



GAP 2014:

Uso de Profilaxis Antibiótica Prequirúrgica en Pediatría

Fecha de última revisión: Diciembre de 2014

AUTORES:

Coordinadora Metodológica: Dra. Graciela Demirdjian

Profesionales Expertos Multidisciplinarios:

Farm. Marcela Rousseau (Farmacia - HG)

Dra. Silvina Ruvinsky (Epidemiología e Infectología - HG)

Dr. Hernán Rowensztein (Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dr. Martín Rubio (Cirugía - HG)

Dra. María Teresa Mazzucchelli (Neonatología - HG)

Dra. Patricia Bellani (Neonatología - HG)

Dr. Carlos Cambaceres (UCI - HG)

Farm. María Gabriela Fernández (Farmacia - HG)

Dra. Ana Lorusso (Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dra. Roxana Martinitto (Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dra. Erica Hammermuller (Hospital de Día Clínico - HG)

Dra. Eva Pérez Lozada (Hospital de Día Clínico - HG)

Dr. Claudio Racana (Hospital de Día Quirúrgico - HG)

Dr. Gustavo Pereira (Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dra. Marcela Palladino (Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dra. Estela Rodríguez (Clínicas Interdisciplinarias - HG)

REVISORES:

Dra. Rosa Bologna (Jefa Epidemiología e Infectología - HG)

Dra. Mirta Susana Rodríguez (Coordinación Cuidados Intermedios y Moderados - HG)

Dra. Marcela Dávila (Cirugía - HG)



RESUMEN

SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES

A. RECOMENDACIONES GENERALES

1. Tipo de cirugía:

- **No** administrar antibióticos (ATB) profilácticos en cirugía limpia no complicada SIN colocación de implantes prostéticos. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar **siempre** profilaxis ATB en cirugía limpia CON colocación de prótesis, implantes o dispositivos, cirugía limpia-contaminada o contaminada. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- En cirugía sucia o infectada agregar a la profilaxis la terapéutica ATB apropiada. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar profilaxis ATB para prevenir endocarditis bacteriana en pacientes con endocarditis previa, defectos cardíacos complejos, reemplazos valvulares prostéticos o trasplante cardíaco con valvulopatía. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

2. Elección del ATB:

- La elección del ATB profiláctico debe contemplar los patógenos esperables para el sitio quirúrgico, el formulario farmacoterapéutico local, los efectos adversos y los costos, considerando de primera elección los ATB de menor espectro y menor costo. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Para el manejo terapéutico de heridas quirúrgicas sucias o infectadas considerar también los resultados de los cultivos, la epidemiología y patrones de resistencia bacteriana locales. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- **No** se recomienda el uso de rutina de vancomicina para profilaxis pre-quirúrgica dada la baja evidencia de efectividad y el alto riesgo de resistencia bacteriana, incluso en instituciones con alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes (SAMR).

Su uso en el esquema profiláctico puede considerarse en:

- (a) Cirugía de alto riesgo en pacientes colonizados con SAMR (o con alta probabilidad sin datos de vigilancia: hospitalización reciente, hemodiálisis)
- (b) Brote institucional de casos de infección del sitio quirúrgico (ISQ) por SAMR u otros estafilococos coagulasa-negativos meticilino-resistentes. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

De utilizarse vancomicina, combinar con el ATB de elección según el riesgo de aparición de otros microorganismos: cefalotina (o cefazolina) para *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibles (SAMS) para los que la vancomicina es menos efectiva, o aminoglucósidos para bacilos Gram-. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

3. Momento de administración:



- Administrar la **dosis profiláctica** entre **30 minutos y 2 horas** antes de la incisión quirúrgica (idealmente al momento de la **inducción anestésica**, antes si se utiliza un **torniquete**) para asegurar una concentración adecuada en los tejidos. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

4. Dosis y duración de la profilaxis:

- Indicar la **dosis terapéutica estándar** por vía endovenosa (EV) como **profilaxis ATB prequirúrgica**. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- En **niños** calcular la **dosis por kg de peso**, y en **pacientes pediátricos con peso > 40 kg** no sobrepasar la **dosis máxima** indicada para adultos (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Limitar la **duración de la profilaxis ATB** a una **única dosis** de un ATB con **vida media** suficiente para permitir su actividad durante todo el procedimiento (**excepciones**: cirugías prolongadas, **pérdida masiva de sangre intraoperatoria**, grandes quemados). (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Administrar una **2ª dosis intra-operatoria de ATB** para mantener concentraciones activas durante la cirugía en las siguientes **situaciones**:
 - (a) Si la **duración de la cirugía** excede la **vida media del ATB**: En **procedimientos prolongados (>3-4 hs)** repetir la **dosis de ATB** cada **1-2 vidas medias** del ATB (en pacientes con función renal normal). (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - (b) Si la **pérdida de sangre** es masiva: **> 50% de la volemia (>25 ml/kg peso** en niños o **>1500 ml** en adolescentes y adultos). (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO-RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - (c) En **cirugías de grandes quemados (>40%)**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Ajustar la **dosis** en pacientes con **obesidad mórbida** o **sobrepeso**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Finalizar la **profilaxis ATB** dentro de las **24 horas postquirúrgicas** (**excepción**: cirugía cardíaca abierta hasta **48 hs.**) (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

5. Vías de administración:

- Administrar la **profilaxis ATB prequirúrgica** por vía EV. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar **profilaxis preoperatoria** con **mupirocina tópica intranasal** por **5 días** pre-operatorios en pacientes **portadores de SAMR** con cirugías de alto riesgo. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- Para la **colocación de prótesis articulares** puede asociarse a la **profilaxis EV** la aplicación de **cemento impregnado de ATB**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- En **cirugía ocular** (cataratas, **heridas penetrantes**) puede asociarse a la **profilaxis EV** la aplicación de **ATB subconjuntival, intracameral o intravítreo** al finalizar la cirugía. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)



- Para la **inserción de tubos de timpanostomía** puede indicarse una **dosis única de ATB tópicos (gotas)**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- **No** se recomienda el uso rutinario de **injertos vasculares o dispositivos de drenaje de LCR impregnados con ATB**, aunque puede considerarse su uso si las tasas locales de infección son muy elevadas. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN DÉBIL)

6. Seguridad y eventos adversos:

- Cuando la recomendación profiláctica de primera elección sea un **beta-lactámico** reemplazarlo por un **ATB alternativo** en pacientes con **antecedentes de hipersensibilidad a ATB beta-lactámicos**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO – RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Mantener un **registro** claro de la **indicación de ATB profiláctico** (tipo, vía, dosis y momento de administración) para permitir la auditoría y vigilancia epidemiológica, y también por cuestiones legales. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN DÉBIL)

7. Eficiencia de la profilaxis:

- Limitar la **administración postoperatoria de ATB** a las **indicaciones profilácticas de eficacia probada**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Preferir **siempre** el **ATB de menor espectro** que asegure la cobertura de los gérmenes habituales causantes de **ISQ**, y a igual espectro de cobertura el **ATB de menor costo**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE)

B. RECOMENDACIONES ESPECIFICAS POR TIPO DE CIRUGIA (TABLA 1: PROFILAXIS ATB EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA)



TABLA 1: PROFILAXIS ATB EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS	ATB DE ELECCIÓN	ATB ALTERNATIVOS	DURACIÓN TOTAL	NIVEL EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN
NEUROCIRUGÍA				
Craneotomía o craneoplastía limpia SIN prótesis (biopsia, exéresis tumores, evacuación hematoma o hemorragia SNC)	Cefuroxima o Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Neurocirugía limpia-contaminada (abordaje transesfenoidal, base de cráneo)	Cefuroxima o Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	BAJO-DÉBIL
Neurocirugía CON dispositivo O prótesis (tornillo, microplaqueta, derivación de LCR, catéter de PIC)	Cefuroxima o Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	ALTO-FUERTE
Cirugía espinal CON o SIN instrumentación (procedimiento discal, artrodesis, laminectomías, escoliosis)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA ORTOPÉDICA				
Cirugía ortopédica limpia SIN colocación de prótesis o dispositivo de fijación (rodilla, mano, pie)	NO RECOMENDADO			BAJO-DÉBIL
Cirugía ortopédica limpia-contaminada o CON colocación de prótesis, material de osteosíntesis o dispositivo de fijación (tornillo, clavo, placa)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	MEDIO-FUERTE
Artroplastía o reemplazo articular CON prótesis	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	ALTO-FUERTE
Cirugía abierta de fractura cerrada o expuesta grado I-II, amputación	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA				
Cirugía cabeza y cuello limpia SIN incisión de mucosa orofaríngea y SIN implante (resección ganglionar, tiroidectomía, patología de arcos y surcos branquiales, ptosis palpebral)	NO RECOMENDADO			MEDIO-DÉBIL
Cirugía cabeza y cuello limpia CON implante (NO tubos de timpanostomía)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina	Preinducción hasta 24hs	BAJO-FUERTE
Cirugía cabeza y cuello oncológica limpia o limpia-contaminada o contaminada CON incisión de mucosa orofaríngea (glándulas salivales, fisura labio-palatina, cirugía ortognática, fractura maxilo-facial, injerto óseo intraoral)	Ampicilina-Sulbactam	Cefalotina o Cefuroxime + Ornidazol o Metronidazol Alergia a betalactámicos: Clindamicina	Preinducción hasta 24hs	BAJO-DÉBIL ALTO-FUERTE



CIRUGÍA OTORRINOLARINGOLÓGICA				
Amigdalectomía o adenoidectomía	NO RECOMENDADO			ALTO-FUERTE
Cirugía oído limpia (miringoplastía, oído seco, estapedectomía, reconstrucción osicular) o limpia -contaminada (otitis media crónica con o sin colesteatoma)	NO RECOMENDADO			ALTO-FUERTE
Colocación de tubos de timpanostomía	NO RECOMENDADO	Sólo tópico (gotas con ATB)	Monodosis	ALTO-FUERTE
Colocación de implante coclear	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	BAJO-DÉBIL
Cirugía rino-sinusal simple SIN injerto	NO RECOMENDADO			ALTO-FUERTE
Cirugía nasal compleja o CON injerto (septoplastía, septo-rinoplastía)	Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Clindamicina	Preinducción hasta 24hs	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA OFTÁLMICA				
Cirugía ocular (cataratas, glaucoma, implante corneal, lente intraocular, queratoplastía, vitrectomía, estrabotomía, desprendimiento de retina)	Sólo tópico (colirio ATB) 5 dosis con intervalos de 5-15' hasta inicio cirugía	Opcional: inyección subconjuntival o intra-cámara (cefazolina o cefuroxima)		MEDIO-DÉBIL
Enucleación CON o SIN colocación de prótesis ocular	Cefalotina o cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24 hs	MEDIO-DÉBIL
Cirugía lagrimal	Cefalotina o cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	MEDIO-DÉBIL
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR				
Cirugía cardíaca abierta	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Vancomicina o Clindamicina	Preinducción hasta 48hs	ALTO-FUERTE
Cirugía cardíaca abierta CON bomba de circulación extra-corpórea	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Vancomicina o Clindamicina	Preinducción hasta 48hs + Dosis extra ingreso y salida de bomba	ALTO-FUERTE BAJO-DÉBIL
Cirugía cardíaca abierta CON tórax abierto posquirúrgico	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Vancomicina o Clindamicina	Preinducción + Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina h/ 24hs post-cierre tórax	ALTO-FUERTE BAJO-DÉBIL
Inserción de dispositivo cardíaco (marcapaso, asistencia ventricular)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Vancomicina o Clindamicina	Preinducción hasta 48 hs	ALTO-FUERTE
Trasplante cardíaco o cardiopulmonar	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Vancomicina o Clindamicina	Preinducción hasta 48 hs	ALTO-FUERTE
Cirugía vascular (abdominal, miembros inferiores, reconstrucción arterial, diálisis)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Preinducción hasta 24hs	ALTO-FUERTE



CIRUGÍA TORÁCICA				
Cirugía de tórax no cardíaca (toracotomía, resección pulmonar, neumotórax, drenaje supuración pleural o pleurólisis abierta o toracoscópica, quiste hidatídico o broncogénico, corrección malformación de pared torácica, cirugía oncológica de pared torácica y mediastino, timectomía, diafragma)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Cirugía mamaria (exéresis de tumores, drenaje de abscesos)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	MEDIA-DÉBIL
CIRUGÍA DIGESTIVA ALTA				
Cirugía esofágica (esofagostomías, acalasia, atresia de esófago, reemplazo de esófago)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Cirugía gástrica o duodenal (gastrostomía, cirugía anti-reflujo, hernia hiatal, piloromiotomía para estenosis hipertrófica de píloro, cirugía bariátrica, derivaciones bilio-digestivas)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Cirugía de intestino delgado SIN obstrucción (confección y cierre de ostomías, divertículo de Meckel, anastomosis intestinal)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	BAJO-DÉBIL
Cirugía de intestino delgado CON obstrucción (reducción manual o anastomosis para invaginación intestinal, vólvulo de intestino medio, brida post-operatoria, miopatía o neuropatía visceral)	Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol Gentamicina + Clindamicina	Monodosis preinducción	BAJO-DÉBIL
CIRUGÍA DIGESTIVA BAJA				
Apendicectomía (peritonitis, absceso peri-apendicular, plastrón) Cirugía colorrectal (confección y cierre de colostomías, colectomías, cirugía de megacolon o Hirschsprung y malformaciones anorrectales)	Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol Gentamicina + Clindamicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA HEPATO-BILIAR				
Cirugía de tracto biliar abierta o laparoscópica en pacientes de alto riesgo (colecistectomía, derivación bilio-digestiva para atresia de vías biliares y quiste de colédoco)	Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol Gentamicina + Clindamicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Cirugía hepática (hepatectomías, biopsias, exéresis de quiste hidatídico u otros tumores benignos sin hepatectomía)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Trasplante hepático	Piperacilina-Tazobactam	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina + Gentamicina	Preinducción hasta 24hs	MEDIO-FUERTE
Cirugía pancreática (tumores, quistes, hiperinulinismo)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	BAJO-DÉBIL



Cirugía esplénica (esplenectomía total o parcial, esplenorrafia, esplenopexia)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción + Profilaxis 2 ^{aria} esplenectomía	BAJO-DÉBIL
CIRUGÍA DE PARTES BLANDAS				
Herniorrafia abierta o laparoscópica (inguinal, crural, umbilical, epigástrica, etc)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA GENITALES MASCULINOS				
Cirugía genital limpia (circuncisión, fimosis, hidrocele, descenso testicular)	NO RECOMENDADO			MEDIO-FUERTE
Cirugía testicular (orquidectomía por tumor o torsión)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina o Vancomicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA UROLÓGICA				
Cirugía de Hipospadias-Epispadias	NO RECOMENDADO			MEDIO-FUERTE
Cirugía urológica abierta o endoscópica limpia SIN manipulación de la pelvis renal (cistectomía, nefrectomía)	NO RECOMENDADO			BAJO-DÉBIL
Cirugía urológica laparoscópica o abierta limpia-contaminada CON manipulación de la pelvis renal o CON dispositivo prostético (pieloplastia para estenosis pielo-ureteral, reflujo vésico-ureteral)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina + Gentamicina Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Trasplante renal	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina + Gentamicina Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol	Preinducción hasta 24hs	ALTO-FUERTE
CIRUGÍA GINECOLÓGICA-OBSTÉTRICA				
Cirugía ginecológica (histerectomía por vía abdominal o vaginal, ooforectomía por tumor de ovario o torsión, cirugía de malformaciones vaginales por vía abdominal o perineal, seno urogenital)	Ampicilina-Sulbactam	Alergia a betalactámicos: Clindamicina + Gentamicina Gentamicina + Metronidazol u Ornidazol	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE
Cesárea (electiva o de urgencia)	Cefalotina o Cefazolina	Alergia a betalactámicos: Clindamicina + Gentamicina	Monodosis preinducción	ALTO-FUERTE



