

# Guía de práctica clínica para la Profilaxis quirúrgica antimicrobiana

Carlos Arturo Álvarez-Moreno<sup>1,2,\*</sup>, Patricia Reyes Pabón<sup>3</sup>, Sergio Andrés Remolina<sup>4</sup>, Laura Cristina Nocua-Báez<sup>1,5</sup>, Martha Carolina Valderrama<sup>1,6</sup>, Oscar A. Guevara<sup>7,8</sup>, Edgar Germán Junca<sup>7,9</sup>, Carlos Manuel Zapata<sup>7,10</sup>, José Millán Oñate<sup>11</sup>, Lilian Torregrosa Almonacid<sup>12</sup>, Luis Alberto Tafur<sup>13</sup>, Oscar Alberto Velásquez<sup>14</sup>, Aura Lucia Leal<sup>15</sup>, Juan Sebastián Bravo<sup>1,16,17</sup>, Rubén Ernesto Caycedo<sup>7,18</sup>, Alberto Peña Valenzuela<sup>19</sup>, Edgar Giovanni Ríos Dueñas<sup>20</sup>, Hernando Gaitán Duarte<sup>21</sup>, David Andrés Castañeda<sup>22</sup>, Luis Fernando Calixto<sup>23</sup>, Felipe García López<sup>24</sup>, Jorge Augusto Díaz<sup>25</sup>, Sandra Lucia Mora<sup>26</sup>, Jorge Alberto Cortés<sup>1,16,28</sup>

## Resumen

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una de las principales causas de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), con un impacto significativo en la mortalidad y morbilidad del paciente quirúrgico, así como en los costos asociados a la atención en salud. El adecuado uso de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana es un aspecto fundamental en la reducción del riesgo de ISQ, dado que su utilización inapropiada o indiscriminada puede representar un riesgo para los pacientes y contribuir al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos, por lo que resulta de importancia generar directrices que permitan orientar el uso adecuado de antimicrobianos en la profilaxis del paciente quirúrgico, con el objetivo de obtener mejores desenlaces clínicos y propender por un uso racional de antibióticos. La presente guía contiene recomendaciones para profilaxis antibiótica de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico, basadas en la evidencia, realizadas mediante el proceso de adaptación de guías de práctica clínica para el contexto colombiano.

**Palabras Clave:** Guías de Práctica Clínica como Asunto; Profilaxis Antibiótica; Infección de la Herida Quirúrgica; Infección Hospitalaria; Colombia.

## Clinical Practice Guideline for Surgical antimicrobial prophylaxis

### Abstract

Surgical site infection (SSI) is one of the main causes of healthcare associated infections (HAI), with a significant impact on the mortality and morbidity of the surgical patient, as well as on the costs associated with health care. The adequate use of surgical antimicrobial prophylaxis being a fundamental aspect in reducing the risk of SSI, taking into account that the inappropriate or indiscriminate use of antibiotics in surgical prophylaxis may represent a risk for patients and contribute to the development of antimicrobial resistance, so it is important to generate guidelines that guide the appropriate antimicrobial prophylaxis in the surgical patient, with the aim of obtaining better clinical outcomes and promoting a rational use of antibiotics. This guide contains recommendations for antibiotic prophylaxis in patients undergoing a surgical procedure, based on evidence, carried out through the process of adapting clinical practice guidelines for the Colombian context.

**Key-words:** Clinical guidelines as Topic; Antibiotic Prophylaxis; Surgical Wound Infection; Cross Infection; Colombia

- 1 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- 2 <https://orcid.org/0000-0001-5419-4494>
- 3 Departamento de Infectología Clínica Universitaria Colombia y Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6628-8815>
- 4 Departamento de Medicina interna - Infectología Clínica DESA, Clínica Nueva de Cali y Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe, Cali, Colombia. Clínica Nueva El Lago, Clínica Centenario y Clínica El Country, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5368-765X>
- 5 <https://orcid.org/0000-0003-2869-2339>
- 6 <https://orcid.org/0000-0003-4971-9692>
- 7 Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Asociación Colombiana de Cirugía
- 8 <https://orcid.org/0000-0001-9099-8131>
- 9
- 10 <https://orcid.org/0000-0002-8493-1528>
- 11 Departamento de medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Clínica Imbanaco, Clínica Sebastian de Belalcazar y Clínica de Occidente, Cali, Colombia. Asociación Colombiana de Infectología. <https://orcid.org/0000-0002-6180-792X>
- 12 Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Asociación Colombiana de Cirugía. <https://orcid.org/0000-0002-5392-7083>
- 13 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. <https://orcid.org/0000-0002-4295-1125>
- 14 Presidente Capítulo Cirugía Cardiovascular - Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. <https://orcid.org/0000-0002-8442-6126>
- 15 Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-3063-3821>
- 16 Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- 17 <https://orcid.org/0000-0002-8767-7609>.

- 18 <https://orcid.org/0000-0002-3781-5647>
- 19 Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4916-0262>
- 20 Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital San Ignacio y Hospital Universitario Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2568-4667>
- 21 Departamento de Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2939-3648>
- 22 Servicio de Urología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9202-0241>
- 23 Departamento de Ortopedia y traumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5166-6660>
- 24 Jefe Auditoría Médica, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-2623-1689>
- 25 Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0875-4846>
- 26 Departamento de Enfermería, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1528-3464>
- 27 <https://orcid.org/0000-0002-0882-9652>
- 28 <https://orcid.org/0000-0002-0882-9652>
- \* Autor para correspondencia:  
Correio electrónico: [caalvarezmo@unal.edu.co](mailto:caalvarezmo@unal.edu.co)  
Oficina de Investigaciones Clínicas, Hospital Universitario Nacional, Calle 44 número 59-75, piso 1, Bogotá, Colombia. Teléfono: +573143302367

Recibido: 13/09/2021; Aceptado: 22/11/2021

Cómo citar este artículo: C.A. Álvarez-Moreno, *et al.* Guía de práctica clínica para la Profilaxis quirúrgica antimicrobiana. *Infectio* 2022; 26(3): 238-249

## Introducción

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es la infección que ocurre después de la cirugía en la parte del cuerpo donde se realizó el procedimiento, la cual según los tejidos comprometidos puede clasificarse como superficial, profunda u órgano/espacio<sup>1</sup>. La ISQ es una de las principales causas de infección asociada a la atención en salud (IAAS), con una incidencia que puede variar de 1.6 a 5.6 por 100 procedimientos quirúrgicos<sup>2-5</sup>, según factores como el tipo de procedimiento y el sistema de vigilancia, entre otros<sup>6</sup>.

Dado el impacto significativo en la mortalidad y morbilidad del paciente quirúrgico, así como en los costos asociados a la atención en salud atribuibles a la ISQ<sup>7-11</sup>, la prevención mediante el diseño e implementación de estrategias orientadas a reducir el riesgo de presentar una ISQ y la vigilancia posoperatoria, son consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) como objetivos principales para las instituciones de atención médica<sup>12,13</sup>.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de ISQ pueden clasificarse en factores relacionados con el paciente o con el procedimiento quirúrgico *per se* (v.g. :la edad, el estado nutricional, la presencia de comorbilidades como diabetes u obesidad, el estado de salud general, la duración del procedimiento, la técnica quirúrgica y la preparación preoperatoria de la piel)<sup>14,15</sup>; considerando aquellos factores que pueden ser modificables, se han diseñado diferentes estrategias que se recomienda sean implementadas en conjunto con el objetivo de reducir el riesgo de ISQ, dentro de las cuales se incluyen, el control preoperatorio de los niveles de glucosa en sangre, estado nutricional y consumo de agentes inmunosupresores; la asepsia de la sala de operaciones, incluidos los equipos y el instrumental quirúrgico; la preparación quirúrgica de las manos de los profesionales a cargo del procedimiento; la preparación de la piel del sitio quirúrgico; el mantenimiento intraoperatorio de la temperatura corporal normal y el adecuado volumen circulante; y con un papel fundamental, el adecuado uso de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana durante el periodo pre, intra y posoperatorio<sup>16-18</sup>.

