

Artículo original

Efecto de un esquema corto de profilaxis antimicrobiana sobre la prevalencia de infecciones postoperatorias en cirugía electiva de traumatología y ortopedia

Vargas-Mena R,* Arredondo-Gómez E,** Pavía-Carrillo EF***

Hospital General Regional No. 1 «Lic. Ignacio García Téllez», IMSS, Mérida, Yucatán

RESUMEN. *Objetivo:* Evaluar la eficacia de dos esquemas de profilaxis antimicrobiana de un ciclo corto y del habitual sobre la prevalencia de infección postoperatoria aguda en la cirugía ortopédica por patología aguda y crónica en miembro torácico y pélvico. *Material y métodos:* Estudio prospectivo, observacional, experimental, aleatorizado, doble ciego, en pacientes con cirugía ortopédica por patología aguda o crónica, entre Abril y Septiembre de 2009. El tamaño de muestra se determinó mediante la fórmula para el cálculo de población finita. Se conformaron dos grupos, uno con 24 horas de cefalotina más 10 días adicionales de dicloxacilina, esquema habitual y otro con 24 horas de cefalotina y 10 días de placebo. Se evaluó la herida durante la hospitalización y se hizo revisión los días 5, 8, 14 y 30. Se realizó un análisis con paquetería estadística, prueba t de Student y χ^2 , y estadística descriptiva para porcentajes, frecuencias, medias y desviaciones estándar. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en salud. *Resultados:* Se incluyeron 131 pacientes. Del grupo I, 62 con cefalotina/dicloxacilina y del grupo II 69 con cefalotina/placebo 10 días. Del primer grupo un paciente presentó infección y en el segundo se presentaron tres casos, con p de 0.50 al aplicarse χ^2 . *Conclusiones:* La profilaxis antimicrobiana con cefalotina durante 24 horas tiene el mis-

ABSTRACT. *Objective:* To assess the efficacy of two antimicrobial prophylaxis regimens, a short cycle and the standard one, on the prevalence of acute postoperative infection in orthopedic surgery for acute and chronic disease of a thoracic and a pelvic limb. *Material and methods:* Prospective, observational, experimental randomized, double-blind trial in patients undergoing orthopedic surgery due to acute or chronic disease, between April and September 2009. The sample size was determined using the formula to calculate the finite population. Two groups were formed: one was given cefalotin for 24 hours plus ten additional days of dicloxacillin, the standard regimen and a second one that received cefalotin for 24 hours and placebo for ten days. The wound was assessed during hospitalization and it was checked on days 5, 8, 14 and 30. A statistical software was used for the statistical analysis, which included Student's t-test and χ^2 , and descriptive statistics for percentages, frequencies, means and standard deviations. The protocol was approved by the local health research committee. *Results:* One hundred and thirty-one patients were included. Group I included 62 patients with cefalotin/dicloxacillin and Group II 69 patients with cefalotin/placebo for 10 days. In Group I one patient had infection and in Group II there were 3 cases, with p = 0.50 when χ^2 was

Nivel de evidencia: II (Act Ortop Mex, 2012)

* Ortopedista y Traumatólogo. Cirujano de Columna Vertebral. Ex-Residente del Hospital General Regional No. 1, Mérida, Yucatán.

** Médico adscrito al Hospital General Regional No. 1.

*** Médico adscrito al Centro de Formación y Docencia del IMSS, Mérida, Yucatán.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rodrigo Vargas Mena

Calle 36 Núm. 428, Col. Jesús Carranza, C.P. 97109, Mérida, Yucatán.

E-mail: rodrigovargasmna@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

mo efecto en la prevalencia de infección postoperatoria que en un ciclo prolongado de cefalotina más dicloxacilina, según demuestra la χ^2 . Es claro que no existe un beneficio considerable de administrar antibióticos indiscriminadamente y por períodos prolongados respecto a la protección de infecciones en heridas limpias.

