

Impacto de la profilaxis antibiótica perioperatoria en el Servicio de Ortopedia y Traumatología

Perioperative antibiotic prophylaxis in the Orthopedics and Traumatology Service: Its significance

Dr. Gilberto Vladimir Calzadilla Moreira¹; Dr. Héctor L. Lara Fernández¹;
My. Teresa Sotolongo Hernández¹

¹Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Investigador Auxiliar. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

¹Especialista de I Grado en Higiene y Epidemiología. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El desarrollo de estrategias de trabajo y protocolos de profilaxis antibiótica perioperatoria tienen la finalidad de disminuir las infecciones posquirúrgicas. Una evaluación farmacoeconómica de 3 opciones terapéuticas para la profilaxis antibiótica perioperatoria realizada en el Servicio de Ortopedia en el 2001, ocasionó un cambio en la política de antimicrobianos y la aplicación de un protocolo de actuación.

OBJETIVO: 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.

MÉTODOS: 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.

RESULTADOS: El cumplimiento del protocolo fue adecuado en el 90,8 % de los pacientes. Las principales violaciones se relacionaron con la duración del 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 %.

CONCLUSIONES: 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 permitió 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.

Palabras clave: Infección posquirúrgica, profilaxis antibiótica, impacto.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of the development of work strategies and perioperative antibiotic prophylaxis protocols is to decrease postsurgical infections. A pharmacoeconomic assessment of three therapeutical options for above mentioned prophylaxis in Orthopedic Service during 2001 changed the antimicrobial policy, and the application of a performance protocol.

OBJECTIVE: To know the impact of perioperative antibiotic prophylaxis in Orthopedic and Traumatology Service of "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine during 2000-2006.

METHODS: We performed a cross-sectional, retrospective and descriptive study based on design of drugs use study with a therapeutical scheme and practical consequences. Protocol fulfillment was assessed by individual pharmacologic profile. Consumption evolution, antibiotic expense, and postoperative infection behaviors, bacterial resistance, and microbiological map were assessed by means of the trend analysis.

RESULTS: Protocol fulfillment was appropriate in 90, 8 % of patients. Main violations were related to treatment length. There was an increment in Cefazolin consumption (from 0,10 DDD in 2000 to 0,71 DDD in 2006); in the remainder antibiotics, trend decreased. There was an expense increment by Cefazolin (\$ 3 536, and 2006 of \$ 41 942). Trend of infection rate in surgical site showed a decrease in all the localizations, whereas the bacterial resistance in 2000 was of a 56 %, and decreased in 2006 to a 48 %.

CONCLUSIONS: Impact of application of perioperative prophylaxis protocol was positive, achieving a high level of fulfillment. The proper fulfillment of antibiotic prophylaxis standard with Cefazolin allowed a decreasing trend in antibiotic consumptions and expenses. Infection in surgical site and the bacterial resistance showed the same decreasing trend and a positive correlation.

Key words: Postsurgical infection, antibiotic prophylaxis, impact.

INTRODUCCIÓN

El control y prevención de la infección intrahospitalaria (IIH) se ha convertido en un elemento esencial por su relación con el incremento de la morbilidad y mortalidad, lo que condiciona mayor consumo de antimicrobianos y aumento de los costos.^{1,2} La epidemiología de la infección posquirúrgica varía de un hospital a otro, el hecho de que sea un indicador de la calidad le otorga gran valor al desarrollo de estrategias de trabajo y protocolos de profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) con la finalidad de disminuir su incidencia y mejorar la calidad.^{3,4}

El propósito de evaluar el impacto es mejorar, contribuir a la planificación y toma de decisiones.^{5,6} La Asociación Internacional de Evaluación del Impacto consigna que "...Comprende los procesos de análisis, seguimiento y gestión de las consecuencias, voluntarias e involuntarias, tanto positivas como negativas, de las intervenciones..."^{7,8}

