



**Perfil microbiológico, resistencia antibiótica e implicaciones en esquemas de
tratamiento de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas en
Clínica Asotrauma Ibagué año 2017-2022**

Kimberly De Paula Suelto
Gabriel Fernando Fletscher
Covaleda

Coinvestigadores

Leidy Viviana Martínez
Michelle Fiorella Aldana

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTÁ D.C
2023**



**Perfil microbiológico, resistencia antibiótica e implicaciones en esquemas de
tratamiento de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas en
Clínica Asotrauma Ibagué año 2017-2022**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

Kimberly De Paula Suelto

Gabriel Fernando Fletscher

Covaleda

Gabriel.fletscher@urosario.edu.co

Coinvestigadores

Leidy Viviana Martínez

Michelle Fiorella Aldana

Tutora metodológica

Michelle Fiorella Aldana

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ
2023**

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario, CES y Clínica Asotrauma no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

CONTENIDO

RESUMEN	1
Palabras claves:	1
INTRODUCCION:.....	2
1. FORMULACION DEL PROBLEMA	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2 JUSTIFICACIÓN	5
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
3. MARCO TEORICO	8
3.1 Diagnóstico de Infección.....	8
3.2 Perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas.	11
3.3 Tratamiento de la infección asociada a la fijación de las fracturas	12
3.4 Esquemas de antibiótico utilizados en la fijación de las fracturas	13
3. OBJETIVOS.....	16
3.1 OBJETIVO GENERAL	16
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4. METODOLOGIA	17
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	17
4.2 POBLACIÓN.....	17

4.3	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	18
4.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
4.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
4.6	PALABRAS CLAVES.....	18
4.7	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	19
4.8	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	24
4.8.1	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	24
4.8.2	FUENTES DE INFORMACIÓN:	25
4.9	TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:	25
5.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
6.	RESULTADOS.....	28
	GÉRMENES Y CONCORDANCIA ANTIBIÓTICA.....	30
	CONCORDANCIA TRATAMIENTO EMPÍRICO Y ESQUEMA ANTIBIÓTICO ORIENTADO POR CULTIVO.....	31
7.	DISCUSION.....	32
8.	CONCLUSIONES	35
9.	BIBLIOGRAFIA.....	36

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1</i> Microorganismos más comunes en la infección asociada a la fijación de las fracturas.....	12
<i>Tabla 2.</i> Tratamiento antibiótico según microorganismo y susceptibilidad antibiótico	14
<i>Tabla 3.</i> Tabla de variables	19
<i>Tabla 4.</i> Características generales de la población a estudio y en relación con el tiempo post operatorio de diagnóstico de la infección (temprana, retrasada, tardía)	28
<i>Tabla 5:</i> Tipo de Bacteria en relación a tiempo de diagnóstico de infección.....	30
<i>Tabla 6:</i> Concordancia antibiótica en relación al tiempo de diagnóstico de infección	31
<i>Tabla 7:</i> Concordancia antibiótica en relación al tipo de bacteria	31

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Criterios confirmatorios de Infección Relacionada a la fijación de las Fracturas (FRI)	9
<i>Ilustración 2:</i> Criterios confirmatorios y criterios sugestivos de infección en los que se debe realizar exploración quirúrgica.....	10
<i>Ilustración 3:</i> Criterios confirmatorios derivados de estudios histopatológicos	11
<i>Ilustración 4.</i> Formulario de recolección de información.....	24

LISTADO DE ANEXOS

Anexo A. Carta comité de ética	40
---	----

RESUMEN

Introducción: Análisis de casos de infección asociada a la fijación de las fracturas (FRI), descripción del perfil microbiológico y la concordancia entre los esquemas de tratamiento antibiótico empírico y el empleado posterior a la tipificación del germen con el fin de dar recomendaciones para el uso de antibióticos a nivel institucional.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, cohorte retrospectiva pacientes con diagnóstico de FRI en un periodo de tiempo de 5 años. Se realiza la descripción de las características de la población en relación al perfil microbiológico y un análisis de asociación entre antibiótico pre y posterior al cultivo.

Resultados: El 56% de las infecciones se asociaron con gérmenes gram negativos y el 44% a gérmenes gram positivos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre gérmenes gram positivos y gram negativos como causantes de la infección ($p > 0.05$) en infecciones tardías y retrasadas. En infecciones tempranas se documentó un 67% de gérmenes gram negativos ($p < 0.001$). EL tratamiento empírico iniciado para el tratamiento solo fue concordante en el 33% de los casos.

Conclusiones: El perfil microbiológico de las FR, en la población evaluada difiere de lo publicado en la literatura con una mayor incidencia de gérmenes gram negativos (enterobacterias) y SAMR. En la población evaluada dado el cambio en el perfil microbiológico existe poca correlación (33%) entre los esquemas de antibiótico empíricos y el utilizado posterior a la tipificación del germen.

Palabras claves:

Infección relacionada a la fijación de las fracturas (fracture-related infection);
Tratamiento antibiótico empírico (empiric antibiotic treatment)

INTRODUCCION:

A nivel mundial, el trauma representa la primera causa de mortalidad en menores de 45 años, y la tercera causa de muerte en general, responsable del 10% de las muertes diarias del mundo [1]. La Organización Mundial de la Salud estima que estas lesiones corresponden a 12% de años de vida perdidos por discapacidad, lo que incluye un número significativo de fracturas, originadas principalmente en caídas y accidentes de tránsito. La incidencia de fracturas es multifactorial y casi siempre complicada por factores como edad, género, comorbilidades, severidad del trauma, tratamiento terapéutico, entre otros. [2] Estas lesiones son particularmente susceptibles a las infecciones tanto de los huesos como de los tejidos blandos, y las estrategias de manejo temprano de las fracturas deben apuntar a minimizar su riesgo.

La infección es la principal complicación en las fracturas con incidencia mundial del 3 al 4%, que de no ser manejada a tiempo puede conllevar a una pérdida funcional permanente, amputación de la extremidad, shock y muerte. Globalmente, es responsable del 10% de las causas de muerte, pero es la causa del 54% de las muertes luego de las primeras 48 horas y del 76% luego de la primera semana. [1]

A pesar de las múltiples investigaciones, el abordaje terapéutico de las fracturas y de la prevención de infecciones ha constituido un gran reto para la cirugía de trauma. En los últimos años se ha evidenciado un notable incremento de las infecciones por bacterias multirresistentes a nivel mundial, según la literatura científica algunos de los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones por gérmenes multirresistentes son: la hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, internación en UCI, inserción de dispositivos invasivos, incumplimiento de las normas de aislamiento y de las medidas de bioseguridad, y el uso inadecuado de antibióticos [3].

Se ha descrito que en Latinoamérica la resistencia a los antibióticos es generalizada y es un problema que limita el tratamiento adecuado de los pacientes que presentan este tipo de infecciones tanto en el área hospitalaria como en la comunidad. Se han reportado altas tasas de resistencia en las infecciones asociadas a la atención en salud las cuales son una amenaza, algunos de los gérmenes involucrados son Enterobacteriaceae productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) resistente a carbapenemasa y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR). Según el programa SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program), en América latina se evidenciaron niveles de resistencia a antibióticos más altos en comparación con Estados Unidos y Europa . [3]

El presente estudio tiene como objetivo analizar el perfil microbiológico de las infecciones asociadas a fracturas en una Clínica de Ibagué-Tolima entre los años 2017-2022 e identificar la concordancia entre los esquemas de tratamiento antibiótico empírico (iniciado ante el diagnóstico clínico) y el empleado posterior a la tipificación del germen con el fin de dar recomendaciones para el uso de antibióticos a nivel institucional.

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los problemas post quirúrgicos más temidos y desafiantes en la cirugía de trauma en Ortopedia es la infección después de la fijación de las fracturas (FRI del inglés *fracture related infection*), ya que la ocurrencia de esta complicación conlleva a procedimientos quirúrgicos adicionales, aumento de costos en la atención, altera el curso biológico de consolidación de la fractura y puede provocar una pérdida funcional permanente o incluso la amputación de la extremidad afectada.