Palabras clave: antibióticos, profilaxis, cirugía, infección.

applied. **Conclusions:** Antimicrobial prophylaxis with 24 hour-cefalotin has the same effect on the prevalence of postoperative infection than a prolonged cycle of cefalotin plus dicloxacillin, according to the χ^2 test. It is clear that there is no considerable benefit in giving antibiotics indiscriminately and for long periods of time compared with protection from infection in clean wounds.

Key words: antibiotics, prevention, surgery, infection.

Introducción

De las infecciones nosocomiales, las postquirúrgicas son las más comunes y una de las complicaciones más frecuentes con las que se enfrenta un cirujano.¹⁻³

En el Servicio de Ortopedia y Traumatología se cuenta con un antecedente de estudio clínico con profilaxis antimicrobiana, reportándose una prevalencia de 6 y 8% de infecciones, según el esquema utilizado.⁴

Los procedimientos quirúrgicos pueden ser clasificados de acuerdo a la probabilidad de la herida a contaminarse y, por inferencia, al tamaño del inóculo que entra a la herida.⁵ El sistema utilizado para definir la extensión de la infección ha sido delimitado previamente por guías de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).^{1,6} Los tres niveles descritos son incisional superficial (piel y tejido subcutáneo), incisional profundo (tejidos blandos profundos, músculo y fascia) y espacio y órgano (implante), similares a los tipos de infecciones descritas en la Norma Oficial Mexicana (NOM).^{7,8}

Esta última define igualmente las heridas quirúrgicas de la siguiente manera:

- **Herida quirúrgica limpia.** Cirugía electiva con cierre primario y sin drenaje, no traumática y no infectada, sin «ruptura» de la técnica aséptica. No se invade el tracto respiratorio, ni el digestivo o el genitourinario.
- **Herida quirúrgica limpia-contaminada.** La cirugía se efectúa en el tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y sin una contaminación inusual, apendicectomía no perforada, cirugía del tracto genitourinario con urocultivo negativo, cirugía de la vía biliar con bilis estéril. Rupturas en la técnica aséptica sólo en las cirugías contaminadas. Drenajes (cualquier tipo).
- **Herida quirúrgica contaminada.** Herida abierta o traumática, salida de contenido gastrointestinal, ruptura de la técnica aséptica sólo en las cirugías contaminadas, incisiones en tejido inflamado sin secreción purulenta, cuando se entra al tracto urinario o biliar y cuando la orina o la bilis están infectados.
- **Herida quirúrgica sucia o infectada.** Herida traumática con tejido desvitalizado, cuerpos extraños, contaminación

fecal, con inicio de tratamiento tardío o de un origen sucio, perforación de víscera hueca, inflamación e infección aguda (con pus), detectadas durante la intervención.⁸

Rosales y colaboradores definen la profilaxis antibiótica en cirugía como la acción de prevenir infección en una situación de riesgo calculado o conocido estadísticamente, en donde no exista evidencia clínica o paraclínica de la misma antes del procedimiento quirúrgico.³

Los agentes antimicrobianos profilácticos deben ser efectivos en contra de los organismos comunes que ocasionan infección de herida después de un procedimiento quirúrgico específico. Deben estar presentes concentraciones adecuadas del medicamento en los tejidos al inicio y a lo largo de toda la cirugía. Para alcanzar esta meta, la dosis inicial debe ser administrada parenteralmente inmediatamente antes de la operación.⁵

Cuando los antibióticos se inician después del procedimiento quirúrgico, las tasas de infección no cambian con su administración. Para asegurar niveles del medicamento protectores deben administrarse de manera óptima entre 30 y 60 minutos antes de la incisión. La mayor parte de los estudios han fallado en demostrar algún beneficio para el paciente si se continúan los antibióticos durante más de 24 a 48 horas postoperatoriamente. Se ha demostrado que el riesgo de infección postoperatoria, utilizando un esquema corto de antimicrobiano IV por 24 horas únicamente, no es mayor que si se utiliza por períodos más prolongados.^{1-3,9-12}