Teniendo en cuenta que el uso inapropiado o indiscriminado de antibióticos en la profilaxis quirúrgica puede representar un riesgo para los pacientes y contribuye al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos<sup>19,20</sup>, situación considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 2014 como un problema de salud pública<sup>21</sup>, el uso adecuado de antimicrobianos en el paciente quirúrgico es un aspecto fundamental.

Por lo anterior resulta de importancia generar directrices que permitan orientar el uso adecuado de antimicrobianos en la profilaxis del paciente quirúrgico, con el objetivo de obtener mejores desenlaces clínicos y propender por un uso racional de antibióticos.

## Alcance de la guía de práctica clínica

Esta guía de práctica clínica (GPC) está dirigida al personal de la salud involucrado en la atención de pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) que serán sometidos a un procedimiento quirúrgico, y a los tomadores de decisiones o entes involucrados en la generación de políticas en salud. Esta GPC aborda el tema de profilaxis antibiótica, como estrategia para minimizar el riesgo de ISQ.

## Objetivos de la guía de práctica clínica

Desarrollar de manera sistemática recomendaciones clínicas basadas en la evidencia para la profilaxis antibiótica de pacientes adultos sometidos a procedimiento quirúrgico, con el fin de optimizar la calidad de la atención para obtener mejores desenlaces clínicos, y promover el uso adecuado y seguro de antimicrobianos.

## Pacientes considerados en la guía de práctica clínica

Las recomendaciones contenidas en esta GPC van dirigidas a los siguientes grupos poblacionales:

- Pacientes adultos (> 18 años de edad)
- Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico ambulatorio y no ambulatorio.
- Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico programado o de urgencia.

Se hace referencia a procedimiento quirúrgico como aquel en el que se realiza al menos una incisión a través de la piel o la membrana mucosa, o la reintervención a través de una incisión que se dejó abierta durante un procedimiento quirúrgico anterior, y se realiza en un quirófano.

## Pacientes no considerados en la guía de práctica clínica

Las recomendaciones contenidas en esta GPC no se dirigen a los siguientes grupos de pacientes:

- Población pediátrica (< 18 años de edad).
- Pacientes con inmunosupresión primaria o secundaria

Esta GPC no incluye las intervenciones diferentes a la profilaxis antibiótica para la prevención de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) (v.g.: Control de glicemia, control de temperatura, oxigenación, preparación antiséptica de la piel, remoción del vello, soporte nutricional, entre otras).

## Usuarios a quienes se dirige la guía de práctica clínica y ámbito asistencial

Las recomendaciones incluidas en la presente guía van dirigidas a los profesionales de la salud vinculados en el proceso de atención de pacientes sometidos a procedimiento

quirúrgico en los diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud (I, II, III y IV) entre los que se encuentran médicos generales, especialistas con formación en cirugía y en las diferentes especialidades quirúrgicas, anestesiología y reanimación, medicina crítica y cuidado intensivo, infectología, enfermeras profesionales, químicos farmacéuticos y demás personal involucrado en el proceso de atención de pacientes quirúrgicos.

## Metodología

Para el desarrollo de la presente guía se siguieron los lineamientos presentados en la Guía metodológica adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, del ministerio de salud y protección social de Colombia (22), como se describe a continuación:

### Conformación del grupo desarrollador de la guía

El grupo desarrollador (GDG) se conformó por ocho miembros entre expertos temáticos y metodológicos: tres especialistas con formación en enfermedades infecciosas de adultos (PR, SAR, CAA), tres especialistas con formación en cirugía de adultos (OAG, EGJ, CMZ), un especialista con formación en medicina interna (LCN) y dos epidemiólogos clínicos con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de la literatura, síntesis y calificación de la evidencia y procesos participativos (CAA, MCV).

Cada uno de los miembros del GDG previo al inicio de actividades, realizó la declaración de conflictos de interés mediante el diligenciamiento del formulario diseñado para tal fin. En los casos en que se declaró algún conflicto, se realizó el respectivo análisis a fin de definir su implicación en la participación.

A través de reuniones de consenso informal, en las cuales participaron todos los miembros del grupo desarrollador se definieron el alcance, objetivos y aspectos a ser abordados en la GPC.

### Búsqueda de guías de práctica clínica

A continuación, se realizó la búsqueda sistemática de GPC orientada a identificar guías relacionadas con el alcance de la presente guía, publicadas entre el 2015 y el 2020, sin restricción por idioma.

La búsqueda se realizó en los sitios web de los siguientes organismos compiladores y desarrolladores de GPC: Guidelines International Network, Agency for Healthcare Research and Quality/ National Guidelines Clearinghouse, CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines, Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network, New Zealand Guidelines Group y American College of Physicians (ACP).

También se realizó la búsqueda en las bases de datos Medline, Lilacs y Epistemonikos mediante estrategias de búsqueda adaptadas para cada motor de búsqueda utilizando operadores booleanos, de truncamiento y de proximidad, términos en texto libre y vocabulario controlado, empleando términos clave como "antibiotic prophylaxis", "infection control" y "surgical wound infection".

### Tamización, evaluación de calidad y selección de las guías de práctica clínica a utilizar

Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda, se realizó la tamización primaria de referencias por título y resumen, seleccionando las correspondientes a GPC o recomendaciones basadas en evidencia, que abordaron el tema definido en el alcance de la presente guía. Posteriormente dos revisores (MCV, LCN) de forma independiente realizaron la tamización secundaria en texto completo de las referencias seleccionadas en el paso anterior, empleando la herramienta 7 modificada, que se propone en la Guía metodológica adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, del ministerio de salud y protección social de Colombia<sup>22</sup>, resolviendo los desacuerdos por consenso, o con ayuda de un tercer revisor en los casos en los que no se logró acuerdo entre los dos revisores. No se restringió la búsqueda por idioma, sin embargo, en la selección en texto completo se excluyeron las publicaciones en idiomas como alemán, francés o neerlandés.

Las GPC seleccionadas luego de la tamización descrita se presentaron al grupo desarrollador con el fin de realizar la evaluación de calidad con la herramienta AGREE II (23). Cada una de las guías se evaluó por cuatro revisores de forma independiente, siempre con la participación de un experto clínico y un experto metodológico, en los casos en los que se identificaron dudas en relación con la información disponible para la evaluación de la GPC, se realizó por correo electrónico la solicitud de información complementaria a los grupos desarrolladores.

Como resultado del proceso de evaluación de calidad, se identificaron las GPC con un puntaje mayor o igual al 60 % en los dominios de rigor metodológico y de independencia editorial. Finalmente, acorde a las recomendaciones de la Guía metodológica adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, del ministerio de salud y protección social de Colombia<sup>22</sup>, con el objetivo de seleccionar las GPC a utilizar en el proceso de adaptación, el GDG analizó las guías seleccionadas teniendo en cuenta: los temas abordados en la guía, el uso de la metodología del grupo GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), el año de publicación y la fecha de la última búsqueda.

Con la metodología descrita se seleccionaron dos guías de práctica clínica para el proceso de adaptación: La guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS): Global guidelines for the prevention of surgical site infection<sup>24</sup>, publicada en el año 2018; y la guía de los Centros para el Control y la Preven-

*ción de Enfermedades* (CDC, por sus siglas en inglés): Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection<sup>25</sup>, publicada en el año 2017.