El mal uso y abuso de antimicrobianos ha llevado al un aumento de la resistencia de los microorganismos. Este evento es un proceso de selección natural, pero el hombre lo ha inducido y presionado selectivamente.^{9,10} De continuar en ascenso, pone en entredicho el uso de antibióticos, por lo que es imperativo conocer cómo se comporta y qué factores inciden en su aparición, para preservarlos como arma fundamental contra las infecciones.¹¹

Para conocer los resultados de la aplicación de una pauta de PAP es necesario evaluar el cumplimiento y su impacto. La observancia se puede evaluar mediante los estudios de utilización de medicamentos (EUM). Para establecer las consecuencias se pueden recurrir a indicadores como, el consumo y gasto en antibióticos, el comportamiento de la infección posoperatoria, la resistencia bacteriana, etcétera.¹²

En el 2001 se aplicó por primera vez la PAP en el Servicio de Ortopedia. Los resultados de una evaluación económica de la utilización de cefalosporinas en la profilaxis quirúrgica fueron analizados en el Comité Farmacoterapéutico y se recomendó la aplicación del proceder y su protocolización. Poco tiempo después, en el 2003, quedó demostrada la eficiencia de la PAP en la prevención de la infección posoperatoria en cirugía ortopédica y traumatológica, lo que permitió instaurar el protocolo en todos los servicios quirúrgicos.

Por lo que para profundizar en el proceso investigativo era imprescindible conocer el impacto de la PAP durante estos años. Este estudio tiene el propósito de valorar el cumplimiento del protocolo de PAP en ortopedia desde su introducción hasta el 2006, describir la tendencia de los consumos, gastos de antibióticos, infección intrahospitalaria y la resistencia bacteriana en el servicio, durante el período 2000-2006.

MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo, que tomó como referencia el diseño de EUM tipo esquema terapéutico y consecuencias, para valorar el impacto de la PAP en el servicio de Ortopedia del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

Para el objetivo número uno, el universo se constituyó por el total de pacientes con indicación de PAP, según 1 966 solicitudes, durante el período 2003-2006. De este universo se seleccionó la muestra por el método probabilístico estratificado y por

conglomerados. La determinación del tamaño de la muestra se realizó mediante la fórmula:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

donde:

$$n_0 = \frac{(C)^2 \sigma^2}{E_0^2}$$

Los años se identificaron como los dominios principales de muestreo. La selección de la muestra se realizó en 2 etapas. En la primera se seleccionó el número de resúmenes con igual probabilidad y en la segunda de forma aleatoria. Del total de 1 966 solicitudes, la muestra quedó conformada por 1 027 pacientes. Para los objetivos 2 y 3, se trabajó con los totales de consumo y gasto de antibióticos, así como el comportamiento de la infección posoperatoria, resistencia bacteriana y mapa microbiológico durante el 2000-2006.

Las variables analizadas fueron: diagnóstico, antimicrobianos, esquema terapéutico, gastos de antibióticos, infección posoperatoria, resistencia bacteriana y mapa microbiano.

El cumplimiento del protocolo se valoró mediante el perfil farmacológico individual. Se definió incumplimiento si la indicación no fue la recomendación. La evolución anual del consumo y gasto en antibióticos, así como el comportamiento de la infección posoperatoria, resistencia y mapa microbiológico, se realizaron mediante análisis de la tendencia.¹³

El consumo anual de antibióticos se evaluó a través de la evolución de la dosis diaria definida (DDD). La fórmula utilizada fue recomendada por el Nordic Council on Medicines, WHO Regional Office (NCM)¹⁴ para estudios de EUM en hospitales:

$$\text{DDD}/100 \text{ camas-días} = \frac{\text{Consumo de antibiótico (mg) durante un año}}{\text{DDD en mg} \times 365 \times \text{No. de camas} \times \% \text{ de ocupación}} \times 100$$

Se calculó la correlación lineal, mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la recta de regresión lineal para variables cuantitativas.