Según Fletcher y su grupo, Lee y colaboradores, Rivera y asociados, así como la Sociedad Americana de los Sistemas de Salud, los organismos que más comúnmente ocasionan infecciones de herida quirúrgica son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.^{2,4,9,13}

Las cefalosporinas de primera generación incluyen cefalotina, cefapirina, cefradina y cefazolina y son activas contra *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Streptococcus spp.*

Las cefalosporinas de segunda y tercera generación no ofrecen mayores ventajas sobre los agentes de primera generación. Además, son más caras y su uso indiscriminado

podiera promover resistencia, por lo tanto debe evitarse su uso como profilaxis ortopédica⁹

En general, las cefalosporinas de primera generación son las más apropiadas para profilaxis.

El uso de un torniquete no altera la cinética de la penetración de los antibióticos al hueso.¹⁴

Múltiples estudios han demostrado que con vendajes oclusivos la reepitelización y síntesis de colágeno son dos a seis veces más rápidas que en heridas expuestas al aire. A nivel celular, los vendajes favorecen la cicatrización de la herida al crear un ambiente hipóxico en que los fibroblastos proliferan y la angiogénesis ocurre con rapidez. Los vendajes y apósitos actúan como barrera para reducir la migración de bacterias dentro de la herida.

Estudios de heridas limpias y limpias-contaminadas no demostraron diferencia en las tasas infecciosas si los vendajes se retiraban el primer día postoperatorio o hasta el día de retiro de suturas.²

En nuestro Servicio de Ortopedia y Traumatología, tomando como base las indicaciones médicas, la *manera habitual* o el esquema largo con que se realiza profilaxis es mediante un ciclo de antimicrobiano intravenoso de inicio postquirúrgico, con una cefalosporina de tercera generación, durante toda la estancia hospitalaria que varía de 1 a 7 días, complementado con antimicrobiano por vía oral durante 10 días posteriores al egreso, esto es para la totalidad de los pacientes.

Por ello, el propósito del presente estudio es observar el efecto de la profilaxis antimicrobiana utilizada de manera habitual en relación con el efecto de un esquema corto sobre la prevalencia de infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía electiva.

La aplicación de los resultados de este estudio permitirá la disminución notable del costo por medicamentos por paciente, así como implementar pautas estrictas respecto a la administración de la profilaxis y el tipo de antimicrobiano, eventualmente reducirá la prevalencia de las infecciones sin necesidad de utilizar esquemas prolongados.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, experimental, aleatorizado, doble ciego, longitudinal y comparativo en pacientes de uno u otro género, mayores de 15 años de edad, hospitalizados en el Servicio de Ortopedia y Traumatología, sometidos a intervenciones electivas en las regiones anatómicas de antebrazo, muñeca y mano, así como en pierna, tobillo y pie.

El tamaño de la muestra se determinó por medio de la fórmula para cálculo de población finita, puesto que se conoce el total de la población a muestrear, utilizando un nivel de confianza de 2 sigmas (95.5%) con un error de estimación de 5% (0.05), dando como resultado un tamaño de muestra de 131 pacientes sometidos a cirugía en las regiones señaladas, de manera electiva y utilizando una técnica de muestreo aleatorio simple.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha/2}^2 * p * q}{E^2 (N-1) + Z_{\alpha/2}^2 * p * q}$$

N = número de elementos del universo (246)

n = número de elementos de la muestra

Z_{α/2} = nivel de confianza elegido (2 sigmas = 99.5%)