### Adaptación de las recomendaciones

El grupo desarrollador realizó el proceso de adaptación a través de la metodología GRADE, y los marcos GRADE de la evidencia a la recomendación (EtD, por sus siglas en inglés)<sup>26,27</sup> con base en la información proporcionada por las dos GPC seleccionadas, incluyendo los perfiles de evidencia GRADE con la evaluación de la certeza de la evidencia realizada mediante el análisis de cada uno de los dominios: número y diseño de los estudios, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y otras consideraciones; y teniendo en cuenta las consideraciones específicas del contexto colombiano, los beneficios y daños de las diferentes opciones, el uso de recursos, el impacto en equidad y la factibilidad de implementación.

### Consenso de expertos

Finalmente, las recomendaciones adaptadas se llevaron a un consenso de expertos en el cual participaron representantes de diferentes disciplinas del área de la salud y sociedades científicas (Asociación Colombiana de Infectología [ACIN], Asociación Colombiana de Cirugía [ACC], Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación [SCARE], Capítulo de Cirugía Cardiovascular - Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular [SCC], profesionales de los departamentos de microbiología, infectología, cirugía, otorrinolaringología, cirugía cardiovascular, ginecología y obstetricia, urología, ortopedia y traumatología, farmacia, enfermería y auditoría del Hospital Universitario Nacional de Colombia [HUN]) así como representantes de los pacientes (asociación de usuarios de Méderi [JEM, MP]), incluyéndose de esta manera la perspectiva de las diferentes partes interesadas.

En el consenso teniendo en cuenta la información y evidencia proporcionada por las dos GPC seleccionadas y las consideraciones específicas del contexto colombiano aportadas por los asistentes, mediante un proceso participativo con metodología Delphi en tiempo real, se formularon las recomendaciones, la graduación de las mismas de acuerdo a la metodología GRADE<sup>28</sup> y se generaron puntos de buena práctica, los cuales permiten una buena práctica en la atención de los pacientes.

La votación durante el consenso fue de forma anónima, por medio electrónico. Se definió acuerdo como una votación mayor al 50 %, en los casos en los cuales no hubo acuerdo en la primera ronda, se realizó una sesión de discusión y una nueva ronda de votación, con un número máximo de rondas permitidas de tres.

### Niveles de certeza en la evidencia

- Alta: El grupo está muy seguro de que el verdadero efecto se acerca a la estimación del efecto.

- Moderada: El grupo tiene una confianza moderada en la estimación del efecto. Es probable que el efecto real se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
- Baja: La confianza del grupo en la estimación del efecto es limitada. El efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
- Muy baja: El grupo tiene muy poca confianza en la estimación del efecto. Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

### Implicaciones de la fuerza de la recomendación

Las implicaciones de una recomendación fuerte son:

- Para los pacientes: la mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría.
- Para los médicos: la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.
- Para los responsables de la formulación de políticas: la recomendación se puede adoptar como política en la mayoría de situaciones

Las implicaciones de una recomendación (sugerencia) débil (condicional) son:

- Para los pacientes: la mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción recomendado, pero muchas no.
- Para los médicos: debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.
- Para los formuladores de políticas: la formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchas partes interesadas.

### Preguntas abordadas en la guía

1. ¿Cuál es el momento óptimo para la administración de la profilaxis antibiótica quirúrgica preoperatoria?
2. ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica posoperatoria?
3. ¿Se debe realizar descolonización en pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) que serán sometidos a cirugía?

### Recomendaciones y revisión de la evidencia

#### Pregunta N° 1.

#### ¿Cuál es el momento óptimo para la profilaxis antibiótica quirúrgica preoperatoria?

##### Recomendación

- Se recomienda la administración de profilaxis quirúrgica antimicrobiana antes de la incisión quirúrgica cuando esté indicado (según el tipo de procedimiento) (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

- Se recomienda la administración de profilaxis quirúrgica antimicrobiana dentro de los 120 minutos previos a la incisión, para establecer una concentración óptima de los agentes antimicrobianos en el suero y los tejidos al momento de realizar la incisión quirúrgica (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

**\* Punto de buena práctica:**

- Considere la administración de profilaxis quirúrgica antimicrobiana en la cirugía limpia-contaminada, contaminada y limpia con colocación de implante o prótesis (Tabla 1)
- Para establecer el momento óptimo de administración dentro de los 120 minutos previos a la incisión, tenga en cuenta la vida media del antibiótico. Para antibióticos con una vida media corta, como cefazolina, cefuroxima y penicilinas en general, se sugiere la administración de profilaxis quirúrgica antimicrobiana en los 60 minutos previos a la incisión.
- Considere administrar una dosis adicional de profilaxis quirúrgica antimicrobiana intraoperatoria para mantener una concentración óptima de los agentes antimicrobianos en el suero y los tejidos hasta el final del procedimiento quirúrgico teniendo en cuenta: duración del procedimiento superior a 2 vidas medias del antibiótico (Tabla 2), pérdida de más de 1.5 litros de sangre durante el procedimiento quirúrgico, la administración de  $\geq 4500$  cc de cristaloides, o el uso de circulación extracorpórea.

**Justificación de la recomendación:**

Los estudios identificados, en su mayoría observacionales, incluyeron pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos con indicación de profilaxis (cirugía limpia-contaminada, contaminada y limpia con colocación de implante o prótesis), empleando para ello diferentes antimicrobianos,

**Tabla 1.** Clasificación de las heridas quirúrgicas

Limpia
Incisión quirúrgica no infectada en la cual no se evidencia inflamación, en un procedimiento sin disrupción de la técnica estéril y durante el cual no hay ingreso al tracto respiratorio, digestivo o genitourinario.
Limpia - contaminada
Incisión quirúrgica con ingreso al tracto respiratorio, gastrointestinal o genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Específicamente las cirugías que involucran tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe son incluidas en esta categoría, siempre y cuando no haya evidencia de infección o disrupción de la técnica estéril.
Contaminada
Incisión quirúrgica en la que hay disrupción importante en la técnica estéril o un derrame importante del tracto gastrointestinal, o una incisión en la que se encuentra inflamación aguda no purulenta. Las heridas traumáticas abiertas recientes también entran en esta categoría.
Sucia - infectada
Incisión quirúrgica en la que hay perforación de vísceras o se encuentra inflamación purulenta o tejido desvitalizado. Las heridas traumáticas con retraso en el tratamiento y aquellas en las que hay infección clínica previa también entran en esta categoría.

**Tabla 2.** Vida media de los antibióticos más utilizados para profilaxis antibiótica quirúrgica

Antibiótico	Vida media (hora) <sup>a</sup>	Tiempo para redosificación intraoperatoria <sup>b</sup>
Cefazolina	1.2 – 2.2	3 - 4 horas
Cefuroxima	1.2 – 1.9	3 horas
Vancomicina	6	n/a
Clindamicina	2.5 – 3.5	6 horas
Metronidazol	7	n/a
Gentamicina	1.5 – 2.5	n/a

a. En adultos con función renal conservada.

b. A partir del momento de la administración de la profilaxis pre operatoria.

con vidas medias y tiempos de infusión distintos, sin consideraciones farmacocinéticas específicas, sin embargo los hallazgos fueron consistentes en que la administración de antimicrobianos posterior a la incisión quirúrgica aumentó el riesgo de infecciones en general y de ISQ, por lo que el consenso consideró recomendar el uso de antibióticos antes de la incisión, siendo ésta una recomendación fuerte a favor. Una de las razones más importantes que sustenta ésta recomendación corresponde a la necesidad de permitir que el antimicrobiano alcance las concentraciones óptimas en los tejidos, por lo que la vida media de éstos debe tenerse en cuenta en el momento de su formulación, junto con las características farmacocinéticas y los factores que puedan afectar el funcionamiento de los antimicrobianos como comorbilidades del paciente entre ellas obesidad, enfermedad renal y la interacción con otros medicamentos<sup>29,30</sup>.