RESULTADOS

La pauta de PAP establecida, de acuerdo con el diagnóstico preoperatorio, fue adecuada en 975 (94,9 %) indicaciones, no se cumplió en 52 casos (5,1 %). El cumplimiento del proceder según el antibiótico utilizado, mostró que la cefazolina fue más empleada 1 003 pacientes (97,7 %), seguida de la vancomicina y la

cefotaxima (1,6 y 0,5 % respectivamente), en dos casos se aplicaron fármacos no protocolizados. Al analizar el comportamiento según la adecuación del tratamiento ([tabla 1](#)), se observa que el empleo de la cefazolina fue adecuado en el 91,1 %. Las principales violaciones se relacionaron con la duración del tratamiento. La vancomicina y la cefotaxima se comportaron a un 88 y 60 % respectivamente. La ciprofloxacina y el trifamox, fármacos no incluidos en el protocolo, fueron utilizados en un caso cada uno. Finalmente, al evaluar el cumplimiento del protocolo de profilaxis ([tabla 2](#)), este fue adecuado en 932 pacientes (90,8 %).

El comportamiento del consumo de antibióticos durante el 2000-2006 ([fig. 1](#)) muestra que luego de la implementación se incrementó el consumo de cefazolina (de 0,10 DDD en el 2000 a 0,71 DDD en el 2006); en el resto la tendencia fue al descenso. Las diferencias se inician a partir del 2001 y alcanzan mayor expresión en el 2002 y 2003. Hubo tendencia a la estabilidad a partir del 2004. Los gastos por el uso de antibióticos en el 2000 eran elevados, sobre todo la ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima (14 618, 13 675, 13 010 pesos respectivamente), sin embargo, el aporte a los gastos por cefazolina fue mínimo (485 pesos). En los siguientes años se incrementó el gasto por este fármaco (3 536 pesos en el 2006) y una disminución de los restantes ([fig. 2](#)). De igual forma el gasto global tuvo tendencia al descenso, en el año 2000 de 56 004 pesos y en el 2006 de 41 942 pesos, lo que representó un ahorro de 14 062 pesos, solo en este último año.