P = p = q = 0.5

E² = error de estimación permitido

$$n = \frac{246 \times 4 \times 0.5 \times 0.5}{(0.06)^2 (246-1) + 4 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{246}{0.0036 (245) + 1}$$

$$n = \frac{246}{1.882} = 130.71$$

n=131

Se inicia la profilaxis administrando la primera dosis de cefalotina 30 minutos antes de incidir piel, en coordinación con enfermería y anestesiología, siendo el residente de ortopedia y traumatología el encargado de verificar el cumplimiento de esta medida. Posteriormente, durante la hospitalización se continúa el mismo antibiótico durante 24 horas para la totalidad de los pacientes de la muestra. Al cumplir dicho esquema, se asignan aleatoriamente dos grupos:

- Grupo I: Quienes recibieron de manera adicional la cefalotina, dicloxacilina por vía oral a dosis de 500 mg cada seis horas durante 10 días.
- Grupo II: Quienes recibieron, después de la cefalotina por vía intravenosa, cápsulas de placebo por vía oral, una cada seis horas durante 10 días igualmente.

Los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por todos los médicos adscritos al servicio.

El procedimiento de cegamiento se realizó 24 horas después de la cirugía, al finalizar la medicación por vía intravenosa, entregándose al paciente la dicloxacilina o placebo suficiente para 10 días por parte del médico encargado de efectuar el alta hospitalaria, sin informar al paciente ni a los investigadores el resultado de la aleatorización y registrándolo en la bitácora de placebo/medicamento destinada para este fin.

Los pacientes acudieron a seguimiento de la herida en los días 5 y 8 del postoperatorio y a dos semanas de la cirugía, para retiro de puntos de sutura, siendo el residente de ortopedia y traumatología asignado a la investigación el encargado de la realización de todas las curaciones. Un último registro se obtuvo en la cita de control mensual del postoperatorio.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con cirugías electivas

2. Fracturas cerradas y procedimientos ortopédicos de antebrazo, muñeca, mano, pierna, tobillo y pie.
3. Cirugías limpias y limpias con implante en las regiones anatómicas señaladas
4. Uno u otro género
5. A partir de 15 años de edad, hospitalizados en Ortopedia Adultos
6. Pacientes que acepten participar

Criterios de exclusión

1. Pacientes con fracturas expuestas, cirugías urgentes, heridas o lesiones por rodamiento, machacamiento
2. Pacientes con cirugías en las que se describa contusión o tumefacción importante, desgarro o malas condiciones de los tejidos blandos
3. Pacientes en los que no sea posible cierre primario de herida
4. Pacientes con infección previa de cualquier tipo, a cualquier nivel o en la misma región anatómica que será intervenida
5. Pacientes que al momento de la cirugía estén siendo manejados con antimicrobiano por cualquier causa
6. Pacientes con alergia conocida a penicilina

Criterios de eliminación

1. Pacientes que no acudan a revisión en los días señalados por los investigadores
2. Pacientes que abandonen el tratamiento vía oral

Definiciones operacionales

Profilaxis habitual. Esquema antimicrobiano iniciado 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, con 1 gramo de cefalotina intravenosa, seguida de una dosis extra por cada 2 horas de tiempo quirúrgico adicional. Posteriormente 3 dosis iguales cada seis horas hasta cumplir 24 de terapéutica parenteral. Seguido por 500 mg de dicloxacilina por vía oral cada seis horas durante 10 días adicionales.

Profilaxis corta. Esquema antimicrobiano iniciado 30 minutos antes de la incisión, con un gramo de cefalotina intravenosa, seguida de una dosis extra por cada dos horas de tiempo quirúrgico adicional. Posteriormente tres dosis iguales cada seis horas hasta cumplir 24 de terapéutica parenteral.

Los resultados se registraron en una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio, para cada uno de los pacientes que participaron.

Los datos recabados fueron analizados con paquete estadística, de acuerdo a las variables definidas y se utilizó estadística inferencial no paramétrica mediante la prueba t de Student y la prueba de χ^2 .¹⁵ Asimismo, se utilizó estadística descriptiva para obtener porcentajes, frecuencias, medias y desviaciones estándar de los datos, se realizaron gráficas de percentiles y tablas para las frecuencias obtenidas.

