solamente por razones específicas del tratamiento quirúrgico realizado necesitaría el uso de otros antimicrobianos. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada, en los cuales encontramos infecciones agregadas más frecuentemente, normalmente pudiera ser necesario el uso de antibióticos sistémicos.

En las operaciones realizadas por los procesos infecciosos, principalmente los causados por Gram negativos, el uso de la gentamicina local es muy útil debido a las concentraciones locales las cuales se han encontrado que son más activas *“in vitro”* en un p.H. de 7.5.

## Conclusiones

Podemos afirmar que el uso de la esponja de colágeno bovino con gentamicina para la prevención de infecciones, acompañada de los medios con que contamos actualmente, puede disminuir sin complicaciones o efectos secundarios importantes el porcentaje de infecciones y ser usado en pacientes con daño renal.

El tratamiento de las infecciones óseas y el uso del colágeno bovino con gentamicina será objeto de un estudio especial en el futuro, siempre asociado a la técnica de escarificación y retiro del hueso avascular recomendada por Colchero.<sup>2</sup> No se encontraron en este estudio cambios importantes en los resultados de laboratorio tomados días después, para el control de la excreción de gentamicina en orina.

El tiempo de hospitalización, el consumo de medicamentos, soluciones parenterales, etc. que elevan notoriamente los gastos tanto para los hospitales como para los pacientes y sus familiares, fueron significativamente más bajos al ser menor tiempo la estancia hospitalaria y ocupar menor cantidad de productos, ya que en algunos de los pacientes se utilizaron únicamente las esponjas de colágeno-gentamicina y en algunos otros se disminuyó la cantidad de antibióticos sistémicos.

## Bibliografía

1. Benfer J, Struck H. Promotion of fracture healing by local collagen application. *Otch Med 2 W sch. R.* 1972; 97: 523-524.
2. Colchero F. Tratamiento integral del paciente con infección ósea. Editorial Trillas 1990.
3. Craig WA, Leggett J, Totsukak, Volgenman B. Key pharmacokinetic parameters of antibiotic efficacy in experimental animal infections. *J Drug Dev* 1988; 81(53): 7-15.
4. Eckstein T, Steveling H, Buchner E. Initial clinical experience with gentamicin. *Deutsche Zeitschrift für Mund Kie Fer und Gesichts Chirurgie* 1989; 13-4.
5. Guzmán VG, Soto GMT. Evaluación clínica del implante de colágeno-gentamicina en heridas quirúrgicas sucias.
6. Hasselbach Ch. The management of infected THP. Revisions using gentamicin loded collagen sponges. *26 Congress of the International College of Surgeons. Milán, Italy 1988:* 3-9.
7. Kuster H. Bone regeneration after fibrin spongiosa and collagen spongiosa implantation, an animal experience comparison Hackenbroch Refior Jager Thieme Verlag Stuttgart 1982: 204.
8. Letsch and cols. Garacoll-Implante. *Archivo interno del laboratorio Schering-Plough. División Essex-Pharma* 1996.
9. Rushton N. *Surgery, Science & Sepsis. Simposio. Innovaciones para la prevención de infecciones quirúrgicas. Barcelona, España Marzo 1996.*
10. Scaglione F. *Surgery, Science & Sepsis. Simposio, Innovaciones para la prevención de infecciones quirúrgicas. Barcelona, España. Marzo 1996.*
11. Stemberger A. *Surgery, Science & Sepsis. Simposio. Innovaciones para la prevención de infecciones quirúrgicas. Barcelona, España. Marzo 1996.*
12. Tachdjian MO, Compare EL. Post-operative wound infection in orthopaedic surgery: evaluation of prophylactic antibiotics. *J Int Col Surg* 1957; 28-28: 797-805.