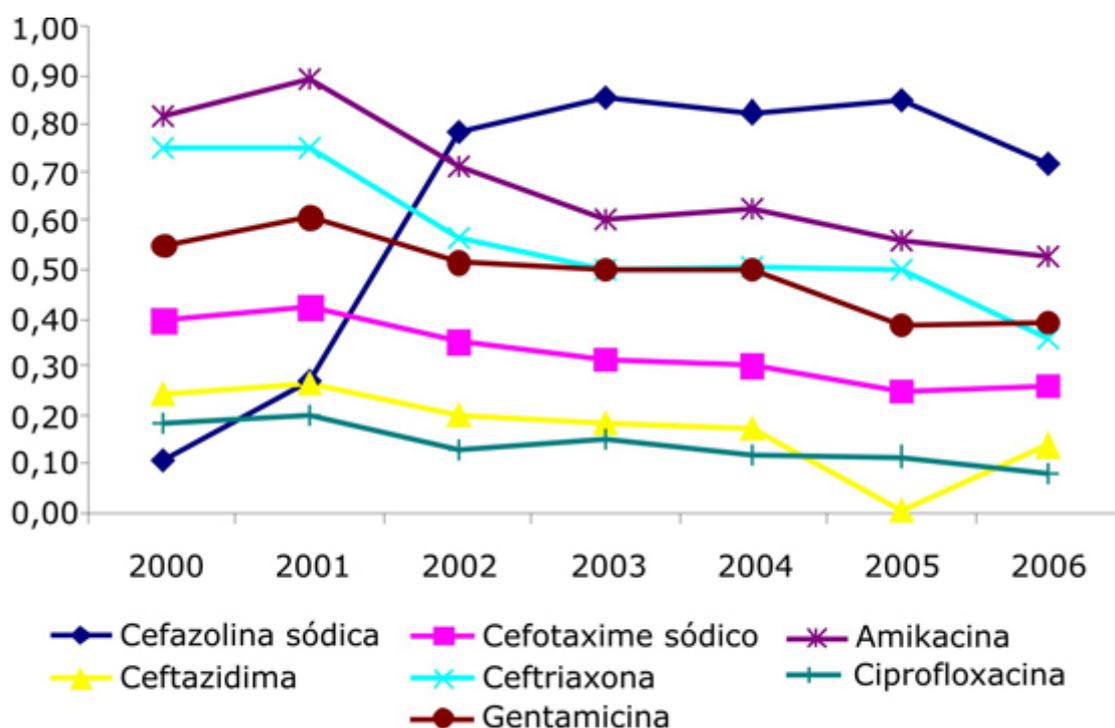


Fig. 1. Comportamiento del consumo de antibióticos en el Servicio de Ortopedia y Traumatología, 2000-2006.

Un elemento de interés en el estudio lo constituyó la disposición descendente de la resistencia bacteriana. En el año 2000 fue de un 56 % y disminuyó en el 2006 a un 48 %. La tendencia de la tasa de infección del sitio quirúrgico en el 2000-2002 evidencia un descenso global y en todas las localizaciones. A partir del 2003 hubo estabilidad en los 3 tipos de infecciones analizadas ([fig. 3](#)). Por otra parte, la tendencia de la tasa de infección a distancia tuvo propensión al descenso, pero solo a expensas de la flebitis. En el 2000 fue de 5,2 % y en el 2006 de 3,5 % ([fig. 4](#)). La relación entre la tendencia de la tasa de infección posoperatoria y la resistencia

bacteriana mostró que existe una correlación directa de ambas curvas. coeficiente de Pearson $+0,7766$. La recta de regresión lineal fue de $1,10$.

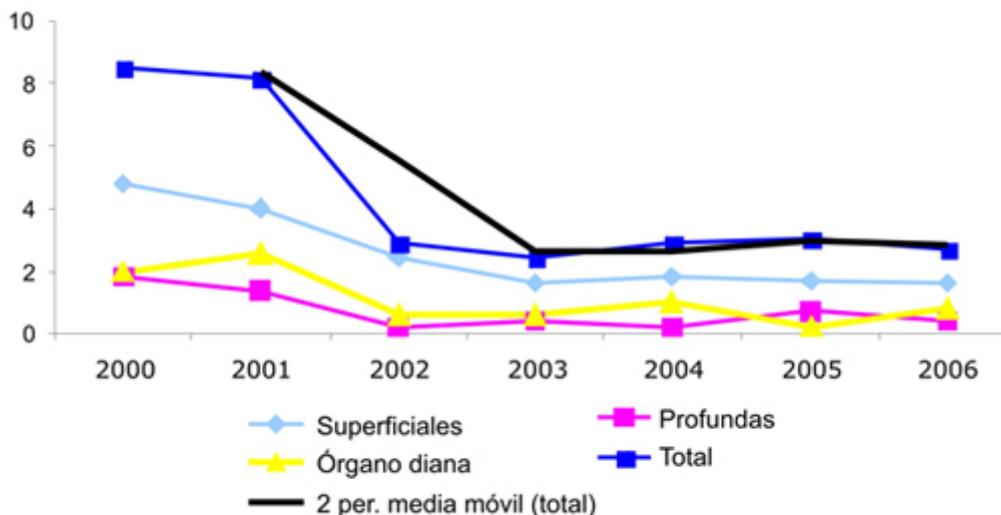


Fig. 3. Tendencia de la tasa de infección del sitio operatorio en el Servicio de Ortopedia y Traumatología, 2000-2006.

El comportamiento del mapa microbiano donde se incluyen todas las IIH del servicio muestra que en los años incluidos en el estudio fue más frecuente el *S. aureus*.