Consideraciones éticas

El presente protocolo respeta los lineamientos emitidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, las pautas internacionales para la investigación médica relacionada con seres humanos, prescritas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y en México, por lo establecido en la Ley General de Salud. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado pertinente.

Resultados

Fueron incluidos 131 pacientes, integrándolos de manera aleatoria en dos grupos: el primero con 62 pacientes, los cuales recibieron dicloxacilina vía oral durante 10 días adicionales al antimicrobiano intravenoso; el segundo con 69 pacientes, los cuales recibieron placebo posterior al antimicrobiano intravenoso; lo anterior entre Abril y Septiembre de 2009.

Del total de la muestra 73 pacientes correspondieron al género masculino (55.7%) y 58 al género femenino (44.3%). El grupo I estuvo conformado por 34 pacientes del género masculino y 28 del femenino, el grupo II se conformó por 39 del género masculino y 30 del femenino.

La fractura de tobillo tipo B de Weber fue el diagnóstico más frecuente en ambos grupos, al presentarse en 36 pacientes (27.5%), 21 pacientes del grupo 1 (33.9%) y 15 pacientes del grupo 2 (21.7%).

La *tabla 1* resalta que el procedimiento de osteosíntesis de peroné más plástia de ligamento deltoideo fue el más frecuente en el total de la muestra (15.2%). El mismo procedimiento predominó en el grupo 1, con 10 casos (16.1%), mientras que la osteosíntesis de radio fue el más frecuente en el grupo 2, con 12 casos (17.3%).

La *tabla 2* nos permite comparar aspectos relevantes entre los grupos estudiados, la mediana del tiempo quirúrgico fue de 50 minutos para el grupo 1 y de 60 minutos para el grupo 2, se aplicó la prueba t de Student, con una p de 0.648. La estancia hospitalaria fue de 2 y 3 días para cada grupo, respectivamente, con una p de 0.26.

En el grupo 1, un paciente presentó infección de herida quirúrgica; en el grupo 2, se presentaron tres casos, con una p de 0.50 al aplicarse la χ^2 . Seis pacientes del grupo 1 presentaron algún efecto adverso a los medicamentos, tres pacientes lo hicieron en el grupo 2, con una p de 0.30 después de la χ^2 . Los efectos adversos reportados fueron disfagia y gastritis.

Se registró infección de herida quirúrgica en dos pacientes al día 14 del postoperatorio y en dos pacientes durante la revisión mensual. Una paciente presentó una dehiscencia parcial de herida quirúrgica a los 30 días del postoperatorio, en ella se descartó infección mediante un cultivo. Dicha paciente no requirió antimicrobiano adicional y presentó cierre de la herida con las curaciones subsecuentes.

Discusión

No hubo diferencia estadísticamente significativa en el tiempo quirúrgico empleado entre ambos grupos. El tiempo quirúrgico no modificó, en este ensayo clínico, la frecuencia de infecciones de herida quirúrgica.

Existió diferencia significativa en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria a favor del grupo 2. Esta diferencia se explica únicamente debido a la naturaleza de los padecimientos respectivos y no se relaciona con la administración de dicloxacilina o de placebo, por ende no se relaciona a la inclusión en alguno de los 2 grupos de estudio, ni con la

Tabla 1. Cirugías realizadas.

