



## Reducción significativa en la incidencia de contaminación de heridas por la flora de la piel a través del uso de Sellador Microbiano

**Shirin Towfigh, MD; William G. Cheadle, MD;  
Stephen F. Lowry, MD; Mark A. Malangoni, MD;  
Samuel E. Wilson, MD**

**Hipótesis:** La aplicación de sellador de la piel antes de la incisión reduce la contaminación microbiana de la herida.

**Diseño:** Ensayo clínico prospectivo, aleatorio, de múltiples centros.

**Escenario:** Seis hospitales de enseñanza.

**Pacientes:** Un total de 177 pacientes adultos que se sometieron por elección a reparación abierta de hernia inguinal, al azar se les aplicó una preparación estándar de la piel con 10% povidona-yodo o la preparación para la piel seguida por un sellador microbiano líquido basado en ciano-acrilato.

**Intervenciones:** Se evaluó la contaminación de las heridas durante la cirugía mediante muestreo microbiano dentro de la herida al inicio de la incisión de la piel y antes de cerrar la piel.

**Principales mediciones resultantes:** Las principales mediciones resultantes fueron la seguridad y efectividad del sellador microbiano basado en ciano-acrilato para reducir la contaminación bacteriana durante la cirugía. La segunda medición resultante fue la reducción de las infecciones postoperatorias en el sitio quirúrgico usando sellador microbiano.

**Resultados:** La demografía fue similar. Fue más probable que en los pacientes tratados con sellador no se encontraran células bacterianas en la herida que en los participantes de control (47% vs 31%;  $P=.04$ ). Tres pacientes desarrollaron infecciones en el sitio quirúrgico; todos estaban en el grupo de control ( $P=.25$ ). Factores independientes que redujeron la contaminación de la herida fueron el uso de sellador microbiano (proporción de disparidad, 0.45; intervalo de confianza, 0.23-0.88;  $P=0.2$ ) y de antibióticos perioperatorios (proporción de disparidad, 0.24; intervalo de confianza, 0.10-0.58;  $P=.001$ ).

**Conclusión:** El sellador microbiano basado en ciano-acrilato puede ser una herramienta importante para reducir la contaminación de la herida y potencialmente prevenir las infecciones en el sitio quirúrgico.

*Arc Surg. 2008;143(9):885-891*

Las INFECCIONES EN EL SITIO QUIRÚRGICO (SSI) asociadas con una incisión representan del 25% al 38% de las infecciones nosocomiales en pacientes quirúrgicos.<sup>1,2</sup> Se estima que del 2% al 5% de todos los pacientes que sufren una cirugía desarrollarán una SSI.<sup>2</sup> Estas infecciones se asocian con morbilidad añadida, incluyendo hospitalización prolongada en aproximadamente 2 semanas, 5 veces el riesgo de readmisión, un aumento en los costos promedio de cuidados para la salud de hasta \$26,000 (USD) por paciente, y el doble de riesgo de muerte.<sup>2,4</sup>

### Afiliaciones de los autores:

Departamento de Cirugía en el Centro Médico Cedars-Sinai, Los Ángeles, California (Dr Towfigh); Centro Médico de Asuntos Veteranos, Louisville Kentucky (Dr Cheadle); Escuela Médica Robert Wood Johnson, New Brunswick, New Jersey (Dr Lowry); Centro Médico MetroHealth, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio (Dr Malangoni); y Sistema de Cuidados para la Salud de Long Beach Asuntos de Veteranos, Long Beach, California (Dr Wilson).

(REIMPRESIÓN) ARCH SURG/VOL. 143 (No. 9), SEP 2008 WWW.ACHSURG.COM, PÁGINAS 885-891

Bajado de www.archsurg.com el 16 de septiembre de 2008  
©2008 American Medical Association. Todos los derechos reservados.



La contaminación microbiana del sitio quirúrgico es un probable precursor de las infecciones del sitio quirúrgico. Esta es una preocupación particular para las heridas limpias donde la contaminación debe haberse originado fuera de la herida. Se estima que del 1% al 5% de procedimientos quirúrgicos limpios realizados tendrá como resultado una infección en el sitio quirúrgico.<sup>5</sup> Las fuentes exógenas de contaminación incluyen al personal quirúrgico, fisuras en la técnica estéril, el ambiente de la sala de operaciones, y los materiales llevados dentro de la sala de operaciones. Una fuente alternativa significativa de patógenos es la propia flora de la piel del paciente, las membranas mucosas, y las vísceras huecas.<sup>6</sup>

**Tabla 1. Criterios de Inclusión y Exclusión para Inscripción**

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Programado para reparación abierta, clase 1, limpia, de hernia inguinal.	Sensibilidad conocida al cianoacrilato, formaldehído, o productos de acetona o yodo o productos que contienen yodo.
Edad 18 o más años.	Procedimientos quirúrgicos que involucran membranas mucosas u ojos.
Capaz de completar la media (SD) 30 (5) días seguimiento	Procedimientos quirúrgicos laparoscópicos.
Capaz y deseoso de proporcionar consentimiento informado.	Evidencia de infección coexistente en un sitio remoto del cuerpo. Irritación de la piel o condición exfoliativa el día de la cirugía. Historia de formación de queloides. Actualmente recibiendo tratamiento de esteroides en dosis altas. Actualmente recibiendo terapia inmunosupresora. Tratamiento de quimioterapia dentro de 30 días de la actual cirugía. Diagnóstico de diabetes con HbA <sub>1c</sub> >7.0% obtenida dentro de 90 días. Uso de antibióticos orales, IV, o tópicos (en el área de incisión esperada) dentro de 10 días antes del día de la cirugía. Embarazo o lactancia. Participación en cualquier otro estudio de un fármaco o dispositivo en investigación dentro de 2 semanas antes del actual procedimiento quirúrgico.