DISCUSIÓN

La mayoría de los autores señalan que la PAP tiene gran valor en la prevención de la infección posoperatoria, lograr un uso racional de los antibióticos y reducir los costos. No obstante, no solo la PAP influye en la prevención de la IIH, por ser esta de origen multicausal.¹⁵ Al enjuiciar el cumplimiento del protocolo, de acuerdo con el diagnóstico preoperatorio, los resultados fueron positivos. El no cumplimiento se enmarcó principalmente en los dos primeros años del estudio, período en el que se aplicó por primera vez la pauta, no se disponía del protocolo y la indicación profiláctica era forma frecuente de uso inapropiado de antibióticos. La discusión de los problemas identificados y la elaboración de la guía contribuyeron con este resultado. En las operaciones ortopédicas se fundamenta la PAP en aquellos procedimientos en los que el riesgo de infección es superior al 5 %, es decir, en intervenciones limpias contaminada, en las que por un lado se eleva la posibilidad de infección dado el traumatismo sobre los tejidos, la instrumentación y el tiempo de duración, así como por las consecuencias graves que para el paciente puede tener la presentación de infección en el sitio operatorio.^{9,16,17} Una vez introducido el protocolo, el cumplimiento según el antibiótico indicado, mostró una elevada utilización de cefazolina como fármaco de elección; el empleo de vancomicina obedeció a la existencia de pacientes con reacciones alérgicas. Por otro lado, el ajuste del tratamiento a la dosis, intervalo y duración, resultó adecuado, las principales violaciones se relacionaron con la no aplicación, administrarla después de la incisión y fundamentalmente con la duración del tratamiento por más de 24 h.

A pesar de estar bien establecida la utilidad de la PAP, es frecuente hallar elevado porcentaje de uso inapropiado. Ello puede generar básicamente consecuencias: pérdida de la efectividad, aumento de los costos y selección de gérmenes

resistentes.¹⁸ En este sentido, Alerany señala que la aplicación en el momento inadecuado se asocia con un aumento de 2 a 6 veces en el porcentaje de infección del sitio quirúrgico.¹⁹

Al evaluar de forma general el cumplimiento del protocolo, fue adecuado en la mayor parte de los pacientes como expresión de una estrategia bien planificada y que incluyó a los servicios de Anestesiología, Infectología, Farmacia y Enfermería. Lo anterior se corresponde con el criterio de que vigilar el cumplimiento de las recomendaciones o pautas es un componente esencial de la política farmacéutica de una institución asistencial.^{20,21} Los resultados obtenidos en esta investigación, en relación con el cumplimiento, contrastan con lo informado por otros autores quienes señalan que el elevado porcentaje de PAP inadecuada todavía constituye un problema de alcance mundial.^{9,22-24} Algunos autores apuntan que no utilizar la profilaxis y los errores en su aplicación, sobre todo no tener en cuenta el tipo de antimicrobiano y respetar los tiempos de administración, deben considerarse factores de riesgo independientes para la infección.^{25,26}

El uso de la DDD permite comparar los datos de consumo de medicamentos dentro de un mismo país o entre países, independientemente de las diferencias de precios o sistemas monetarios, a lo largo del tiempo. Si bien no refleja necesariamente la dosis diaria prescrita permite estimarla, es una unidad independiente del costo y refleja las tendencias en el consumo de medicamentos.^{12,14} La protocolización se asoció con un incremento significativo del consumo de cefazolina en comparación con el resto de los antibióticos. Ello obedeció a la aplicación, prácticamente absoluta y exclusiva de este fármaco como de elección. Por otro lado, la disminución del consumo de los restantes antimicrobianos, fue el resultado del menor uso en el manejo de la infección posoperatoria que propició una tendencia a la estabilidad en los consumos. Lo anterior coincide con lo planteado por otros autores al analizar el beneficio económico que reporta la aplicación de la PAP.²⁷⁻³⁰ Sin embargo, el aumento del consumo de cefazolina no condujo a una elevación de los gastos, por el contrario, redujo la erogación de dinero como resultado del número apropiado de dosis.

En el 2000 el comportamiento de la resistencia bacteriana en el servicio era elevado, lo cual se correspondía con la tendencia en el hospital como consecuencia de la influencia de múltiples factores. En los siguientes años se establecen una serie de medidas, como el fortalecimiento de una política institucional racional con restricciones y regulaciones.