El tiempo óptimo de administración de la profilaxis farmacológica previa a la incisión quirúrgica, también fue discutida por el grupo de consenso; la información encontrada al respecto, tiene una calidad de la evidencia moderada. La temporalidad frecuentemente comparada en los estudios fue: un tiempo mayor a 120 minutos, 120 a 60 minutos, 60 a 30 minutos y menos de 30 minutos, encontrando que los grupos entre 0 y 120 minutos no tuvieron diferencias en los resultados entre ellos, pero sí hubo mayor riesgo de infecciones nosocomiales y del sitio quirúrgico con la administración de más de 120 minutos vs previo a éste tiempo<sup>30</sup>, por lo que recomendamos la administración dentro de los 120 minutos previo a la incisión quirúrgica, considerando la administración en los 60 minutos previos, para los antibióticos con una vida media corta, como cefazolina, cefuroxima y penicilinas. Así mismo, sugerimos la administración de una dosis adicional intraoperatoria de los agentes, según la duración del procedimiento quirúrgico, la pérdida de más de 1.5 litros de sangre, la administración de  $\geq 4500$  cc de cristaloides o el uso de circulación extracorpórea, teniendo en cuenta que estos factores pueden afectar la concentración de los medicamentos en el suero y los tejidos<sup>31-34</sup>.

Los antimicrobianos recomendados como primera línea de profilaxis según el procedimiento quirúrgico, así como la alternativa ante alergia a los betalactámicos y las dosis sug-

eridas se presentan en las Tablas 3 y 4, respectivamente. La formulación de los antimicrobianos debe estar sujeta al perfil epidemiológico y de susceptibilidad a los antibióticos de cada institución.

### **Resumen de la evidencia:**

La concentración inhibitoria mínima de los microorganismos más frecuentemente involucrados en las ISQ debe ser superada por la concentración de los antimicrobianos en el suero o los tejidos desde el momento de la incisión quirúrgica y durante todo el procedimiento, como se evidencia en el meta-análisis realizado por la OMS que reporta un mayor riesgo de ISQ en el grupo con administración del antimicrobiano posterior a la incisión vs previo a ésta, con un OR de 1.89 (IC 95% 1.05-3.4 P=0.03)<sup>35</sup>.

La mayoría de los estudios sobre el tiempo de administración de antimicrobianos respecto al momento de la realización de los procedimientos quirúrgicos se han realizado empleando cefalosporinas, Classen et al. en 1992 encontraron con el uso de cefazolina y cefoxitina en las 2 horas previas a la incisión quirúrgica, un menor riesgo de infección (3.2%) comparado con la administración 2 a 24 horas antes de la incisión (4.1%), 0 a 3 horas después de la incisión (4.4%) o 0 a 24 horas posterior a la incisión (5.7%)<sup>36</sup>.

El tiempo de profilaxis pre-incisión que más se ha asociado con reducción del riesgo de ISQ es dentro de los 120 minutos antes de la incisión, incluso en procedimientos quirúrgicos mayores. En un estudio que incluyó 2048 pacientes a quienes se realizó cirugía cardíaca de reemplazo valvular o de injerto coronario, en los pacientes con administración de vancomicina como profilaxis se encontró una tasa de ISQ menor en quienes la infusión fue iniciada entre 16 a 60 minutos antes de la incisión comparado con infusiones administradas 0-15 minutos antes (26.7% vs 3.4%) con un RR 7.8; IC95%: 2.5-24.7 (p <0.01)<sup>37</sup>.

En el escenario de la cirugía abdominal, uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes es la apendicectomía. En un trabajo con 2139 pacientes, se encontró una reducción del riesgo de ISQ con la administración de profilaxis 1 hora antes de la incisión quirúrgica (RR: 0.22; IC95%: 0.07-0.70) comparado con la evidencia de no efecto con la administración de profilaxis dentro de la hora previa al procedimiento quirúrgico (RR: 0.33; IC95%: 0.11-1.02) o de forma posoperatoria (RR: 0.78; IC95%: 0.20-3.00)<sup>38</sup>.

En el caso de los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, se han evaluado los desenlaces de endometritis posparto e ISQ incisional. En el metaanálisis realizado por el CDC con un total de 2493 pacientes llevadas a cesárea, se encontró un menor riesgo de endometritis posparto con la administración de antimicrobianos antes de la incisión de la piel vs posterior al pinzamiento del cordón umbilical, OR: 0.57 (0.34-0.94) p = 0.03<sup>25</sup>. La revisión sistemática realizada por la Colaboración Cochrane con más de 2500 pacientes, reportó

una reducción en el riesgo de ISQ y de endometritis con la administración de antibióticos en cesárea antes de la incisión de la piel vs posterior al pinzamiento del cordón umbilical, con un OR de 0.59 (IC95%: 0.44-0.81) y de 0.54 (IC95%: 0.36-0.79) respectivamente<sup>39</sup>.

Dentro de los factores que han mostrado influir en la concentración de los antimicrobianos durante los procedimientos quirúrgicos se encuentran el sangrado de más de 1500cc y una duración prolongada de la intervención, como se evidencia en el estudio de Swoboda et al. que evaluó el efecto de estos factores sobre la farmacocinética de cefazolina y gentamicina administradas de forma rutinaria para la profilaxis quirúrgica<sup>40</sup>. Zelenitsky et al. informaron en un análisis de las concentraciones de la gentamicina durante un procedimiento quirúrgico colorrectal y su relación con el desarrollo de ISQ, que la concentración de éste antibiótico en el momento del cierre de la incisión se relacionó de manera independiente con el riesgo de infección (P=0.02); en los pacientes con un valor menor a 0.5mg/litro se presentó mayor tasa de infección (80%, P=0.003) pudiendo estar esto asociado con la dosis, el momento de administración del antibiótico, la duración del procedimiento y la pérdida de sangre<sup>41</sup>.

## **Pregunta N° 2.**

### **¿Se debe administrar profilaxis antibiótica posoperatoria?**

#### **Recomendación**

- Se recomienda no prolongar la administración de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana después de cerrar la incisión quirúrgica. (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad)
- Se recomienda no prolongar la administración de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana incluso en presencia de dispositivos de drenaje posoperatorio o sondas uretrales. (Recomendación condicional, evidencia de baja calidad)

#### **\* Punto de buena práctica:**

- No prolongar la administración de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana por más de 24 horas después de finalizar el procedimiento, aún en escenarios seleccionados.

#### **Justificación de la recomendación:**

Los ensayos clínicos con evidencia para dar respuesta a esta pregunta mostraron que el uso prolongado de antimicrobianos posterior al procedimiento quirúrgico comparado con la dosis única, no tiene utilidad para la reducción del riesgo de infecciones nosocomiales ni de ISQ, esto en el escenario de diferentes procedimientos quirúrgicos, como: apendicectomía; cirugía colorrectal; cirugía del tracto gastrointestinal superior; colecistectomía; cirugía hepatobiliar; cirugía general mixta; cesárea; cirugía ginecológica; cirugía ortopédica y traumatológica; cirugía de columna; cirugía cardíaca; cirugía torácica; cirugía vascular; cirugía de trasplante; cirugía de cabeza y cuello; cirugía de oído, nariz y garganta; cirugía maxilofacial; y cirugía ortognática<sup>42-48</sup>.

**Tabla 3.** Profilaxis antibiótica según el tipo de cirugía y procedimiento quirúrgico

Cirugía	Antimicrobiano recomendado	Antimicrobiano alternativo si alergia a betalactámicos
<b>Cirugía de cabeza y cuello</b>		
Sin incisión a través de la mucosa (oral, nasal, faríngea, esofágica)	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
Con incisión a través de la mucosa (oral, nasal, faríngea, esofágica)	Cefazolina más metronidazol	Clindamicina
Otros procedimientos no complicados o menores limpios (Ejem.:amigdalectomía, adenoidectomía, timpanostomía, septoplastia nasal, cirugía endoscópica de los senos nasales, tiroidectomía)	Profilaxis antimicrobiana no recomendada	
<b>Neurocirugía</b>		
- Craneotomía. - Colocación de derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-auricular (DVPA) y drenaje ventricular externo (DVE)	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
- Cirugía transefenoidal	Cefazolina más metronidazol	Clindamicina
<b>Cirugía Cardíaca</b>		
- Revascularización coronaria - Reemplazo valvular - Implante valvular aórtico transcáteter - Reconstrucción vascular	Cefazolina o Cefuroxima	Vancomicina o Clindamicina más aminoglucósido
- Inserción de marcapasos o desfibrilador	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
<b>Cirugía Vascul ar periférica</b>		
- Reconstrucción vascular	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
- Amputación de miembro isquémico	Cefazolina más metronidazol	Vancomicina más metronidazol
<b>Cirugía Torácica</b>		
- Neumonectomía - Lobectomía - Decorticación - Pleurectomía - Cirugía toracoscopia video asistida	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
<b>Cirugía Gastrointestinal</b>		
- Cirugía esofágica, gástrica y gastroduodenal que implican entrar a lumen del tracto gastrointestinal - Gastrostomía endoscópica percutánea - Cirugía bariátrica - Cirugía del intestino delgado sin obstrucción - Esplenectomía - Colectomía o cirugía de tracto biliar abierta - Colectomía o cirugía de tracto biliar laparoscópica de alto riesgo <sup>a</sup> - Cirugía hepática sin manipulación de la vía biliar - Cirugía pancreática sin manipulación de la vía biliar - Reparación de hernia (Herniorrafia o hernioplastia) de alto riesgo <sup>b</sup>	Cefazolina	Vancomicina o clindamicina más aminoglucósido
- Cirugía del intestino delgado con obstrucción - Apendicectomía - Trauma penetrante de abdomen - Cirugía colorrectal - Cirugía hepática con manipulación de la vía biliar - Cirugía pancreática con manipulación de la vía biliar	Cefazolina más metronidazol	Gentamicina más metronidazol o Clindamicina más gentamicina
<b>Cirugía Ortopédica</b>		
- Reducción de fractura cerrada con material osteosíntesis <sup>c</sup> - Artroplastias - Laminectomías y discectomías sin/con instrumentación - Amputación de miembros	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
Otros procedimientos limpios de mano, rodilla o pie, sin colocación de material, con duración menor a 2 horas	Profilaxis antimicrobiana no recomendada	
<b>Cirugía Urológica</b>		
- Procedimientos transuretrales (Ejem.: TURP, TURBT). - Procedimientos renales percutáneos (Ejem.: PCNL) - Procedimientos con entrada al tracto urinario (Ejem.: nefrectomía, prostatectomía radical). - Ureteroscopia	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina
- Procedimientos que implican manipulación del intestino / vagina	Cefazolina más metronidazol	Vancomicina o Clindamicina más aminoglucósido
<b>Cirugía Ginecológica</b>		
- Cesárea - Histerectomía abdominal y vaginal	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina más aminoglucósido
<b>Cirugía de mama</b>		
- Cirugía oncológica de mama - Cirugía estética (aumento, reducción)	Cefazolina	Vancomicina o Clindamicina

a. Factores de alto riesgo de infección: procedimiento quirúrgico no programado, edad  $\geq 65$  años, diabetes, ASA clasificación  $\geq 3$ , ictericia obstructiva, coledocolitiasis, colangitis, colecistitis aguda, vesícula biliar no funcional, episodio de cólico biliar en los 30 días previos al procedimiento, manipulación de prótesis en la vía biliar, procedimiento con duración  $> 2$  horas, ruptura intraoperatoria de la vesícula o paso de colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta (79-83)

b. Factores de riesgo de infección: edad  $\geq 70$  años, inmunosupresión, ASA clasificación  $\geq 3$  o procedimiento con duración  $> 2$  horas.  $> 2$  horas (84, 85).

c. Las fracturas abiertas de acuerdo a la clasificación de Gustillo y Anderson deben recibir manejo antibiótico terapéutico entre 24 a 72 horas según la severidad, una vez la fractura abierta es estabilizada se debe considerar como fractura cerrada y en caso de posteriormente requerir manejo quirúrgico debe aplicarse la profilaxis antibiótica prequirúrgica como fractura cerrada.

**Tabla 4.** Dosis de los antibióticos más utilizados para profilaxis antibiótica quirúrgica.

Antibiótico	Dosis
Cefazolina	2 gr
Cefuroxima	1.5 gr
Vancomicina	15 mg/kg
Clindamicina	900 mg
Metronidazol	500 mg
Gentamicina	5 mg/kg

Adicionalmente, el uso de antibióticos de manera prolongada puede representar un mayor riesgo de efectos adversos como náuseas, vómito, rash, anafilaxia, desarrollo de resistencia bacteriana e infección por *Clostridioides difficile*<sup>49,50</sup>, por lo que el grupo de consenso consideró pertinente realizar una recomendación en contra del uso posoperatorio de la profilaxis antimicrobiana, pero teniendo en cuenta que algunos estudios muestran la posibilidad de beneficio con la administración de profilaxis posoperatoria en escenarios particulares como cirugía cardíaca u ortognática<sup>51,52</sup> se consideró pertinente incluir como punto de buena el uso posoperatorio de la profilaxis antimicrobiana hasta por 24 horas después de finalizar el procedimiento, en escenarios seleccionados.

En este documento se hace mención a la profilaxis posoperatoria, no a los escenarios de tratamiento, ya sea empírico o dirigido o de infección posquirúrgica, como son los casos de: absceso, empiema, urgencia urológica con bacteriuria, fractura abierta o abdomen abierto posquirúrgico por infección intraabdominal, entre otros casos en los cuales el paciente debe recibir manejo antimicrobiano como tratamiento según las recomendaciones particulares.

#### Resumen de la evidencia:

Fueron identificados varios ensayos clínicos controlados aleatorizados que evaluaron los escenarios de diferentes procedimientos quirúrgicos: apendicectomía; cirugía colorrectal; cirugía del tracto gastrointestinal superior; colecistectomía; cirugía hepatobiliar; cirugía general mixta; cesárea; cirugía ginecológica; cirugía ortopédica y traumatológica; cirugía de columna; cirugía cardíaca; cirugía torácica; cirugía vascular; cirugía de trasplante; cirugía de cabeza y cuello; cirugía de oído, nariz y garganta; cirugía maxilofacial; y cirugía ortognática, en los cuales se administró el mismo esquema de profilaxis antimicrobiana en el grupo de intervención y de control, comparando continuar la administración de antimicrobiano posoperatoria o no; en el metanálisis de la OMS con 69 ensayos clínicos y 21.243 pacientes, respecto al desenlace de ISQ, no hubo diferencias entre dar profilaxis antibiótica prolongada vs una dosis única de antibiótico con un OR: 0.89; IC 95%: 0.77-1.03; tampoco en la comparación de profilaxis con varias dosis hasta por 24 horas posterior

al procedimiento vs dosis única, con un OR de 0.82; IC 95% 0.47-1.40; ni en la aplicación de varias dosis hasta por más de 48 horas vs hasta por 48 horas posterior al procedimiento, con un OR de 1.04; IC95% 0.50-2.16<sup>24</sup>.

Los CDC también realizaron un metanálisis con 21 ensayos clínicos controlados, incluyendo 14.285 pacientes, con una evidencia de alta calidad, en donde no se encontró ningún beneficio de administrar antibiótico prolongado posterior al cierre de la incisión, con un OR 1.19 (IC 95% 0.94 – 1.50; p=0.15)<sup>53</sup>.

Este hallazgo de no beneficio al comparar la profilaxis en dosis única con la profilaxis con dosis adicionales posoperatorias, también se reporta en procedimientos de cirugía ginecológica<sup>54</sup>. En los de cirugía de tórax, se ha reportado que no hay diferencia entre dosis única de antimicrobiano comparado con profilaxis hasta por 2 días, por ejemplo en el caso de resección de pulmón y de toracotomía en general, en donde la ISQ ocurrió en 7% vs 2% p=0,11, tampoco en mortalidad ni en estancia hospitalaria<sup>55</sup>. Otros trabajos de cirugía de cabeza y cuello, abdominal, ortopédica, gastrointestinal y vascular tampoco mostraron diferencias entre éstas dos estrategias<sup>42,56-61</sup>.

En el escenario de la cirugía ortognática y cardíaca existe controversia, algunos estudios mencionan el beneficio de la profilaxis antimicrobiana prolongada, como el realizado por Tamayo et al. quienes estudiaron en adultos sometidos a injerto de derivación de arteria coronaria electiva, cirugías de válvula o ambos, la administración de una dosis de cefazolina vs varias dosis durante 24 horas, encontraron que la ISQ ocurrió en 35 pacientes (8.3%) que recibieron dosis únicas y en 15 pacientes (3.6%) que recibieron profilaxis antimicrobiana por 24 horas (p = 0.004)<sup>62</sup>. Otros trabajos en pacientes sometidos a los mismos procedimientos, como el de Lin et al. han mostrado que no existen ventajas en prolongar el uso de antibióticos profilácticos una vez finalizado el procedimiento, con el reporte de 13 casos de ISQ (10.8%) en el grupo con administración de antibiótico posoperatorio durante un 1 día y 9 casos (8.1%) en el grupo con administración de antibiótico hasta por 3 días (OR: 1.37; IC del 95%: 0.56- 3.33; p=0.48)<sup>63</sup>. Niederhauser et al. informaron que no hubo diferencias en la mortalidad temprana ni en las infecciones nosocomiales (50% vs 68% p = 0.265), entre el grupo de uso prolongado de profilaxis vs duración menor a 24 horas<sup>64</sup>.

En procedimientos que impliquen el uso de drenes, la evidencia ha mostrado resultados discordantes, en algunos trabajos se ha encontrado que el uso de profilaxis prolongada reduce el riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes con cirugía de tórax que implicó el uso de tubo de toracostomía, esto también se ha reportado en otros estudios de cirugía general y de trasplante renal<sup>65-68</sup>. La OMS realizó un análisis de los trabajos publicados sobre el uso de antimicrobianos prolongadamente como estrategia en pacientes con cirugías que usaran dren, encontrando que no hay beneficio en la reducción del riesgo de ISQ ni otras infecciones (OR: 0.79; 95% CI: 0.53–1.20)<sup>69</sup>.

### Pregunta N° 3.

#### ¿En pacientes portadores de *S. aureus* sometidos a cirugía se debe realizar descolonización?

##### Recomendación

- Se recomienda que los pacientes portadores nasales conocidos de *S. aureus* sometidos a cirugía cardiotorácica o cirugía ortopédica reciban aplicación intranasal preoperatoria de mupirocina en ungüento al 2%, en combinación o no, de baño con clorhexidina al 2%. (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).
- Se sugiere la aplicación intranasal preoperatoria de mupirocina en ungüento al 2%, en combinación o no, con baño de clorhexidina al 2%, en pacientes portadores nasales conocidos de *S. aureus* sometidos a otros tipos de cirugía. (Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad).

##### \* Punto de buena práctica:

- En pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica o cirugía ortopédica en quienes no sea posible la confirmación microbiológica de portador nasal de *S. aureus*, considerar la aplicación intranasal preoperatoria de mupirocina en ungüento al 2%, en combinación o no, de baño con clorhexidina al 2%.
- Aplicar mupirocina al 2% vía intranasal 2 veces al día por 5 días preoperatorios.
- Realizar baño corporal total con énfasis en la zona quirúrgica con jabón de clorhexidina al 2% la noche anterior al procedimiento y la mañana del día del procedimiento.

##### Justificación de la recomendación

La evidencia en pacientes portadores de *S. aureus* nasal sometidos a procedimientos quirúrgicos, especialmente cardiotorácicos y ortopédicos, muestra que la realización de descolonización redujo las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y la ISQ relacionada con *S. aureus* en comparación con placebo o ausencia de tratamiento<sup>70,71</sup>. Aunque los análisis incluyeron varios tipos de cirugía, la mayoría de los pacientes se sometieron a cirugía cardiotorácica u ortopédica, por lo que el grupo de consenso como una recomendación fuerte la descolonización en pacientes portadores nasales conocidos de *S. aureus* sometidos a cirugía cardiotorácica o cirugía ortopédica, y como una recomendación condicional la descolonización en pacientes sometidos a otros tipos de cirugía.

Teniendo en cuenta los costos y logística que implica la identificación preoperatoria de los pacientes portadores nasales de *S. aureus*, y el posible aumento del riesgo de resistencia a mupirocina de *S. aureus*<sup>72,73</sup>, el grupo de consenso no consideró pertinente la descolonización de manera rutinaria. Así mismo, teniendo en cuenta las consecuencias graves de una infección postoperatoria en los escenarios de cirugía cardiotorácica u ortopédica, se consideró como punto de buena práctica la descolonización en pacientes en quienes no sea posible la confirmación microbiológica de portador nasal de *S. aureus* en estos casos.

En cuanto a la estrategia de descolonización, se puede utilizar la aplicación intranasal preoperatoria de mupirocina en ungüento al 2% dos veces al día por los 5 días previos al procedimiento, en combinación o no, con baño corporal total con jabón de clorhexidina al 2%, con énfasis en la zona quirúrgica la noche anterior al procedimiento y la mañana del día del procedimiento, pues se encontró evidencia de ambas estrategias, sin diferencias consistentes<sup>74,75</sup>.

##### Resumen de la evidencia

Los estudios identificados sobre la descolonización intranasal prequirúrgica de *S. aureus* con mupirocina con o sin baño de clorhexidina, se han realizado en intervenciones cardíacas, ortopédicas, generales, ginecológicas, gastrointestinales, neurológicas y en cirugía de Mohs. Bode et al. reportaron que el uso de descolonización con mupirocina en combinación con baño de clorhexidina previo a los procedimientos, disminuyó la tasa de IAAS por *S. aureus*, (3.6% en el grupo de intervención comparado con el 8.4% en pacientes sin descolonización), y también de ISQ por *S. aureus* (2.5% en el grupo de intervención comparado con el 7.9% en el control)<sup>76</sup>.

García et al. reportaron una menor tasa de IAAS e ISQ por *S. aureus* con el uso de mupirocina al 2% dos veces al día 5 días previos a los procedimientos quirúrgicos vs no usarla (3.2% vs 8.8%)<sup>77</sup>. Este resultado también fue informado por Perl et al. quienes encontraron una tasa de IAAS por *S. aureus* del 4% y de ISQ por *S. aureus* del 3.7% en los pacientes con descolonización intranasal con mupirocina vs el 7.7% y 5.9%, respectivamente, en pacientes que fueron sometidos a cirugía ginecológica, neurológica y cardiotorácica<sup>78</sup>.

##### Implementación y actualización de la guía de práctica clínica

En las instituciones con atención de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico se propone la implementación de la presente guía con el fin de apoyar las actividades de atención y los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), considerando para su gestión la medición de los indicadores que se presentan en la Tabla 5, con la frecuencia y obligatoriedad de reporte que cada institución considere pertinente.

Con el objetivo de facilitar la implementación de la presente guía, se emplearán como herramientas de difusión que faciliten su acceso a los profesionales de la salud, la publicación de la guía en la Revista Infectio de la Asociación Colombiana de Infectología y en la Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, y la inclusión de las recomendaciones de la guía como parte de los contenidos de un curso abierto masivo en línea (MOOC, por sus siglas en inglés) y una aplicación móvil.

La actualización de la presente guía se considera debe realizarse en un plazo no mayor de 5 años, siguiendo la misma metodología y rigurosidad que se empleó para el desarrollo de la misma. Los temas podrán ser replanteados según la necesidad o aparición de nuevas evidencias que se deseen incluir en la guía.

Tabla 5. Indicadores

Indicador	Numerador	Denominador	Interpretación
Administración de profilaxis	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con administración de profilaxis antimicrobiana antes de la incisión quirúrgica	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con indicación de profilaxis antimicrobiana	Identifica el uso de profilaxis quirúrgica antimicrobiana
Momento de administración	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con administración de profilaxis antimicrobiana dentro de los 120 minutos antes de la incisión	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con indicación de profilaxis antimicrobiana	Identifica la administración en el momento apropiado de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana
Antimicrobiano administrado	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con profilaxis antimicrobiana apropiada (antibiótico y dosis)	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con indicación de profilaxis antimicrobiana	Identifica el uso apropiado de antibióticos en pacientes quirúrgicos
Redosificación intraoperatoria	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con administración de dosis adicional de profilaxis antimicrobiana intraoperatoria	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico con duración mayor a 3 horas	Identifica la administración intraoperatoria de profilaxis quirúrgica antimicrobiana
Profilaxis posoperatoria	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico que no se considere como escenario seleccionado con administración de dosis adicional(es) de profilaxis antimicrobiana posterior al cierre de la incisión.	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico que no se considere como escenario seleccionado	Identifica la duración apropiada de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana
Profilaxis posoperatoria en escenarios seleccionados	Número de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico en escenarios seleccionados con administración de dosis adicional de profilaxis antimicrobiana por más de 24 horas posterior al cierre de la incisión.	Número total de pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico en escenarios seleccionados	Identifica la duración apropiada de la profilaxis quirúrgica antimicrobiana en escenarios seleccionados
Descolonización de <i>S. aureus</i>	Número de pacientes portadores nasales conocidos de <i>S. aureus</i> sometidos a cirugía cardiotorácica o cirugía ortopédica con administración de esquema completo de descolonización	Número total de pacientes portadores nasales conocidos de <i>S. aureus</i> sometidos a cirugía cardiotorácica o cirugía ortopédica	Identifica la descolonización de portadores nasales conocidos de <i>S. aureus</i>

## Agradecimientos

Representantes de los pacientes José Ernesto Mosquera y Mildred Pérez, Asociación de usuarios de Méderi. Apoyo administrativo Fabiam Andrés Ariza, Instituto de investigaciones clínicas. Facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia.

## Conflictos de interés

Los siguientes autores declararon no tener conflicto de intereses: LCN, EGJ, CMZ, LTA, LAT, JSB, REC, APV, EGR, HGD, LFC, JAD, SLM, JEM, MP. Los siguientes autores declararon conflicto de intereses: CAA (Merck Sharp & Dohme, Sanofi, Pfizer), PR (Merck Sharp & Dohme, Sanofi, Pfizer), SAR (Pfizer), MCV (Pfizer), OAG (Medtronic, Bayer), JAC (Pfizer, Novo Nordisk), JMO (Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Abbott, GlaxoSmithKline), OAV (Johnson & Johnson), ALL (Merck Sharp & Dohme, Pfizer), DAC (Janssen), FGL (Procaps).

## Fuente de financiación

Este documento se ha elaborado en el marco del proyecto “Programas de administración de antimicrobianos en un país latinoamericano” de la Universidad Nacional de Colombia, el cual dentro de sus objetivos contempló la elaboración de una Guía de práctica clínica para la Profilaxis quirúrgica antimicrobiana en el contexto colombiano. Proyecto financiado por un Grant de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISID, por sus siglas en inglés) y Pfizer.

## Independencia editorial

El contenido de la presente guía fue desarrollado libre de la influencia de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISID, por sus siglas en inglés) y Pfizer. Todos los pasos de la metodología para el desarrollo de la presente guía, desde la conformación del grupo desarrollador hasta

la elaboración de las recomendaciones y redacción del documento final fueron realizados en su totalidad y de forma independiente por el grupo desarrollador. Los entes patrocinadores no participaron ni tuvieron injerencia sobre el contenido del presente documento.

## Referencias

- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13(10):606-8.
- Gastmeier P, Geffers C, Brandt C, Zuschneid I, Sohr D, Schwab F, et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. *J Hosp Infect.* 2006;64(1):16-22.
- Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. *Clin Infect Dis.* 2001;33 Suppl 2:S69-77.
- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescurie C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9761):228-41.
- Alvarez-Moreno C, Perez-Fernandez AM, Rosenthal VD, Quintero J, Chapeta-Parada E, Linares C, et al. Surgical site infection rates in 4 cities in Colombia: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Am J Infect Control.* 2014;42(10):1089-92.
- Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* 2008;70 Suppl 2:3-10.
- Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect.* 2017;96(1):1-15.
- Monahan M, Jowett S, Pinkney T, Brocklehurst P, Morton DG, Abdali Z, et al. Surgical site infection and costs in low- and middle-income countries: A systematic review of the economic burden. *PLoS One.* 2020;15(6):e0232960.
- Astagneau P, Rioux C, Golliot F, Brucker G, Group INS. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect.* 2001;48(4):267-74.
- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(11):725-30.
- Saavedra CH, Ordonez KM, Diaz JA. [Nosocomial infections impact in a hospital in Bogota, Colombia: effects on mortality and hospital costs]. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(1):25-9.
- WHO Guidelines for Safe Surgery 2009: Safe Surgery Saves Lives. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva 2009.
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention. The National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual 2021.
- Li X, Nylander W, Smith T, Han S, Gunnar W. Risk Factors and Predictive Model Development of Thirty-Day Post-Operative Surgical Site Infection in the Veterans Administration Surgical Population. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(3):278-85.
- Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2006;7 Suppl 1:S7-11.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
- Implementation manual to support the prevention of surgical site infections at the facility level - turning recommendations into practice (interim version). Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/HIS/SDS/2018.18).
- Bull AL, Worth LJ, Spelman T, Richards MJ. Antibiotic Prescribing Practices for Prevention of Surgical Site Infections in Australia: Increased Uptake of National Guidelines after Surveillance and Reporting and Impact on Infection Rates. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(7):834-40.
- Vicentini C, Politano G, Corcione S, Furmenti MF, Quattrocchio F, De Rosa FG, 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):1426-30.
- Tiri B, Bruzzzone P, Priante G, Sensi E, Costantini M, Vernelli C, et al. Impact of Antimicrobial Stewardship Interventions on Appropriateness of Surgical Antibiotic Prophylaxis: How to Improve. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(4).
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization, 2014.
- Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. Bogotá DC. 2017, Disponible en [gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co).
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182(18):E839-42.
- Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91.
- Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101-10.
- Schunemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol.* 2016;76:89-98.
- Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.
- Ho VP, Barie PS, Stein SL, Trencheva K, Milsom JW, Lee SW, et al. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2011;12(4):255-60.
- Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bizikis MR, Bush AJ, 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):10-6.
- Onufrak NJ, Forrest A, Gonzalez D. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles of Anti-infective Dosing. *Clin Ther.* 2016;38(9):1930-47.
- Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. *Clin Ther.* 2004;26(2):271-81.
- Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(5):828-31.
- Lanckohr C, Horn D, Voeller S, Hempel G, Fobker M, Welp H, et al. Pharmacokinetic characteristics and microbiologic appropriateness of cefazolin for perioperative antibiotic prophylaxis in elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(2):603-10.
- WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection Web Appendix 5 Summary of a systematic review on optimal timing for preoperative surgical antibiotic prophylaxis. <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ssi-web-appendices/en/>.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326(5):281-6.
- Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(3):645-50.
- Kasatpibal SM, Norgaard M, Sorensen HT, Schonheyder HC, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis.* 2006;6:111.
- Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(12):CD009516.
- 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):1165-71; discussion 71-2.
- Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(9):3026-30.
- Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin

- prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg.* 1990;33(2):122-7.
43. Danda AK, Wahab A, Narayanan V, Siddareddi A. Single-dose versus single-day antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):344-6.
  44. Imamura H, Kurokawa Y, Tsujinaka T, Inoue K, Kimura Y, Iijima S, et al. Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(5):381-7.
  45. Kobayashi M, Takesue Y, Kitagawa Y, Kusunoki M, Sumiyama Y. Antimicrobial prophylaxis and colon preparation for colorectal surgery: Results of a questionnaire survey of 721 certified institutions in Japan. *Surg Today.* 2011;41(10):1363-9.
  46. Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Riviere A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple-dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(12):1033-7.
  47. Westen EH, Kolk PR, van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, Hamisi AD, et al. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(1):43-9.
  48. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005;75(6):425-8.
  49. Balch A, Wendelboe AM, Vesely SK, Bratzler DW. Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with *Clostridium difficile*. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179117.
  50. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg.* 2019;154(7):590-8.
  51. Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ, Rosenberg P, et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *Am J Surg.* 1998;175(2):87-90.
  52. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR, Society of Thoracic S. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):397-404.
  53. Berrios-Torres SI. Evidence-Based Update to the U.S. Centers for Disease Control and Prevention and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection: Developmental Process. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17(2):256-61.
  54. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(4):384-9.
  55. Bernard A, Pillet M, Goudet P, Viard H. Antibiotic prophylaxis in pulmonary surgery. A prospective randomized double-blind trial of flash cefuroxime versus forty-eight-hour cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(3):896-900.
  56. Suzuki T, Sadahiro S, Maeda Y, Tanaka A, Okada K, Kamijo A. Optimal duration of prophylactic antibiotic administration for elective colon cancer surgery: A randomized, clinical trial. *Surgery.* 2011;149(2):171-8.
  57. Hasselgren PO, Ivarsson L, Risberg B, Seeman T. Effects of prophylactic antibiotics in vascular surgery. A prospective, randomized, double-blind study. *Ann Surg.* 1984;200(1):86-92.
  58. Liu SA, Tung KC, Shiao JY, Chiu YT. Preliminary report of associated factors in wound infection after major head and neck neoplasm operations--does the duration of prophylactic antibiotic matter? *J Laryngol Otol.* 2008;122(4):403-8.
  59. Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2006;16(1):45-8.
  60. Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. *Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. J Chemother.* 1991;3 Suppl 2:34-5.
  61. Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H, Harding GK. A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect.* 2000;46(2):135-40.
  62. Tamayo E, Gualis J, Florez S, Castrodeza J, Eiros Bouza JM, Alvarez FJ. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(6):1522-7.
  63. Lin MH, Pan SC, Wang JL, Hsu RB, Lin Wu FL, Chen YC, et al. Prospective randomized study of efficacy of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infection after coronary artery bypass graft. *J Formos Med Assoc.* 2011;110(10):619-26.
  64. Niederhauser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Kunzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114(2):162-8.
  65. Orlando G, Manzia TM, Sorge R, Iaria G, Angelico R, Sforza D, et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial. *Surgery.* 2015;157(1):104-10.
  66. Oxman DA, Issa NC, Marty FM, Patel A, Panizales CZ, Johnson NN, et al. Postoperative antibacterial prophylaxis for the prevention of infectious complications associated with tube thoracostomy in patients undergoing elective general thoracic surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *JAMA Surg.* 2013;148(5):440-6.
  67. Clegg-Lamprey JN, Dakubo JC, Hodasi WM. Comparison of four-day and ten-day post-mastectomy passive drainage in Accra, Ghana. *East Afr Med J.* 2007;84(12):561-5.
  68. Baas-Vrancken Peeters MJ, Kluit AB, Merkus JW, Breslau PJ. Short versus long-term postoperative drainage of the axilla after axillary lymph node dissection. A prospective randomized study. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;93(3):271-5.
  69. WHO Surgical Site Infection Prevention Guidelines Web Appendix 27 Summary of a systematic review on antimicrobial prophylaxis in the presence of a drain and wound drain removal.
  70. Konvalinka A, Errett L, Fong IW. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2006;64(2):162-8.
  71. Fawley WN, Parnell P, Hall J, Wilcox MH. Surveillance for mupirocin resistance following introduction of routine peri-operative prophylaxis with nasal mupirocin. *J Hosp Infect.* 2006;62(3):327-32.
  72. Hetem DJ, Bonten MJ. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2013;85(4):249-56.
  73. Bathoorn E, Hetem DJ, Alphenaar J, Kusters JG, Bonten MJ. Emergence of high-level mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci associated with increased short-term mupirocin use. *J Clin Microbiol.* 2012;50(9):2947-50.
  74. Lee AS, Macedo-Vinas M, Francois P, Renzi G, Schrenzel J, Vernaz N, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2011;52(12):1422-30.
  75. Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis.* 2002;35(4):353-8.
  76. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010;362(1):9-17.
  77. Garcia AM, Villa MV, Escudero ME, Gomez P, Velez MM, Munera MI, et al. [Use of nasal mupirocin for *Staphylococcus aureus*: effect on nasal carriers and nosocomial infections.] *Biomedica.* 2003;23:173-9.
  78. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 2002;346(24):1871-7.
  79. Bediako-Bowan AAA, Molbak K, Kurtzhals JAL, Owusu E, Debrah S, Newman MJ. Risk factors for surgical site infections in abdominal surgeries in Ghana: emphasis on the impact of operating rooms door openings. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e147.
  80. Takahashi Y, Takesue Y, Fujiwara M, Tatsumi S, Ichiki K, Fujimoto J, et al. Risk factors for surgical site infection after major hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Infect Chemother.* 2018;24(9):739-43.
  81. Morikane K. Epidemiology and risk factors associated with surgical site infection following surgery on thoracic aorta. *Epidemiol Infect.* 2018;146(14):1841-4.
  82. Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, Mais T, Rabinovich A, Nassar F. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study. *Infect Dis (Lond).* 2015;47(11):761-7.
  83. Matsui Y, Satoi S, Kaibori M, Toyokawa H, Yanagimoto H, Matsui K, et al. Antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2014;9(9):e106702.
  84. Orelia CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4:CD003769.
  85. Kirchoff P, Hoffmann H, Köckerling F, Adolf D, Bittner R, Staerkle RF. Is antibiotic prophylaxis mandatory in laparoscopic incisional hernia repair? Data from the herniated registry. *Int J Surg.* 2018 Oct;58:31-36.