Durante las últimas décadas, ha existido una reducción en la incidencia general de infección sin que se logre a pesar múltiples estrategias de prevención, eliminar por completo la aparición de nuevos casos [1]. La persistencia del problema y los resultados de tratamiento insatisfactorios sugieren que ni la profilaxis ni el tratamiento de dichas infecciones son completamente efectivos a pesar de las mejores prácticas, y se deben buscar estrategias adicionales o revisar las estrategias de tratamiento actuales [2].

La identificación de patógenos asociados al proceso infeccioso hace parte de la problemática, así como la creciente resistencia microbiana a los antibióticos. El análisis microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas en un sitio y periodo de tiempo determinado y de los esquemas de tratamientos utilizados puede orientar a evaluar la pertinencia y utilidad de las estrategias de prevención y tratamiento empleados [3].

1.2 JUSTIFICACIÓN

El riesgo de presentar una infección relacionada al tratamiento de las fracturas es variable y depende de múltiples factores (lesión de los tejidos blandos ya sea por el trauma o por el abordaje quirúrgico, la localización de la lesión, la severidad del compromiso óseo entre otros). Con la introducción de nuevos protocolos de tratamiento médico y quirúrgico para las fracturas, la epidemiología de la infección y tanto el perfil microbiológico como los perfiles de resistencia antibiótica vienen cambiando por lo que los esquemas de atención también deben adaptarse a esos cambios [4].

Los microorganismos multirresistentes están implicados más frecuentemente en infecciones graves, esto genera una alerta en el sistema de salud pública por la alta tasa de morbimortalidad que pueden ocasionar en comparación con gérmenes sensibles, la mortalidad puede estar asociada en parte al uso de tratamientos antimicrobianos antes de tener conocimiento de los datos microbiológicos que orienten o confirmen el germen causal, por esta razón estos tratamientos son poco efectivos en la mayoría de los casos [4]

La Clínica Asotrauma de la ciudad de Ibagué, como institución de referencia en trauma para el Tolima posee protocolos de atención prequirúrgica y postquirúrgica definidos y estandarizados, con los que se pretende garantizar el seguimiento estricto de los pacientes con el fin de detectar y tratar complicaciones de forma temprana y pertinente, convierte a la institución en un entorno de investigación clínica favorable para el análisis de patologías y complicaciones derivadas de la atención de las fracturas.

En el presente estudio se realiza un análisis de los casos de infección derivada del tratamiento quirúrgico de las fracturas en la institución, realizando la descripción del perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas y se

realiza un análisis de la concordancia entre los esquemas de tratamiento antibiótico empírico (iniciado ante el diagnóstico clínico) y el empleado posterior a la tipificación del germen con el fin de dar recomendaciones para el uso de antibióticos a nivel institucional y evaluar la posibilidad de dar otras recomendaciones en relación al perfil microbiológico propio de las infecciones.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas en la Clínica Asotrauma Ibagué? ¿Hay concordancia entre el uso de antibióticos empleados como esquema empírico y los utilizados posterior a la realización del cultivo y antibiograma?

3. MARCO TEORICO

3.1 Diagnóstico de Infección

El diagnóstico preciso y el tratamiento exitoso de la infección después de la fijación de las fracturas (IAF) es complejo y generalmente requiere la utilización de múltiples estrategias terapéuticas. Existen numerosos factores adicionales que aumentan la probabilidad de infección como las comorbilidades médicas, el tabaquismo y las fracturas abiertas en localizaciones subcutáneas como la tibia [5]

Dada la complejidad del desafío que genera su tratamiento, uno de los puntos clave en el mismo es la caracterización de su naturaleza. Es importante conocer características fisiológicas del paciente, características de la fractura y condiciones asociadas a su tratamiento, así como el tiempo de aparición de la infección [6] [2].

Según el inicio de los síntomas de la infección después de la colocación del implante, la IAF se clasifica como infección temprana (<2 semanas), infección retardada (2- 10 semanas) e infección tardía (> 10 semanas) [7].

Uno de los principales problemas con los que se cuenta adicionalmente es la confirmación de la infección posterior al tratamiento de las fracturas mediante utilización de implantes por lo que se han propuesto una nueva definición basada en algoritmos diagnósticos en los que se incluyen criterios confirmatorios y criterios sugestivos [8]. Adicionalmente no existen consenso en guías de manejo en nuestro medio para el tratamiento de la infección por lo que los protocolos de tratamiento varían entre instituciones y entre criterios de los médicos tratantes.

Para la confirmación de IAF debe estar respaldada por pruebas histopatológicas de muestras intraoperatorias que confirmen infección, cultivos de al menos dos sitios

sospechosos de infección que revelan el mismo patógeno, un seno o fístula definitivo que conecta directamente el hueso o el implante, y drenaje purulento de la herida o presencia de pus durante la cirugía [8].

La infección después de la fijación de la fractura se puede sospechar de manera temprana con una clínica sugestiva de infección local dada por cambios inflamatorios o dolor persistente en zona de fijación o de manera tardía cuando el paciente persiste con una condición no funcional persistente durante el seguimiento post quirúrgico. Los nuevos criterios de definición se hacen hincapié en la búsqueda activa del germen ante hallazgos sospechosos por lo que se recomienda la realización de la búsqueda activa de la infección y la confirmación microbiológica [8]. El diagnóstico se puede hacer con un cultivo positivo de la secreción de la herida o bien por criterios clínicos, procedimientos diagnósticos o quirúrgicos y/o cuando el cirujano examina el área quirúrgica y juzga que la infección existe (Ilustración 1 y 3).



Ilustración 1. Criterios confirmatorios de Infección Relacionada a la fijación de las Fracturas (FRI). (Fotos del autor G.F)

Para este estudio se utiliza como definición de Infección Asociada a la fijación de las fracturas (FRI) la propuesta por el consenso de expertos del 2018, teniendo en cuenta los criterios confirmatorios de infección, los cuales se utilizarán con criterios de inclusión en el estudio. Para efectos de este trabajo se excluyen pacientes con cumplan solo con criterios sugestivos de infección (Ilustración 2).