GLOSARIO

- **Cirugía (MeSH Subheading: "Surgery"):** Procedimientos operativos sobre órganos, regiones o tejidos, en el tratamiento de enfermedades. Incluye la disección tisular con láser pero excluye los trasplantes (para los que el término MeSH y el Subheading es "transplantation").
- **Procedimientos quirúrgicos (MeSH: "Surgical Procedures, Operative"):** Operaciones llevadas a cabo para corregir deformaciones o defectos, reparar lesiones, y diagnosticar y curar ciertas enfermedades.
- **Procedimientos quirúrgicos menores (MeSH: "Surgical Procedures, Minor"):** Cirugías restringidas al manejo de problemas o lesiones menores, procedimientos quirúrgicos de relativamente menor extensión o complejidad, y sin riesgo para la vida. Suelen durar menos de 45 minutos y no requerir transfusión sanguínea.
- **Procedimientos quirúrgicos medianos (sin término MeSH):** Procedimientos quirúrgicos de duración entre 2 y 6 horas que no requieren transfusión sanguínea.
- **Procedimientos quirúrgicos mayores (sin término MeSH):** Procedimientos quirúrgicos de duración entre 2 y 6 horas, y/o cirugías que independientemente de su duración se realizan en pacientes que requieren transfusión sanguínea intraoperatoria o dentro de las 24 hs postoperatorias.
- **Procedimientos quirúrgicos mayores complejos (sin término MeSH):** Procedimientos quirúrgicos de más de 6 horas de duración, y/o cirugías que independientemente de su duración requieren politransfusión sanguínea dentro de las 24 hs postoperatorias.
- **Cirugía o herida limpia (sin término MeSH):** Incisión o herida quirúrgica en la que no se encuentra inflamación o infección al momento de la cirugía, sin compromiso de la técnica quirúrgica estéril, y en la que no se penetra el tracto respiratorio, digestivo o genitourinario.
- **Cirugía o herida limpia-contaminada (sin término MeSH):** Incisión o herida quirúrgica que penetra el tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y en la que no se encuentra contaminación al momento de la cirugía.
- **Cirugía o herida contaminada (sin término MeSH):** Incisión o herida quirúrgica en una cirugía con falla mayor de la técnica quirúrgica estéril (por ejemplo: masaje cardíaco abierto) o derrame abundante de líquido intestinal, o en la que se encuentran signos de inflamación aguda no purulenta al momento de la incisión, o bien herida traumática o accidental abierta de más de 12 a 24 horas de evolución.
- **Cirugía o herida sucia o infectada (sin término MeSH):** Incisión o herida quirúrgica en una cirugía con perforación de víscera, o en la que se encuentran signos de infección purulenta o contaminación fecal al momento de la incisión (por ejemplo: cirugía de emergencia por peritonitis fecal), o bien herida traumática o accidental vieja o de tratamiento tardío con tejido desvitalizado.
- **Profilaxis antibiótica (MeSH: "Antibiotic Prophylaxis"):** Uso de ATB antes, durante o después de un procedimiento diagnóstico, terapéutico o quirúrgico para prevenir la infección del sitio quirúrgico y otras complicaciones infecciosas.
- **Infección del sitio quirúrgico (MeSH: "Surgical Wound Infection"):** Infección que ocurre por la multiplicación de organismos patógenos en el sitio de una incisión quirúrgica, ocasionando signos inflamatorios locales o sistémicos. Eventualmente puede impedir la curación de la herida o provocar un absceso en tejidos profundos.
- **Dehiscencia de herida quirúrgica (MeSH: "Surgical Wound Dehiscence"):** Disrupción parcial o total de las capas de una herida quirúrgica.
- **Fractura expuesta (MeSH: "Fractures, open"):** Fracturas que presentan una herida externa que comunica con el hueso roto.
 - a. **Grado I:** herida limpia con laceración ≤ 1 cm.
 - b. **Grado II:** herida limpia con laceración > 1 cm sin daño extenso de tejidos blandos.
 - c. **Grado III:** herida limpia con laceración > 1 cm con daño extenso de tejidos blandos.



ALCANCES DE LA GUIA

OBJETIVOS Y PROPÓSITOS GENERALES:

Esta guía tiene como **objetivo** sintetizar la mejor evidencia disponible sobre el **uso adecuado de profilaxis antibiótica (ATB) peri-operatoria en niños y adolescentes**, con la finalidad de prevenir las complicaciones infecciosas y disminuir los costos asociados al uso inapropiado de ATB.

POBLACIÓN DE PACIENTES DESTINATARIOS:

La **población destinataria** de esta guía comprende **pacientes pediátricos de 1 mes a 18 años** sometidos a **procedimientos quirúrgicos programados o electivos**, de **baja, media o alta complejidad** incluyendo:

- Cirugía General
- Cirugía Cardiovascular
- Neurocirugía
- Cirugía Urológica
- Cirugía Oftalmológica
- Cirugía ORL
- Cirugía Ortopédica y Traumatológica
- Cirugía de Plástica y de Quemaduras

Por su alta prevalencia se incluyeron también algunos **procedimientos quirúrgicos no programados** (como **apendicectomía** y **fracturas**). Por la gravedad de las complicaciones también se incluyen las **recomendaciones para la profilaxis ATB** en pacientes con **cardiopatías o valvulopatías**.

POBLACIÓN DE USUARIOS:

Esta guía está dirigida a todo el **equipo de salud** (médicos, enfermeros, nutricionistas, farmacéuticos, bioquímicos, radiólogos, administradores) que asisten a niños en el período perioperatorio en instituciones de salud pediátricas o generales.

EXCLUSIONES DEL ALCANCE DE LA GUÍA:

Quedan **excluidos del alcance de la guía**:

1. Medidas generales para la prevención de la infección del sitio quirúrgico (ISQ)
2. Manejo terapéutico de la ISQ
3. Cirugía de urgencia en general (excepto muy prevalentes como apendicectomías y fracturas)
4. Procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos no quirúrgicos realizables dentro o fuera del ámbito de quirófano (como radiología intervencionista, hemodinamia, biopsias por punción-aspiración, procedimientos oftalmológicos como sondaje lagrimal, endoscopías gastroenterológicas, colocación de catéteres implantables, fístulas arterio-venosas)
5. Neonatos
6. Pacientes de muy alto riesgo (enfermedad crónica descompensada, o inestabilidad hemodinámica o respiratoria, o trastorno hematológico agudo)



PREGUNTAS CLINICAS

En niños y adolescentes sometidos a cirugía programada o electiva:

1. ¿La administración de **antibióticos profilácticos peri-operatorios** es **efectiva** para disminuir la morbilidad infecciosa local o sistémica peri-operatoria (riesgo de complicaciones infecciosas: infección de sitio quirúrgico, infección de dispositivos, endocarditis bacteriana, bacteriemias, infección nosocomial)?
 - a. ¿Es necesario administrar ATB profilácticos pre-operatorios para disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas post-operatorias locales o sistémicas?
 - b. ¿Cuáles son los ATB prequirúrgicos de primera elección y alternativos apropiados?
 - c. ¿Cuáles son las dosis adecuadas (promedio por kg de peso o superficie corporal, y límites máximos) de los ATB de primera elección y alternativos?
 - d. ¿Cuáles son las vías y formas de administración adecuadas?
 - e. ¿Cuál es el tiempo óptimo para la administración de ATB profilácticos pre-quirúrgicos?
 - f. ¿En qué casos son necesarias dosis adicionales o de refuerzo de ATB en el período intra-operatorio?
 - g. ¿En qué casos se requiere continuar la profilaxis ATB en el período post-operatorio?
 - h. ¿Por cuánto tiempo se requiere prolongar la profilaxis ATB en el período post-operatorio?
 - i. ¿A qué dosis deben administrarse los ATB profilácticos en el período post-operatorio?
 - j. ¿Por qué vía debe administrarse la profilaxis ATB en el período post-operatorio?
2. ¿La administración de **antibióticos profilácticos peri-operatorios** es **segura** en cuanto a efectos adversos (reacciones alérgicas a medicamentos, resistencia bacteriana, interacciones farmacológicas en la anestesia)?
 - a. ¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes por ATB profilácticos perioperatorios?
 - b. ¿Cómo disminuir el riesgo de complicaciones locales o sistémicas causadas por la profilaxis?



METODOLOGIA

Esta guía fue elaborada por los **Comités de Guías de Práctica Clínica (GPC)** y **Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS)** del **Hospital Garrahan** e iniciada durante el **Curso de adaptación de GPC** con el **Instituto de Investigaciones Epidemiológicas** de la **Academia Nacional de Medicina**.

Todos los integrantes del **equipo de trabajo** firmaron una **declaración de conflicto de intereses**.

PRIMERA ETAPA:

El **equipo de trabajo multidisciplinario** realizó inicialmente una **búsqueda sistematizada de GPC y revisiones sistemáticas (RS)** según los siguientes **criterios de inclusión y exclusión**:

Criterios de inclusión: Fueron consideradas para su inclusión todas las **GPC o RS** que cumplieran con todos los siguientes criterios:

- Recomendaciones explícitas (GPC) o síntesis de información proveniente de estudios que respondan a las preguntas clínicas de la guía (RS) sobre uso de profilaxis antibiótica perioperatoria.
- Metodología sistemática de revisión de la literatura explicitada.
- Disponibles en idioma español, inglés, portugués o francés.
- Caracterizadas en su título o resumen con alguno de los siguientes términos: “guía” (“*guideline*”), “guía de práctica clínica” (“*clinical practice guideline*”), consenso (“*consensus*”), recomendaciones (“*recommendations*”), “revisión sistemática” (“*systematic review*”) o “metanálisis” (“*metanalysis*”) o sus equivalentes en portugués o francés.
- Elaboradas en los últimos 5 años respecto al momento de la búsqueda bibliográfica.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los documentos con al menos uno de los siguientes criterios:

- Tengan como tema principal tópicos afines fuera de los alcances de la guía.
- No se puedan recuperar a texto completo.
- Sean categorizados según su título o resumen como revisión narrativa sin metodología explícita.

SEGUNDA ETAPA:

Las **GPC** pertinentes localizadas en la búsqueda fueron evaluadas mediante el **instrumento AGREE** y luego ordenadas en base a su puntaje en el ítem de **rigor metodológico**. Esto permitió seleccionar **3 guías** con al menos un **60%** del rigor metodológico exigido, para su **adaptación al contexto local**:

1. **National Institute for Clinical Effectiveness (NICE). Clinical Guideline: Prevention and treatment of surgical site infection. 2008.**¹
2. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery, a national clinical guideline. July 2008.**²



3. Institute for Critical System Improvement (ICSI). Antibiotic prophylaxis for surgical site infection prevention in children. Fourth Edition. October 2009. ³

Las **RS** identificadas fueron consideradas solamente si no fueron incluidas en la evidencia analizada para la elaboración de estas 3 guías, o bien utilizadas para contestar preguntas no abarcadas por las guías originales. Durante el período de elaboración de la guía aparecieron 2 documentos (una **guía** y un informe de **ETS**) que se consideraron relevantes y válidos y fueron utilizados para actualizar la evidencia disponible:

4. Antibiotic prophylaxis for surgical procedures. A systematic review. Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU). August 2010. ⁴

5. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. (American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Surgical Infection Society (SIS), and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). 2013. ⁵

También se consideraron para la **adaptación local** algunos aspectos contenidos en un **documento nacional de consenso basado en la evidencia** elaborado por la **Sociedad Argentina de Infectología (SADI)**, el **Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan Jara" (INE)** y la **Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán" (ANLIS) del Ministerio de Salud de la Nación (MSN)**:

6. Documento de Consenso: Prevención de infección del sitio quirúrgico y seguridad del paciente en el pre, intra y postquirúrgico. SADI, INE, ANLIS. Junio de 2009. ⁶

La búsqueda bibliográfica se volvió a actualizar en **2013** para incluir estudios relevantes publicados con posterioridad a los documentos de base para la adaptación.

TERCERA ETAPA:

Las **recomendaciones preliminares** extractadas de las guías seleccionadas fueron analizadas por el **equipo de trabajo multidisciplinario** y **adoptadas o adaptadas al contexto local**.

Las **recomendaciones finales** fueron sometidas a una **revisión por pares** y un **consenso multidisciplinario** de **expertos** de las especialidades involucradas.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Sistema GRADE



INTRODUCCION

INFECCION DEL SITIO QUIRURGICO

Definición y diagnóstico de la ISQ

El término **infección del sitio quirúrgico (ISQ)** se refiere a la infección de la herida quirúrgica o de cualquier otro tejido involucrado en la cirugía, como cavidades, articulaciones, huesos o meninges. Ocurre por la multiplicación de organismos patógenos en el sitio de una incisión quirúrgica, ocasionando signos inflamatorios locales o sistémicos, y ocasionalmente evidencia microbiológica. Se manifiesta principalmente dentro de los **primeros 30 días del período post-operatorio** (más frecuentemente entre el **5° y 10° día**), aunque en casos de **implantes prostéticos** puede aparecer infección profunda meses después de la operación y se considera **ISQ hasta 1 año de implantado**. Generalmente compromete tejidos superficiales pudiendo afectar el cierre de la herida quirúrgica, pero en caso de infección severa puede comprometer tejidos más profundos u otras partes del cuerpo manipuladas durante la cirugía.

El **Center for Disease Control (CDC)** de los **EE.UU.** define **3 niveles de ISQ:** ⁷

- **Incisional superficial:** afecta piel y tejido celular subcutáneo, y se evidencia por signos locales de inflamación (rubor, calor, dolor, edema) o drenaje de pus a nivel de la herida quirúrgica superficial.
- **Incisional profunda:** afecta fascia y tejido muscular, y se manifiesta por fiebre, dolor, presencia de absceso o drenaje purulento de la fascia o plano muscular, dehiscencia o separación de los bordes de la incisión profunda con exposición de tejido.
- **Infección de órganos o espacios:** compromete cualquier zona u órgano manipulado en el procedimiento quirúrgico, y se evidencia por la obtención de material purulento de un drenaje por contra-abertura o absceso detectado por exámenes histopatológicos o radiológicos o durante una reintervención quirúrgica.

Patogenia de la ISQ

La **ISQ** es causada generalmente por gérmenes presentes en el paciente (**infección endógena**), ya sea en la **piel** (principalmente **estafilococos**) o en las **vísceras** (**enterobacterias** y **anaerobios**). Puede ocurrir **infección exógena** si se contamina el sitio quirúrgico a través de los instrumentos o el ambiente del quirófano durante la cirugía, o llegan microorganismos externos a una herida traumática o quirúrgica durante el postoperatorio. Raramente ocurre **infección hematógena** de una prótesis u otro implante (como un injerto vascular) desde una fuente a distancia, incluso por gérmenes que normalmente no son patógenos (como el ***Staphylococcus epidermidis*** o **coagulasa-negativo**).

Si bien los gérmenes causales son altamente dependientes de la **epidemiología local**, la mayoría de las **ISQ** involucran un número reducido de **microorganismos patógenos: cocos Gram+ (*Staphylococcus aureus* y *coagulasa negativos, enterococos*), bacilos Gram- (*Escherichia coli, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter, Proteus*) y algunos anaerobios (*bacteroides del grupo fragilis*); los hongos raramente causan ISQ. En líneas generales, en **cirugías limpias** predominan **estafilococos** de piel, excepto cuando la incisión involucra las **zonas axilar, inguinal y perineal** colonizadas por **Gram- o enterobacterias**. En **cirugías contaminadas** contribuyen las **bacterias del tracto respiratorio, gastrointestinal, o genitourinario**. El cambio epidemiológico más importante en los últimos años ha sido el dramático aumento de **gérmenes resistentes** (como el ***Staphylococcus aureus metilino-resistente, SAMR***).**



Incidencia de la ISQ

La ISQ es uno de los **3 tipos** más frecuentes de **infección intrahospitalaria** con una **incidencia de 14-16%** de las **infecciones nosocomiales**, y una **tasa de incidencia de 0.5-11.5 episodios / 100 cirugías**, mayor en países de **Latinoamérica**, según un reporte del *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS, 2004)*. La **tendencia epidemiológica de ISQ** de las últimas 2 décadas muestra una disminución en las infecciones por **bacilos Gram-** frente al avance de los **estafilococos**, la mitad de los cuales puede ser **meticilino-resistente (SAMR)**; este último también ha aumentado su tasa de **colonización nasal** en los últimos años. La **incidencia de ISQ** constituye un **indicador de resultado** relevante para procedimientos quirúrgicos; su **monitoreo** adecuado puede reducirla al aumentar la efectividad de la profilaxis ATB, ajustándola a los patrones epidemiológicos y de resistencia locales.

Los **datos nacionales** más recientes de ISQ corresponden al **Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA, 2010)** ⁸: entre los **61 hospitales** de **21 provincias** adheridas a la red que completaron el estudio (**571 profesionales** de **237 unidades de internación no críticas**, con **5.891 camas** y **3.088 pacientes**) la **tasa de prevalencia de ISQ** fue de **9.1%** en adultos (**3º lugar entre las infecciones hospitalarias**) y de **3.5%** en niños. Otro reporte del programa para el **período 2006-2008** que incluyó **35 instituciones públicas y privadas** adheridas registró **699 episodios de ISQ** en **29.145 cirugías**; la **incidencia promedio de ISQ por tipo de cirugía** en pacientes de **riesgo bajo/alto** fue (en orden decreciente): **derivación ventricular 10.1-19%**; **craneotomía 6.9-11.3%**; **cirugía de colon 6.5-12.5%**; **prótesis de cadera 4-11.6%**; **apendicectomía 0.6-10.2%**; **cirugía cardíaca 4.4-5.5%**; **reducción quirúrgica de fractura 1.2-4.6%**; **cesárea 0.5-1%**. En estos **8 procedimientos quirúrgicos** analizados, los **6 gérmenes** más frecuentemente involucrados (**72% de los aislamientos**) fueron: *Staphylococcus aureus* (**32.3%**), *Escherichia coli* (**11.5%**), *Pseudomona aeruginosa* (**8.6%**), *Staphylococcus coagulasa negativo* (**8.4%**), *Klebsiella pneumoniae* (**6.6%**) y *Enterococcus faecalis* (**4.9%**) ⁹.

Factores de riesgo para ISQ

Como en toda infección, el **desarrollo de ISQ** depende de **3 factores**: el **inóculo** (riesgo elevado si es **> 10⁵ gérmenes / gramo de tejido**), la **patogenicidad** de los microorganismos y la **respuesta inmune del paciente**.

Los **dos primeros factores** (tipo y cantidad de gérmenes) se valoran en la **clasificación de cirugías** según el **grado de contaminación de la herida (NNIS, CDC, TABLA 2)** que considera varios **factores predictores del riesgo de ISQ**. Las **heridas limpias** que son normalmente **asépticas** tienen una **baja tasa de ISQ (< 2%)**, mientras que la **incidencia de ISQ en heridas contaminadas o sucias** es **alta** (puede llegar hasta el **10%**).

El **tercer factor** (**respuesta inmune del paciente**) se valora indirectamente en la **clasificación de riesgo quirúrgico** de la *American Society of Anesthesiologists (ASA, TABLA 3)* que tiene en cuenta el **estado de salud del paciente al momento de la cirugía**.



TABLA 2: CLASIFICACIÓN DE CIRUGÍA SEGÚN GRADO DE CONTAMINACIÓN DE HERIDA (NNIS, CDC)¹⁰

CLASE	DEFINICIÓN	TASA ISQ
Limpia	Incisión o herida quirúrgica en procedimiento electivo, con cierre primario sin colocación de drenaje, no traumática, sin signos de inflamación o infección al momento de la cirugía, sin compromiso de la técnica quirúrgica estéril, y sin penetración de tracto respiratorio, digestivo, o genitourinario.	2.1%
Limpia-contaminada	Incisión o herida quirúrgica no traumática que penetra el tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas, sin derrame significativo, y sin contaminación al momento de la cirugía.	3.3%
Contaminada	Incisión o herida quirúrgica en una cirugía con falla mayor de la técnica quirúrgica estéril, o con derrame abundante de líquido intestinal, o con signos de contaminación e inflamación aguda no purulenta evidente al momento de la incisión, o herida traumática o accidental abierta de < 4 horas de evolución.	6.4%
Sucia o infectada	Incisión o herida quirúrgica en una cirugía con perforación de víscera, o con signos visibles de infección aguda purulenta o contaminación fecal al momento de la incisión, o tratamiento tardío de herida traumática o accidental vieja (> 4 hs) o con tejido desvitalizado.	7.1%

TABLA 3: CLASIFICACIÓN DE RIESGO QUIRÚRGICO ASA ¹¹

CLASE ASA	ESTADO FÍSICO
1	Paciente normal sano
2	Paciente con enfermedad sistémica leve
3	Paciente con enfermedad sistémica severa que limita la actividad pero no incapacitante
4	Paciente con enfermedad sistémica severa que amenaza la vida de manera permanente
5	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva 24 hs con o sin la operación

En términos generales, los **factores de riesgo (FR)** para **ISQ** pueden ser características del **paciente (intrínsecos)** o del **procedimiento (extrínsecos)**. Se han documentado en la literatura algunos **FR específicos** para algunos **subgrupos (pacientes pediátricos, tipos de cirugía)** (**TABLA 4: FACTORES DE RIESGO PARA ISQ**). Es importante tener en cuenta todos estos **FR** al momento de informar a los pacientes dado que tienen **efecto aditivo** (el riesgo aumenta a mayor número de factores). Las mejoras en la prevención y el manejo de estas condiciones han contribuido a la **reducción en la tasa de ISQ**.



TABLA 4: FACTORES DE RIESGO PARA ISQ (adaptado de ⁵)

TIPO DE CIRUGÍA	FR DEL PACIENTE (INTRÍNSECOS)	FR DEL PROCEDIMIENTO (EXTRÍNSECOS)
Todas en general	<p>Edades extremas</p> <p>ASA >2</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Comorbilidades (obesidad, malnutrición, hipoalbuminemia, diabetes, enfermedad vascular periférica o sistémica severa, inmunodeficiencias o inmunosupresión)</p> <p>Tratamientos previos (corticoides, radioterapia)</p> <p>Colonización o infección bacteriana coexistente</p> <p>Necrosis tisular</p> <p>Internación prolongada preoperatoria</p> <p>Procedimientos quirúrgicos recientes</p>	<p>Tipo de cirugía según nivel de contaminación herida</p> <p>Cirugía de alta complejidad o duración prolongada (>2hs)</p> <p>Cirugía abierta (no endoscópica)</p> <p>Preparación preoperatoria inapropiada (lavado de manos, rasurado, antisepsia de piel, profilaxis ATB)</p> <p>Inadecuada esterilización del instrumental o ventilación del quirófano</p> <p>Hipotermia, hipovolemia, transfusiones</p> <p>Colocación de implantes, prótesis o drenajes</p> <p>Deficiencias en la técnica quirúrgica (hemostasia, cierre de incisión, trauma tisular) o cuidado postoperatorio de la herida</p>
Neurocirugía	<p>Diabetes</p> <p>Procedimientos neuroquirúrgicos reiterados</p> <p>Antecedente de infección de derivación ventricular</p> <p>Infección concurrente de la incisión o a distancia</p>	<p>Procedimiento neuroquirúrgico de urgencia</p> <p>Duración de la cirugía > 2-4 hs</p> <p>Colocación de implantes o drenajes</p> <p>Monitoreo postoperatorio presión intracraneana (PIC)</p> <p>Drenajes ventriculares por > 5 días</p> <p>Pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR)</p>
Cirugía espinal	<p>Hospitalización prolongada preoperatoria</p> <p>Antecedente de complicación infecciosa en procedimiento previo</p> <p>Obesidad</p> <p>Diabetes o hiperglucemia preoperatoria o postoperatoria</p> <p>Tabaquismo, alcoholismo</p> <p>Síndrome de Marfán, acondroplasia, osteogénesis imperfecta, enfermedad genética, distrofia muscular, espinal u otras miopatías debilitantes</p> <p>En niños:</p> <p>Mielodisplasia, enfermedad compleja (espina bífida, parálisis cerebral)</p>	<p>Duración de la cirugía > 2-5 hs</p> <p>Pérdida excesiva de sangre > 1 litro</p> <p>Procedimientos secuenciales</p> <p>Fusiones multinivel o combinadas anterior-posterior</p> <p>Colocación de implante o material de osteosíntesis</p> <p>Momento de administración de la profilaxis ATB inadecuada (>60 minutos antes o después de la incisión)</p> <p>En niños:</p> <p>Procedimientos espinales previos</p> <p>Procedimiento en la espina sacra</p>
Artroplastías	<p>ASA \geq3</p> <p>Obesidad</p> <p>Diabetes</p> <p>Corticoides</p> <p>Cáncer</p> <p>Artritis reumatoide</p>	<p>Artroplastía previa en la misma articulación</p> <p>Artroplastía como tratamiento de fractura</p> <p>Reemplazo de rodilla o cadera</p> <p>Complicaciones perioperatorias del sitio quirúrgico (ISQ superficial, hematoma)</p> <p>Drenaje persistente del sitio quirúrgico</p> <p>Duración de la cirugía >3 hs o > percentilo 75</p> <p>Sitio quirúrgico contaminado o sucio</p> <p>Falta de profilaxis ATB sistémica</p>



<p>Cirugía de cabeza y cuello</p>	<p>Edad Estado nutricional Comorbilidades (diabetes, anemia, enfermedad vascular periférica) Tabaquismo, abuso de alcohol o drogas Internación preoperatoria prolongada Duración de ATB preoperatorios</p>	<p>Duración del procedimiento Utilización de implantes Traqueostomía Enfermedad maligna avanzada Radioterapia o quimioterapia previa Resección de cuello radical o bilateral Reconstrucción con colgajos miocutáneos o microvasculares libres</p>
<p>Cirugía oftálmica</p>	<p>Diabetes Inmunodeficiencia Colonización o infección ocular activa Infección u obstrucción del sistema de drenaje lagrimal</p>	<p>Incisiones corneales Complicaciones quirúrgicas Pérdida de vítreo Ruptura de la cápsula posterior Implantación de lente intraocular de silicona No uso de barbijo quirúrgico</p>
<p>Cirugía cardiovascular</p>	<p>Diabetes o hiperglucemia Obesidad Enfermedad vascular periférica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Falla cardíaca Colonización con SAMR Hospitalización prolongada previa</p> <p>En niños: Neonatos y lactantes pequeños Bajo peso Score de riesgo NNIS >2 Neonatos hospitalizados desde el nacimiento o con cardiopatías complejas Tiempo de internación en UCI Infección al momento del procedimiento Infección o colonización por SAMR</p>	<p>Reoperación Cirugía prolongada Número elevado de injertos Compromiso de arteria mamaria interna Procedimiento en miembros inferiores Antecedentes de otros procedimientos vasculares</p> <p>En niños: Duración de la cirugía (incluyendo tiempo de <i>bypass</i> cardiopulmonar, BCP) Necesidad de transfusión intraoperatoria Esternón abierto en el postoperatorio Cirugía de urgencia Cirugía de re-exploración</p>
<p>Transplante cardíaco</p>	<p>Obesidad Sexo femenino Vacunación incompleta Cultivos positivos Soporte inotrópico por inestabilidad hemodinámica Antecedente de dispositivo de asistencia ventricular (VAD) izquierdo</p>	<p>Procedimientos cardíacos previos Profilaxis del receptor con ciprofloxacina aislada</p>
<p>Cirugía torácica</p>	<p>EPOC Obesidad Cáncer avanzado Inducción (quimioterapia, radioterapia)</p>	<p>Extensión de la resección pulmonar Colonización bronquial intraoperatoria</p>



Cirugía gastroduodenal	<p>Score ASA ≥ 3</p> <p>Obesidad mórbida</p> <p>Cáncer</p> <p>Perforación gastroduodenal</p> <p>Motilidad gástrica disminuida</p> <p>Obstrucción o sangrado gástrico</p> <p>Aclorhidria (tratamiento con antagonistas H₂ o inhibidores de bomba de protones)</p>	<p>Procedimiento de larga duración</p> <p>Cirugía de urgencia</p> <p>Pérdida masiva de sangre</p> <p>Administración tardía de la profilaxis ATB</p>
Cirugía colorrectal	<p>Inmunosupresión</p> <p>Corticoides</p> <p>Obesidad</p> <p>Hipoalbuminemia, hiperglucemia</p> <p>Hipotermia</p>	<p>Resección rectal</p> <p>Cirugía prolongada (>3.5 hs)</p> <p>Contaminación bacteriana-fecal sitio quirúrgico</p> <p>Perforación inadvertida o derrame</p> <p>Requerimiento transfusional perioperatorio</p>
Cirugía biliar	<p>Score ASA ≥ 3</p> <p>Diabetes</p> <p>Obesidad</p> <p>Embarazo</p> <p>Inmunosupresión</p> <p>Ictericia</p> <p>Vesícula no funcionante</p> <p>Colecistitis aguda</p> <p>Antecedente de episodio de cólico biliar dentro de los 30 días prequirúrgicos</p>	<p>Procedimiento de larga duración (>120')</p> <p>Cirugía de urgencia</p> <p>Colecistectomía abierta o conversión de laparoscópica a abierta</p> <p>Riesgo de derrame biliar o ruptura intraoperatoria de la vesícula</p> <p>Reintervención por complicación no infecciosa dentro del mes postoperatorio</p>
Trasplante hepático	<p>Uso ATB en 3-4 meses pre-transplante</p> <p>Hipoalbuminemia pre-transplante</p> <p>Hiperbilirrubinemia pre-transplante</p> <p>Ascitis</p> <p>Obesidad</p> <p>Diabetes</p> <p>Hemocromatosis</p> <p>Uso de muromonab-CD3 1ª semana postrasplante</p>	<p>Duración >8-12hs</p> <p>Cirugía hepato-biliar, trasplante hepático o renal</p> <p>Complicación quirúrgica (como pérdida por la anastomosis)</p> <p>Transfusión de >4U de GR</p> <p>Contaminación bacteriana por entrada al tracto gastrointestinal</p> <p>Método de la incisión quirúrgica</p>
Cirugía urológica	<p>Anomalías anatómicas del tracto urinario</p> <p>Obstrucción urinaria</p> <p>Cálculos urinarios</p> <p>Internación preoperatoria en UCI</p>	<p>Presencia de catéteres</p> <p>Duración de la cateterización postoperatoria</p> <p>Modo de irrigación</p> <p>Piuria postoperatoria</p>

El CDC desarrolló el *“National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) system risk index”*, un índice estandarizado que estratifica el riesgo de ISQ asignando **1 punto** a cada uno de los siguientes **3 ítems**:¹²



- **clasificación ASA > 2** (refleja el estado de salud y condiciones físicas previas del paciente, **TABLA 2**)
- **clasificación del grado de contaminación de la herida** como *contaminada o sucia-infectada* (indica inóculo potencial o riesgo de contaminación de la piel, **TABLA 1**)
- **duración del procedimiento \geq percentilo 75 ($T^{75\%}$) del estándar para cada tipo de cirugía** (indicador de complejidad técnica de la cirugía)

El **riesgo de ISQ** aumenta progresivamente con el **puntaje del score**:

- **0 puntos: 1% riesgo de ISQ**
- **1 puntos: 2% riesgo de ISQ**
- **2 puntos: 3-4% riesgo de ISQ**
- **3 puntos: 6-7% riesgo de ISQ**

El uso de **sistemas estandarizados de valoración del riesgo** permite ajustar las **tasas de incidencia de ISQ** al comparar estadísticas entre diferentes centros o sistemas de **vigilancia epidemiológica**.

Impacto de la ISQ

La **morbilidad por ISQ** abarca un amplio rango que va desde molestias menores por una **secreción por la herida** (como en una infección superficial de una herida abdominal), **dolor crónico** o **secuelas estéticas o funcionales** (como en la infección de una cirugía articular), a **complicaciones de alto riesgo de vida** (como mediastinitis, endocarditis o sepsis en una cirugía cardíaca). La **ISQ** aumenta el **riesgo de muerte** de un paciente quirúrgico (entre **2 y 11 veces**) y puede ocasionar hasta un **20-30%** de la **mortalidad** postoperatoria.

La **ISQ** tiene además un alto impacto en los **costos directos de atención**, principalmente aumentando el **tiempo de internación** (entre **7 y 10 días**) y el **consumo de intervenciones terapéuticas** (reoperaciones, cuidados de enfermería, medicación). También implica **costos para el paciente** (gasto de bolsillo en ATB postoperatorios, o costos indirectos por pérdida de productividad o compromiso de la calidad de vida)¹³.

Prevención y manejo de la ISQ

Las **prácticas preventivas** están dirigidas a **minimizar el inóculo** (profilaxis ATB, lavado de manos y vestimenta del personal quirúrgico, antisepsia de piel, adecuada esterilización del material, buena ventilación y tránsito reducido en el quirófano, evitar el rasurado pre-quirúrgico, limitar la hospitalización) y **mejorar las defensas del huésped** (normovolemia, normotermia, normoglucemia, vacunas).

Las **intervenciones terapéuticas** incluyen el **manejo local de la herida** (remoción de suturas, drenaje de secreciones, debridamiento de heridas, cierre por segunda) y el **abordaje general del paciente** por un equipo multidisciplinario. No todas las **ISQ** requieren **tratamiento ATB**, aunque hasta un **15%** de las heridas postoperatorias son tratadas con ATB de manera innecesaria, aumentando los **costos de atención** y contribuyendo a generar **efectos adversos** evitables (reacciones por hipersensibilidad) o **infecciones por gérmenes resistentes** (como la colitis por *Clostridium difficile*).



PROFILAXIS ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA

Los **ATB profilácticos** se utilizan desde hace varias décadas para prevenir la **ISQ** y constituyen una estrategia efectiva dentro de las políticas de **control de infección nosocomial**, actuando como un adyuvante de la buena técnica quirúrgica.

Los **objetivos de la profilaxis ATB perioperatoria** son prevenir la **ISQ** minimizando los **efectos adversos (EA)** y la **alteración de la flora bacteriana del paciente y del hospital** ².

Los **principios generales de la profilaxis ATB** incluyen: la **selección del ATB** basada en los patógenos probables para cada tipo de cirugía, la **administración oportuna** para mantener la actividad durante el procedimiento, y la **suspensión rápida** para evitar la resistencia bacteriana.

El uso correcto de **ATB profilácticos** previo a procedimientos quirúrgicos puede minimizar la incidencia de **ISQ** y al mismo tiempo reducir la **utilización total de ATB** asociados a procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, se ha comprobado que en hasta el **80%** de los casos **no** se prescribe el **ATB de primera elección** y en **60-70%** de las profilaxis se prolonga su **duración** de manera innecesaria por un **promedio de 8 días** ¹⁴. La **sobre-utilización de ATB profilácticos perioperatorios**, además de promover la **resistencia bacteriana**, llega a constituir hasta el **50% de los ATB totales** prescritos en hospitales, con un alto impacto sobre los **costos de atención**. Se han realizado numerosos **esfuerzos colaborativos** para mejorar la calidad de la **prevención de ISQ** y del **uso de la profilaxis ATB perioperatoria**, incluyendo como pautas fundamentales la **elección del ATB óptimo recomendado** para cada cirugía, la **administración en el momento apropiado**, y la **suspensión precoz de la profilaxis**.

A. EFICACIA DE LA PROFILAXIS ATB (TABLA 6: SÍNTESIS DE EVIDENCIA)

1. Tipo de cirugía:

Existe escasa **evidencia pediátrica** sobre la **eficacia de la profilaxis ATB** para reducir la incidencia de **ISQ**, por lo que muchas de las **recomendaciones** provienen de **estudios en adultos** ⁵.

Para algunos tipos de cirugía existe **evidencia de alto nivel metodológico (ensayos clínicos aleatorizados, ECAs o metanálisis de ECAs)** de la **eficacia de los ATB profilácticos sistémicos** para reducir la incidencia de **ISQ**, así como de la **NO eficacia** en otras cirugías. Para aquellas cirugías en las que la **evidencia es insuficiente o contradictoria**, la administración de ATB profilácticos podría estar justificada. (TABLA 5: NIVEL DE EVIDENCIA DE EFICACIA DE LA PROFILAXIS ATB SISTÉMICA PREQUIRÚRGICA).

2. Elección del ATB:

La **ISQ** es causada generalmente por un espectro reducido de gérmenes relacionados al **sitio quirúrgico** que son los que deben cubrirse con la profilaxis ATB. La evidencia disponible es insuficiente para determinar cuál es el **ATB más efectivo** en todos los tipos de cirugía. La **elección del ATB profiláctico** debe considerar la **flora local**, los **datos epidemiológicos** y los **patrones de resistencia** específicos de cada centro.

El **ATB ideal** debe tener una vida media suficientemente prolongada para mantener concentración adecuada hasta el cierre de la incisión, ser bactericida para gérmenes Gram+ y Gram-, poco tóxico y barato.



En líneas generales, se prefieren las **cefalosporinas de 1ª y 2ª generación** para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos por su actividad contra **estafilococos**, mientras que en cirugías contaminadas de tracto gastro-intestinal alto o génito-urinario se requiere la cobertura de **Gram- y enterobacterias** (cefazolina, cefalotina, cefuroxime), o de **anaerobios** para tracto intestinal bajo (cefoxitina, clindamicina o metronidazol). En pacientes con **alergia a beta-lactámicos**, las alternativas son **vancomicina** o **clindamicina** para cobertura de **Gram+**, y **aminoglucósidos** o **fluoroquinolonas** para **Gram-**.

Salvo excepciones, se utiliza un **único ATB**; en algunos casos puede requerirse la **profilaxis combinada** (cirugía colorrectal, fracturas expuestas o amputaciones de miembros). Dentro de las alternativas, se recomienda fuertemente priorizar como **primera elección** a los **ATB de menor espectro y de menor costo**.

TABLA 5: NIVEL DE EVIDENCIA DE EFICACIA DE LA PROFILAXIS ATB SISTÉMICA PREQUIRÚRGICA

ALTO NIVEL DE EVIDENCIA DE EFICACIA	ALTO NIVEL DE EVIDENCIA DE NO EFICACIA	EVIDENCIA INSUFICIENTE DE EFICACIA
Craneotomías y derivaciones de LCR Cirugía espinal Reducción quirúrgica abierta de fracturas Amputación de miembros Cirugía de cabeza y cuello limpia-contaminada o contaminada Cirugía ortognática o de fractura máxilo-facial Septo-rinoplastía compleja Cirugía de cataratas, cirugía lagrimal Cirugía cardíaca o valvular a cielo abierto, inserción de marcapasos, reconstrucción arterial Cirugía torácica Cirugía gastro-duodenal Cirugía abierta (no laparoscópica) de vía biliar Apendicectomía Cirugía colorrectal Hernioplastía abierta (no laparoscópica) con colocación de material protético (malla o mesh) Histerectomía electiva por vía abdominal Cesáreas electivas y de urgencia Cirugía urológica endoscópica trans-uretral, hipospadias (uretroplastia con catéter uretral)	Amigdalectomía Adenoidectomía Cirugía limpia o limpia-contaminada de oído Colocación de tubos de timpanostomía en niños Cirugía rino-sinusal endoscópica o nasal simple Colecistectomía laparoscópica o exploración endoscópica de vía biliar y pancreática	Herniorrafia, hernioplastía laparoscópica Apendicectomía no complicada en niños Cirugía hepática o pancreática Cirugía urológica abierta o laparoscópica con o sin manipulación del tracto urinario (pelvis renal, vejiga, nefrectomía, cirugía escrotal) Injerto de hueso intraoral Cirugía oral en pacientes con cardiopatías congénitas complicadas y valvulopatías o válvulas protéticas (profilaxis por alto riesgo de endocarditis bacteriana)



3. Momento de la administración del ATB:

El **tiempo** que necesita un ATB para alcanzar una **concentración tisular bactericida efectiva** al momento de la incisión depende de su farmacocinética y de la vía de administración, pero en general es de unos **30'**. El **momento ideal para administrar la profilaxis** es cercano al procedimiento: **30-60' antes de la incisión quirúrgica**, idealmente durante la **inducción anestésica** ¹⁵. Para la mayoría de los ATB se recomienda administrar la profilaxis en **goteo EV rápido** dentro de un lapso de **1 hora previa a la incisión**, y hasta **2 horas** para **vancomicina y fluoroquinolonas** (TABLA 5: VIDA MEDIA Y READMINISTRACIÓN DE ATB). Existe evidencia consistente proveniente de **estudios observacionales** que muestra una tendencia progresiva de **reducción de la eficacia** con la **administración más temprana o más tardía del ATB**, aumentando significativamente el **riesgo de ISQ** ¹⁶.

4. Dosis y duración de ATB profilácticos: (TABLA 6: SÍNTESIS DE EVIDENCIA)

Se acepta que la **dosis terapéutica estándar** utilizada para casos de infección y administrada por **vía endovenosa (EV)** es adecuada en la mayoría de los casos como **profilaxis ATB quirúrgica**. Esta **única dosis preoperatoria** no necesita ser ajustada en pacientes con **insuficiencia renal o hepática**. En **niños** debe calcularse la **dosis por kg de peso**, y en **pacientes pediátricos con peso > 40 kg** no debe sobrepasarse la **dosis máxima indicada para adultos** (TABLA 6).

TABLA 6: DOSIS, VIDA MEDIA E INTERVALO DE READMINISTRACIÓN DE ATB (adaptado de ⁵⁻¹⁷)

ANTIBIÓTICO	DOSIS PEDIÁTRICA (MG/KG)	DOSIS MÁXIMA (MG)	TIEMPO DE INFUSIÓN (MINUTOS)	VIDA MEDIA (HORAS)	READMINISTRACIÓN (INTERVALO HORAS)
Ampicilina-sulbactam	50	1500 (>60kg: hasta 3000)	15-30	0.8-1.3	2-4
Cefalotina	50	1000 (>40kg: hasta 2000)	20	1.8	4
Cefazolina	25-40	1000 (>80kg: hasta 2000)	3-5	1.2-2.2	4
Cefuroxima	50	1500	5	1-2	4
Clindamicina	10	900	30-60	2-4	6
Gentamicina	2.5	100	30	2-3	NO
Metronidazol	10	500	30	6-8	NO
Ornidazol	20	1000	30	12-14	NO
Vancomicina	15	500 (>50 kg: hasta 1000)	60-120	4-8	NO



Existe evidencia de la **eficacia** de una **dosis única de ATB** con una **vida media** suficiente como para mantener la actividad durante todo el procedimiento. En algunas **condiciones especiales** que afectan la **biodisponibilidad del ATB** es necesario **repetir la dosis de ATB en el período intraoperatorio** para mantener concentraciones séricas adecuadas (**excepto** en caso de **insuficiencia renal o hepática**):

- a. **Cirugías prolongadas:** En general se recomienda **repetir la dosis de ATB en el intraoperatorio de operaciones prolongadas (>3-4 hs)** cada **1-2 vidas medias del ATB (3-4 hs para cefalosporinas en pacientes con función renal normal)**, para mantener **concentraciones bactericidas del ATB en los tejidos** mientras la incisión se mantenga abierta. La **evidencia** sobre esto es escasa.
- b. **Sangrado y reposición de fluidos intraoperatorios:** La **pérdida intraquirúrgica masiva de sangre** y la dilución por la **administración de fluidos** reducen las **concentraciones séricas del ATB**, especialmente durante la **1ª hora** del procedimiento donde los niveles plasmáticos de ATB son altos. La magnitud de este efecto es difícil de predecir y depende del ATB, de la cantidad y velocidad de la pérdida y la reposición. Se recomienda administrar una **2ª dosis intraoperatoria de ATB** si la **pérdida de sangre es > 50% de la volemia (>25 ml/kg de peso en niños o >1500 ml en adolescentes y adultos)**.
- c. **Eliminación aumentada del ATB:** En quemaduras extensas (>40% de superficie corporal) se ha demostrado un **clearance acelerado** de diferentes drogas, incluyendo los ATB, por lo que se recomienda **repetir la dosis en el intraoperatorio**. Lo mismo es aplicable al uso de **bypass cardiopulmonar**.

En cuanto a la **duración de la profilaxis**, hay evidencia consistente proveniente de **estudios comparativos** sobre la **falta de beneficio adicional** de prolongar el **esquema profiláctico en el postquirúrgico** respecto de la **monodosis prequirúrgica** en: **cirugía mayor, cirugía de cabeza y cuello limpia-contaminada**¹⁸ incluyendo **reconstrucción con injertos libres, reducción abierta y fijación interna de fracturas maxilares y de miembros, artroplastías, cirugía vascular, gastrostomías percutáneas, cirugía del tracto biliar, cirugía colorrectal y apendicitis no perforada**. La prolongación del **esquema profiláctico al período postoperatorio** podría ser más eficaz para la **prevención de ISQ** en algunos tipos específicos de cirugía: **colocación de implantes o prótesis o derivaciones de LCR (no >24 hs), amputaciones de miembros (no >24 hs), cirugía cardíaca abierta (no >48 hs ni hasta remoción de drenajes o catéteres)**¹⁹.

La decisión de prolongar los **ATB perioperatorios** tiene un alto impacto en la **eficiencia (costo-efectividad)** de la profilaxis **quirúrgica**, ya que un **régimen prolongado** innecesariamente implica **costos** injustificados para el sistema de salud y aumenta la potencialidad de **resistencia microbiana o efectos adversos**.

5. Vías de administración de la profilaxis ATB (TABLA 6: SÍNTESIS DE EVIDENCIA)

- a. **Vía endovenosa:** Es la vía de elección para la **profilaxis ATB sistémica prequirúrgica** ya que ha demostrado ser **confiable y eficaz para la prevención de ISQ** en la mayoría de las cirugías.
- b. **Vía oral (VO):** No se utiliza por varios motivos: falta de evidencia de su eficacia, poca confiabilidad en el momento preciso de la administración y errática biodisponibilidad. Si bien se han demostrado niveles de **fluoroquinolonas** similares luego de la administración oral y EV, **no** se recomienda su uso como **profilaxis prequirúrgica** en niños.



- c. **Vía tópica:** En pacientes **portadores de SAMR** sometidos a **cirugías de alto riesgo** se recomienda la indicación de **mupirocina intranasal** como profilaxis preoperatoria con base en la evidencia proveniente de una **RS** y estudios posteriores. También hay evidencia de varios **ECA**s de que una **dosis tópica única de gotas con ATB** previa a la **inserción de tubos de timpanostomía** reduce a la mitad la incidencia de **otorrea purulenta postquirúrgica**.
- d. **Otras vías de administración:** Existe alguna evidencia de la **eficacia** para prevenir **complicaciones infecciosas** de **ATB profilácticos** administrados por otras **vías no tradicionales**, como: **cemento impregnado con ATB** en **cirugía ortopédica**, **inyección intraocular** en **cirugía oftalmológica**, o **intraventricular** en **neurocirugía**.

B. SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS ATB

Riesgos y efectos adversos de la profilaxis

- **Alergia a los ATB:** Las **penicilinas y cefalosporinas** son los **ATB beta-lactámicos** más utilizados como profilaxis, por lo que es necesario descartar el riesgo de **hipersensibilidad** a los mismos antes de indicarlas para evitar EA. Es importante considerar los **antecedentes** del paciente, las **características clínicas** del episodio y su relación con la administración de **beta-lactámicos** u otras **drogas** que pudieran haber generado reacciones alérgicas previas (o erróneamente interpretadas como alergia). Las **manifestaciones clínicas** incluyen: anafilaxia, hipotensión, edema laríngeo, sibilancias, angioedema, urticaria, enfermedad del suero, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, fallo multisistémico por hipersensibilidad, dermatitis de contacto, erupción pruriginosa maculo-papular o morbiliforme.² Pueden ocurrir erupciones tipo *rash* hasta en **1-7%** de los niños que reciben penicilinas o cefalosporinas como **reacción idiopática** no mediada por IgE que no constituyen una manifestación de hipersensibilidad.³ El diagnóstico es clínico, dado que la capacidad predictiva de los *tests* dérmicos es controvertida, y cerca del **90%** de los pacientes con anticuerpos IgE a penicilina o amoxicilina toleran bien las cefalosporinas. La **incidencia de reacciones cruzadas entre penicilinas y cefalosporinas** se sobrestimaba tradicionalmente en **8-18%**; actualmente se estima cercana al **0.5%** y casi nula con **cefalosporinas de 2ª o 3ª generación**. Según evidencia de un reciente **metanálisis**, en pacientes con **alergia documentada a penicilinas** se recomienda no administrar cefalosporinas con cadenas laterales similares pero se admite la posibilidad de utilizar con cautela las de cadenas laterales diferentes.
20-21
- **Diarrea asociada a ATB:** En estudios epidemiológicos de **colitis por *Clostridium difficile***, una causa frecuente es el uso de ATB en profilaxis quirúrgica. El riesgo aumenta con el tratamiento prolongado con ATB de amplio espectro o combinados, inmunocompromiso, enfermedad severa de base, cirugía gastrointestinal, internación prolongada o brote hospitalario. No existe evidencia concluyente sobre intervenciones preventivas, por lo que la medida más útil es el uso racional de ATB.
- **Resistencia a ATB:** La **alta utilización de ATB** explica la tendencia creciente de **resistencia bacteriana**. **Estudios observacionales** en cirugía muestran que los **ATB profilácticos prolongados o de amplio espectro** pueden duplicar el riesgo de infección por cepas resistentes (como **SAMR**).



- **Otros efectos adversos:** La alergia a **vancomicina** es rara, y las reacciones de hipotensión o eritema pruriginoso troncal tipo **“red-man syndrome”** mediadas por histamina pueden ser evitadas con la infusión continua por goteo lento en **90-120’**. Las **fluoroquinolonas** pueden asociarse con **tendinitis o ruptura tendinosa** a cualquier edad, especialmente en pacientes que reciben corticoides o trasplantados de riñón, corazón o pulmón. El **riesgo** es bajo ($\leq 1/10.000$) pero puede ser incapacitante. Los síntomas incluyen dolor, inflamación o edema que puede aparecer varios meses después del uso.³

C. EFICIENCIA Y COSTO-EFECTIVIDAD DE LA PROFILAXIS ATB

Los **costos** de la **profilaxis ATB perioperatoria** (medicación, equipamiento y personal para la administración) suelen ser bajos comparados con los **costos globales quirúrgicos y del tratamiento de un episodio de ISQ** (que involucra costos asociados a la **terapéutica ATB**, la **internación prolongada**, y eventual **gasto de bolsillo** del paciente post-alta)²². La **elevada incidencia de ISQ** y la **baja adherencia a las guías de profilaxis** tienen un **alto impacto económico** además del epidemiológico. Por lo tanto, si bien existen pocas **evaluaciones farmacoeconómicas completas** que documenten la **costo-efectividad de la profilaxis ATB** (sólo algunos **estudios empíricos** o basados en **modelos**, **TABLA 6: SÍNTESIS DE EVIDENCIA**), puede asumirse que, para los casos en que la **profilaxis** es **efectiva**, es también **costo-efectiva** si se administra el ATB apropiado, de la manera adecuada y con la mínima cantidad de dosis.

Es altamente recomendable considerar de **1ª elección** los **ATB de menor espectro y menor costo**²³. Para la mayoría de las cirugías, la profilaxis con **monodosis** es **igualmente efectiva** que **dosis múltiples**, con un **costo menor, mayor costo-efectividad y ahorros** para el sistema de salud²⁴.

También se recomienda fuertemente realizar un **adecuado monitoreo de la ISQ**, y promover la **adherencia a las guías**, utilizando todos los **recursos de implementación** que se consideren apropiados en cada centro (**intervenciones educativas**, **recordatorios impresos o informatizados**, **auditoría y feedback** a los usuarios, y **consensos multidisciplinares**). El uso de estas **estrategias adaptadas al contexto local** puede al mismo tiempo mejorar la **calidad de atención** y reducir los **costos** asociados a la ISQ²⁵⁻²⁶⁻²⁷.



RECOMENDACIONES PARA EL USO DE ATB PROFILACTICOS PERIOPERATORIOS

A. RECOMENDACIONES GENERALES

1. Tipo de cirugía:

- **No** administrar ATB profilácticos en cirugía limpia no complicada SIN colocación de implantes prostéticos. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar **siempre** profilaxis ATB en cirugía limpia CON colocación de prótesis, implantes o dispositivos, cirugía limpia-contaminada o contaminada. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- En cirugía sucia o infectada agregar a la profilaxis la terapéutica ATB apropiada. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar profilaxis ATB para prevenir endocarditis bacteriana en pacientes con endocarditis previa, defectos cardíacos complejos, reemplazos valvulares prostéticos, o trasplante cardíaco con valvulopatía.²⁸ (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

2. Elección del ATB:

- La elección del ATB profiláctico debe contemplar los patógenos esperables para el sitio quirúrgico, el formulario farmacoterapéutico local, los efectos adversos y los costos, considerando de primera elección los ATB de menor espectro y menor costo. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Para el manejo terapéutico de heridas quirúrgicas sucias o infectadas considerar también los resultados de los cultivos, la epidemiología y patrones de resistencia bacteriana locales. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- **No** se recomienda el uso de rutina de vancomicina para profilaxis pre-quirúrgica dada la baja evidencia de efectividad y el alto riesgo de resistencia bacteriana²⁹, incluso en instituciones con alta prevalencia de SAMR³⁰. Su uso en el esquema profiláctico puede considerarse en:
 - (a) Cirugía de alto riesgo en pacientes colonizados con SAMR (o con alta probabilidad sin datos de vigilancia: hospitalización reciente, hemodiálisis)
 - (b) Brote institucional de casos de ISQ por SAMR u otros estafilococos coagulasa-negativos meticilino-resistentes. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

De utilizarse vancomicina, combinar con el ATB de elección según el riesgo de aparición de otros microorganismos: cefalotina (o cefazolina) para SAMS (la vancomicina es menos efectiva), o aminoglucósidos para bacilos Gram-. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

3. Momento de administración:

- Administrar la dosis profiláctica entre 30 minutos y 2 horas antes de la incisión quirúrgica (idealmente al momento de la inducción anestésica, antes si se utiliza un torniquete) para asegurar una concentración adecuada en los tejidos. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)



4. Dosis y duración de la profilaxis:

- Indicar la **dosis terapéutica estándar** por vía EV como profilaxis ATB quirúrgica. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- En **niños** calcular la **dosis por kg de peso**, y en **pacientes pediátricos con peso > 40 kg** no sobrepasar la **dosis máxima** indicada para adultos. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Limitar la **duración de la profilaxis ATB** a una **única dosis** de un ATB con **vida media** suficiente para permitir su actividad durante todo el procedimiento (**excepciones**: cirugías prolongadas, **pérdida masiva de sangre** intraoperatoria, grandes quemados). (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Administrar una **2ª dosis intraoperatoria de ATB** para mantener concentraciones activas en las siguientes situaciones:
 - (a) Si la **duración de la cirugía** excede la **vida media del ATB**: En procedimientos prolongados (>3-4 hs) **repetir la dosis de ATB** cada 1-2 **vidas medias del ATB** en el **intraoperatorio** (en pacientes con función renal normal) para mantener concentraciones bactericidas del ATB en tejidos mientras la incisión se mantenga abierta. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - (b) Si la **pérdida de sangre** es masiva: > 50% de la **volemia** (>25 ml/kg peso en niños o >1500 ml en adolescentes y adultos). (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO-RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - (c) En **cirugía de grandes quemados** (>40%). (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Ajustar la **dosis** en pacientes con **obesidad mórbida** o **sobrepeso** significativo. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Finalizar la **profilaxis ATB** dentro de las **24 horas** postquirúrgicas (**excepción**: cirugía cardíaca abierta hasta **48 hs.**) (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)

5. Vías de administración:

- Administrar la **profilaxis ATB prequirúrgica** por vía endovenosa. (NIVEL DE EVIDENCIA ALTO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Indicar **profilaxis** con **mupirocina tópica intranasal** por **5 días pre-operatorios** en pacientes **portadores de SAMR** con cirugías de alto riesgo. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- Para la **colocación de prótesis articulares** puede asociarse a la **profilaxis EV** la aplicación de **cemento impregnado de ATB**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- En **cirugía ocular** (cataratas, **heridas penetrantes**) puede asociarse a la **profilaxis EV** la aplicación de ATB subconjuntival, intracameral o intravítreo al finalizar la cirugía. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
- Para la **inserción de tubos de timpanostomía** puede indicarse una **dosis única de ATB tópicos** (gotas). (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)



- **No** se recomienda el uso rutinario de **injertos vasculares o dispositivos de drenaje de LCR impregnados con ATB**, aunque puede considerarse su uso si las tasas locales de infección son muy elevadas. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN DÉBIL)

6. Seguridad y eventos adversos:

- Cuando la recomendación de 1ª elección sea un **ATB beta-lactámico** reemplazarlo por un **ATB alternativo** en pacientes con **antecedentes de hipersensibilidad a beta-lactámicos** (anafilaxia, edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensión, inflamación local, urticaria o erupción posteriores a administración de penicilinas). (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO-RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Mantener un **registro** claro de la **indicación de ATB profiláctico** (tipo, vía, dosis y momento de administración) para permitir la auditoría y vigilancia epidemiológica, y también por cuestiones legales. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN DÉBIL)

7. Eficiencia de la profilaxis:

- Limitar la **administración postoperatoria de ATB** a las **indicaciones profilácticas de eficacia probada**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE)
- Preferir **siempre** el **ATB de menor espectro** que asegure la cobertura de los gérmenes habituales causantes de **ISQ**, y a igual espectro de cobertura el **ATB de menor costo**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO – RECOMENDACIÓN FUERTE)

B. RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS POR TIPO DE CIRUGIA (TABLA 1: PROFILAXIS ATB EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA y TABLA 7: SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFICACIA DE ATB PROFILÁCTICOS PERIOPERATORIOS)



TABLA 7: SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFICACIA DE ATB PROFILÁCTICOS PERIOPERATORIOS

AUTOR AÑO	PACIENTES TIPO DE CIRUGÍA	DISEÑO INTERVENCIÓN	RESULTADOS
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS:			
NEUROCIRUGÍA			
Barker 2007 ³¹	1729 pacientes Craneotomía	MA de 6 ECAs Profilaxis ATB (clindamicina, oxacilina, vancomicina, piperacilina, cloxacilina, gentamicina) vs.no ATB	ATB < ISQ (meningitis: 1.1% vs. 2.7%, OR: 0.43, IC95%: 0.20-0.92, NNT: 65, p = 0.03) DNS entre distintos esquemas (tipo de ATB, n° de dosis)
Langley 1993 ³²	1359 pacientes Derivación de LCR	MA de 12 ECAs ATB profilácticos vs. placebo	< infección del <i>shunt</i> con ATB (OR: 0.52, IC95%: 0.37-0.73, RRR: 0.48; p = 0.0002)
Haines 1994 ³³	1043 adultos y niños Derivación de LCR	MA de 8 ECAs (6 en niños) Profilaxis ATB (cefalotina, oxacilina, meticilina, cloxacilina, cefazolina, trimetoprima - sulfa, gentamicina, rifampicina) vs. placebo	< infección del <i>shunt</i> con ATB (OR: 0.48, IC95%: 0.31-0.73, RRR: 0.52; p = 0.001) > efecto con tasas basales de infección altas
Ratilal (Cochrane) 2006 ³⁴	2134 pacientes (1736 pediátricos) Colocación de derivación de LCR	MA de 17 ECAs (15 pediátricos) ATB profilácticos vs. placebo	< infección del <i>shunt</i> con ATB (OR: 0.52, IC95%: 0.36-0.74; RRR: 0.48; NNT: 12, IC95%: 7-30) DNS entre subgrupos de niños vs. adultos, y duración de ATB ≤ vs. > 24 hs
Barker 2002 ³⁵	843 pacientes Cirugía espinal	MA de 6 ECAs Profilaxis ATB (cefaloridina, oxacilina, cefazolina, piperacilina, vancomicina, gentamicina) vs. placebo o no ATB	ISQ < con ATB (2.2% vs. 5.9%; OR: 0.37, IC95%: 0.17-0.78, p < 0.01; NNT: 28) DNS entre subgrupos de ATB, ni entre tasa de infección basal alta vs. baja
CIRUGÍA ORTOPÉDICA			
AlBuhairan 2008 ³⁶	11.343 pacientes Reemplazo articular (rodilla, cadera)	MA de 26 ECAs Profilaxis ATB (cefalosporinas, glicopéptidos) vs. placebo o no ATB	ATB < ISQ (RR: 0.19, IC95%: 0.12-0.31; p<0.00001; RRR: 81%; RAR: 8%, IC95%: -0.03 a -0.12; NNT: 13)
Gillespie (Cochrane) 2010 ³⁷	8447 adultos y niños Fijación interna de fracturas cerradas de miembros	MA de 23 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o no ATB	Monodosis ATB: < ISQ profunda (1% vs. 3%; RR: 0.40, IC95%: 0.24-0.67; RAR: -2%, IC 95%: -1% a -3%; NNT: 50); y superficial (RR: 0.69, IC95%: 0.50-0.95) DNS entre dosis única y esquemas >24 hs
Gosselin (Cochrane) 2009 ³⁸	1106 adultos y niños Fracturas expuestas de miembros	MA de 8 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o no ATB	< infección temprana de herida quirúrgica con ATB (5% vs. 11%; RR: 0.43, IC95%: 0.29-0.65; RAR: -7%, IC 95%: -3% a -10%; NNT: 14)
Sonne-Holm 1985 ³⁹	Adultos 152 amputaciones por isquemia	ECA Profilaxis ATB peri-operatoria x 24 hs.) vs. placebo	> infección herida quirúrgica sin ATB (17% vs. 39%, RR: 3.3, IC95%:1.5-7.5, p = 0.004, NNT: 5) ATB < infección <i>Clostridium</i> (0% vs.11%, p=0.003)



CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO			
Velanovich 1991 ⁴⁰	237 pacientes Cáncer cabeza-cuello	MA de 3 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo	ISQ ↓ 43.7% con ATB (OR: 0.06, IC95%: 0.02-0.18; p = 0.0002)
Andreasen 2006 ⁴¹	461 reducciones de fractura maxilo-facial	MA de 4 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo	ATB < ISQ (OR: 0.18, IC95%: 0.10-0.32; NNT: 5)
Tan 2011 ⁴²	452 pacientes Cirugía ortognática	MA de 5 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo	ATB < ISQ (14% vs. 53%; OR: 0.27, IC95%: 0.11-0.68; NNT: 4); DNS monodosis vs. esquemas largos
Lindeboom 2006 ⁴³	150 pacientes Injerto óseo intraoral	ECA (no grupo control sin ATB) Profilaxis (penicilina vs. clindamicina)	DNS en infección entre ambos ATB
CIRUGÍA ORL			
Annys 2000 ⁴⁴	202 cirugías endoscópicas sinusales	ECA doble ciego Profilaxis (cefuroxime) vs. placebo	DNS infección postoperatoria, scores endoscópicos, síntomas (cefalea, tensión maxilar, estornudos, tos, secreción u obstrucción nasal, goteo postnasal, ↓olfato)
Weimert 1980 ⁴⁵	174 cirugías nasales simples (rinoplastía, septal)	ECA Profilaxis ATB EV vs. no ATB	DNS en infección postoperatoria o sinusitis
Andrews 2006 ⁴⁶	164 septo-rinoplastías complejas	ECA ciego, intención de tratamiento Profilaxis ATB (amoxicilina-clavulánico) perioperatoria vs. 7 días	DNS en infección postoperatoria global (7% vs.11%; RR: 0.67, IC95%: 0.25-1.79; p = 0.42), menor (celulitis vestibular), y mayor (celulitis nasal / septal, hemorragia, infección zona dadora)
Dhiwakar (Cochrane) 2008 ⁴⁷	855 niños y adultos Amigdalectomía o adeno-amigdalectomía	MA de 9 ECAs ATB perioperatorios vs. no ATB	DNS en surrogantes de infección: dolor, uso de analgésicos, o hemorragia global o significativa
Zipfel 1999 ⁴⁸	154 niños Colocación de tubos de timpanostomía	ECA ciego con control intrasujeto (aleatorización de órgano par) ATB tópico en un oído (monodosis postoperatoria ciprofloxacina gotas) vs. sin ATB oído contralateral	< otorrea postoperatoria en oídos con ATB vs. oídos control (3.9% vs. 9.1%; p = 0.029) DNS en eficacia entre monodosis y 5 días
Nawasreh 2004 ⁴⁹	150 niños Colocación tubos de timpanostomía	ECA ciego ATB tópico (gotas ciprofloxacina) intraoperatorio vs. 5 días vs. nada	< otorrea postoperatoria en tratados vs. grupo controles (8% vs. 16%; p = 0.01) DNS en eficacia entre monodosis y 5 días
Kocaturk 2005 ⁵⁰	280 niños Colocación bilateral de tubos de timpanostomía	ECA ciego (3 grupos) ATB VO (ampi-sulbactam) vs. tópico (gotas ofloxacina) x 5 días postoperatorio vs. irrigación con SF oído medio vs. no ATB	< otorrea postoperatoria en grupos tratados respecto del grupo control sin tratamiento (6-15% vs. 30%) DNS en eficacia entre los grupos tratados
Verschuur (Cochrane) 2009 ⁵¹	Niños y adultos 3756 cirugías oído limpia o limpia-contaminada	MA de 11 ECAs Profilaxis ATB perioperatoria sistémica vs. local o no ATB	DNS en: otorrea; pérdida de injerto; infección postoperatoria a las 3 semanas (OR: 0.73; IC95%: 0.45-1.20), 6 semanas (OR: 0.78; IC95%: 0.20-2.07), y 3 meses (OR: 1; IC95%: 0.38-2.66)



CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA			
Gower 2013 ⁵²	100.876 pacientes Cirugía de cataratas	MA de 4 ECAs Cefuroxima intracámara, levofloxacina tópica perioperatoria, penicilina inyección. periocular y/o gotas cloranfenicol-sulfa	< endoftalmitis con inyección ocular vs. ATB tópico: Periocular vs. tópico: RR: 0.33, IC95% : 0.12-0.92 Intracámara vs. tópico: RR: 0.21, IC95%: 0.06-0.74 DNS entre inyección subconjuntival y retrobulbar (RR: 0.85, IC95%: 0.55-1.32)
Vardy 2000 ⁵³	265 pacientes Cirugía lagrimal	ECA (3 grupos) ATB monodosis EV pre-inducción vs. postoperatorio VO vs. nada	ATB < celulitis (OR: 0.03; NNT: 9)
Narang 2003 ⁵⁴	70 pacientes Injuria ocular penetrante	ECA Profilaxis ATB (inyección intra- vítreo vancomicina + ceftazidima) vs. no ATB	ATB < endoftalmitis (6% vs. 18%; OR: 0.20; NNT: 18)
Soheilian 2007 ⁵⁵	346 ojos Trauma penetrante por cuerpo extraño intraocular	ECA multicéntrico doble ciego ATB (clindamicina + gentamicina en inyección intracámara o intra- vítreo) post-reparación vs. placebo	< endoftalmitis con ATB (0.3% vs. 2.3%; OR: 8.93, IC95%: 1.11-71.43; p = 0.04) Intravítreo mejor que intracámara (p = 0.01)
CIRUGÍA CARDIO-VASCULAR			
Kreter 1992 ⁵⁶	Cirugía cardio- torácica	MA de 28 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	Reducción 80% tasa de ISQ con profilaxis ATB; cefalosporinas de 2ª (cefuroxima y cefamandol) mejor que cefazolina (<50%); DNS duración > 48 hs
Bolon 2004 ⁵⁷	5761 cirugías cardíacas	Metanálisis de 7 ECAs Profilaxis ATB glicopéptidos vs. beta-lactámicos	Glicopéptidos > ISQ torácica (RR: 1.47; IC95%:1.11 -1.95) y < ISQ x SAMR (RR:0.54;IC95%:0.33-0.90) DNS ISQ a 30 días (RR:1.14;IC95%:0.91- 1.42), Gram+ sensibles a betalactámicos, Gram-, hongos, anaerobios
Lador 2012 ⁵⁸	24.083 pacientes durante > 40 años Cirugía cardíaca abierta (<i>bypass</i> coronario, valvuloplastias u otras, excluido transplante cardíaco)	MA de 59 ECAs (3 ECAs con niños) Profilaxis ATB sistémica perioperatoria en distintos esquemas	Cobertura Gram+/- (beta-lactámicos): < neumonía (RR: 0.68, IC95%: 0.51-0.90) y < mortalidad (RR: 0.66, IC95%: 0.47-0.92) Duración ≤24hs: >ISQ (RR: 1.83, IC95%: 1.25- 2.66) DNS entre esquemas >24hs o dosis + altas (RR: 0.79, IC95%: 0.32-1.93), beta- lactámicos vs. glicopéptidos, penicilinas o cefalosporinas de 1ª vs.2ª/3ª generación (neumonía: NNT:74; IC95%: 43-269; mortalidad: NNT: 88, IC95%: 49-396)
Da Costa 1998 ⁵⁹	2023 colocaciones o reemplazos de marcapaso cardíaco permanente	MA de 7 ECAs Profilaxis ATB (cefalosporinas, ampicilina, amoxicilina, cloxacilina,) vs. placebo	< infección con profilaxis ATB (0.5% vs. 3.7%; OR: 0.26, IC95%: 0.10-0.66; p = 0.046; NNT: 38)
Stewart 2010 ⁶⁰	1297 pacientes Cirugía vascular	MA de 10 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	ATB < ISQ (RR: 0.25, IC95%: 0.17- 0.38) e injerto temprana (RR: 0.31, IC95%: 0.11- 0.85, p=0.02) DNS con >24hs (RR 1.28, IC95%: 0.82-1.98)



CIRUGÍA TORÁCICA			
Ilves 1981 ⁶¹	211 cirugías tórax (pulmón, esófago, gastroplastía, hernia)	ECA doble ciego Profilaxis ATB sistémica (cefalotina) vs. placebo	< ISQ con ATB (5.9% vs. 24%, OR: 0.20, IC95%: 0.08-0.50; NNT: 6)
Aznar 1991 ⁶²	127 cirugías tórax (mediastino, pared, pulmón, esófago)	ECA doble ciego Profilaxis ATB (cefazolina) vs. placebo	< ISQ con ATB (2.9% vs. 14%, OR: 0.18, IC95%: 0.04-0.89; NNT: 9)
CIRUGÍA ABDOMINAL			
Polk 1969 ⁶³	68 cirugías gastro-duodenales electivas	ECA Profilaxis (cefaloridina) vs. no ATB	ATB < ISQ (0% vs. 31%, OR: 0.03, IC95%: 0-0.61)
Evans 1973 ⁶⁴	762 cirugías gástricas	ECA Profilaxis (cefaloridina) vs. no ATB	ATB < ISQ (3% vs. 20%), DNS por falta de potencia (OR: 0.13, IC 95%: 0.01-1.11)
Lewis 1979 ⁶⁵	83 cirugías gastro-duodenales en pacientes alto riesgo	ECA Profilaxis (cefaloridina) vs. no ATB	ATB < ISQ (0% vs. 26%, OR: 0.03, IC95%: 0-0.58; p = 0.02)
Mitchell 1980 ⁶⁶	156 cirugías gastroduodenales electivas	ECA (3 ramas) Profilaxis (cefuroxime sola o con metronidazol) vs. no ATB)	ATB < ISQ (esquema combinado: 6.7%, cefuroxime sola: 9.6%, vs. no ATB 32%)
Pories 1981 ⁶⁷	53 cirugías de <i>bypass</i> gástrico	ECA doble ciego Profilaxis (cefazolina) vs. placebo	ATB < ISQ (4% vs. 21%, p < 0.05)
Nichols 1982 ⁶⁸	39 cirugías gastro-duodenales en pacientes alto riesgo	ECA Profilaxis (cefamandol) vs. no ATB	ATB < ISQ (5.3% vs. 35%, OR: 0.10, IC95%: 0.01-0.94; p < 0.01)
Sharma 2000 ⁶⁹	Gastrostomía percutánea endoscópica	MA de 7 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	ATB < ISQ (RRR: 73%, RAR: 17.5%; NNT = 6, IC95%: 4-8)
Jafri 2007 ⁷⁰	1059 gastrostomías percutáneas endoscópicas	MA de 10 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo	ATB < ISQ (8% vs. 26%; RRR: 62%, IC95%: 48-72%; RAR: 15%, IC95%: 10-19%; NNT: 7, IC95%: 5-10); DNS varios ATB y duración)
Meijer 1990 ⁷¹	4129 cirugías de tracto biliar (colecistectomía, coledoco-enterostomía, exploración conducto biliar)	MA de 10 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. no ATB	< ISQ con profilaxis ATB (OR: 0.30, IC95%: 0.23-0.38; RAR: 9%, IC95%: 7-11%; NNT: 11) DNS cefalosporinas de 2ª vs. 3ª generación, y monodosis vs. > duración
Catarci 2004 ⁷²	974 ptes. de bajo riesgo Colecistectomía laparoscópica	MA de 6 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	DNS ATB para ISQ (2.1% vs. 2.9%; OR: 0.82, IC95%: 0.18-1.90, p = 0.63; RAR: -0.1%; NNT: 121) e infección perioperatoria (2.8% vs. 4.4%; OR: 0.69, IC95%: 0.34-1.43, p = 0.32; RAR: -1.2%; NNT: 63)
Zhou 2009 ⁷³	2961 pacientes Colecistectomía laparoscópica electiva	MA de 15 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo o no profilaxis	DNS para ISQ (con ATB: 1.47%; sin ATB: 1.77%; OR: 0.79, IC95%: 0.44-1.41)



Sanabria (Cochrane) 2010 ⁷⁴	1664 pacientes de bajo riesgo Colecistectomía laparoscópica	MA de 11 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	DNS con ATB para ISQ (OR: 0.87, IC95%: 0.49-1.54) e infección extra-abdominal (OR: 0.77, IC95%: 0.41-1.46)
Andersen (Cochrane) 2005 ⁷⁵	9576 pacientes (niños y adultos) Apendicectomía	MA de 45 ECAs (6 ECAs en niños exclusivamente, N = 776) Profilaxis ATB sistémica vs. placebo	ATB < infección superficial (4.6% vs. 14.5%; OR: 0.33, IC 95%: 0.29-0.38, NNT: 11) Subgrupo niños: DNS apendicitis simple; complicada: OR:0.31,IC95%: 0.12-0.77, NNT:47 ATB < infección profunda (absceso abdominal): (0.8% vs.2.5%; OR:0.43, IC95%: 0.25-0.73, NNT: 103; niños: OR: 0.29, IC95%: 0.10-0.83, NNT:64) < estancia hospitalaria con ATB (DM: -1.69 días; IC95%: -1.61 a -1.78 días)
Nelson (Cochrane) 2009 ⁷⁶	30.880 adultos Cirugía colorrectal electiva o de urgencia	MA de 182 ECAs Profilaxis ATB (50 esquemas incluyendo 17 cefalosporinas) vs. placebo o no profilaxis ATB	ATB < infección herida quirúrgica (10% vs. 39%; RR: 0.30, IC95%:0.22-0.41, p < 0.00001, RRR:75%) DNS esquema corto vs. largo (RR: 1.06, IC95%: 0.89 -1.27, p = 0.51) y monodosis vs. dosis múltiple intra o post-operatoria (RR:1.17, IC95%: 0.67-2.05, p=0.58) > eficacia con profilaxis combinada aerobios / anaerobios, y adm. oral + EV preoperatoria Con ISQ > duración de internación (promedio: 9-12 días) y > costos adicionales (U\$S 2000/episodio)
Song 1998 ⁷⁷⁻⁷⁸	23.079 pacientes Cirugía colorrectal	MA de 147 ECAs Profilaxis ATB (cefotaxima, metronidazol solo o con gentamicina o ampicilina, meslocilina + oxacilina) vs. sin ATB	ATB < infección herida quirúrgica (12.9% vs. 40.2%; OR: 0.24, IC95%: 0.13-0.46) DNS monodosis vs. >24hs (OR 1.17, IC95%: 0.89-1.54, p=0.58) y cefalosporinas de 2ª/3ª vs. 1ª generación (OR 0.93, IC95%:0.46-1.86). Ineficacia monoterapia ATB con actividad sólo a Gram+ o Gram-(piperacilina, metronidazol, neomicina, doxiciclina, gentamicina, cefotaxime)
Aufenacker 2006 ⁷⁹	2507 reparaciones abiertas o laparoscópicas de hernias abdominales	Metanálisis de 8 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o nada	DNS para infección de herida a 30 días en hernias inguinales (1.5% vs. 3%, OR: 0.54, IC95%: 0.24-1.21, NNT: 74)
Yin 2012 ⁸⁰	3318 pacientes Hernioplastia electiva abierta malla (<i>mesh</i>)	MA de 9 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo o no ATB	< ISQ con ATB (2.38% vs. 4.18%, OR: 0.61, IC95%: 0.40-0.92; NNT: 50, IC95%: 25-100)
Li 2012 ⁸¹	2235 adultos Hernioplastia (con <i>mesh</i>) sin tensión	MA de 6 ECAs Profilaxis ATB sistémica vs. placebo o no ATB	ATB < infección herida (1.7% vs. 3.8%, OR: 0.45, IC95%: 0.26-0.77, p=0.004, RRR: 55%, NNT: 48) DNS en <i>outcomes</i> secundarios (hematoma, infección respiratoria y urinaria)
Sánchez (Cochrane) 2012 ⁸²	7843 adultos Reparación abierta de hernia inguinal, con o sin malla (hernioplastia o herniorrafia)	MA de 17 ECAs (11 de hernioplastia, 6 de herniorrafia) Profilaxis ATB sistémica vs. placebo o no ATB	ATB < infección de herida (supuración, falla cierre, celulitis) a 30 días (3.1% vs. 4.5%, OR: 0.64, IC 95%: 0.50-0.82) Subgrupo hernioplastia (2.4% vs. 4.2%, OR: 0.56, IC95%: 0.38-0.81) DNS subgrupo herniorrafia (3.5% vs. 4.9%, OR: 0.71, IC95%: 0.51-1.00)



CIRUGÍA GINECOLÓGICA			
Mittendorf 1993 ⁸³	3604 histerectomías abdominales	MA de 25 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o no ATB	ATB < infección postoperatoria severa (9% vs. 21%, p < 0.0001)
Tanos 1994 ⁸⁴	2752 pacientes Histerectomía abdominal	MA de 17 ECAs Profilaxis ATB perioperatoria(h/24hs cefalosporinas) vs. placebo/no ATB	ATB < infección postoperatoria (9.8% vs. 23.4%, OR: 0.35, IC95%: 0.30-0.40, p < 0.0001)
Small (Cochrane) 2010 ⁸⁵	>13.000 cesáreas electivas o de urgencia	MA de 86 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o no ATB	ATB < infección materna: herida (RR: 0.39, IC95%: 0.32-0.48); morbilidad febril (RR: 0.45, IC95%: 0.39 -0.51); endometritis (RR: 0.38, IC95%: 0.34-0.42) DNS urgencia vs. electiva, pre vs. post- clampeo de cordón
CIRUGÍA UROLÓGICA			
Alsaywid 2013 ⁸⁶	7496 adultos Cirugía urológica endoscópica transuretral	MA DE 42 ECAs Profilaxis ATB vs. placebo o no ATB	ATB < bacteriuria (RR: 0.36, IC95%: 0.29- 0.46, p < 0.0001), < infección urinaria sintomática (RR: 0.38, IC95%: 0.28- 0.51, p < 0.0001), < bacteriemia (RR: 0.43, IC95%: 0.23-0.82, p < 0.0001), < fiebre ≥38.5°C (RR: 0.41, IC95%: 0.23-0.73, p = 0.003)
Meir 2004 ⁸⁷	Niños c/hipospadias 101 uretroplastías (catéter uretral)	ECA Profilaxis ATB (cefalexina hasta 48hs post-retiro catéter) vs. no ATB	Grupo con profilaxis ATB < bacteriuria (22% vs. 51%) y < infección urinaria (5.8% vs. 24.5%,p<0.05)
Shohet 1983 ⁸⁸	78 niños con hipospadias 84 cirugías (catéter uretral o perineal)	ECA Profilaxis ATB (sulfametoxazol) vs. no profilaxis	Grupo con profilaxis ATB < infección urinaria (6.7% vs. 25.6% , p < 0.05)
MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN, VÍAS, DURACIÓN Y COSTOS DE LA PROFILAXIS ATB			
Classen 1992 ⁸⁹	Adolescentes y adultos 2487 cirugías electivas limpias o limpias- contaminadas	Cohorte prospectiva (ajuste del efecto independiente con AMV-RL) Momento de administración de profilaxis ATB: temprano (2-24 hs pre-incisión), pre-operatorio (0-2 hs pre-incisión), peri-operatorio (<3 hs post-incisión), post-operatorio (3-24 hs post-incisión)	< ISQ (0.6%) en grupo preoperatorio vs. perioperatorio (1.4%, RR: 2.4, IC95%: 0.9- 7.9, p = 0.12), postoperatorio (3.3%, RR: 5.8, IC95%: 2.6-12.3, p < 0.0001) y temprano (3.8%, RR: 6.7, IC95%: 2.9-14.7, p < 0.0001) Entre 2 hs antes y 10 hs después: ISQ en tendencia creciente significativa con cada hora de retraso de dosis
Garey 2006 ⁹⁰	2048 pacientes Cirugía cardiovascular	Cohorte prospectiva (ajuste por AMV) Momento de administración de profilaxis ATB (vancomicina)	< ISQ con administración 16-60' pre- incisión (3.4%) vs. 0-15' (26.7%, RR: 7.8, IC95%: 2.5-24.7, p = 0.0014), 61-120' (7.7%, RR: 2.2, IC95%: 0.99-5.09, p = 0.056), 121-180' (6.9%, RR: 2, IC95%: 0.87- 4.62, p = 0.037) y >180' (7.8%, RR: 2.3, IC95%: 0.94-5.56, p = 0.12) Por AMV: administración 16-60' pre- incisión se asoció independientemente con < tasa de ISQ.



Weber 2008 ⁹¹	3836 cirugías generales consecutivas durante 2 años	Cohorte prospectiva (ajuste x AMV) Momento de administración de profilaxis ATB (cefuroxima, + metronidazol en cirugía colorrectal)	> ISQ con administración <30' pre-incisión (OR: 2, ORa: 1.95, IC95%: 1.4-2.8, p < 0.001) ó 60-120' pre-incisión (OR: 1.75, ORa: 1.74, IC95%: 1-2.9, p = 0.035) respecto de intervalo 30-60' pre-incisión
Steinberg 2009 ⁹²	Muestra aleatoria de 4472 cirugías en 29 hospitales del TRAPE Study Cirugía cardíaca, histerectomía, artroplastía rodilla o cadera	Cohorte prospectiva multicéntrica (ajuste del efecto independiente con AMV-RL) Momento de administración de profilaxis ATB (3405 cefalosporinas, 218 vancomicina, 240 fluoroquinolonas)	Asociación significativa entre tiempo de administración ATB e ISQ (p = 0.004) < ISQ (2.1%) con cefalosporinas a 30' pre-incisión y 60' para vancomicina-fluoroquinolonas; DNS ≠ intervalos pre-incisión pero >ISQ administración post-incisión (ORa: 2.2, IC95%: 1.03-4.66, p = 0.02)
Koch 2012 ⁹³	28.702 cirugías cardíacas con esternotomía en 28.250 pacientes durante 13 años	Cohorte retrospectiva (ajuste del efecto independiente con AMV) Momento de administración de profilaxis ATB (24.272 cefuroxima, 4.430 vancomicina): 15', >45', >60' preincisión	Incidencia de ISQ (esternal) 2% con cefuroxime y 2.3% con vancomicina <ISQ (1.8%) administración 30' preincisión Tendencia a > ISQ a > tiempo de retraso de la dosis
McDonald 1998 ⁹⁴	9478 pacientes Cirugía mayor	MA de 28 ECAs Duración de profilaxis ATB (monodosis vs. dosis múltiples) para ISQ	DNS ISQ dosis única vs. múltiple (OR: 1.06, IC95%: 0.89-1.25) independientemente del tipo de ATB y cirugía
Zanetti 2001 ⁹⁵	2751 cirugías cardíacas	Cohorte retrospectiva (ajuste del efecto independiente con AMV) Duración de profilaxis ATB (cefazolina: monodosis vs. 2ª dosis intra-operatoria en cirugía prolongada) para prevenir ISQ	< infección en cirugías >400' con 2ª dosis de ATB intra-operatoria vs. dosis única (7.7% vs. 16%, ORa: 0.44, IC95%: 0.23-0.86, RRR:56%) DNS en cirugías <240' (9.4% vs. 9.3%, OR 1.01, IC95%: 0.70-1.47)
Levy 2004 ⁹⁶	14 niños con cirugía de cabeza y cuello y 12 controles adultos voluntarios sanos	Estudio farmacocinético Medición niveles séricos de ATB intra-operatorio (cloxacilina) y relación con pérdida sanguínea y duración de cirugía	Duración promedio de cirugías: 8.92 hs (rango: 6-11). Pérdida sangre promedio: 2017ml (rango: 250-6650) Concentración intraoperatoria cloxacilina: <70% en niños; <CIM para <i>S. aureus</i>
Swoboda 1996 ⁹⁷	11 adultos Cirugía electiva con instrumentación espinal	Estudio farmacocinético Medición de niveles séricos y tisulares de ATB intraoperatorios (cefazolina y gentamicina) y correlación con pérdida sanguínea y duración de cirugía	Correlación significativa de pérdida sanguínea con nivel plasmático (r = 0.73, p = 0.04) y tisular (r = -0.66, p = 0.05) de cefazolina, y con <i>clearance</i> tisular de gentamicina (r = 0.82, p = 0.01) Con hemorragia masiva (>1500 ml) o cirugía prolongada (>3 hs): nivel tisular de cefazolina < CIM
Avery 2006 ⁹⁸	64 injertos libres para reconstrucción de lesión de cabeza/cuello	Estudio cuasi-experimental (AD) Duración de profilaxis ATB (5 días vs. 24 hs) y complicaciones x SAMR	Esquema largo > infección x SAMR (45% vs. 12%, p = 0.005) y > zona dadora (23% vs. 6%, p = 0.08) > duración internación SAMR (p < 0.01)
Engesaeter 2003 ⁹⁹	22.170 artroplastías con reemplazo de cadera (<i>Norwegian Arthroplasty Register 1987-2001</i>)	Cohorte retrospectiva (ajuste del efecto independiente con AMV/ regresión de Cox) Duración de profilaxis ATB: monodosis vs. esquemas + largos. Vía EV vs. cemento con ATB	> tasa de reoperación con monodosis vs. esquema largo de 24 hs (1.8-3.5 veces global y 2.7-6.8 veces causa infecciosa) y con ATB sistémico vs. sistémico + cemento (1.4 veces global y 1.8 veces infecciosa) DNS entre profilaxis x 24hs y esquemas más largos



Slobogean 2008 ¹⁰⁰	3808 fracturas cerradas tratadas por fijación interna o artroplastía	MA de 7 ECAs Profilaxis ATB monodosis vs. dosis múltiples (cefalosporinas)	DNS infección de herida quirúrgica entre monodosis y esquemas largos (RR: 1.24, IC95%: 0.60-2.60; RAR: 0.05%, IC 95%: -1% a +2%; NNT: 200, IC95%: -91 a +48)
Mertz 2011 ¹⁰¹	7893 adultos Cirugía cardíaca abierta (excluido trasplante)	MA de 12 ECAs Profilaxis ATB < 24hs vs. ≥ 24hs (48-72 hs.) Baja validez por alta heterogeneidad	Esquema corto > ISQ esternal (RR: 1.38, IC95%: 1.13-1.69, p = 0.002; RRR: 38%;) y profunda (RR: 1.68, IC95%: 1.12-2.53, p = 0.01; RRR: 68%) DNS en mortalidad (RR: 0.92, IC95%: 0.68-1.25), infecciones globales (RR: 1.04, IC95%: 0.89-1.22) y eventos adversos (RR: 1.34, IC95%: 0.68-2.66)
Mui 2005 ¹⁰²	Adultos 269 apendicectomías abiertas (apendicitis no perforada)	ECA (3 grupos) Duración de la profilaxis ATB (monodosis preoperatoria vs. 3 dosis vs. 5 días)	DNS entre 3 grupos en tasa de infección a 30 días (6.4%, 6.5%, 3.6%) y días internación (4.3, 4.6, 4.8) >efectos adversos por ATB en grupo de 5 días (OR: 1.05, IC95%: 1.001-1.1, p = 0.048)
Kallen 2005 ¹⁰³	11.088 cirugías generales y de alto riesgo o complejas (cardio-torácica, neuro-ortopédica)	MA de 3 ECAs y 4 estudios cuasi-experimentales (AD) Mupirocina tópica intranasal perioperatoria vs. prevención estándar para ISQ por SAMR	< ISQ con mupirocina en cirugía compleja (ECAs: 6% vs. 7.6%, RR: 0.80, IC95%: 0.58-1.10; AD: 1.7% vs. 4.1%, RR: 0.40, IC95%: 0.29-0.56) DNS para ISQ en cirugía general (8.7% vs. 8.9%, RR: 0.63, IC95%: 0.35-1.14)
Al-Mukhtar 2009 ¹⁰⁴	585 adultos Cirugía mayor hepato-biliar	Estudio cuasi-experimental (AD) Mupirocina tópica intranasal perioperatoria (5 días) + prevención estándar SAMR vs. no prevención	SAMR > internación promedio (20 días vs. 8 días) Profilaxis < ISQ x SAMR (3.8% vs. 8.3%, RR: 0.56, IC95%: 0.31-1, p = 0.029; NNT: 22), complicaciones (22% vs. 30%, p = 0.071); ahorro de £ 28.893/periodo
Ragel 2006 ¹⁰⁵	534 pacientes 802 derivaciones de LCR en 11 años	Cohorte retrospectiva Vía ATB (genta/vancomicina EV vs. EV + intra-ventricular)	< infección con ATB combinado sistémico + intra-ventricular (0.4% vs. 5.7%; RR = 0.7, p = 0.0001)
Namias 1999 ¹⁰⁶	Adultos en UCI quirúrgica	Análisis de costos Profilaxis ATB 24 hs. vs. prolongada	61% profilaxis ATB prolongadas >24hs. (costo adicional U\$S 44.893 en 18 meses)
Fonseca 2006 ¹⁰⁷	Adultos y pediátricos 12.299 cirugías	Estudio de costo-minimización cuasi-experimental (AD con control histórico) Profilaxis ATB 24 hs. vs. monodosis	DNS ISQ monodosis vs. 24hs (2.1% vs. 2%; p = 0.67) < consumo cefazolina (1259 vs. 467 frascos/mes); ahorro ATB: U\$S 1980/mes
Slobogean 2008 ¹⁰⁸	Cirugías de fracturas cerradas	Análisis de costo-efectividad (modelo) Duración de la profilaxis ATB (cefazolina) monodosis vs. 24hs	> Costo-efectividad monodosis vs. múltiples dosis (U\$S 2576 vs. U\$S 2595 para 272 días de vida ajustados por calidad)
Mathur 2013 ¹⁰⁹	197 reducciones abiertas y fijación interna de fractura cerrada de miembros	ECA de costo-efectividad Duración de la profilaxis ATB (cefuroxime) 24 hs. vs. 5 días	DNS en tasa de ISQ (falta de potencia) < costos ATB esquema corto (U\$S 150 / pte. vs. U\$S 1900 / pte.)

ECA: ensayo clínico aleatorizado, AD: antes-después, MA: metanálisis, OR: odds ratio, RR: riesgo relativo, RRR: reducción del riesgo relativo, RAR: reducción absoluta de riesgo, IC95%: intervalo de confianza del 95%, NNT: número necesario a tratar, DM: diferencia de medias, DNS: diferencias no significativas, AMV: análisis multivariado, RL: regresión logística, ORa: odds ratio ajustado por AMV, CIM: concentración inhibitoria mínima.



IMPLEMENTACION Y ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES

Aunque existe suficiente evidencia que avala la efectividad de una profilaxis ATB breve en el preoperatorio de la mayoría de las cirugías y la no necesidad de administración en otras, la **adherencia a las guías** publicadas sigue siendo errática en la práctica. Estudios realizados en países tan disímiles como **EE.UU, España, Francia, Bélgica, Alemania, Israel e India** son consistentes en evidenciar tanto la **sub-utilización** como la **sobre-utilización** o la **prolongación innecesaria** de los ATB profilácticos prequirúrgicos, por una multiplicidad de factores relacionados al paciente, al profesional de salud, a la organización sanitaria y el contexto temporal o geográfico de la cirugía ¹¹⁰.

Para que la profilaxis ATB sea efectiva, es necesario que se respeten todas las **condiciones de administración** recomendadas, incluyendo la selección del ATB, el momento oportuno, y las vías, dosis e intervalos de re-administración. Esto habitualmente implica no sólo la **diseminación y aceptación de las recomendaciones** basadas en evidencias científicas, sino también una cierta **logística en los procedimientos perioperatorios** habituales. Por ejemplo, dada la variabilidad en los tiempos que median entre el descenso de un paciente al quirófano y el comienzo real de la cirugía, y la necesidad de repetir la dosis profiláctica de ATB ante el sangrado extenso o la prolongación de la cirugía, las recomendaciones coinciden en que la **administración del ATB prequirúrgico** sea **responsabilidad del anestesista** para asegurar que la infusión en el momento oportuno permita que se alcancen y mantengan concentraciones efectivas ¹¹¹.

Algunas estrategias pueden facilitar la **implementación de las recomendaciones**: el **consenso entre clínicos, cirujanos y anestesistas**, las **intervenciones educativas**, la **difusión de datos de monitoreo epidemiológico** entre el equipo de salud, los **recordatorios** informatizados o impresos en la historia clínica, y la **estandarización de procedimientos** del proceso quirúrgico.

El **impacto** del cumplimiento de estas recomendaciones es a la vez **clínico** y **económico**, ya que, al mismo tiempo que se disminuyen las tasas de infección quirúrgica y las complicaciones, se reduce el tiempo de internación de los pacientes y se minimizan el uso de recursos y los costos para el sistema de salud.



BIBLIOGRAFIA

- 1 NICE. *Clinical guideline: Surgical Site Infection. Prevention and treatment of surgical site infection. October 2008.* Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/cg74-surgical-site-infection-full-guideline2>
- 2 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Antibiotic prophylaxis in surgery, a national clinical guideline. July 2008.*
- 3 Institute for clinical systems improvement (ICSI). *Antibiotic Prophylaxis for Surgical Site Infection Prevention in Children. Fourth Edition. October 2010.*
- 4 *Antibiotic prophylaxis for surgical procedures. A systematic review. Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU). August 2010.*
- 5 Bratzler DW, Patchen Dellinger E, Olsen KM, Perl TM, et al: *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am. J. Health-Syst. Pharm. 2013; 70: 195-283.*
- 6 Documento de Consenso: *Prevención de infección del sitio quirúrgico y seguridad del paciente en el pre, intra y postquirúrgico. Junio de 2009. Disponible en: <http://www.vihda.gov.ar/Sitio%20VIHDAII/archivospublicaciones/Documento%20Final%20de%20Taller%20INE-SADI%202012.pdf> y <http://www.aac.org.ar/imagenes/consenso/isqfinal.pdf>*
- 7 Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. *CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1992; 13: 606-608.*
- 8 Lossa G, Giordano Lerena R, Arcidiácono D, Fernández L et al: *Prevalencia puntual de infecciones asociadas al cuidado de la salud en áreas no críticas de hospitales en la red nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias de Argentina (VIHDA). Rev. Argent. Salud Pública 2011; 2 (6): 12-18.*
- 9 Lossa G, Cabral M, Fernández L, Giordano Lerena R et al: *Vigilancia de infección del sitio quirúrgico en 35 instituciones hospitalarias de argentina que reportan al Programa Nacional VIHDA, años 2006-2008.*
- 10 Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. *Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am. J. Med. 1991; 91 (3B): 152S-157S.*
- 11 American Society of Anesthesiologists. *New classification of physical status. Anesthesiology 1963; 24: 111.*
- 12 Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, et al. *Surgical Site Infection (SSI) Rates in the United States, 1992-1998: The National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI Risk Index and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Clinical Infectious Diseases 2001; 33 (Suppl 2): S69-77.*
- 13 Anderson DJ, Kaye KS, Classen D; Arias KM, et al: *Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2008; 29 (supplement 1): S51-S61.*
- 14 Delgadillo L, Ramirez R, Cebrecos J, Arnau JM, Laporte JR. *The use of antibiotics in surgical prophylaxis. The characteristics and consequences. Med. Clin. (Barc.) 1993; 100: 404-406.*



- 15 Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am. J. Inf. Control* 1999; 27 (2): 97-132.
- 16 The Timing of Prophylactic Antibiotics for Surgery: a review of the clinical evidence. Rapid response report. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH). February 2013. Disponible en: <http://www.cadth.ca/en/publication/3682>
- 17 Serrano-Heranz R. Quimioprofilaxis en cirugía. *Rev. Esp. Quimioterap.* 2006; 19 (4): 323-331.
- 18 Coskun H, Erisen L, Basut O. Factors affecting wound infection rates in head and neck surgery. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000; 123 (3): 328-333.
- 19 Edwards FH, Engelman R, Houck P et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81: 397-404.
- 20 Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007; 136: 340-347.
- 21 Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics* 2005; 115: 1048-1057. Disponible en: <http://www.pediatricsdigest.mobi/content/115/4/1048.full.pdf+html>
- 22 Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, et al. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9 (2): 196-203.
- 23 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. *Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/24.*
- 24 Pisonero Socías JJ, Estrada Estrada R, Pardo Gómez G, et al. Profilaxis perioperatoria en cirugía general. Estudio comparativo entre cefalosporinas de 1ra. y 3ra. generación. *Rev. Cubana Cir.* 1998; 37 (3): 160-165.
- 25 Ranji S, Shetty K, Posley KA, Lewis R, et al. Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies. Volume 6: Prevention of Healthcare-Associated Infections. Evidence Report/Technology Assessment Number 9. Agency for Healthcare Research and Quality (U.S. Department of Health and Human Services). AHRQ Publication No. 04(07)-0051-6. January 2007. Disponible en: www.ahrq.gov
- 26 Kirby JP, Mazuski JE. Prevention of Surgical Site Infection. *Surg. Clin. N. Am.* 2009; 89: 365-389.
- 27 Dobrzanski S, Lawley DI, McDermott I, Selby M, Ausobsky JR. The impact of guidelines on perioperative antibiotic administration. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1991; 16: 19-24.
- 28 Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1736-1754.



- 29 Engelman R, Shahian D, Shemin R et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1569-1576.
- 30 Bratzler DW, Houck PM, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38: 1706-1715
- 31 Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2007; 60: 887-894.
- 32 Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R: Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: metanalysis. *Clin. Infect. Dis.* 1993; 17 (1): 98-103.
- 33 Haines SJ, Walters BC: Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: A metanalysis. *Neurosurgery* 1994; 34: 87-93
- 34 Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Profilaxis antibiótica para la colocación quirúrgica de derivaciones ventriculares intracraneales (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 35 Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 391-400.
- 36 AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008; 90: 915-919.
- 37 Gillespie WJ, Walenkamp GHIM. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD000244. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 38 Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003764. (Revised 2009). Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 39 Sonne-Holm S, Boeckstyns M, Menck H, et al. Prophylactic antibiotics in amputation of the lower extremity for ischemia. A placebo-controlled, randomized trial of cefoxitin. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume* 1985; 67: 800-803.
- 40 Velanovich V. A meta-analysis of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1991; 87: 429-434.
- 41 Andreasen JO, Jensen SS, Schwartz O, et al. A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006; 64: 1664-1668.
- 42 Tan SK, Lo J, Zwahlen R. Perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2011; 112: 19-27.



- 43 Lindeboom JA, Frenken JW, Tuk JG, Kroon FH. A randomized prospective controlled trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone-grafting procedures: preoperative single-dose penicillin versus preoperative single-dose clindamycin. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2006; 35(5): 433-436.
- 44 Annys E, Jorissen M. Short term effects of antibiotics (Zinnat) after endoscopic sinus surgery. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2000; 54(1): 23-28.
- 45 Weimert TA, Yoder MG. Antibiotics and nasal surgery. *Laryngoscope* 1980; 90: 667-672.
- 46 Andrews PJ, East CA, Jayaraj SM, Badia L, Panagamuwa C, Harding L. Prophylactic vs. postoperative antibiotic use in complex septorhinoplasty surgery: a prospective, randomized, single-blind trial comparing efficacy. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2006; 8 (2): 84-87.
- 47 Dhiwakar M, Clement WA, Supriya M, McKerrow WS. Antibióticos para la reducción de la morbilidad postamigdalectomía. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 48 Zipfel TE, Wood WE, Street DF, Wulffman J, Tipirneni A, Frey C, Gibson WS. The effect of topical ciprofloxacin on postoperative otorrhea after tympanostomy tube insertion. *Am. J. Otol.* 1999; 20 (4): 416-420.
- 49 Nawasreh O, Al-Wedyan IA. Prophylactic ciprofloxacin drops after tympanostomy tube insertion. *Saudi Med. J.* 2004; 25 (1): 38-40.
- 50 Kocaturk S, Yardimci S, Yildirim A, Incesulu A. Preventive therapy for postoperative purulent otorrhea after ventilation tube insertion. *Am. J. Otolaryngol.* 2005; 26 (2): 123-127.
- 51 Verschuur HP, deWeverW, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003996. Revised 2009.
- 52 Gower EW, Lindsley K, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. No.: CD006364.
- 53 Vardy SJ, Rose GE. Prevention of cellulitis after open lacrimal surgery: a prospective study of three methods. *Ophthalmology* 2000; 107 (2): 315-317.
- 54 Narang S, Gupta V, Gupta A, Dogra MR et al: Role of prophylactic intravitreal antibiotics in open globe injuries. *Indian J. Ophthalmol.* 2003; 51 (1): 39-44.
- 55 Soheilian M and the Traumatic Endophthalmitis Trial (TET) Research Group. Prophylaxis of Acute Posttraumatic Bacterial Endophthalmitis. A Multicenter, Randomized Clinical Trial of Intraocular Antibiotic Injection, Report 2. *Arch. Ophthalmol.* 2007; 125 (4): 460-465.
- 56 Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1992; 104: 590-599.
- 57 Bolon MK, Morlote M, Weber SG et al. Glycopeptides are no more effective than β -lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38: 1357-1363.



- 58 Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, Paul M. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67: 541-550.
- 59 Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 1796-1801.
- 60 Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003073. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 61 Ilves R, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. Prospective, randomized, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 81 (6): 813-817.
- 62 Aznar R, Mateu M, Miro JM, et al. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1991; 5: 515-518.
- 63 Polk HC Jr, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66: 97-103.
- 64 Evans C, Pollock AV. The reduction of surgical wound infections by prophylactic parenteral cephaloridine. A controlled clinical trial. *British Journal of Surgery* 1973; 60: 434-437.
- 65 Lewis RT, Allan CM, Goodall RG, et al. Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery. *American Journal of Surgery* 1979; 138: 640-643.
- 66 Mitchell NJ, Evans DS, Pollock D. Pre-operation single-dose cefuroxime antimicrobial prophylaxis with and without metronidazole in elective gastrointestinal surgery. *J. Antimicrob. Chemother.* 1980; 6 (3): 393-399.
- 67 Pories WJ, van Rij AM, Burlingham BT, Fulghum RS, Meelheim D. Prophylactic cefazolin in gastric bypass surgery. *Surgery* 1981; 90 (2): 426-432.
- 68 Nichols RL, Webb WR, Jones JW, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in high risk gastroduodenal operations. *American Journal of Surgery* 1982; 143: 94-98.
- 69 Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (11): 3133-3136.
- 70 Jafri NS, Mahid SS, Minor KS, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 647-656.
- 71 Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *British Journal of Surgery* 1990; 77: 283-290.
- 72 Catarci M, Mancini S, Gentileschi P, Camplone C, Sileri P, Grassi GB. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. Lack of need or lack of evidence? *Surg. Endosc.* 2004; 18 (4): 638-641.
- 73 Zhou H, Zhang J, Wang Q, Hu Z. Meta-analysis: Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 29 (10): 1086-1095.



- 74 Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12.* Art. No.: CD005265.
- 75 Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibióticos versus placebo para la prevención de la infección posoperatoria después de una apendicectomía. (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.* Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 76 Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1.* Art. No.: CD001181. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 77 Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *British Journal of Surgery 1998; 85 (9): 1232-1241.*
- 78 Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *Health Technology Assessment 1998; 2: 1-110.*
- 79 Aufenacker TJ, Koelmay MJ, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br. J. Surg. 2006; 93 (1): 5-10.*
- 80 Yin Y, Song T, Liao B, Luo Q, Zhou Z. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing open mesh repair of inguinal hernia: a meta-analysis. *Am. Surg. 2012; 78 (3): 359-365.*
- 81 Li JF, Lai DD, Zhang XD, Zhang AM, Sun KX, Luo HG, Yu Z. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic antibiotics in the prevention of postoperative complications after tension-free hernioplasty. *Canadian Journal of Surgery 2012; 55 (1): 27-32.*
- 82 Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2.* Art. No.: CD003769. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 83 Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, et al: Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am. J. Obstet. Gynecol. 1993; 169 (5): 1119-1124.*
- 84 Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J. Am. Coll. Surg. 1994; 179: 593-600.*
- 85 Smaill FM, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.* No. CD007482. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 86 Alsaywid BS, Smith GHH. Antibiotic prophylaxis for transurethral urological surgeries: Systematic review. *Urology Annals 2013; 5 (2): 61-74.*
- 87 Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J. Urol. 2004; 171 (6 Pt 2): 2621-2622.*



- 88 Shohet I, Alagam M, Shafir R, Tsur H, Cohen B. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias. *Urology* 1983; 22 (4): 391-393.
- 89 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *NEJM* 1992; 326: 281-286.
- 90 Garey KW, Dao T, Chen H et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 58: 645-650.
- 91 Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann. Surg.* 2008; 247 (6): 918-926.
- 92 Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann. Surg.* 2009; 250 (1): 10-16.
- 93 Koch CG, Nowicki ER, Rajeswaran J, Gordon SM, Sabik JF, Blackstone EH. When the timing is right: antibiotic timing and infection after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144 (4): 931-937.
- 94 McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single versus multiple dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust. NZ J. Surg.* 1998; 68: 388-396.
- 95 Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7 (5): 828-831.
- 96 Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, et al. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004; 54 (1): 199-205.
- 97 Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg.* 1996; 131 (11): 1165-1171; discussion 1171-1172.
- 98 Avery CM, Ameerally P, Castling B, Swann RA. Infection of surgical wounds in the maxillofacial region and free flap donor sites with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Br.J.Oral Maxillofac. Surg.* 2006; 44 (3): 217-221.
- 99 Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, et al: Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop. Scand.* 2003; 74 (6): 644-651.
- 100 Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- Versus Multiple-Dose Antibiotic Prophylaxis in the Surgical Treatment of Closed Fractures: A Meta-Analysis. *J. Orthop. Trauma* 2008; 22: 264-269.
- 101 Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery* 2011; 254 (1): 48-54.
- 102 Mui LM, Ng CS, Wong SK et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J. Surg.* 2005; 75 : 425-428.



-
- 103 Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2005; 26 (12): 916-922.
- 104 Al-Mukhtar A, Wong VKH, Malik HZ, Abu-Hilal M, et al: A simple prophylaxis regimen for MRSA: its impact on the incidence of infection in patients undergoing liver resection. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2009; 91: 35-38
- 105 Ragel BT, Browd SR, Schmidt RH. Surgical shunt infection: significant reduction when using intraventricular and systemic antibiotic agents. *J. Neurosurg.* 2006; 105 (2): 242-247.
- 106 Namias N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J. Am. Coll. Surg.* 1999; 188: 225-230.
- 107 Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, et al. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Archives of Surgery* 2006; 141: 1109-1113.
- 108 Slobogean GP, O'Brien PJ, Brauer CA. Single-dose versus multiple-dose antibiotic prophylaxis for the surgical treatment of closed fractures: a cost-effectiveness analysis. *Acta Orthopaedica* 2010; 81 (2): 256-262.
- 109 Mathur P, Trikha V, Farooque K, Sharma V, Jain N, Bhardwaj N, Sharma S, Misra MC. Implementation of a short course of prophylactic antibiotic treatment for prevention of postoperative infections in clean orthopaedic surgeries. *Indian Journal of Medical Research* 2013; 137 (1): 111-116.
- 110 Delgado Rodríguez M, Martínez Gallego G, Gómez Ortega A, Medina Cuadros M. Quimioprofilaxis en cirugía: problemas y soluciones en su cumplimiento. *Cir. Esp.* 2002; 71(2): 96-101
- 111 James M, Martínez EA. Antibiotics and perioperative infections. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2008; 22 (3): 571-584.