Es difícil establecer categóricamente relaciones entre las políticas de antibióticos y la evolución de la resistencia. Entre otras causas, porque en la evolución y diseminación de la resistencia bacteriana es probable que los factores epidemiológicos (relación entre poblaciones, nichos ecológicos, etc.) y los puramente biológicos (mecanismo de resistencia) sean más determinantes que las regulaciones, limitados por la necesidad de implantarlos.³¹ Las políticas de antibióticos son obligadas por un imperativo de calidad, incluso aunque no se demuestren beneficios claros en la lucha contra la resistencia bacteriana, su objetivo final debería mejorar la calidad de la prescripción.

El cálculo del coeficiente de Pearson mostró un resultado aceptable, esto no significa necesariamente una asociación causa-efecto entre la tasa de infecciones y la resistencia.

En relación con el comportamiento del mapa microbiano, el hecho de que fuera el *S. aureus* en primer lugar, seguido de enterobacterias y bacilos no fermentadores los gérmenes más aislados, se corresponde con los aislamientos del hospital en

similar período. Estas particularidades permitieron establecer y mantener los actuales antibióticos para la PAP, pero esta investigación resultó difícil establecer algún tipo de influencia de la política de PAP sobre el mapa microbiano, ya que no está disponible la información de los microorganismos de origen intrahospitalario.

Como impacto esencial de la introducción de la PAP, se apreció una tendencia descendente de la tasa de infección del sitio operatorio sin precedentes en el servicio, lo cual fue el resultado de un esfuerzo multidisciplinario que permitió una intervención educativa a los prescriptores y el cumplimiento del protocolo. La reducción de la infección a distancia exclusivamente a expensas de la flebitis, por la utilización de abordaje venoso solo por 24 h, evidenció que la PAP no tiene efecto directo sobre esta complicación.

El uso de la PAP es una de las medidas para reducir el riesgo de infección del sitio quirúrgico y ha suscitado controversias en todo el mundo, en esta especialidad su aplicación ha sido demostrada en la literatura médica. Hoy existe suficiente evidencia sobre la efectividad de la PAP y están bien establecidas las indicaciones y técnicas de utilización.^{23,29,32-34}

En conclusión, el impacto de la implementación del protocolo de PAP en el Servicio de Ortopedia fue positivo al lograrse un elevado acatamiento de este. El cumplimiento adecuado de la pauta de profilaxis 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belio C. Evaluation of two retrospective active surveillance methods for the detection of nosocomial infection in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21(1):247.
2. Sahlaes DM. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997; 18(1):275-91.
3. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999. *Am J Infect Control.* 1999; 27(6):520-32.
4. Vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Situación actual y perspectivas. Informe de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. 2002. p. 1-43.
5. Guzmán M. Metodología de evaluación de impacto. Santiago de Chile: División de Control de Gestión; 2004. [Consultado: 30 de noviembre del 2006]. Disponible en: http://www.dipres.cl/control_gestion/evaluacion_impacto/metodologia_impacto.pdf
6. Abdala E. Manual para la evaluación de impacto en programas de formación para jóvenes. Montevideo: CINTERFOR; 2004. [Consultado: 11 de diciembre del 2006]. Disponible en: http://www.ilo.org/public/spanish/region/ampro/cinterfor/publ/man_eva/index.htm