Abreviaturas: HbA<sub>1c</sub> hemoglobina A1c; IV, intravenoso

determinado como seguro para el uso humano por el Programa Nacional de Toxicología y el United Kingdom Health and Safety Executive.<sup>9</sup> Es un líquido que forma película que pretende usarse después de la preparación de la piel preoperatoria típica, tal como yodóforos, productos que contienen alcohol, gluconato de clorhexidina, y se aplica antes de la incisión quirúrgica. El sellador microbiano se pega a la piel con el propósito de aislar e inmovilizar cualquier flora de la piel residente sobreviviente, incluyendo aquella que permanece en los folículos pilosos.

El propósito del sellador es reducir el riesgo de la contaminación de la herida quirúrgica por flora de la piel durante una operación. Este ensayo clínico se ha diseñado para comparar la seguridad y efectividad del sellador microbiano para reducir la incidencia de la contaminación bacteriana por incisión quirúrgica en relación con la preparación de la piel quirúrgica sola. La primera medición resultante fue comparar la proporción de pacientes en los dos grupos de estudio que permanecen sin contaminación bacteriana durante la cirugía. La segunda medición resultante fue cuantificar el predominio del *Staphylococcus aureus* resistente al antibiótico (por ejemplo, *S aureus* resistente a la meticilina [MRSA]) en la herida durante la cirugía, caracterizar cualquier diferencia en la infección en el sitio quirúrgico postoperatorio, y determinar los factores potenciales para desarrollar la infección en el sitio quirúrgico. El resultado de seguridad fue el monitoreo de eventos adversos durante el estudio, poniendo particular atención a las diferencias en la cicatrización de las heridas.

En un esfuerzo para reducir las infecciones en el sitio quirúrgico, se han propuesto muchas mediciones preventivas, como lo señalan los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades y el Proyecto de Mejoramiento de Cuidados Quirúrgicos de la Quality Improvement Community.<sup>3</sup> Estos incluyen la preparación del paciente y de la piel, la antisepsia de las manos y antebrazos del equipo quirúrgico, la profilaxis antimicrobiana dentro de una hora de la incisión, restricción del tráfico de la sala de operaciones, corte de pelo en la sala de operaciones, control de temperatura del cuerpo nuclear del paciente, asepsia, técnica quirúrgica meticulosa y cuidado postoperatorio de la incisión. Se puede usar una variedad de los productos de preparación de la piel, incluyendo yodóforos, productos que contienen alcohol y gluconato de clorhexidina. Además, se puede aplicar una sábana adhesiva impregnada con antiséptico al campo operatorio (aunque se ha mostrado que esto no tiene efecto sobre las infecciones en el sitio quirúrgico, y en algunos casos puede aumentar la infección en el sitio quirúrgico).<sup>7</sup> A pesar de estas tácticas preoperatorias, las bacterias continúan sobreviviendo a nivel de la piel y migran para contaminar la herida, conduciendo a la infección en el sitio quirúrgico.<sup>8</sup>

Un sellador de la piel microbiano (InteguSEAL, Kimberly-Clark Healthcare, Rosswell, Georgia), se ha desarrollado que usa tecnologías de cianoacrilato para sellar la flora endógena de la piel, reduciendo de este modo la contaminación de la herida. El cianoacrilato de etilo líquido ha sido



## MÉTODOS

### Elección al azar de pacientes

El ensayo clínico de múltiples centros aleatorio prospectivo se inició en seis instituciones académicas de alto volumen en los Estados Unidos después de la aprobación del directorio de revisión institucional apropiado. Todos los pacientes sufrieron una reparación abierta de hernia inguinal. Los criterios de inclusión y exclusión para la selección se enlistan en la Tabla 1. Se eligieron al azar los pacientes usando una asignación 1:1 para recibir ya sea una preparación quirúrgica estándar de la piel (10 por ciento povidona-yodo; grupo de control) o la preparación para la piel estándar seguida por la aplicación de InteguSEAL (grupo de sellador microbiano). El sellador se aplicó como una sola capa al campo operatorio antes de cubrirlo de sábanas después de que se secó la povidona-yodo. El sellador se dejó secar completamente antes del cubrimiento. Para estandarizar y asegurar la aplicación correcta y segura del sellador microbiano, a todos los investigadores principales se les dieron instrucciones en su mano con respecto al uso del aplicador antes de inscribir a los sujetos. Se les permitió a los cirujanos realizar la reparación abierta de la hernia inguinal basándose en su preferencia personal con respecto al corte de pelo, antibióticos perioperatorios, técnica quirúrgica y uso de malla.

Cada sitio de la investigación fue suministrado con sobres sellados. El programa de elección al azar fue bloqueado dentro del centro de investigación para proporcionar la seguridad de que aproximadamente el mismo número de pacientes sería elegido al azar para cada grupo de estudio de cada centro. Para el desarrollo de la elección al azar, se usó SAS versión 9.1. Debido a la naturaleza de distintos tratamientos de preparación para la piel, no fue posible ocultar al cirujano el conocimiento del grupo de estudio asignado. Sin embargo, la evaluación biológica la realizó un grupo de laboratorio microbiológico independiente que no tenía conocimiento del grupo de estudio elegido al azar.

### Método de Muestreo de Microbios en la Herida

Todos los pacientes sufrieron muestreo microbiano de la herida intraoperatoria en dos etapas durante la operación de hernia inguinal: (1) Inmediatamente después de la incisión de la piel, antes de abrir el músculo oblicuo externo y (2) antes de la conclusión de la cirugía, inmediatamente después de que el músculo oblicuo externo fue suturado. El método de muestreo como se describió previamente por Tammelin y colaboradores,<sup>10</sup> se estandarizó para todos los centros utilizando filtros de nylon de 1X4-cm estériles de precorte. En cada punto de muestreo, usando fórceps estériles separados proporcionados por cada filtro, se colocó un filtro en cada uno de los dos interiores de la incisión y se dejó incubar durante 30 segundos. Cada filtro se transfirió entonces a un plato de agar de sangre para cultivo para un total de cuatro muestras por paciente. Además, un filtro por paciente por etapa sirvió como un control y se transfirió directamente del empaque estéril de la placa de agar. Las muestras microbianas de la herida fueron recibidas y procesadas en el laboratorio nuclear dentro de veinticuatro horas de la cirugía tanto para cuentas cualitativas como cuantitativas de bacterias gram-positivas. Se consideró que los pacientes tenían un resultado primario positivo si no había ninguna bacteria cultivada de ninguna de las dos etapas para el muestreo de herida, es decir, cero unidades de formación de colonias (CFU).

### Recolección de datos

En la visita preoperatoria, se obtuvo información demográfica e historia clínica de cada paciente. Se registraron características quirúrgicas selectas estando en la sala de operaciones, incluyendo la longitud de la incisión, el tiempo del procedimiento, el uso de antibióticos, el uso de malla, y los métodos de cerrar la herida. Se hizo seguimiento de los pacientes a las dos y cuatro semanas después de la operación para valorar las incisiones para determinar signos de infección tales como dolor, hinchazón, eritema, drenaje, calor y dehiscencia. La información de eventos adversos fue recolectada durante todo el estudio hasta los treinta días, y el investigador principal determinó su relación con el dispositivo de investigación. Las desviaciones del protocolo del estudio y los retiros de sujetos también se registraron. Se consideró un paciente perdido para seguimiento después de cuatro intentos sin éxito para hacer contacto con él.



## Cálculo del tamaño de la muestra

Debido a la escasez de datos de contaminación disponibles para la técnica exclusiva de muestreo de heridas microbianas usada en este ensayo, no se pudo realizar un cálculo del tamaño de la muestra antes de la inscripción. Un estudio porcino proporcionó evidencia preliminar de qué tanta contaminación podría estar presente en incisiones quirúrgicas humanas. En este estudio (los datos en Kimberly-Clark Health Care), un número significativamente más bajo de bacterias se recuperó de las incisiones cuando se usó el sellador microbiano (media, 1.3 CFU) en comparación con el grupo de control (media, 6.3 CFU;  $P < .002$ ). Por lo tanto, se usó un diseño secuencial para probar los datos para determinar el significado durante un análisis interino y usar el análisis interino como una oportunidad para potenciar el resto del estudio. Basándose en los datos de los animales, se supuso que el 50 por ciento de los pacientes de control tenían heridas estériles, definidas como 0 CFU. El grupo del sellador microbiano se supuso que tenía 73 por ciento de los pacientes libres de contaminación de heridas, una estimación conservadora dados los hallazgos del estudio de los animales. Para tener el 90 por ciento de potencial para detectar una diferencia entre el 50 por ciento y el 73 por ciento a una tasa de error de doble cola, del ámbito experimental del 5 por ciento, se requerían 103 pacientes mínimo por grupo. El análisis interino se planeó para que se presentara cuando se habían inscrito un mínimo de 52 pacientes en cada rama del estudio ( $n=104$ ). Se usó la función de gasto de O'Brien-Fleming para determinar los siguientes límites: (1) En el análisis interino, el ensayo se detendría si el valor P en cualquier dirección fuera menor de .003. (2) En el análisis final, el valor P debe ser menor de .047 para reclamar la superioridad.

El análisis interino mostró que el 80 por ciento de las heridas fueron estériles inmediatamente después de la incisión quirúrgica, con una diferencia observada del 10 por ciento en la incidencia de contaminación de heridas entre los dos grupos de estudio. Esto proporcionó un tamaño de muestra de 742 pacientes requeridos para detectar un 10 por ciento de diferencia con una potencia de 80 por ciento. La inscripción continuó durante el análisis interino hasta septiembre de 2006, cuando fue otorgada una aprobación reglamentaria por la Administración de Alimentos y Fármacos para este dispositivo en investigación de clase II, basado en una senda paralela. Esto es, los datos de los animales usando metodología similar que incluyeron para obtener la aprobación reglamentaria de este dispositivo en investigación.

## Análisis Estadístico

Para todos los análisis estadísticos, se usó SAS versión 9.1 (SAS Inc., Cary, North Carolina). Se usó un nivel de significado de dos colas de 0.05 para todas las comparaciones para valorar el significado. La prueba chi cuadrada se hizo para comparar todas las variables categóricas, y se usó la prueba t de dos muestras para todas las variables continuas. Se usó regresión logística multivariante en el análisis final para determinar la proporción de probabilidades para todos los factores potenciales para la contaminación de heridas. Para el análisis de datos interinos, se usó el límite estadístico de O'Brien-Fleming.<sup>11</sup>

## RESULTADOS

Desde julio de 2005 a septiembre de 2006, 177 pacientes sufrieron reparación abierta de hernia inguinal electiva y fueron inscritos en el estudio. De estos, 166 (94 por ciento) fueron evaluables para la efectividad del sellador y 148 (84 por ciento) completaron su prueba de cura después de 30 días (Figura 1). Los pacientes se distribuyeron de manera igual entre el sellador microbiano y los grupos de control dentro de cada centro de estudio.

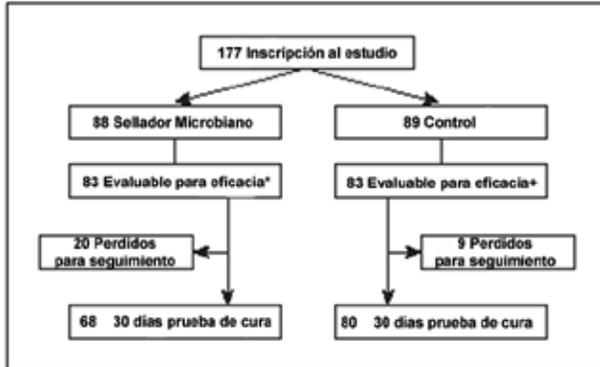


Figura 1. Diagrama de flujo de características de la inscripción.  
\* indica 4 desviaciones del protocolo, 1 muestreo incompleto; + indica 5 desviaciones del protocolo, 1 muestreo incompleto.

**Tabla 2. Características Demográficas y preoperatorias**

Características básicas	No. (%)		Valor P
	Grupo Sellador Microbiano (n=88)	Grupo de Control (n=89)	
Media (SD) edad, años	52.7 (15.9)	54.1 (14.9)	.55
Masculino	84(95.5)	86(96.6)	.72
Hispano o latino	21(23,9)	22(24,7)	.89
Raza			.43
Blanco, incluyendo hispano o latino	66 (75.0)	75 (84.3)	
Africano, Africano-americano	14(15,9)	10(11,2)	
Asiático o de las Islas del Pacífico	5(5,7)	1(1,1)	
Otro	3(3,4)	3(3,4)	
Uso de tabaco	28(31,8)	34(38,2)	.34
Obesidad <sup>a</sup>	27 (30.7)	18 (20.2)	.11
Diabetes mellitus	2(2,3)	4(4,5)	.68

<sup>a</sup>Definida como el índice de masa corporal (calculada como el peso en kilogramos dividido entre la altura en metros al cuadrado) de 30 kg/m<sup>2</sup> o más.

La demografía del paciente y las características preoperatorias se presentan en la Tabla 2. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la demografía de la población de los dos grupos de estudio. La mayoría de los pacientes fueron hombres (96 por ciento), con una edad promedio de 53 años (intervalo de variación 21-86 años). Seis pacientes (3.4 por ciento) tenían una historia de diabetes mellitus, 35 por ciento eran fumadores, y el 25 por ciento eran obesos, con un índice de masa corporal (calculado por el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados) de 30 kg/m<sup>2</sup> o mayor. Sólo siete pacientes tenían características clínicas mórbidas que habían sido reportadas como

asociadas con complicaciones de heridas tales como hiperhidrosis, eczema, soriasis, o una enfermedad autoinmune. Un paciente tenía una historia de una infección en el sitio quirúrgico previa.

El cuidado perioperatorio fue similar en ambos grupos de estudio (Tabla 3). Un paciente en el grupo del sellador microbiano tuvo datos faltantes. Un baño en regadera antiséptica preoperatoria se realizó para 47 de 176 pacientes (27 por ciento). Todos menos tres pacientes sufrieron remoción de pelo. De estos, más de la mitad se hizo con tijeras para pelo. Los antibióticos profilácticos se administraron a 131 de 176 pacientes (74 por ciento). Algunos cirujanos no administraron rutinariamente antibióticos profilácticos para la cirugía de reparación de hernia. Los datos con respecto al tipo de antibiótico y el horario de administración de antibióticos no fueron registrados. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características de la operación entre los dos grupos (Tabla 3). A la mayoría de los pacientes se les implantó malla durante su reparación de hernia (143 de los 176; 81 por ciento). Todas las operaciones usaron una incisión inguinal estándar promediando 7.1 cm y se realizaron en un tiempo promedio de 75 minutos (intervalo de variación, 25-195).

**Tabla 3. Características preoperatorias y operativas de los pacientes.**

Características	No. (%)		Valor P
	Sellador Microbiano	Control	
Preoperatorio	(n=87) <sup>a</sup>	(n=89)	
Regadera de antibióticos	23 (26.4)	24 (27.0)	.94
Remoción de pelo	84 (96.5)	89 (100)	.12
Corte <sup>b</sup>	45/80 (56.3)	47/83 (56.6)	
Rasurado <sup>b</sup>	35/80 (43.8)	36/83 (43.4)	
Antibióticos profilácticos	61 (70.1)	70 (78.7)	.19
Operatorio	(n=88)	(n=89)	
Malla implantada	71 (81.6) <sup>a</sup>	72 (80.9)	.90
Media (SD) longitud de incisión, cm	7.1 (2.0)	7.1 (2.5)	.99
Media (SD) duración de la cirugía, min	73.7 (28.4)	75.6 (31.5)	.66
Cierre de la piel usando suturas	87 (98.9)	88 (98.9)	>.99
Herida cubierta con un vendaje	77 (87.5)	80 (89.9)	.62

<sup>a</sup> Se perdieron los datos de un paciente

<sup>b</sup> Datos mostrados únicamente para pacientes evaluables (n=166).



La aplicación del dispositivo en investigación fue evaluado por los cirujanos y se consideró que no tenía dificultad. Para cuatro pacientes, los cirujanos reportaron alguna dificultad al incidir a través de la película transparente, sin dificultades reportadas con la sutura de las heridas. Un cirujano reportó una formación de escamas visible de la película durante el procedimiento.

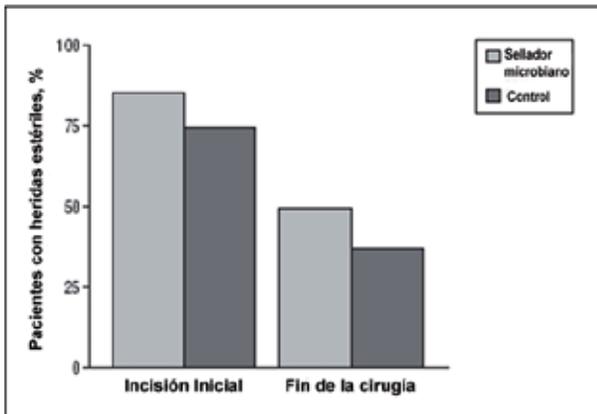


Figura 2. Proporción de pacientes con herida estéril como una función del tiempo ( $P > .05$ ). La esterilidad se define como 0 unidades de formación de colonias encontradas en una muestra microbiana de la herida tanto inmediatamente después de la incisión como antes del cierre de la piel.

La mayoría de los pacientes no mantuvo la herida estéril durante la cirugía (101 de 176; 61 por ciento). La contaminación bacteriana en las heridas varió de 0 a más de 200 CFU. La cuenta bacteriana media fue similar entre el sellador microbiano y los grupos de control (1 CFU contra 2 CFU respectivamente); también tuvieron cuentas bacterianas similares en el 75avo percentil (10 CFU contra 11 CFU). Las heridas de los pacientes que fueron selladas microbianamente fue más probable que permanecieran estériles durante todo el estudio que las del grupo de control (39 de 83 contra 26 de 83;  $P = .04$ ). En la incisión de la piel inicial, las heridas fueron más probablemente estériles en el grupo del sellador microbiano (71 de 83 contra 62 de 83;  $P = .08$ ) (Figura 2). Con el tiempo, la tasa de contaminación bacteriana de la herida aumentó en ambos grupos de estudio; sin embargo, las heridas previamente tratadas con sellador microbiano más probablemente permanecieron estériles (41 de 83 contra 31 de 83;  $P = .11$ ).

La contaminación bacteriana por organismos gram-positivos se encontró en 44 de 83 pacientes (53 por ciento) previamente tratados con sellador microbiano y 57 de 83 (68.7 por ciento) pacientes en el grupo de control. El grupo del sellador microbiano fue más comúnmente contaminado por organismos gram-positivos, de los cuales 43 (97.7 por ciento) tuvieron cocos gram-positivos y 43 (97.7 por ciento) tuvieron *S aureus* coagulasa negativa. En el grupo de control, 56 de 57 (98.2 por ciento) tuvieron cultivos gram-positivos, de los cuales 55 (98.2 por ciento) tuvieron cocos gram-positivos y 55 (98.2 por ciento) tuvieron *S aureus* coagulasa negativa. No se identificó *S. aureus* resistente a la meticilina en ninguno de los cultivos.

De los 166 pacientes evaluables, 124 (75 por ciento) recibieron antibióticos profilácticos. Algunos centros no usaron antibióticos profilácticos rutinariamente para las reparaciones electivas de hernia inguinal, basándose en la preferencia del cirujano. De los que recibieron antibióticos profilácticos, 67 pacientes (54 por ciento) tuvieron contaminación bacteriana de su herida. Los pacientes previamente tratados con sellador microbiano en presencia de profilaxis con antibiótico fue significativamente menos probable que tuvieran contaminación bacteriana de la herida (44 por ciento contra 63 por ciento;  $P = .03$ ). La remoción de pelo fue realizado antes de la cirugía en 163 de los 166 (98 por ciento) de todos los pacientes evaluables. Se usaron tijeras de pelo para 92 pacientes (56 por ciento), y 60 pacientes (65 por ciento) tuvieron contaminación bacteriana de su herida. Los pacientes previamente tratados con sellador microbiano después del corte de pelo fue significativamente menos probable que los participantes de control que tuvieran contaminación bacteriana (53 por ciento contra 77 por ciento;  $P = .02$ ).

Para ayudar a diferenciar la contribución independiente de factores, tales como antibióticos profilácticos o corte de pelo de la tasa de contaminación bacteriana de la herida, se realizó un análisis de regresión logística multivariada. Los factores potenciales que afectan las tasas de infección en sitios quirúrgicos se incluyeron en el análisis, es decir, en el grupo de estudio, antibióticos profilácticos, el corte de pelo, la duración de la cirugía, la longitud de la incisión. El corte de pelo, la longitud de la incisión y la duración de la cirugía no se encontró que tuvieran un efecto independiente sobre la contaminación bacteriana de la herida (Tabla 4). Sin embargo, el uso de antibióticos profilácticos (proporción de probabilidades 0.24;  $P = .001$ ) y el pretratamiento de la herida con sellador microbiano (proporción de probabilidades, 0.447;  $P = .02$ ) ambos mostraron ser factores independientes que protegían contra la contaminación bacteriana de la herida.



**Tabla 4. Factores independientes que afectan la incidencia de la contaminación bacteriana de la herida durante la cirugía de hernia**

Parámetros	OR(95%CI)	P Value
Sellador microbiano <sup>a</sup>	0.447 (0.228-0.875)	.02
Antibióticos profilácticos <sup>a</sup>	0.239 (0.099-0.576)	.001
Remoción del pelo usando tijera	1.694 (0.859-3.338)	.13
Longitud de la incisión	0.976 (0.646-1.473)	.91
Duración de la cirugía	0.991 (0.979-1.004)	.17

Abreviaturas: CI, intervalo de confianza; OR, proporción de probabilidad.

<sup>a</sup> Se encontró que el uso de antibióticos profilácticos y pretratamiento con sellador microbiano era estadísticamente significativo en reducir independientemente la contaminación bacteriana de la herida.

**Tabla 5. Eventos Adversos Serios por Grupo de Tratamiento**

Evento adverso	No.	
	Sellador Microbiano	Control
Admisión por SSI debido a MRSA	0	1
Hematoma de ingle	0	1
Dolor en el pecho	0	1
Disnea	0	1
Edema escrotal	0	1
Dolor de rodilla	0	1

Abreviaturas: MRSA, Staphylococcus aureus resistente a la metacilina, SSI, infección en el sitio quirúrgico.

## Eventos Adversos

61 por ciento de los pacientes evaluables (101 de 166) tuvieron heridas con contaminación bacteriana; sin embargo, esto no necesariamente se tradujo en una infección en sitio quirúrgico, una medición de resultado secundario de este ensayo. Sólo tres pacientes desarrollaron infecciones en sitio quirúrgico; todos estaban en el grupo de control, con todos los cultivos positivos para *S aureus*. Uno de los pacientes tuvo una infección profunda con MRSA y fue admitido al hospital para abrir la herida, remover la malla y antibióticos intravenosos. Todos los demás eventos adversos serios también ocurrieron en el grupo de control y se resolvieron en el seguimiento final (Tabla 5). En la Tabla 6 se enlistan los eventos adversos no serios. Un paciente en el grupo del sellador microbiano tuvo irritación de la piel.

## COMENTARIO

La medición de resultado primario de este ensayo fue determinar el efecto del sellador microbiano InteguSEAL sobre la contaminación de la herida durante una reparación abierta electiva de hernia inguinal. Los pacientes que fueron tratados con sellador microbiano antes de la incisión de la piel, tuvieron una tasa menor de contaminación de la herida inmediatamente después de la incisión; esta tendencia duró durante la cirugía. El pretratamiento del área de la incisión con sellador microbiano después de la preparación estándar de la piel demostró ser superior a la preparación de la piel estándar sola para prevenir la contaminación de la herida. Los pacientes en el grupo del sellador microbiano fue 50 por ciento más probable que tuvieran heridas estériles que el grupo de control. El efecto del sellador microbiano para mantener una herida estéril fue todavía más pronunciado cuando se combinó con los efectos positivos del uso de antibióticos profilácticos y recorte de pelo sobre la contaminación de la herida. También el uso del sellador microbiano demostró ser un factor independiente para proteger contra la contaminación de la herida durante la cirugía. El único otro factor protector independiente contra la contaminación de la herida se demostró que era el uso de antibióticos profilácticos.

Los resultados secundarios de este ensayo fueron valorar la infección en sitio quirúrgico y la preponderancia del MRSA en esta población. No se cultivó ningún MRSA del muestreo microbiano de las heridas. Solo tres pacientes (1.7 por ciento) desarrollaron una infección en sitio quirúrgico, con 84 por ciento disponibles para seguimiento, lo cual es similar a los hallazgos reportados por las clínicas especializadas en cirugía de hernia.<sup>12</sup> Una de las infecciones en sitio quirúrgico se debió a MRSA, aunque MRSA no fue cultivado intraoperativamente. Todas las infecciones estuvieron en el grupo de control; sin embargo, perteneciendo a una incidencia global baja, no se pudo establecer la superioridad del sellador microbiano para prevenir la infección en sitio quirúrgico.



**Tabla 6. Eventos Adversos No serios por Grupo de Tratamiento**

Evento adverso	No.	
	Sellador Microbiano	Control
Edema escrotal, hematoma	3	2
SSIs	0	2
Deshiscencia de la herida	1	0
Dolor en la incisión, hinchazón	1	1
Irritación de la piel <sup>a</sup>	1	0
Constipación	0	1
Sangrado incisional	1	0
Frecuencia urinaria	0	1
Adormecimiento en la ingle	1	0
Sinusitis	0	1
Transección del cordón espermático	1	0
Retención urinaria	1	1
Dolor de cabeza, mareo	0	1
Drenaje de hernia epigástrica	1	0
Sensación disminuida de extremidades	0	1
Dolor de cabeza espinal	1	0

Abreviaturas: SSI, infecciones en el sitio quirúrgico.

<sup>a</sup> Posiblemente atribuible al dispositivo investigado; no se necesita tratamiento adicional.

El sellador microbiano se consideró seguro, y no se reportaron eventos adversos serios; un paciente desarrolló irritación en la piel que se resolvió por sí sola. Los cirujanos no reportaron dificultad en aplicar el sellador microbiano. Hubo cuatro reportes de dificultad de hacer la incisión a través de la película transparente y un episodio de formación de escamas visible de la película durante la cirugía.

Este es el ensayo controlado aleatorio protectivo más grande usando una medición de resultados de muestreo de herida. Esto mostró que las heridas limpias de clase I se contaminarán con organismos gram-positivos hasta el 60 por ciento de las veces y que la contaminación aumenta como una función del tiempo quirúrgico. La cuestión que permanece es si la contaminación de la herida se correlaciona con la infección en sitio quirúrgico. Aunque numerosas publicaciones han presentado la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico y han proporcionado casos de incidencia muy específicos dependiendo de factores tales como clases de cirugía, factores de riesgo del paciente, y duración de la cirugía, se ha publicado muy poco documentando la frecuencia y/o la cuenta bacteriana de la contaminación de la herida quirúrgica.<sup>1</sup> Esas publicaciones que existen varían mucho en el tiempo, los métodos de muestreo, los procedimientos quirúrgicos, y más

notablemente en los resultados. Dewan y colaboradores<sup>13</sup> reportaron 18.4 por ciento de procedimientos quirúrgicos limpios, o limpios contaminados que exhibían contaminación de heridas usando frotis de cultivo bacteriano. Garibaldi y colaboradores<sup>5</sup> reportaron del 4 por ciento al 15 por ciento de procedimientos quirúrgicos electivos limpios que exhibían más de 50 CFU usando cojinetes de filtro de Millipore de 5-4 (Millipore, Billerica, Massachusetts), dependiendo del método de preparación de la piel usado. Whyte y colaboradores<sup>14</sup> reportaron aproximadamente que la mitad de 188 pacientes que sufrieron colecistectomías exhibieron contaminación de la herida usando cojinetes de viscosa-poliéster-poliamida de 4 X 7.5 centímetros. Para cirugía cardiaca el 100 por ciento de los pacientes se encontró que estaban contaminados, usando cojinetes de viscosa-poliéster-poliamida de 2- X 7- centímetros para el muestreo microbiano.<sup>10</sup>

En este estudio, aunque las tasas de contaminación de heridas aumentaron con el tiempo, se desarrollaron pocas infecciones en sitio quirúrgico. También, no hubo correlación entre el grado de la contaminación de la herida, tal como el número de CFU, y el desarrollo de una infección en sitio quirúrgico. La contaminación de la herida mediana en este estudio fue baja en solamente 1.5 CFU. Dada la baja carga bacteriana dentro de la herida, no se puede hacer correlación entre la contaminación de la herida ni la infección en sitio quirúrgico. Aunque toda la infección de sitio quirúrgico ocurrió en el grupo de control, la baja incidencia de infección en sitio quirúrgico global obstaculiza el análisis estadístico. Tal vez un estudio mayor o uno que use este método de muestreo microbiano en heridas limpias contaminadas puede ser capaz de contestar la cuestión, "¿Qué tanta contaminación de heridas es clínicamente significativa?"

Otra limitación de este estudio es la falta de estandarización para los factores perioperatorios que pueden influenciar las tasas de contaminación de heridas, tales como la selección apropiada de antibiótico, el horario de antibiótico profiláctico, el corte de pelo, la normotermia, la euglicemia, y oxigenación. Aunque la mayoría de los cirujanos están concientes de la importancia de reducir la incidencia de la contaminación perioperatoria de heridas, la introducción reciente de los lineamientos del Proyecto de Mejoramiento de Cuidados Quirúrgicos ha alentado, proporcionado incentivos para, y proporcionado una infraestructura para la recolección de datos nacionales para satisfacer estas actividades de mejoramiento de la calidad.<sup>15</sup> Estos lineamientos se ha demostrado que reducen significativamente la infección en sitio quirúrgico; sin embargo, hasta ahora, no ha habido datos que sugieran que la contaminación intraoperatoria de la herida también esté afectada por estas mediciones. Este estudio ha mostrado que el uso de antibióticos profilácticos, no el corte de pelo, la duración quirúrgica o la longitud de la herida, pueden reducir significativamente la contaminación de la herida y conducir a una herida estéril durante toda la cirugía. Es posible que un tamaño de muestra más grande diera diferentes resultados.



Con el interés creciente en mejorar los resultados quirúrgicos, los cirujanos han alentado a tomar precauciones a niveles múltiples para reducir la infección en el sitio quirúrgico.<sup>3,15</sup> El apego estricto a los lineamientos del Proyecto de Mejoramiento de Cuidados Quirúrgicos se ha demostrado que reduce estadísticamente, pero no completamente previene, las infecciones en sitio quirúrgico. La adición del sellador microbiano basado en cianoacrilato puede ser útil como un adjunto para reducir la incidencia de la contaminación de heridas en todos los campos operatorios, aún los limpios y posiblemente reducir más las infecciones en sitio quirúrgico.

**Aceptado para la publicación:** 8 de mayo de 2008.

**Correspondencia:** Shirin Towfigh, MD. 8730 Alden Dr.

Thalians Bldg W222, Los Ángeles, CA 90048 (shirin.towfigh@cshs.org).

**Contribuciones de los Autores:** Todos los autores toman responsabilidad pública por el contenido completo del manuscrito. *Concepto y diseño del estudio:* Cheadle, Lowry, Malangoni, y Wilson. *Adquisición de datos:* Towfigh, Cheadle, Lowry, Malangoni, y Wilson. *Análisis e interpretación de datos:* Towfigh, Cheadle, y Wilson. *Borrador del manuscrito:* Towfigh. *Revisión crítica del manuscrito para el contenido intelectual importante:* Towfigh, Cheadle, Lowry, Malangoni, y Wilson. *Análisis estadístico:* Towfigh. *Asignación de fondos obtenido:* Cheadle. *Soporte administrativo, técnico y material:* Cheadle, Lowry y Wilson.

**Descripción Financiera:** Ninguna reportada.

**Asignación de fondos/Soporte:** Este estudio fue apoyado por Kimberly-Clark Health Care para ser realizado en 6 instituciones académicas.

**Papel del Patrocinador:** La Fundación se limitó a la provisión del aplicador de InteguSEAL, suministro de muestreo microbiano estandarizado, y reembolso en las instalaciones de los costos relacionados con el estudio, tales como la recolección de datos y el reembolso de pacientes por gastos de viaje para visita de prueba de cura.

**Presentación Previa:** Este trabajo fue presentado en la reunión anual de la Asociación Quirúrgica de la Costa del Pacífico; 18 de febrero de 2008; San Diego, California. Los comentarios que siguieron a este artículo se basan en el manuscrito presentado originalmente y no en el manuscrito revisado.

**Información Adicional:** Este estudio clínico fue clasificado como un estudio de riesgo no significativo de acuerdo con el 21 Código de Reglamentos Federales 812.3 por la Administración de Alimentos y Fármacos y fue manejado de acuerdo con un completo conocimiento con las Buenas Prácticas Clínicas, el 21 Código de Reglamentos Federales 50 Protección de Sujetos Humanos, y el 21 código de Reglamentos Federales 56 de Juntas de revisiones institucionales. Basándose en esta clasificación, el ensayo no fue inscrito en clinicaltrials.gov. En septiembre de 2006, la Administración de Alimentos y Fármacos otorgó aprobación reguladora para este producto como un dispositivo médico de clase II. El ensayo clínico se discontinuó en ese momento.



## REFERENCIAS

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20 (4): 247-278.
2. Surgical Site Infections: Case for Improvement. Institute of Healthcare Improvement Web site: <http://www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/SurgicalSiteInfections/SurgicalSiteInfectionsCaseforImprovement>. Acceso 23 de enero, 2008.
3. Surgical Care Improvement Project. Medicare Quality Improvement Community Web site: <http://medqic.org/dcs/contentServer?cid=1137346750659&pagename=Medqic%2FContent%2FParentShellTemplate&parentName=TopicCat&C=MQParents>. Acceso 23 de enero, 2008.
4. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of surgical site infections in the 1990: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20 (11): 725-730
5. Garibaldi RA, Skolnick D, Lere T, y colaboradores. The Impact of preoperative disinfection on preventing intraoperative wound contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1988; 9 (3): 109-113.
6. Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(2):220-224.
7. Webster J, Alghamdi AA. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Sys Rev.* 2007;(4):CD006353.
8. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared. *Br J Surg.* 1987;74(1):64.
9. Concise international chemical assessment document 36: methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate. International Programme on Chemical Safety Website. <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads36.htm#11.1> Acceso 23 de enero, 2008.
10. Tammelin A, Hambraeus A, Stahle E. Source and routes of methicillin-resistant Staphylococcus epidermis transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *J Hosp Infect* 2001;47(4):266-276.
11. Jennison C, Turnbull BW. *Group Sequential Methods With Applications to Clinical Trials*. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC; 2000.
12. Bendavid R, ed. *Abdominal Wall Hernias: Principles and Management*. New York, NY: Springer;2001.
13. Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery: a controlled clinical trial. *Aust N Z J Surg* 1987;57(11):859-863.
14. Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative Importance of routes and sources of wound contamination during general surgery I: non-airborne. *J Hosp Infect* 1991, 18(2) 93-107.
15. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 2006;43(3):322-330.



## DISCUSION

Jonathan R. Hiatt, MD, Los Ángeles, California: Esta contribución nos llega de un grupo de investigadores con un récord de muchas contribuciones sustanciales al estudio de enfermedades por infecciones quirúrgicas. En un esfuerzo para disminuir la contaminación de las heridas de la flora residente en la piel, el Dr Towfigh y sus colegas realizaron un ensayo aleatorio, prospectivo de InteguSEAL, un sellador microbiano líquido basado en cianoacrilato en pacientes adultos que sufren una reparación electiva de hernia inguinal en 6 centros académicos. El sellador pretende atrapar bacterias y de este modo impedir su migración de la piel a la herida. Las características básicas de 88 pacientes del estudio que recibieron el sellador y 89 pacientes de control fueron similares, como lo fueron variables perioperatorias no estandarizadas incluyendo la remoción del pelo, la profilaxis con antibióticos, la duración de la operación, la longitud de la incisión, y el uso de malla. La primera medición de resultado reportada fue la presencia o ausencia de organismos en la herida quirúrgica al comienzo y al final del procedimiento operatorio. El sellador fue algo protector porque fue significativamente más probable que las heridas de los pacientes del estudio permanecieran estériles durante el procedimiento. Factores independientes que afectan la contaminación de la herida fueron el sellador microbiano y los antibióticos profilácticos. Aunque se presentaron infecciones del sitio quirúrgico con *S aureus* en 3 pacientes de control solamente, la diferencia en la incidencia de infección del sitio quirúrgico no fue significativa. No hubo eventos adversos importantes relacionados con el dispositivo sellador.

Una observación exclusiva del estudio es que menos de la mitad de las heridas estuvieron estériles al final de los 75 minutos de las operaciones, y los organismos contaminantes usuales, como se esperaba, fueron gram-positivos. El grado de contaminación fue pequeño, y no fue posible mostrar que esta contaminación produjo la infección clínica, pero la observación no aumenta nuestro conocimiento sobre la epidemiología potencial de las infecciones en el sitio quirúrgico.

Tengo varias preguntas para los autores. Primero, yo noto que el dispositivo InteguSEAL está disponible, tiene un sitio Web, y ustedes tienen que dejar que pasen 2 minutos para que seque. ¿Ustedes recomiendan que se use? Si es así, ¿cuáles son las indicaciones específicas? Luego, ¿cómo deberemos usar sus observaciones acerca de la contaminación de heridas en una cirugía electiva limpia? ¿Es un campo para investigaciones adicionales, y cómo podría cambiar la práctica? Finalmente, fue interesante notar que hubo variación considerable en las prácticas académicas respecto a los regaderazos de antibióticos, el rasurado, y la profilaxis de antibióticos en la herniorrafia electiva. ¿Cuáles son las mejores prácticas?

Dr Wilson: ¿Cuándo deberá usarse el cianoacrilato, y cuales son las indicaciones? En las 40 operaciones que realicé para el estudio, encontré dos ventajas. Primero es que el sellador de la piel proporciona una barrera física mejor entre la piel y el campo de operación que las sábanas de plástico estándares que se levantan en los bordes conforme avanza la operación. También, en algunas áreas tales como en los pliegues de la piel en el cuello o la ingle y las extremidades donde la adhesión de las sábanas es difícil, es mucho más fácil aplicar el sellador de la piel y tenerlo seguro durante el transcurso del procedimiento.

La segunda indicación es que el adhesivo de cianoacrilato líquido puede ser una consideración en cirugía de implantes prostéticos donde la cantidad de bacterias esenciales para causar una infección es mucho menor. De hecho, yo creo que el Dr Towfigh ha abierto una cuestión que merece estudio adicional, específicamente en la cuantificación de la cantidad de bacterias necesarias para dar como resultado una infección en ciertos procedimientos en riesgo.

La siguiente pregunta del Dr Hiatt fue ¿cómo deberíamos usar esta observación? El uso práctico para mí es que se encontró la tasa de contaminación bacteriana menor en el grupo que tubo tanto los antibióticos perioperatorios más el sellador de la piel.

Respecto a investigación adicional, primero que nada ha habido, desde que realizamos este trabajo, una publicación de la Universidad Médica de Berlín que muestra una disminución a la mitad, del 3.8% al 1.7%, en las infecciones de heridas después de la cirugía cardiovascular usando el sellador de cianoacrilato. Lo que me gustaría ver sería un ensayo grande,

prospectivo, aleatorio en los Estados Unidos, y recomendaría cirugía de implantes ortopédicos.

Me siento un poco presuntuoso de dictar mejores prácticas, Dr Hiatt, pero sin embargo tengo una idea. Creo que la buena práctica sería regaderazos antisépticos en casa antes de la operación, corte de pelo en la mañana de la cirugía, y preparación de la piel ya sea con un yodóforo o gluconato de clorhexidina. Finalmente, estoy convencido más que nunca de que el uso rutinario de antibióticos preoperatorios ayuda a prevenir infecciones de la herida.

**Descripción financiera:** Ninguna reportada

(REIMPRESIÓN) ARCH SURG/VOL. 143 (No. 9), SEP 2008 WWW.ACHSURG.COM, PÁGINAS 885-891

Bajado de [www.archsurg.com](http://www.archsurg.com) el 16 de septiembre de 2008  
©2008 American Medical Association. Todos los derechos reservados.

**La ventaja de KIMBERLY-CLARK ADVANTAGE\***

Educación clínica acreditada KNOWLEDGE NETWORK\*  
Apoyo continuo al cliente  
Experta fuerza de ventas  
Útiles y mejores prácticas  
Investigaciones clínicas  
Compromiso con la excelencia

Sitio web para prevención de infecciones:

[www.HAIwatch.com](http://www.HAIwatch.com)



Para mayor información, llame a su representante de Kimberly-Clark o visite nuestro sitio web en [www.kchealthcare.com](http://www.kchealthcare.com).

\*Marca registrada o marca comercial de Kimberly-Clark Worldwide, Inc. ©2009 KCWW. Reservados todos los derechos.

 **Kimberly-Clark**

*Soluciones Clínicas de Confianza\**