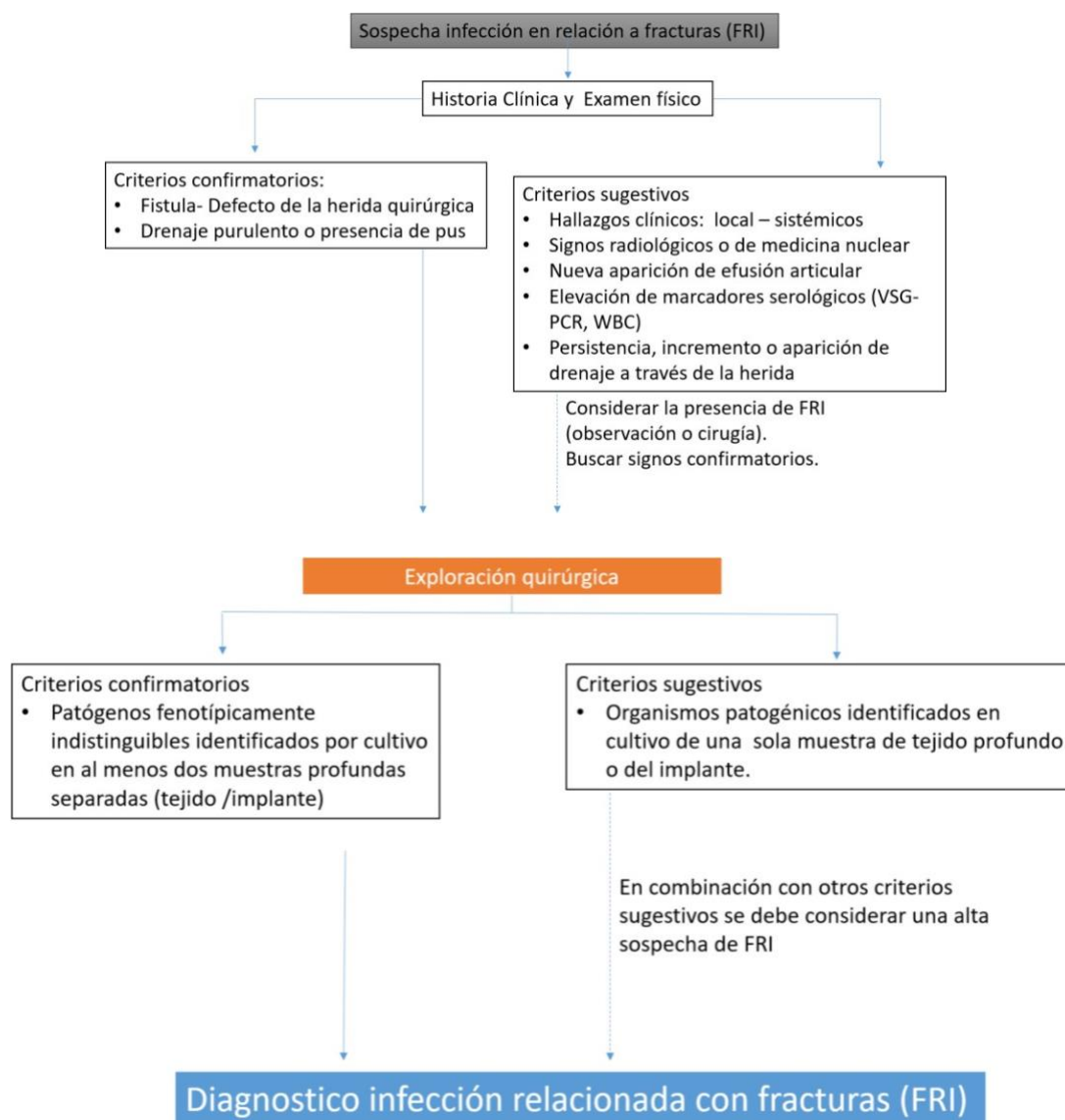


Ilustración 2: Criterios confirmatorios y criterios sugestivos de infección en los que se debe realizar exploración quirúrgica.

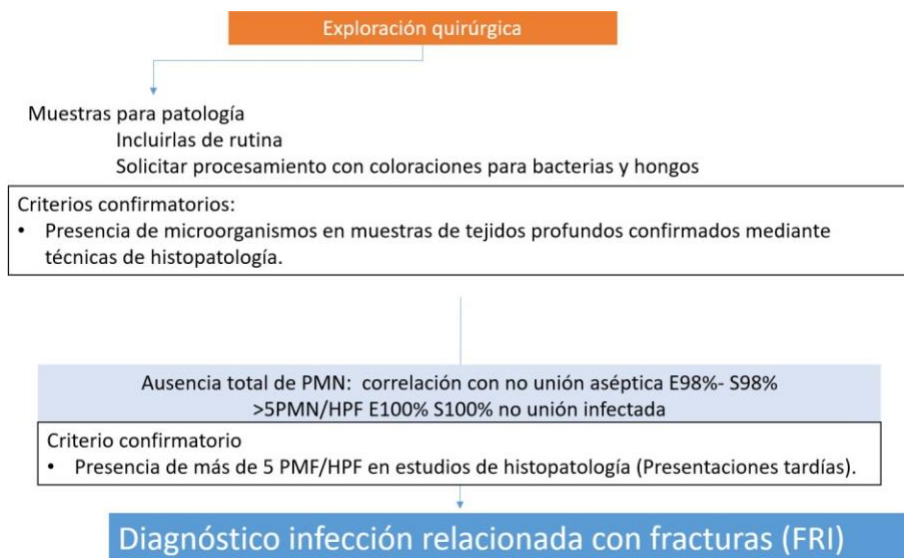


Ilustración 3: Criterios confirmatorios derivados de estudios histopatológicos.

3.2 Perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas.

La FRI se debe principalmente a comunidades bacterianas que crecen en biopelículas protegidas sobre material extraño y en tejidos blandos y huesos necróticos [9]]. Los microorganismos en una biopelícula sobreviven a concentraciones de antibióticos mucho más altas que los planctónicos y, por lo tanto, los antibióticos aplicados sistemáticamente en su mayoría no alcanzan los niveles terapéuticos necesarios. [10].

Por esta razón, el manejo exitoso de la FRI requiere una combinación de tratamiento quirúrgico y antimicrobiano. [11][12] [13]. Las infecciones hematógenas son raras. [13], [14].

La Tabla 1 ofrece una descripción general de los microorganismos más comúnmente identificados que causan FRI [15], [16], [17]. Las infecciones polimicrobianas son frecuentes (20 - 35%), y ocurren principalmente en pacientes con fracturas abiertas [12], [13].

Tabla 1. *Microorganismos más comunes en la infección asociada a la fijación de las fracturas*

Microorganismo	Frecuencia (%)
Staphylococcus Aureus	30 – 42%
Staphylococcus Coagulasa Negativo	20 – 39%
Enterobacterias	14 – 27 %
Anaerobios	16%
Estreptococcus	11%

3.3 Tratamiento de la infección asociada a la fijación de las fracturas

El tratamiento de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas requiere el abordaje multidisciplinario. Dado que el enfoque terapéutico requiere intervenciones de tipo quirúrgico, farmacológico, nutricionales y psicosociales, el equipo de trabajo debe incluir cirujanos ortopedistas, cirujanos plásticos y especialistas en cirugía reconstructiva de extremidades, infectólogos, microbiólogos, nutricionistas y trabajadores sociales [18].

Un aspecto fundamental en el manejo de la FRI en contraste con las infecciones de sitio quirúrgico (SSI) o infecciones asociadas a prótesis articulares (PJI) es la presencia de una fractura en si, que puede o no estar consolidada al momento de la infección. El tratamiento quirúrgico está enfocado a la eliminación de tejidos necróticos, resección de trayectos fistulosos y eliminación de biopelículas alrededor de implantes para lo que se deben retirar los dispositivos. En caso de que la fractura aun no este consolidada, no siempre es necesario erradicar la infección después la fijación interna, sino que la infección se puede suprimir mientras se produce la

cicatrización del hueso, lo que permite la extracción del implante y la erradicación de la infección después de la unión ósea [19].

Hay dos estrategias quirúrgicas principales para tratar la FRI. La primera consiste en desbridamiento, terapia antimicrobiana y retención del implante. El segundo consiste en el desbridamiento, la retirada del implante en caso de que la fractura haya cicatrizado o el recambio, combinado con el tratamiento antimicrobiano [2].

3.4 Esquemas de antibiótico utilizados en la fijación de las fracturas

La recomendación actual es la búsqueda activa del germen causante de la infección previo al inicio de esquemas de tratamiento antibiótico mediante la realización de toma de cultivos, desbridamientos extensos y curetajes óseos de las superficies con signos clínicos de infección. Posterior a la toma de muestras de tejidos se inicia tratamiento empírico intravenoso y cubrir posibles organismos como estafilococos y enterobacterias. La terapia empírica debe adaptarse de acuerdo con la epidemiología local de las tasas de resistencia, la disponibilidad de antibióticos y la evaluación individual de los factores de riesgos de cada paciente [6]. La terapia empírica debe ser de amplio espectro, incluir un lipopéptido (p. ej daptomicina) o un glucopéptido (p. ej vancomicina) y un agente que cubra bacilos gram negativos [19].

En el contexto de retención de implantes, se requiere adicionalmente terapia antibiótica con suficiente actividad anti-biopelículas. Se ha demostrado que la rifampicina tiene actividad en biopelículas estafilocócicas in vitro y fue superior al placebo cuando se combinó con la terapia estándar en un ensayo aleatorizado con retención de implantes [20]. En caso de infección por gram negativos y retención de implantes las fluoroquinolonas han demostrado suficiente actividad anti-biopelículas y se utilizan de forma regular [21].