7. Libera Bonilla BE. Impacto, impacto social y evaluación del impacto. *Rev Acimed*. 2007;15(3):32-3.
8. World Health Organization. Containing antimicrobial resistance: review of the literature and report of a WHO workshop on the development of a global strategy for the containment of antimicrobial resistance. Génova: WHO; 1999. p. 1-54.
9. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2008;22(4):264-9.
10. Bryan LE General mechanism of resistance to antibiotics. *J Antimicrob Chemother*. 1998;22(Suppl):1-15.
11. Turnidge J, Christiansen K. Antibiotic use and resistance. Proving the obvious. *Lancet*. 2005;365:548-9.
12. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 271.
13. Aguirre Jaime A. Introducción al tratamiento de series temporales. Aplicación a las Ciencias de Salud. Madrid: Editorial Díaz Santos; 1994.
14. Dukes MNG. Drug Utilization Studies. Methods and uses. Copenhagen: WHO Regional Publications European Serie No. 45, 1993.
15. Kato D, Maezawa K, Yonesazawa I, Ikeda H, Nozawa M, Kurosawa H. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward 1 year. *J Orthop Sci*. 2006;11(1):20-7.
16. Pinilla González R, Pardo Gómez G. Antibioticoterapia Perioperatoria. *Rev Cub Cir*. 1998;37(2):5-9.
17. Hell K. Introducción. In: Hau T, Hell K. Update of antibiotic prophylaxis in Surgery. 33rd World Congress of Surgery. Switzerland: Kreiss and Co; Ltd; 1990. p.9-16.
18. Smyth ET, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. 2000;45(1):1-12.
19. Alerany C, Company D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical center. *J Hosp Infect*. 2005;60(2):111-7.
20. Jasovich A. El control de los antibióticos: ¿hasta donde duela? *Rev Chil Infect*. 2003;20(Suppl1):63-9.
21. Organización Panamericana de la Salud. Pautas o protocolos de tratamiento y guías farmacológicas. En: Quick J. ed. La gestión del suministro de medicamentos: selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. 2 ed. Boston: Management Sciences for Health; 2002. p. 161-76.
22. Páez MH, Tamayo EG, Soria SG, Martínez AE, Herrero E, Castrodeza J, et al. Evaluación de la profilaxis antibiótica en cirugía. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2003;27(1):97-132.

23. Yalcin AN, Erbay RH, Serin S, Atalay H, Oner O, Yalcin AD. Perioperative antibiotic prophylaxis and cost in a Turkish University Hospital. *Infec Med*. 2007;15(2):99-104.
24. Kanter G, Connelly NR, Fitzgerald J. A system and process redesign to improve perioperative antibiotic administration. *Anesth Analg*. 2006;103(6):1517-21.
25. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device related orthopaedic infections. *Clin Orthop*. 2005;437(6):7-11.
26. Duewelhenke N, Krut O, Eysel P. Influence on mitochondria and cytotoxicity of different antibiotic administered in high concentrations on primary human osteoblasts and cell line. *Antimicrob Chemother*. 2007;51(1):54-63.
27. Willemsen I, van den Broek R, Bijsterveldt T, van Hattum P, Winters M, Andriess G, Kluytmans J A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. *J Hosp Infect*. 2007;67(2):156-60.
28. Bond CA, Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed antimicrobial prophylaxis in surgical patients. *J Health Syst Pharm*. 2007;64(18):1935-42.
29. Garcia-Pont J, Blanch Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badia E, et al. Prosthetic joint infection: a prospective study in five Catalan hospitals. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(3):157-61.
30. Queiroz R, Grinbaum RS, Galvão L, Tavares FG, Bergsten-Mendes G. Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgeries: the results of an implemented protocol. *Braz J Infect Dis*. 2005;9(4):1413-20.
31. Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(4):183-5.
32. Collazo Álvarez H, Boada Sala NM. Morbimortalidad por fractura de cadera. *Rev Cubana Ortop Traumatol*. 2000;14(1-2):21-5.
33. Bahna P, Dvorak T, Hanna H, Yasko AW, Hachem R, Raad I. Orthopaedic metal devices coated with a novel antiseptic dye for the prevention of bacterial infections. *J Antimicrob Agents*. 2007;29(5):593-6.
34. de Lalla F, Viola R, Pellicer G, Lazzarini L, Tramarin A, Fabris P. Regional Prophylaxis with teicoplanin in monolateral or bilateral total knee replacement: an open study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(2):316-9.

Recibido: 5 de enero de 2009.

Aprobado: 12 de febrero de 2009.

Dr. Gilberto Vladimir Calzadilla Moreira. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Ave Monumental y Carretera de Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba.