

Adherencia a la norma de profilaxis antibiótica y riesgo de infección de sitio quirúrgico en pacientes pediátricos intervenidos en el Hospital de Especialidades Pediátricas "Omar Torrijos Herrera"

[Compliance to guidelines of antibiotic surgical prophylaxis and risk of surgical site infection in pediatric patients at Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera]

Dra. Gina V. Bustamante Guevara¹, Dra. Kathia Luciani²

¹Médico Residente de Pediatría. Hospital de Especialidades Pediátricas "Omar Torrijos Herrera". Caja de Seguro Social, Panamá.

²Infectóloga Pediátrica. Jefe del Servicio de Infectología Hospital de Especialidades Pediátricas "Omar Torrijos Herrera". Caja de Seguro Social, Panamá.

Correspondencia: Dra. Gina V. Bustamante / Correo Electrónico: ginabustamanteg@gmail.com

Recibido: 14 de febrero 2021

Aprobado: 3 de mayo de 2021

Publicado: 24 de junio de 2021.

DOI: [10.37980/im.journal.rssp.20211743](https://doi.org/10.37980/im.journal.rssp.20211743)

Palabras clave: infección del sitio operatorio, profilaxis antibiótica, adherencia

Keywords: surgical site infection, antibiotic prophylaxis, compliance

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción para otros usos.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este reporte del caso y las imágenes que lo acompañan.

Financiamiento: El autor no declara fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo

Resumen

Introducción: El uso de profilaxis antibiótica quirúrgica adecuada es una de las medidas de prevención más importantes con evidencia de reducción de riesgo de infección del sitio operatorio (ISO). **Material y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la adherencia a las normas de profilaxis quirúrgica y riesgo de infección del sitio operatorio en pacientes de 30 días a 18 años de edad sometidos a intervenciones quirúrgicas en el Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera (HEPOTH) durante agosto 2019 – julio 2020. **Resultados:** En el HEPOTH se realizaron desde agosto 2019 – julio 2020, 751 cirugías trazadoras. Se enrolaron 77 sujetos y se incluyeron 72 sujetos para valorar la adherencia a la norma de profilaxis. En 63 sujetos se evaluó la presencia de infección de sitio operatorio (ISO). El 72% de los sujetos se encontraban hospitalizados y 28% de los procedimientos fueron ambulatorios. La adherencia a la norma de profilaxis antibiótica fue de 31% (22/72). El 100% de las cirugías ambulatorias fue adherente a la norma comparado con una adherencia de 3.8% en las cirugías intrahospitalarias. Los pacientes que presentaron infección del sitio operatorio representaron un 5% (3/63), en ningún caso de infección del sitio operatorio se cumplió con la norma de profilaxis. **Conclusiones:** Se debe optimizar la adherencia a la norma de profilaxis antibiótica con el objetivo de reducir el riesgo de infección del sitio operatorio y disminuir la exposición a antibióticos en los pacientes pediátricos, lo que conlleva a mayor resistencia antibiótica futura.

Abstract

Introduction: The use of adequate surgical antibiotic prophylaxis is one of the most important prevention measures with evidence of risk reduction of surgical site infections (SSI). **Materials and methods:** A prospective study was conducted to evaluate compliance of surgical prophylaxis standards and the risk of SSI in patients from 30 days to 18 years of age undergoing surgical interventions at the Omar Torrijos Herrera Pediatric Specialties Hospital (HEPOTH) during August 2019 - July 2020. **Results:** In HEPOTH, 751 tracer surgeries were performed from August 2019 - July 2020, 77 subjects were enrolled and 72 subjects were included to assess compliance to the prophylaxis guide, 63 subjects were evaluated looking for the presence of surgical site infections, 52 subjects were hospitalized (72%) and the rest were managed on an outpatient basis. Compliance to the antibiotic prophylaxis standard was 31% (22/72). In the outpatient surgeries they were 100% compliant to the guide of antibiotic prophylaxis compared with 3.8% of the inpatient surgeries. The patients presenting surgical site infections represent 5% (3/63), in no case the prophylaxis standard was met. **Conclusions:** Compliance to the antibiotic prophylaxis standard should be improved with the aim of reducing surgical site infections and reducing antibiotic exposure in pediatric patients. Which leads to greater future antibiotic resistance.

Introducción

Las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) influyen directamente en un incremento en el costo de atención, en la estancia intrahospitalaria, morbi-mortalidad, número de intervenciones quirúrgicas, secuelas y ciertamente, en la resistencia a antibióticos.^{1,2,3,4,5} El Centro para el control y prevención de enfermedades de Atlanta (CDC) define infección del sitio operatorio como aquella infección relacionada a un procedimiento quirúrgico que ocurre en los 30 días a 90 días dependiendo del tipo de procedimiento realizado⁶. Las ISOs representan 31% de las IAAS⁷. En estudios pediátricos la tasa de ISOs en la población pediátrica es 2.5-5.4%⁸. La literatura describe que el número de infecciones del sitio quirúrgico tiende a ser subestimado debido a que el 50% se diagnostican y manejan de forma ambulatoria.¹

La infección del sitio operatorio (ISO) es una complicación potencial y prevenible al realizar una intervención quirúrgica y constituye la infección asociada a la atención de salud (IAAS) de mayor frecuencia en pacientes quirúrgicos;^{1,2,6,7,9} pueden ser prevenidas en un 40 a 60% de los casos utilizando estrategias basadas en evidencia.^{4,10,11,12} La administración de profilaxis antibiótica es una de las claves para la reducción efectiva de las tasas de ISO; sin embargo, su uso inadecuado conlleva a riesgo de resistencia bacteriana y de efectos adversos secundarios asociados al uso de antibióticos^{2,4,5,11}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) llama a sus países miembros a tener políticas de uso apropiado de antimicrobianos y ha dictado recomendaciones respecto al uso de antibióticos en la profilaxis quirúrgica.⁷

La tasa de ISO en el HEPOTH durante el período 2014-2017 fue de 1.4-0.2% respectivamente. Se debe mencionar que la vigilancia de ISO en el HEPOTH es pasiva, únicamente reportándose las ISO que ameritan hospitalización.

Los objetivos del estudio eran determinar el grado de adherencia a la norma de profilaxis antibiótica y la relación entre la profilaxis quirúrgica inadecuada y el riesgo de ISO.

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo observacional transversal. El universo del estudio fueron pacientes pediátricos (30 días-18 años) sometidos a cirugías trazadoras programadas o de urgencia en el HEPOTH desde el 01 de agosto 2019 al 31 de julio 2020. Fueron consideradas cirugías trazadoras la reducción abierta de fractura no expuesta, derivación ventrículo-peritoneal, cirugía cardíaca no coronaria, craneotomía, hernioplastia, apendicectomía no complicada y la colecistectomía laparoscópica. Se excluyeron sujetos cuyos procedimientos quirúrgicos fueron clasificados como contaminados o infectados, sujetos con infección preexistente documentada incluyendo otitis media, colesteatoma, apéndice perforada, absceso, sepsis, drenaje de pus, fístula, sujetos con diabetes, enfermedades malignas, inmunodeficiencias primarias,

desnutrición, infección por HIV con inmunocompromiso severo, uso de agentes inmunosupresores o inmunomoduladores y cierres de heridas por segunda intención.

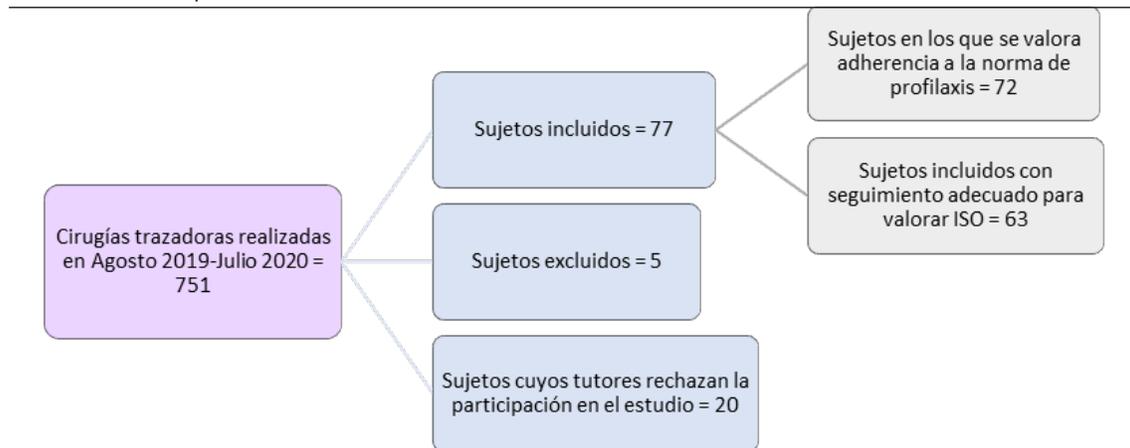
La muestra fue estimada con la fórmula de proporción de una variable en una población. Se calculó una muestra de 220 casos (intervenciones quirúrgicas) con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Se añadió el 10% como ajuste a las pérdidas. Para seleccionar la muestra se utilizó el sistema de "Cluster Sampling" y los números aleatorios se obtuvieron mediante "random.org". Los sujetos se captaron durante la evaluación pre-anestésica o el día de la intervención quirúrgica y se captaron sujetos sometidos a procedimientos quirúrgicos de urgencia. Se obtuvo el consentimiento de los padres o tutores y se aplicó asentimiento informado a los mayores de 12 años.

Se utilizó el expediente clínico, protocolo quirúrgico, notas de enfermería, formulario de pausa quirúrgica y lista de verificación para prevención de ISO como documentos fuentes y se aplicó en el formulario de recolección de datos. Los padres fueron instruidos respecto a las visitas del estudio, signos sugestivos de infección de sitio operatorio y se les brindó el contacto telefónico del investigador principal para comunicar la presencia de alguno de estos signos. La primera evaluación clínica se programó entre el 5^{to} día y 7^{mo} día postquirúrgico.

Se realizó seguimiento telefónico en los días 15 y 30 post-intervención. En cada visita se aplicó un cuestionario a los padres o cuidador principal por evidencia de signos de infección, requerimiento de evaluación médica, drenajes de heridas y/o terapia antibiótica.

Las variables a evaluar fueron: infección del sitio quirúrgico y profilaxis quirúrgica adecuada. Se definió como Infección del sitio operatorio (ISO) aquella infección relacionada a un procedimiento quirúrgico que ocurre en los 30 días a 90 días dependiendo del tipo de procedimiento realizado. Se consideró como profilaxis quirúrgica adecuada al cumplimiento de cada uno de los siguientes parámetros: Indicación de profilaxis (de acuerdo al procedimiento quirúrgico si estaba indicada la aplicación de profilaxis), selección de antibiótico y dosis adecuada en mg/kg de peso según las normas del HEPOTH, administración dentro de los 60 minutos previo a la incisión o 120 minutos en el caso de que se hubiese indicado vancomicina o alguna fluoroquinolona, administración de una sola dosis (con excepción de los sujetos sometidos a cirugía cardiovascular donde se permitió hasta 24 horas), administración por vía intravenosa, redosificación en aquellos procedimientos que así lo requieran (colocación de dosis adicional de antibiótico si los procedimientos quirúrgicos se prolongan más allá de dos vidas medias del antibiótico o si la pérdida sanguínea es mayor a 25 cc/kg de sangre y en el tiempo indicado de acuerdo a la vida media del antibiótico

Fig. 1 Desglose de selección de pacientes.



utilizado). De no cumplir con cualquiera de los parámetros previamente establecidos se considera que no hubo adherencia a la norma. Se consideró como dosis subóptima a la administración del antibiótico a dosis menores a las normadas y como dosis elevadas a la administración del antibiótico a dosis mayores a las normadas.

Se utilizó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para crear la base de datos y el análisis estadístico. Se utilizó frecuencias, porcentajes y medias para la presentación de las variables. Para la comparación de variables dicotómicas se utilizó chi cuadrado y se consideró como significativa una p igual o menor a 0.05.

El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación de la Caja de Seguro Social.

Resultados

Durante el período de estudio se realizaron 751 procedimientos quirúrgicos trazadores, el número de candidatos a los que se les ofreció participar en el estudio fue de 97, se obtuvo aceptación por parte de 77 tutores legales para la participación en el estudio. Se evalúa la adherencia a la norma de profilaxis en 72 sujetos, 5 sujetos se excluyeron de este grupo de análisis debido a que no cumplían con los criterios de inclusión o contaban con algún criterio de exclusión. Durante el seguimiento telefónico 9 tutores no contestaron el llamado telefónico y no se realizó un seguimiento como se establece en el protocolo del estudio por lo que se valora la presencia de ISO en 63 sujetos (Figura 1). Las características generales de sujetos sometidos a intervenciones quirúrgicas en el HEPOTH durante Agosto 2019-Julio 2020 se describen en la Tabla 1.

La adherencia global a la norma de profilaxis quirúrgica en las cirugías trazadoras incluidas en el estudio fue de 31% (22/72), el 100% (20/20) de las cirugías ambulatorias fue adherente a la norma comparado con el 3.8% (2/52) de las cirugías intrahospitalarias.

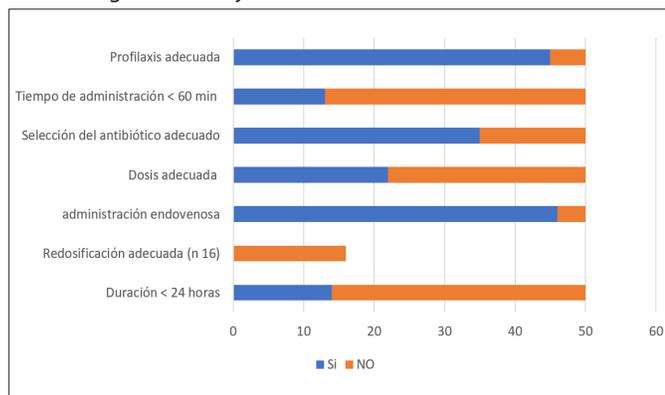
Tabla 1. Características generales de sujetos sometidos a cirugías trazadoras en el HEPOTH durante agosto 2019 – julio 2020

Edad	Total (%)
< 1 año	13 (18%)
1-4 años	16 (22%)
5-9 años	22 (31%)
10-15 años	21 (29%)
Sexo	
Femenino	40 (56%)
Masculino	32 (44%)
Status del paciente	
Hospitalizados	52/72 (72%)
Ambulatorios	20/72 (28%)
Especialidad quirúrgica	
Cirugía pediátrica	
Apendicectomía = 23	
Hernia inguinal = 14	50/72 (70%)
Hernia umbilical = 8	
Colecistectomía = 5	
Cirugía cardiovascular	11/72 (15%)
Neurocirugía	
Colocación de DVP = 5	10/72 (14%)
Craneotomía =5	
Ortopedia	1/72 (1%)

DVP: derivación ventrículo peritoneal.

De los procedimientos quirúrgicos evaluados 50 tenían indicación de utilizar antibiótico profiláctico, en el 90% (45/50) de los sujetos la indicación de antibiótico previa a la cirugía fue adecuada, 70% (35/50) de los sujetos recibieron la terapia antibiótica de primera línea establecida en la norma de profilaxis del HEPOTH o según la recomendación de la guía IDSA, el 16% (8/50) eran antibióticos de segunda línea y 8% (4/50) no estaban considerados en las normas. En ningún caso se justificó la selección de terapias antibióticas distintas. Un 44% (22/50) de los sujetos recibieron la dosis de antibiótico apropiada, 30 % (15/50) recibieron dosis sub-óptimas y 22% (11/50) de los sujetos recibieron dosis de antibióticos elevadas. El 26% (13/50) recibió la terapia antibiótica con un tiempo de profilaxis adecuado, 92% (46/50) de los sujetos que ameritaban antibióticos IV lo recibieron. De los procedimientos realizados 6% (3/50) recibieron redosificación,

Figura 2. Adherencia a los indicadores de calidad de profilaxis quirúrgica en sujetos pediátricos sometidos a cirugías trazadoras en el HEPOTH agosto 2019 - julio 2020



sin embargo, el 32% (16/50) de los casos ameritaban redosificación. En ningún sujeto la redosificación fue recibida de manera apropiada. Se prolonga la profilaxis en 7% (36/50) de los procedimientos realizados (Figura 2). Los sujetos que presentaron ISO representan un 5% (3/63) y ocurrieron en procedimientos realizados por cirugía pediátrica y neurocirugía. En ningún caso cumplieron con adherencia a la norma de profilaxis quirúrgica, no se utilizaron los antibióticos según lo indicado en la norma en 67% (2/3) de los sujetos con ISO, los procedimientos se realizaron en sujetos que se encontraban hospitalizados, no se utilizaron las dosis apropiadas en 67% (2/3). En los tres casos se prolonga la terapia antibiótica y es retirada posterior a las 24 horas post operatorias sin justificación consignada en el expediente clínico. El tiempo de profilaxis antibiótica fue inadecuado. Dos sujetos con ISO presentaban co-morbilidad. Estos sujetos no cumplían con ningún criterio de exclusión del estudio. Se realiza una descripción detallada de las características de pacientes con ISO en la Tabla 2.

Discusión

Durante la realización del estudio evidenciamos que solamente un 31% de los procedimientos quirúrgicos se adhieren a la norma de profilaxis antibiótica del HEPOTH. Datos previos de vigilancia del Comité local de IAAS han reportado adherencia a la Norma de Prevención de ISO institucional menor al 10%. El grado de cumplimiento de las normas de profilaxis antibiótica a nivel internacional es variable. En "The Hospital for Sick Children" ubicado en Canadá, Khoshbin et al. reportan una adherencia de 73.5% encontrando una tasa de ISO de 3.0% en el grupo con adherencia completa a la norma vs 4.3% en el grupo no adherente (p=0.02).¹³ El Centro Schneider de medicina infantil en el estudio realizado por Klinger et al. logra un cumplimiento completo de las directrices de profilaxis antibiótica solamente en 16 de 247 (6.5%) pacientes.⁸ En Argentina se realizó un estudio multicéntrico que incluía 35 centros, revisaron 1083 procedimientos quirúrgicos, la adherencia a las guías de profilaxis fue de 67%. Las formas más frecuentes de no adherencia fueron uso del

Tabla 2 Características de pacientes con ISO en sujetos sometidos a cirugías trazadoras en el HEPOTH durante agosto 2019 – julio 2020

Variables	ISO 1	ISO 2	ISO 3
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Edad	2 años	2 años	10 años
Status del paciente	Hospitalizado	Hospitalizado	Hospitalizado
Procedimiento realizado	Colocación de derivación ventrículo peritoneal	Apendicectomía no complicada	Apendicectomía no complicada
Especialidad quirúrgica	Neurocirugía	Cirugía pediátrica	Cirugía pediátrica
Clasificación de la herida	Limpia	Limpia contaminada	Limpia contaminada
Adherencia a la norma de profilaxis	No	No	No
Indicación de profilaxis antibiótica adecuada	Sí	Sí	Sí
Antibiótico adecuado	Sí	No	No
Dosis antibiótica adecuada	No	No	Sí
Tiempo de profilaxis quirúrgica	> 60 mins.	> 60 mins.	22 mins.
Administración IV	Sí	Sí	Sí
Redosificación	No aplica	No aplica	No aplica
Prolongación de la profilaxis	Sí	Sí	Sí
Co-morbilidades	Sí	Sí	Ninguna

antibiótico incorrecto (28,9%), profilaxis innecesaria (25,5%) y prolongación de profilaxis (24,4%)¹⁴. Los esfuerzos deben ir dirigidos en lograr un 95-100% de adherencia a la norma de profilaxis quirúrgica.¹³

En el HEPOTH solamente dos sujetos (2.8%) que no ameritaban tratamiento antibiótico lo recibieron comparados con los hallazgos de Khoshbin et al. que reportaron que se prescribe antibiótico en un 21.5% de casos que no ameritaban profilaxis, lo que no resulta en reducción del riesgo de ISO, incrementa efectos adversos asociados a medicamentos, costos de atención y resistencia antibiótica.¹⁵ Es importante mencionar que a un 10% (5/50) de los sujetos no se les indicó antibioticoterapia previa a la realización de procedimientos que ameritaban profilaxis.

En las cirugías trazadoras de pacientes que se encontraban hospitalizados hubo un 3.8% (2/52) de adherencia a las normas de profilaxis antibiótica. Distintos factores han influido en esta baja adherencia, siendo el tiempo de profilaxis quirúrgica y la duración de la profilaxis los más importantes.

Debemos señalar que un 20% de los casos no se consigna la hora a la que se administra el antibiótico, 34% reciben el antibiótico posterior a los 60 mins. y en 12% el tiempo de profilaxis fue menor a 15 mins. Al optimizar el tiempo en que se aplica la dosis logramos obtener concentraciones séricas y tisulares que excedan la concentración inhibitoria mínima para organismos asociados con el procedimiento. El momento óptimo para la administración de la dosis de profilaxis antibiótica es de 60 minutos antes de la incisión quirúrgica como lo recomienda la OMS en las Directrices mundiales para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico. En el estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo en Italia por Vicentini et al. demuestran que la elección adecuada de antibióticos y la duración de la administración se asociaron con una reducción significativa del riesgo de ISO (RR = 0,57; IC del 95%, 0,5-0,65 frente a RR = 0,51; IC del 95%, 0,45-0,57, respectivamente)¹⁶. Hawn y colaboradores evaluaron 32459 operaciones, en las cuales se administra el antibiótico profiláctico con una mediana de 28 minutos (rango intercuartil, 17-39 minutos) antes de la incisión quirúrgica, y 1497 casos (4,6%) desarrollaron una ISO. En el estudio de Hawn se observó tasas más altas de ISO para procedimientos en los que el tiempo de profilaxis fue dado más de 60 minutos antes de la incisión (razón de posibilidades no ajustada [OR] = 1,34; IC 95%, 1,08-1,66).¹⁷ Los hallazgos en los estudios realizados no apoyan el estrechamiento de la ventana de 60 min para la administración de una cefalosporina con una vida media corta.¹⁹

El 72% de casos tuvieron una duración de terapia antimicrobiana mayor a las 24 horas. En los sujetos que se continuó el uso de antibióticos el promedio de días de uso fue 6 días. Este aumento en el número de dosis conlleva a riesgo de resistencia bacteriana y de efectos adversos secundarios al uso de antibióticos; a su vez incrementa los costos hospitalarios e incrementa el riesgo de infección por *C. difficile*.^{2,4,5,11}

En un estudio que incluyó más de 11000 ingresos quirúrgicos, el riesgo de infección por *C. difficile* fue significativamente mayor entre los pacientes cuya profilaxis con antibióticos se continuó más de 24 horas después de la operación (odds ratio 3,74).¹⁸ Además del aumento del riesgo de infección por *C. difficile*, los antibióticos posoperatorios prolongados pueden aumentar el riesgo de lesión renal aguda (IRA).²² En un estudio de más de 79000 pacientes, la duración de la profilaxis con antibióticos se asoció de forma independiente con un aumento de las probabilidades de IRA, así como infección por *C. difficile*. Este riesgo aumenta con cada día adicional de antibióticos. El reciente metanálisis publicado por de Jonge SW y colaboradores incluyó 52 ensayos clínicos randomizados controlados para una población total de 19,273 sujetos no encontró evidencia concluyente que demostrara el beneficio de la prolongación de la profilaxis sobre su discontinuación inmediata post quirúrgica, señalando algún beneficio únicamente cuando no se cumplían con las mejores prácti-

cas clínicas siendo éstas la aplicación de la profilaxis dentro de los 60 minutos de la incisión y la redosificación.¹⁹

El 30% de los sujetos no recibieron el antibiótico indicado y el 56% recibieron dosis no ajustadas a las normas de profilaxis del HEPOTH o según la recomendación de la guía IDSA2. Las recomendaciones de primera línea se establecen de acuerdo al sitio quirúrgico, patógenos más frecuentes de acuerdo al sitio, espectro de acción, costo, resistencia local, riesgo de efectos adversos y selección de resistencia. Las dosis subóptimas no son efectivas e incrementan el riesgo de resistencia y las dosis superiores conllevan a efectos adversos.

Ningún sujeto de los 16 casos que requerían redosificación lo recibieron de manera apropiada. En aquellos procedimientos en los que la duración excede las dos vidas medias del fármaco o hay una pérdida excesiva de sangre (>25 mL/kg en pacientes pediátricos) es necesario colocar una segunda dosis del fármaco profiláctico. La cefalotina, antibiótico frecuentemente utilizado en el HEPOTH para profilaxis tiene una vida media de 0.6 a 1 hr. Con dosis de redosificación recomendada en 2 hrs.

La oxacilina, medicamento generalmente utilizado por el servicio de Neurocirugía, posee una vida media de 0.5 a 1 hr. Con redosificación recomendada al transcurrir 2 hrs.

Se debe señalar la mayor limitante del estudio es el tamaño muestral, lo que no permitió evaluar el riesgo de ISO entre sujetos con profilaxis adecuada vs. sujetos con profilaxis inapropiada. Durante la pandemia por SARS-COV 2 se cancelaron los procedimientos quirúrgicos electivos realizados en el HEPOTH y disminuyeron los casos de procedimientos trazadores elegibles para inclusión.

Conclusiones

A pesar de contar con una guía clínica de profilaxis quirúrgica la adherencia a la misma es pobre. Se requieren evaluar los factores organizacionales, culturales y actitudinales que limitan la adherencia a la misma a fin de lograr alcanzar cambios en el comportamiento de los prescriptores y se alcance el objetivo de cien por ciento de adherencia que conlleva a mejora en la calidad de la atención, disminución de efectos adversos, disminución de costos innecesarios, y optimización en el uso de antibióticos.

Referencias

1. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection. *JAMA Surg* 2017; 152 (8):784-791. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0904
2. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 7(1):195-283. doi: 10.1089/sur.2013.9999
3. The direct medical costs of healthcare-associated Infections

- in U.S. hospitals and the benefits of prevention. CDC, Atlanta 2009. http://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott_costpaper.pdf consultado el 24 de Noviembre de 2018
4. Najjar PA, Smink DS. Prophylactic antibiotics and prevention of surgical site infections. *Surg Clin North Am* 2015; 95(2):269-83. doi: 10.1016/j.suc.2014.11.006
 5. Cohen ME, Salmasian H, Li J, et al. Surgical antibiotic prophylaxis and risk for postoperative antibiotic resistant infections. *J Am Coll Surg* 2017; 225 (5): 631–38. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.010
 6. April 2013 CDC/NHSN protocol corrections, clarification, and additions. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscS-Scurrent.pdf> consultado el 16 de Noviembre de 2018
 7. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. World Health Organization 2016 . WHO press. Geneva ,Switzerland. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0095752/pdf/PubMedHealth_PMH0095752.pdf consultado el 20 de Noviembre de 2018
 8. Klinger G, Carmeli I, Feigin E, Freud E, Steinberg R, Levy I. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis guidelines in pediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg* 2015; 25 (2):199-202. doi: 10.1055/s-0034-1368798
 9. Magill SS, Hellinger W, Cohen J et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(3): 283-91. doi: 10.1086/664048
 10. So JP, Aleem IS, Tsang DS et al. Increasing compliance with an antibiotic prophylaxis guideline to prevent pediatric surgical site infection: before and after study. *Ann Surg* 2015; 262 (2): 403-8. doi: 10.1097/sla.0000000000000934
 11. Bassetti M, Righi E, Astilean A et al. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. *Minerva Anestesiol* 2015; 81 (1):76-91.
 12. Duclos G, Ziekeskiewicz L, Leone M. Antimicrobial prophylaxis is critical for preventing surgical site infection. *J Thorac Dis* 2017; 9 (9):2826-2828. doi: 10.21037/jtd.2017.08.81
 13. Khoshbin A, So JP, Aleem IS, Stephens D, Matlow AG, Wright JG. SickKids surgical site infection task force. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in children: a prospective cohort study. *Ann Surg* 2015; 262 (2): 397-402. doi:10.1097/sla.0000000000000938
 14. Rodríguez VM, Clara L, Klajn D, et al. Estudio multicéntrico de adherencia a guías de profilaxis quirúrgica y sus determinantes en Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 2020; 44:e52. doi: 10.26633/rpsp.2020.52
 15. Hidron AI, Edwards JR, Patel J et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(11): 996-1011
 16. Vicentini C, Politano G, Corcione S et al. Surgical antimicrobial prophylaxis prescribing practices and impact on infection risk: Results from a multicenter surveillance study in Italy (2012-2017). *Am J Infect Control* 2019; 47 (12):1426-1430. doi: 10.1016/j.ajic.2019.07.013.
 17. Hawn MT, Richman JS, Vick CC et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013;148(7): 649-657. doi:10.1001/jamasurg.2013.134
 18. Bernatz JT, Safdar N, Hetzel S, Anderson PA. Antibiotic Overuse is a Major Risk Factor for Clostridium difficile Infection in Surgical Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38 (10):1254-1257. doi: 10.1017/ice.2017.158
 19. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(10):1182-1192. doi: 10.1016/s1473-3099(20)30084-0