La elección de antibióticos debe racionalizarse tan pronto como se obtenga un diagnóstico microbiológico y se conozcan las sensibilidades a los antibióticos como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 2. Tratamiento antibiótico según microorganismo y susceptibilidad antibiótico. Adaptada de [22]

MICROORGANISMO	
Staphylococcus spp.	
Oxacilina/meticilina susceptible	Oxacilina rifampicina
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Rifampicina mas - levofloxacino o - Trimetoprim/sulfametoxazol o - Doxiciclina/minociclina o - clindamicina o - Acido fusidico
Oxacilina/meticilina resistente	Vancomicina - Daptomicina .- Teicoplanina
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Rifampicina más levofloxacino o - Trimetoprim/sulfametoxazol o - Doxiciclina/minociclina o - clindamicina o - Ácido fusidico
Resistente a la rifampicina	Tratamiento intravenoso según la susceptibilidad, seguido de supresión oral hasta que haya cicatrización ósea suficiente para poder retirar el implante
Estreptococo spp.	
Penicilina G o ceftriaxona Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad) Amoxicilina o Clindamicina (si no hay resistencia a MLS)	
Enterococos spp.	
Penicilina susceptible	Ampicilina más gentamicina
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Amoxicilina
Resistente a la penicilina	Vancomicina - Daptomicina .- Teicoplanina
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)

	Linezolid (duración máxima del tratamiento de 4 semanas)
Gram-negativo	
Enterobacterias (p.ejescherichia, coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp.)	Beta-lactámicos (según patrón de susceptibilidad)
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Ciprofloxacino - Levofloxacino
No fermentadores (p.ejpseudomonas aeruginosa, Acinetobacterspp.)	Piperacilina/Tazobactam o Meropenem o ceftazidima y aminoglucosido
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Ciprofloxacino - Levofloxacino
Ciprofloxacina resistente Pseudomonas spp. O Enterobacteriaceae quinolona resistente	Tratamiento intravenoso según susceptibilidad, seguido de supresión oral hasta que haya cicatrización ósea suficiente para poder retirar el implante. Para cepas multirresistentes, busque el consejo de expertos en microbiología.
Anaerobios	
Gram positiva (cutibacterium acné, peptoestreptococo spp., Finegoldia grande)	Penicilina G o ceftriaxona
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Amoxicilina o doxiciclina y rifampicina
Gram-negativo (por ejemplo, Bacteroides)	Ampicilina/sulbactam
	Seguido de terapia oral (según patrón de susceptibilidad)
	Metronidazol o clindamicina o amoxicilina
Cultivo negativo	
Ampicilina/sulbactam 2 semanas seguido de terapia oral con Rifampicina y Levofloxacina	

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar el perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de fracturas (FRI), y los esquemas de tratamiento antibiótico en pacientes atendidos en la Clínica Asotrauma, Ibagué en el periodo del 2017-2022.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir el perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de fracturas en pacientes atendidos en la Clínica Asotrauma, Ibagué en el periodo del 2017-2022.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con infecciones asociadas a la fijación de fracturas en pacientes atendidos en la Clínica Asotrauma, Ibagué en el periodo del 2017-2022.
- Realizar una correlación entre los esquemas de tratamiento empírico y el definitivo
- Generar recomendaciones con respecto a los protocolos de antibióticos utilizados actualmente según el tiempo de evolución postquirúrgica en el que se desarrolla el proceso infeccioso (infección temprana, diferida, tardía).

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, cohorte retrospectiva pacientes tratados para infección asociada a la fijación de las fracturas en un periodo de tiempo de 5 años.

Se realizó un muestreo por conveniencia, tomando los pacientes que ingresaron a la institución y que cumplen los requisitos de inclusión durante el periodo establecido.

4.2 POBLACIÓN

- **Población Blanco:** Pacientes con diagnóstico de infección asociada a la fijación de las fracturas cuyas intervenciones se realizaron en la Clínica Asotrauma Ibagué durante el periodo de 2017-2022.
- **Población Elegible:** Pacientes con diagnóstico de infección asociada a la fijación de las fracturas cuyas intervenciones se realizaron en la Clínica Asotrauma Ibagué durante el periodo de 2017-2022 registrados en base de datos de comité de infecciones clínica.
- **Población Accesible:** Pacientes con diagnóstico de infección asociada a la fijación de las fracturas cuyas intervenciones se realizaron en la Clínica Asotrauma Ibagué durante el periodo de 2017-2022 que cumplan con criterios confirmatorios de infección.

4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de infección asociada a la fijación de las fracturas cuyas intervenciones se realizaron en la Clínica Asotrauma Ibagué durante el periodo de 2017-2022 que cumplan con criterios confirmatorios de infección.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de infección asociada a fracturas tratados con fijación interna como tratamiento definitivo (cumplan con criterios definitivos de infección).
- Pacientes con cultivo y antibiograma disponible para análisis.
- Atención realizada de la fractura inicial en la institución, así como el tratamiento de la infección
- Disponibilidad de información de los pacientes en la base de datos de la institución.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con únicamente criterios sugestivos de infección, sin criterios confirmatorios
- Infecciones asociadas a infección en sitios de fijación externa
- Pacientes sin cultivo positivo

4.6 PALABRAS CLAVES

Infección relacionada a la fijación de las fracturas (fracture-related infection); Resistencia antibiótica (antimicrobial resistance); Tratamiento antibiótico empírico (empiric antibiotic treatment)

4.7 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Las Variables se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 3. Descripción de variables

Variables Explicativas	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida	Método de Recolección
Edad	Edad del paciente en años cumplidos al momento del tratamiento	Cuantitativa razón	40, 41, ... n años	Historia clínica
Sexo	Sexo del paciente	Categórica nominal	Masculino Femenino	Historia clínica
Antecedentes Patológicos: Diabetes	Diagnóstico de DM al momento del diagnóstico de infección.	Categórica Nominal	Si/No	Historia clínica
Antecedentes Patológicos: Insuficiencia vascular	Diagnóstico de alteración vascular previo o durante el proceso	Categórica nominal	Si/No	Historia clínica
Antecedentes Patológicos: Tabaquismo	Consumo de cigarrillo previo o durante el proceso	Categórica nominal	Si/No	Historia clínica
Antecedentes Patológicos: Abuso de sustancias	Consumo de sustancia psicoactivas previo o durante el proceso	Categórica nominal	Si/No	Historia clínica
Antecedentes Patológicos: Enfermedades neurológicas	Diagnóstico de patología neurológica con compromiso motor o sensitivo periférico previo o durante el proceso	Categórica nominal	Si/No	Historia clínica

Variables Explicativas	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida	Método de Recolección
Fractura previa en el mismo sitio anatómico	Antecedente de lesión ósea tratada con cirugía	Categórica nominal	Si/No	Historia clínica
Causa del trauma	Definido como el motivo de consulta y causalidad del evento del paciente	Categórica nominal	Accidente de tránsito, Accidente laboral, Accidente en el hogar.	Historia clínica
Localización de la fractura	Corresponde al lugar donde se localiza la fractura en el paciente	Categórica Nominal	Pie/Tobillo Tibia Fémur Pelvis/acetábulo Humero Radio o cubito Mano	Historia clínica
Tipo de Fractura	Determina el tipo de fractura que presenta el paciente, lo que aumenta el riesgo si es abierta,	Categórica Nominal	Cerrada Abierta	Historia clínica
Grado de Fractura Abierta	Fractura abierta en la cual se encuentra comunicación del foco de la fractura con el medio ambiente, a través de una herida en la piel, considerando	Categórica Ordinal	Grado I Grado II Grado IIIA Grado IIIB Grado IIIC	Historia clínica

Variables Explicativas	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida	Método de Recolección
	que la severidad del trauma es un factor de riesgo para una infección.			
Tiempo post quirúrgico de aparición de la infección (días)	Corresponde al tiempo desde la realización del procedimiento quirúrgico hasta el diagnóstico de la infección.	Cuantitativa Razón	Valor numérico	Historia clínica
Utilización de fijación externa previa a fijación definitiva	Tipo de variable determinante para la presentación de infecciones del sitio operatorio por la severidad del trauma.	Categórica Nominal	Si/No	Historia clínica
Realización de lavados previos a procedimiento de fijación definitiva	La severidad del compromiso óseo y los tejidos blandos es un factor de riesgo para la infección del sitio operatorio	Categórica Nominal	Si/No	Historia clínica
Numero de lavados quirúrgicos	Numero de lavados quirúrgicos que requiere el paciente previo a la osteosíntesis definitiva.	Cuantitativa Razón	Valor numérico	Historia clínica
Implante utilizado	Corresponde al tipo de implante utilizado en el foco de fractura.	Categórica Nominal	Clavos percutáneos Fijación endomedular Fijación con placas	Historia clínica

Variables Explicativas	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida	Método de Recolección
Antibiótico Postquirúrgico	Esquema antibiótico posterior a fijación inicial de fractura.	Categórica nominal	Cefazolina Oxacilina Clindamicina Aminoglucósido Ampicilina sulbactam Pip/Tazo Otro	Historia clínica
Cultivos	Corresponde al medio diagnóstico de la Infección del Sitio operatorio	Categórica Nominal	Positivo Negativo	Historia clínica
Tipo de Germen	Define el microorganismo patógeno causante de la Infección.	Categórica Nominal	Staphylococcus Streptococcus Enterococcus Serratia, etc.	Historia clínica
Resistencia antibiótica	Capacidad del microorganismo para resistir los efectos del antibiótico.	Categórica Nominal	Cefazolina Oxacilina Clindamicina Aminoglucósido Ampicilina sulbactam Pip/Tazo Otro	Historia clínica

Variabes Explicativas	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida	Método de Recolección
Esquema de tratamiento según antibiograma	Define el antibiótico utilizado en el paciente con Infección del Sitio Operatorio después del reporte de antibiograma	Categórica Nominal	Cefazolina Oxacilina Clindamicina Aminoglucósido Ampicilina sulbactam Pip/Tazo Otro	Historia clínica
Concordancia con el inicial	Corresponde a la concordancia del antibiótico de ingreso y al definido según el antibiograma	Categórica Nominal	Si/No	Historia clínica

4.8 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.8.1 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La presente investigación al tratarse de un estudio retrospectivo, el instrumento que se utilizara para la recolección de la información es una plantilla Excel autorregulada, donde se filtra la información de interés de acuerdo a las variables anteriormente descritas que permitan el cumplimiento de los objetivos planteados. La información se recolectará de los datos procedentes de la historia clínica para el diligenciamiento de una base de datos de Microsoft Access que incluye cada una de las variables.

Formulario Infecciones

Análisis retrospectivo de las infecciones asociadas a fracturas: perfil microbiológico, resistencia antibiótica e implicaciones en esquemas de tratamiento médico - quirúrgico

Identificación Nombre Edad Índice de masa corporal

ANTECEDENTES PATOLOGICOS Diabetes Fumador Abuso de sustancias Patologías neurológicas Alergias a la penicilina Fractura previa en el mismo sitio anatómico

DATOS DEL TRAUMA Tipo de trauma Localización Tipo de fractura Grado Fx Abierta

Utilización de fijación externa previa a fijación definitiva Lavado qx previo Numero Implante utilizado Tiempo quirurgico

DATOS PROCESO INFECCIOSO Tiempo post quirúrgico de aparición de la infección (días)

Esquema antibiotico ingreso

Cefazolina Oxacilina Clindamicina
 Aminoglucosido
 Ampicilina Sulbactam Otro
 Piperazilina / Tazobactam

GERMEN Cultivo positivo

Staphylococcus aureus MRSA Enterococcus spp Escherichia coli Providencia spp Bacillus spp Lactobacillus spp
 CoNS Beta hemolytic streptococci group A Acinetobacter spp Enterobacter spp Pseudomonas spp Corynebacterium spp Peptostreptococcus spp
 Beta hemolytic streptococci group B Aeromonas spp Klebsiella spp Serratia spp Unspecified GPR Propionibacterium spp
 Beta hemolytic streptococci group G Chryseobacterium spp Morganella spp Sphingomonas spp Bacteroides spp Prevotella spp
 Beta hemolytic streptococci Inespecific Citrobacter spp Proteus spp Unspecified GNR Clostridium spp Veillonella spp

RESISTENCIA ANTIBIOTICA

RESISTENCIA ANTIBIOTICA

Resistencia a penicilina AMPc BLEES +
 Oxacilina Resistente Amikacina Resistente Ciprofloxacina Resistente Cefazolina Resistente
 Eritromicina Resistente Imipenem Resistente Ertapenem Resistente Meropenem Resistente
 Clindamicina Resistente Trimetroprim Sulfa Resistente Vancomicina Resistente Linezolid Resistente

Esquema antibiotico segun antibiograma

Concordancia con esquema inicial

Intervenciones Realizadas Tratamiento

Antibiotico
 Curetaje oseo Numero de procedimientos quirurgicos
 Retiro del implante Fijacion externa Nueva osteosintesis

SEGUIMIENTO CLINICO Recurrencia de la infección Osteomielitis cronica Consolidacion de fractura

Nota: Recuerde grabar los datos previo al cambio de formulario.

Ilustración 4. Formulario de recolección de información.

4.8.2 FUENTES DE INFORMACIÓN:

La fuente información es secundaria, los datos serán recolectados de la historia clínica electrónica institucional y de los registros de laboratorio.

4.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Toda la información se incluirá en una base de datos de Office Access 365 y se realizará un análisis uni y multivariado mediante sistema Jamovi 2.2.5 Se realiza la descripción de las características de la población en relación al perfil microbiológico de la infección y un análisis de asociación entre antibiótico pre y posterior al cultivo. Para cruzar variables categóricas con cuantitativas utiliza U Man withney y para el análisis de dos variables categóricas Test exacto de Fisher.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto fue presentado a los comités de ética médica de la Clínica Asotrauma y se obtuvo la aprobación para poder ser llevado a cabo (anexo carta de aprobación). De acuerdo al Artículo 11° de la Resolución 8430/1993 esta investigación es catalogada sin riesgos dado que será un estudio observacional retrospectivo donde se empleará la recolección de datos a través de historias clínicas, no existe probabilidad de que el sujeto investigado sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio pues no se hará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participarán en el estudio. [23]

Según el informe Belmont, este proyecto de investigación constituye una práctica de comportamiento en la que se busca obtener información, sin intervención, de un grupo de pacientes que ayude a comprender el Perfil microbiológico, resistencia antibiótica e implicaciones en esquemas de tratamiento de las infecciones asociadas a la fijación de las fracturas en Clínica Asotrauma Ibagué año 2017 -202. [24]

Para llevar a cabo el proyecto se pondrán en práctica los principios establecidos en las normas internacionales, tales como: la declaración de Helsinki la cual cita la importancia del respeto a los derechos del sujeto de estudio, prevaleciendo su interés sobre la ciencia y la sociedad, el consentimiento informado y el respeto por la libertad del individuo, que en el caso sería de la entidad que nos proporcionará la base de datos [25]

A nivel nacional se tendrá en cuenta la Resolución 8430 de Octubre 4 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se enfatizará en el respeto

a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los pacientes que hagan parte de la base de datos de la investigación (Artículo 5) [23]

La investigación será realizada por estudiantes de la especialización en Epidemiología en donde se tendrá en cuenta la importancia de proteger la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice (Art 8° Res 8430/1993). Cabe anotar que todos los datos recolectados serán utilizados únicamente en este estudio [23].

6. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre los años 2017 al 2022 en la institución se realizaron 5475 procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de fracturas. Se documentaron 43 casos que cumplían con criterios confirmatorios para infección asociado a la fijación de las fracturas (Incidencia 0,78%).

Respecto a las características sociodemográficas y clínicas de la población estudio (Tabla 4) la edad media de los casos fue de 42 años, el 84% de sexo masculino y 16% del sexo femenino. En relación con las comorbilidades de los casos el 12% tenía diabetes, el 14% tenía como antecedente tabaquismo y el 5% abuso de sustancias. El 88% de los casos fue producto de un accidente de tránsito, con mayor frecuencia la fractura de tibia con el 44% y el 30% fracturas abiertas.

La mediana respecto al tiempo de diagnóstico de IAF fue de 30 días, de los cuales el 58% se le realizó fijación con placas, 21% fijación endomedular y el 5% tutor externo. No se encontraron diferencias en las variables evaluadas y el tiempo post quirúrgico de diagnóstico de infección ($p>0.05$).

Tabla 4. Características generales de la población a estudio y en relación al tiempo post operatorio de diagnóstico de la infección (temprana, retrasada, tardía).

VARIABLE		Todos		Temprana		Retrasada		Tardía		p
		n=43 (100%)		n=9 (100%)		n=27 (100%)		n=7 (100%)		
Sexo	Masculino	36 (84%)	7 (78%)	23 (85%)	6 (86%)			0,797		
	Femenino	7 (16%)	2 (22%)	4 (15%)	1 (14%)			0,797		
Edad	Mediana	42 RIQ (6-75)	34 RIQ (18-54)	42 RIQ (17-75)	31 RIQ (6-56)					
Diabetes	NO	38 88%	9 100%	23 85%	6 86%					
	SI	5 12%	0 0%	4 15%	1 14%			0,579		
Tabaquismo	NO	37 86%	8 89%	24 89%	5 71%					
	SI	6 14%	1 11%	3 11%	2 29%			0,66		

VARIABLE		Todos		Tempran a a		Retrasad a		Tardía		p
		n =43 (100%)		n=9 (100%)		n=27 (100%)		n=7 (100%)		
Abuso de sustancias	NO	4 1	95 %	8	89%	26	96 %	7	100 %	0,569
	SI	2	5%	1	11%	1	4%	0	0%	
Fractura previa	NO	4 0	93 %	8	89%	24	89 %	7	100 %	0,68
	SI	3	7%	1	11%	3	11 %	0	0%	
Tipo de Accidente	Accidente Laboral	2	5%	1	11%	0	0%	1	14%	0,38
	Accidente de Transito	3 8	88 %	8	89%	24	89 %	6	86%	
	Otro tipo de accidente	3	7%	0	0%	3	11 %	0	0%	
Localización de la fractura	Clavícula	3	7%	0	0%	2	7%	1	14%	0,458
	Fémur	3	7%	0	0%	3	11 %	0	0%	
	Humero	3	7%	1	11%	1	4%	1	14%	
	Mano	3	7%	1	11%	2	7%	0	0%	
	Pie/Tobillo	7	16 %	1	11%	5	19 %	1	14%	
	Radio o cubito	2	5%	0	0%	2	7%	0	0%	
	Rotula	1	2%	0	0%	0	0%	1	14%	
	Tibia	1 9	44 %	6	67%	10	37 %	3	43%	
	Fémur	2	5%	0	0%	2	7%	0	0%	
Fractura abierta	Abierta	1 3	30 %	5	56%	6	22 %	2	29%	0,284
Grado	Grado II	3	7%	1	11%	2	7%		0%	0,435
	Grado IIIb	1 0	23 %	4	44%	4	15 %	2	29%	
Tiempo de Diagnostico de IAF	Mediana	3 0	(4- 500)	7	RIQ(4-12)	30	RI Q(15- 70)	1 2 0	RIQ(75- 500)	
Clavos percutáneos		4	9%	1	11%	1	4%	2	29%	
Fijación con placas		2 5	58 %	3	33%	19	70 %	3	43%	0,054
Fijación endomedular		9	21 %	3	33%	5	19 %	1	14%	
Tornillos		3	7%	0	0%	2	7%	1	14%	
Tutor Externo		2	5%	2	22%	0	0%	0	0%	

GÉRMENES Y CONCORDANCIA ANTIBIÓTICA.

El 56% de las infecciones documentadas se asociaron con gérmenes gram negativos (enterobacterias) y el 44 % a gérmenes gram positivos (Tabla 5). Con una incidencia de SAMR en el 47% del total de casos de infección por gram positivos y en el 53% de los casos de infección por *Staphylococcus Aureus*. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los gérmenes gram positivos y gram negativos como causantes de la infección ($p > 0.05$) en el total de las infecciones tempranas, tardías y retrasadas. En las infecciones tempranas se documentó un 67% de gérmenes gram negativos ($p < 0.001$).

Tabla 5: Tipo de Bacteria en relación a tiempo de diagnóstico de infección.

	Tipo	Todos		Temprana		Retrasad		Tardía		p
							a			
Tipo de Bacteria	Gram Positivo	19	44%	3	33	13	48	3	43	0.738
					%		%		%	
	Gram Negativo	24	56%	6	67	14	52	4	57	
					%		%		%	
Bacteria	<i>Beta Hemolytic Streptococci Group B</i>	1	2%	0	0%	0	0%	1	14	0.095
									%	
	<i>Enterobacter Spp</i>	3	7%	1	11	2	7%	0	0%	
						%				
	<i>Escherichia Coli</i>	6	14%	1	11	3	11	2	29	
						%		%	%	
	<i>Klebsiella Spp</i>	6	14%	1	11	4	15	1	14	
						%		%	%	
	<i>Pseudomonas Spp</i>	3	7%	2	22	1	4%	0	0%	
						%				
<i>Serratia Spp</i>	4	9%	1	11	3	11	0	0%		
					%		%			
<i>Staphylococcus Aureus</i>	17	40%	2	22	13	48	2	29		
					%		%	%		
<i>Streptococo Agalactiae.</i>	1	2%	0	0%	0	0%	1	14		
									%	
<i>Morganella spp</i>	1	2%	0	0%	1	4%	0	0%		

CONCORDANCIA TRATAMIENTO EMPÍRICO Y ESQUEMA ANTIBIÓTICO ORIENTADO POR CULTIVO

EL tratamiento empírico iniciado para el tratamiento FRI solo fue concordante en el 33% de los casos (14 pacientes). No hubo diferencias en la concordancia antibiótica según el tiempo post operatorio de diagnóstico de la infección ni en relación con el tipo de bacteria (Tabla 6 y 7).

Tabla 6: Concordancia antibiótica en relación al tiempo de diagnóstico de infección.

		Todos		Temprana		Retrasada		Tardía		p
Concordancia Esquema antibiótico empírico	NO	29	67%	5	56%	20	74%	4	57%	0,577
	SI	14	33%	4	44%	7	26%	3	43%	

Tabla 7: Concordancia antibiótica en relación al tipo de bacteria.

Concordancia con esquema inicial			
	No	Si	p
Gram Negativos	16	8	0.903
Gram Positivos	13	6	
Total	29	14	

7. DISCUSION

FRI es una de las complicaciones más desafiantes en el tratamiento de pacientes con fracturas, que puede conducir a un retraso en la consolidación, pérdida permanente de la función, e incluso amputación [26].

La incidencia de FRI ha sido evaluada en numerosos estudios y varia considerablemente según la población evaluada, características de la fractura, la tasa de infección puede variar desde aproximadamente el 1% después de la fijación quirúrgica de fracturas cerradas de baja energía, hasta más del 50% en fracturas complejas abiertas [27]. En la población evaluada se presentó una tasa de infección menor a la reportada en la literatura con una incidencia de infección 0,78%. De los casos confirmados el 70% de las FRI se presentaron posterior al tratamiento quirúrgico de fracturas cerradas, siendo la tibia la localización anatómica más frecuente (44%).