Cirugía realizada	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	No. de pacientes	% de pacientes	No. de pacientes	% de pacientes	No. de pacientes	% de pacientes
Cerclaje de cúbito	4	6.5	2	2.9	6	4.6
Cerclaje de rótula	3	4.8	6	8.7	9	6.9
Plastía tipo Chevron unilateral	1	1.6	1	1.4	2	1.5
Plastía tipo Chevron bilateral			1	1.4	1	0.8
Doble cerclaje de rótula	1	1.6			1	0.8
Plastía tipo Lelièvre unilateral			2	2.9	2	1.5
Limpieza articular	1	1.6			1	0.8
Osteosíntesis de capitellum			1	1.4	1	0.8
Osteosíntesis de cúbito	5	8.1	2	2.9	7	5.3
Osteosíntesis de epitroclea	1	1.6			1	0.8
Osteosíntesis de escafoides			1	1.4	1	0.8
Osteosíntesis de metacarpianos	2	3.2	1	1.4	3	2.3
Osteosíntesis de metatarsianos	2	3.2	1	1.4	3	2.3
Osteosíntesis de peroné	4	6.5	1	1.4	5	3.8
Osteosíntesis de peroné y plastía de ligamento deltoideo	10	16.1	10	14.5	20	15.2
Osteosíntesis de radio	6	9.7	12	17.3	18	13.7
Osteosíntesis de radio y cúbito	1	1.6	3	4.3	4	3.0
Osteosíntesis de radio + TAIO			1	1.4	1	0.8
Osteosíntesis de diáfisis tibial	4	6.5	6	8.7	10	7.6
Osteosíntesis de tibia y peroné	8	12.9	9	13.0	17	13.0
Plastía de ligamento deltoideo más cierre de sindesmosis			1	1.4	1	0.8
Plastía tipo Green	1	1.6			1	0.8
Plastía de tendón calcáneo	1	1.6			1	0.8
Reducción abierta radio más enclavado centromedular	1	1.6			1	0.8
Reducción abierta radio más colocación de minifijador			1	1.4	1	0.8
Reducción abierta radio más colocación de yeso	1	1.6			1	0.8
Resección de cúpula radial	1	1.6	3	4.3	4	3.0
Retiro de material de osteosíntesis	4	6.5	3	4.3	7	5.3
Toma – aplicación de injerto óseo (TAIO)			1	1.4	1	0.8

Tabla 2. Eventos hospitalarios.

	Grupo 1	Grupo 2	P
	Mediana (valor mín.-max.)	Mediana (valor mín.-max.)	
Tiempo quirúrgico	50 (20:00 – 1:30:00)	60 (30:00 – 1:30:00)	.648*
Estancia intrahospitalaria	2 (1 – 13)	3 (1 – 17)	.026*
Complicaciones infecciosas	1	3	.50**
Efectos adversos a medicamentos	6	3	.30**

* Prueba t de Student
** Prueba χ^2

presencia o ausencia de infección como motivo de estancia más prolongada.

Tampoco hubo diferencia estadística en cuanto a la presencia de efectos adversos a medicamento entre los grupos que recibieron dicloxacilina o placebo, lo cual nos permite afirmar que las cápsulas de dicloxacilina son un medicamento seguro y con pocos efectos adversos.^{2,16}

La frecuencia de infección del total de la muestra, así como la frecuencia por grupos, posteriores a la aleatorización, coinciden con lo reportado en la literatura mundial, entre el 0.7 y 7.9% para cualquier cirugía y es menor al 6 y 8% previamente reportados para nuestro Servicio de Ortopedia y Traumatología.⁴

La presencia de los casos de infección se presentó durante las revisiones de los días 14 y 30, lo cual coincide con los reportes que señalan que en cirugía limpia existe un incremento de infección de herida a la segunda semana, pasando de 33% en el día 7 a 78% en el día 14, existiendo dos períodos en los que la infección aumenta considerablemente, entre el día 7-10 y el día 25-30.¹⁷ Lo anterior debe ser aplicado normando la revisión de los pacientes en el postoperatorio, entre los días 10 y 14, lo cual coincide con el retiro de los puntos de sutura en muchos casos; también en el día 30, que es cuando se otorga la primera consulta para control clínico y radiográfico de los resultados de la cirugía efectuada.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre los casos con infección y la utilización o no de antibioticoterapia por vía oral adicional a la profilaxis intravenosa; no existe diferencia estadística entre los grupos estudiados respecto a la presencia de infección siguiendo las condiciones establecidas para la profilaxis en nuestros pacientes, lo cual afirma que siguiendo lineamientos específicos y estrictos es suficiente para prevenir las infecciones de herida quirúrgica sin necesidad de emplear esquemas de antimicrobianos por tiempo mayor a 24 horas.

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria con un ciclo corto de 24 horas tiene el mismo efecto respecto a la prevalencia de infección que la utilización de un ciclo más prolongado, como se utiliza de manera habitual. Es claro que no existe un beneficio considerable de administrar antibióticos de manera indiscriminada y por períodos prolongados.

Se propone un esquema de manejo para las cirugías electivas de mano, muñeca, antebrazo, pie, tobillo y pierna en pacientes que no requieran antimicrobianos por alguna otra causa, utilizando la profilaxis intravenosa con 1 gramo de cefalotina cada seis horas, por 24 horas únicamente, iniciando con la primera dosis antes de la incisión de la piel, sin adicionar antibióticos por vía oral al manejo postoperatorio

y siguiendo la evolución de las heridas en los días 7 y 14 únicamente, siempre y cuando se sigan los cuidados adecuados para el manejo de éstas.

Bibliografía

1. Waddell TK, Rotstein OD: Antimicrobial prophylaxis in surgery. Committee on Antimicrobial Agents, Canadian Infectious Disease Society. *CMAJ* 1994; 151(7): 925-31.
2. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obreskey WT: Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1605-18.
3. Rosales LM, Alpizar A, Miramontes V, Valero-González F, Reyes-Sánchez A: Profilaxis con antibióticos en cirugía ortopédica. *Acta Med* 2007; 5(1): 35-9.
4. Novelo-Lara JC: Ensayo clínico controlado entre dos esquemas de profilaxis antibiótica y un placebo, en pacientes con fracturas cerradas. [Tesis de especialización en Ortopedia y Traumatología]. UADY; 2004.
5. Moller AM, Villebro N, Pedersen T: Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications. *Lancet* 2002; 359: 114-7.
6. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27: 97-132.
7. Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, McCabe JP: Surgical site infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 2008; 90-B: 292-8.
8. Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Diario Oficial de la Federación (2003).
9. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(18): 1839-88.
10. Pons-Busom M, Aguas-Compaired M, Delas J, Eguileor-Partearroyo B: Compliance with local guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 308-12.
11. Bernstein J, Meller M, Kelley SS, Heckman JD: Antimicrobial Prophylaxis to Prevent Surgical Site Infection. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 1149-52.
12. Fitzgerald RH, Thompson RL: Cephalosporin antibiotics in the prevention and treatment of musculoskeletal sepsis. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65: 1201-5.
13. Rivera-Ramírez O, Korinek AM: Antibioticoterapia profiláctica en cirugía. *Rev Mex Anest* 2005; 28(2): 96-108.
14. Barza M, Miao P: Antimicrobial spectrum, pharmacology and therapeutic use of antibiotics. Part 3: cephalosporins. *Am J Hosp Pharm* 1977; 34: 621-9.
15. Siegel S: Estadística no paramétrica. México, D.F.: Ed. Trillas; 1990: 195-225.
16. Mader JT, Wang J, Calhoun J: Antibiotic Therapy for Musculoskeletal Infections. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A: 1878-90.
17. Esposito S, Mittelkötter U: Ceftriaxone prophylaxis in abdominal, cardiovascular, thoracic, orthopedic, neurosurgical and general surgery: a review of practice 1996-2003. *J Chemother* 2005; 17(Suppl 2): 17-32.
18. Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L, Begley-Keyes M, Zuckerman SL, Singh N, et al: Ensuring Appropriate Timing of Antimicrobial Prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 226-32.