Se evaluaron diferentes factores de riesgo para infecciones asociadas al uso de implantes quirúrgicos reportados en la literatura [28] [26]. En la población incluida a estudio no se encontró asociación con el antecedente patológico de diabetes mellitus, tabaquismo, abuso de sustancias, fracturas previas en la misma localización anatómica, el sexo del paciente o el tipo de accidente. Con respecto al implante utilizado, el 58% de los casos de FRI se asociaron a la utilización de placas para el tratamiento de la fractura ($p = 0.054$), siendo las fracturas periarticulares a la rodilla las que evidenciaron mayor riesgo de infección, derivado de la necesidad de múltiples abordajes quirúrgicos y una mayor disección de los tejidos blandos.

La infección por gérmenes gram negativos fue más frecuente que la infección por gérmenes gram positivos en todos los periodos de evaluación de la enfermedad con una prevalencia significativa de infección por gram negativos en las infecciones tempranas (primera 2 semanas post operatorio) (67% $p < 0.05$). En infecciones

retrasadas y tardías persiste una incidencia alta de gram positivos siendo el mas importante el *s. aureus* el cual presenta resistencia a la penicilinas en mas de la mitad de los casos (53%). Este aumento de la incidencia de gram negativos y la alta incidencia de SAMR difiere del perfil microbiológico publicado en la literatura y debe tenerse en cuenta al momento de la toma de decisiones terapéuticas dentro de la población evaluada. [3] [15], [16], [17].

Antibióticos juega un papel muy importante en la prevención y tratamiento de la infección [29]. En la población evaluada se encontró una concordancia entre el esquema empírico y el orientado por el antibiograma en el 33% de la población; 7 de cada 10 casos requirieron un cambio de esquema antibiótico una vez se realizó la tipificación del germen. La prescripción inadecuada de esquemas de antibiótico conlleva a aumento de los costos de atención y tiempos de estancia hospitalaria, adicionalmente aumentan el riesgo de recurrencia de la infección o cronificación de la misma, por lo que los esquemas de tratamiento empírico deben ajustarse al perfil microbiológico propio de la población. Las causas de esta pobre concordancia se deben a diferentes factores, el primero es el aumento de incidencia de gram negativos y la alta incidencia de SAMR, segundo la utilización de esquemas enfocados a *s aureus* como principal causante de FRI [15] [16], [17].

Las recomendaciones actuales de una terapia empírica inicial de amplio espectro incluyen un lipopéptido o glicopéptido y un agente que cubre los bacilos gramnegativos [19]. La combinación de un glucopeptido como la vancomicina con antibióticos de amplio espectro como el meropenem logró la mayor eficacia en el tratamiento antimicrobiano de la IRF temprana, tardía y tardía [30]. El uso de combinaciones antimicrobianas de amplio espectro como meropenem + vancomicina o daptomicina debe limitarse a infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes y a pacientes con múltiples procedimientos de revisión o cursos sépticos de infección como parte de una estrategia de tratamiento de última línea. En infecciones no complicadas gentamicina + vancomicina, co-

amoxiclav + glicopéptido, ciprofloxacina + glicopéptido y piperacilina/tazobactam + glicopéptido proporcionan una sensibilidad del 100 % en pacientes con infección de inicio temprano, aunque la sensibilidad disminuye al 90 % en pacientes con inicio retrasado y al 80% en pacientes con IAF de inicio tardío.

El presente estudio presenta limitaciones derivadas de las fuentes de información secundaria. Es necesario que las instituciones definan protocolos de atención de FRI y derivado de esto se incentive la realización de estudios prospectivos con el fin de evaluar la historia natural de la enfermedad y el impacto de diferentes intervenciones médicas y quirúrgicas.

8. CONCLUSIONES

El perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la fijación de fracturas (FRI), en la población evaluada correspondiente a pacientes atendidos en la Clínica Asotrauma, Ibagué en el periodo del 2017-2022 difiere de lo publicado en la literatura con una mayor incidencia de gérmenes gram negativos (enterobacterias) y SAMR.

Dada las características de la población y el cambio en el perfil microbiológico existe poca correlación (33%) entre los esquemas de antibiótico empíricos y el utilizado posterior a la tipificación del germen. Se recomienda a partir de este estudio la utilización de gentamicina + vancomicina, co-amoxiclav + glicopéptido, ciprofloxacina + glicopéptido o piperacilina/tazobactam + glicopéptido como esquema antibiótico empírico en casos de FRI con el fin de mejorar el pronóstico terapéutico y disminuir costos en la atención derivados del retraso de un adecuado inicio de antibiótico tanto en infecciones tempranas, retrasadas o tardías.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] M. Morgensten, R. Kühl, H. Eckardt, H. Eckardta, Y. Acklina, B. Stanic y W.-J. Metsemakers, «Diagnostic challenges and future perspectives in fracture-related infection,» *Injury*, p. S83–S90, 2018. DOI: 10.1016/S0020-1383(18)30310-3
- [2] M. Depypere, M. Morgenstern, R. Kuehl, E. Senneville, T.F. Moriarty, W.T. Obremskey, W. Zimmerli y W.-J. Metsemakers, «Pathogenesis and management of fracture-related infection,» *Clinical Microbiology and Infection*, pp. 572-578, 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.08.006
- [3] M. Depypere, J. Sliepen, J. Onsea, Y. Debaveye, G. A. M. Govaert, I. Frank F. A. , W. Zimmerli y W.-J. Metsemakers, «The Microbiological Etiology of Fracture-Related Infection,» *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, p. 934485, 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.934485
- [4] S. Baertl, . N. Walter, U. Engelstaedter, M. Ehrenschwender, F. Hitzenbichler y M. Rupp, «What Is the Most Effective Empirical Antibiotic Treatment for Early, Delayed, and Late Fracture-Related Infections?,» *Antibiotics*, p. 287, 2022. DOI.org/10.3390/antibiotics11030287
- [5] K. Kortram, H. Bezstarosti, W. Metsemakers, M. J. Raschke, E. Van Lieshout y M. Verhofstad, «Risk factors for infectious complications after open fractures;a systematic review and meta-analysis,» *International Orthopaedics*, p. 1965–1982, 2017. DOI: 10.1007/s00264-017-3556-5
- [6] W. Metsemakers, R. Kuehl, T. Moriarty, R. Richards, M. Verhofstad, O. Borens y M. Morgenstern, «Infection after fracture: Current surgical and microbiological concepts,» *Injury*, pp. 511-522, 2016. DOI.org/10.1016/j.injury.2016.09.019
- [7] H. Willenegger y B. Roth , «Treatment tactics and late results in early infection following osteosynthesis.,» *Unfallchirurgie*, p. 241, 1986. DOI: 10.1007/BF02586085


- [8] W. Metsemakers, M. Morgenstern, M. McNally, T. Moriarty, I. McFadyen, M. Scarborough, N. Athanasou, P. Ochsner, R. Kuehl, M. Raschke, O. Borens, Z. Xie, S. Velkes, S. Hungerer, S. I. Katesn, C. Zalavras, P. V. Giannoudis, R. G. Richards y M. H. J. Verhofstad, «Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group,» *Injury*, pp. 505-510, 2018. DOI.org/10.1016/j.injury.2017.08.040
- [9] J. Post, Ehrlich GD, J. Costerton, F. Hu, Kreft R y L. Nistico, «Nuevos métodos para la detección de infecciones ortopédicas y otras biopelículas,» *Fems Immunol Med Microbiol*, pp. 133-140, 2011. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00766.x
- [10] H. Ceri, M. Olson, C. Stremick, R. Read, D. Morck y A. Buret, «The Calgary Biofilm Device: New Technology for Rapid Determination of Antibiotic Susceptibilities of Bacterial Biofilms,» *Journal of Clinical Microbiology*, pp. 1771 - 1776, 1999. DOI: 10.1128/jcm.37.6.1771-1776.1999
- [11] W. Metsemakers, R. Kuehl, T. Moriarty, R. Richards, M. Verhofstad y O. Borens, «Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts,» *Injury*, pp. 511-522, 2018. DOI.org/10.1016/j.injury.2016.09.019
- [12] A. Trampuz y W. Zimmerli, «Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices,» *Injury*, pp. S59 - S66, 2006. DOI: 10.1016/j.injury.2006.04.010
- [13] W. Zimmerli y P. Sendi, «Orthopaedic biofilm infections,» *Journal of Pathology Microbiology and Immunology*, pp. 353 - 364, 2017. DOI: 10.1111/apm.12687
- [14] D. Murdoch, S. Roberts, V. Fowler Jr, M. Shah, S. Taylor y A. Morris, «Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia,» *Clin Infect Dis*, pp. 647- 649, 2001. DOI: 10.1086/318704
- [15] R. Kuehl, S. Tschudin-Sutter, M. Morgenstern, M. Dangel, A. Egli y A. Nowakowski, «Time-dependent differences in management and microbiology of orthopaedic internal fixation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients,» *Clinical Microbiology and Infection*, pp.

- 76 -81, 2019. DOI.org/10.1016/j.cmi.2018.03.040
- [16] X. Ma , S. Han, J. Ma, X. Chen, W. Bai y W. Yan, «Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: a retrospective analysis of 255 Patients,» *Sci Rep*, p. 14895, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-33106-6
- [17] W. Zimmerli , «Bone and joint infections: from microbiology to diagnostics and treatment. 1 edition,» 2015. DOI:10.1002/9781118581742
- [18] F. Goormans , J. Vranckx , M. Herteleer, J. Onsea, N. Noppe, M. Depypere, S. Nijs y W. Metsemakers, «Segmental Bone Loss of the Clavicle due Fracture-Related Infection: A Multidisciplinary Challenge,» *J. Bone Joint Infect*, pp. 60-64, 2019. DOI: 10.7150/jbji.32580
- [19] M. Depypere, R. Kuehl, . W.-J. Metsemakers , E. Senneville, M. A. McNally, . W. T. Obremskey , . W. Zimmerli, B. Atkins y T. Andrej, «Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus From an International Expert Group,» *J Orthop Trauma*, pp. (1):30-41, 2020. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001626
- [20] W. Zimmerli, A. Widner, M. Blatter y P. Ochsner, «Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections. A Randomized Controlled Trial,» *JAMA*, pp. 1537- 1541, 1998. DOI: 10.1001/jama.279.19.1537
- [21] C. A. Aboltins, M. M. Dowsey, K. L. Buising, T. N. Peel, J. R. Daffy, . P. F. M. Choong y . P. A. Stanley, «Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone,» *Clinical Microbiology and Infection*, pp. 862-867, 2011. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x
- [22] A. L. Foster, F. Moriarty, A. Trampuz, A. Jaiprakash, M. Burch, R. Crawford, D. L. Paterson, W.-J. Metsemakers, M. Schuetz y R. Richards, «Fracture-related infection: current methods for prevention and treatment,» *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2020. DOI: 10.1080/14787210.2020.1729740

- [23] Ministerio-de-la-Protección-Social, «8430 de octubre 4 de1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud,» 1993.
- [24] Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *J Am Coll Dent.* 2014 Summer;81(3):4-13. PMID: 25951677.
- [25] A. WM, «World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects,» *Bulletin of the World Health Organization*, p. 373, 2001.
- [26] M. Basilico, R. Vitiello , M. Oliva , M. Covino , T. Greco , L. Cianni, G. Dughiero, A. Ziranu , C. Perisano y G. Maccauro, «Predictable risk factors for infections in proximal femur fractures.,» *J Biol Regul Homeost Agents*, p. 34(3 Suppl.2):77–81, 2020.
- [27] H. Boxma, T. Broekhuizen, P. Patka y H. Oosting , «Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial,» *The Lancet*, p. 347:1133–7., 1996. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)90606-6
- [28] R. O. Darouiche, «Treatment of Infections Associated with Surgical Implants,» *N Engl J Med*, pp. 350:1422-1429, 2004. DOI: 10.1056/NEJMr035415
- [29] A. Ziranu, M. Lillo , M. Fantoni, N. Maffulli y G. Maccauro , «Single dose cefazolin is safe and effective for pre-operative prophylaxis in orthopaedic oncology,» *J Biol Regul Homeost Agents.* , p. 32(6 Suppl. 1):45–9, 2018.
- [30] S. Baertl, N. Walter, U. Engelstaedter, M. Ehrenschwender, V. Alt y M. Rupp, «What Is the Most Effective Empirical Antibiotic Treatment for Early, Delayed, and Late Fracture-Related Infections?,» *Antibiotics*, pp. 11, 287, 2022. DOI: 10.3390/antibiotics11030287

ANEXO

Anexo A. Carta comité de bioética



EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA DE LA CLINICA ASOTRAUMA SAS

CERTIFICA

Que el proyecto de investigación titulado **"PERFIL MICROBIOLÓGICO, RESISTENCIA ANTIBIÓTICA E IMPLICACIONES EN ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA FIJACIÓN DE LAS FRACTURAS EN CLÍNICA ASOTRAUMA IBAGUÉ AÑO 2017-2022"**, cuyos autores son **GABRIEL FERNANDO FLETSCHER** y **KIMBERLY DE PAULA SUELTO** y las coinvestigadoras: **MICHELLE FIORELLA ALDANA** y **LEIDY VIVIANA MARTINEZ** fue evaluado y aprobado por parte del Comité de Investigación y Ética de la **CLINICA ASOTRAUMA SAS**, en su sesión del **11 de JUNIO de 2022**, considerando la pertinencia de la investigación, el rigor metodológico, su calidad científica, la coherencia y la racionalidad del presupuesto propuesto y el cumplimiento de las normas científicas, técnicas y éticas, nacionales e internacionales que rigen este tipo de investigaciones.

El proyecto implica investigación en seres humanos y se ajusta a las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud establecidas en la Resolución No. 008430 de 1993 y la Resolución 2378 de 2008. La categoría de riesgo a los seres humanos que ofrece la propuesta pertenece a la de: **Investigación sin riesgo.**

Sobre el posible impacto en el medio ambiente, el comité conceptúa que, por la naturaleza de la investigación, el proyecto no tiene efectos negativos sobre el medio ambiente.

Dentro del estudio en mención no se generarán procedimientos de laboratorio, por tanto, no es pertinente la aplicación del Decreto 2676 de 2000, por el cual se reglamenta la gestión integral de los residuos hospitalarios y similares.

Dada la naturaleza de la investigación no se realizará recolección de especímenes de especies silvestres de la diversidad biológica.

Para el desarrollo del presente estudio no se requiere diligenciamiento de consentimiento informado, por tratarse de una investigación descriptiva sin intervención y cuya fuente de información son los registros clínicos.

Con base en lo expresado anteriormente, el Comité de Investigación y Ética conceptúa que el proyecto cumple con todos los requisitos de calidad exigidos y en consecuencia otorga su aprobación; el respectivo concepto se consigna en el acta de la correspondiente sesión.

DE-FR-003 V5 09-02-2021

Cda. (M) Ma. J. M. Baeza, Ibagué, Tolima Tel: (57) 310 4000000
 www.asotrauma.com.co

Página 1 de 1



Para este proyecto se prevé que los resultados ameritan ser protegidos por los instrumentos de propiedad intelectual (y o) ser explotados comercialmente. Por lo anterior, se solicitará a los integrantes del grupo de investigación adelantar los trámites respectivos según lo previsto en la política de propiedad intelectual.

Se expide esta certificación el 22 de JUNIO del 2022.

LUIS FERNANDO GONZÁLEZ ACOSTA
Líder Centro de Investigación en
Salud Clínica Asotrauma (CISCA)

Elaboró: Luis Fernando González Acosta - Epidemiólogo
Revisó y validó: Carlos Francisco García Laverde – Líder comité de bioética e investigación

