

# Profilaxis antimicrobiana perioperatoria en cirugía oncológica

Diana Vilar-Compte,\* María José García-Pasquel\*

\* Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología.

Perioperative antibiotic prophylaxis in cancer surgery

RESUMEN

## ABSTRACT

*The effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis in reducing surgical site infections has been demonstrated. Its utility is recognized for clean-contaminated procedures and some clean surgeries. Prophylactic antibiotics are used as intended to cover the most common germs in the surgical site; first and second generation cephalosporins are the most used. For optimal prophylaxis, an antibiotic with a targeted spectrum should be administered at sufficiently high concentrations in serum, tissue, and the surgical wound during the time that the incision is open and risk of bacterial contamination. The infusion of the first dose of antimicrobial should begin within 60 min before surgical incision and should be discontinued within 24 h after the end of surgery. The prolonged use of antibiotic prophylaxis leads to emergence of bacterial resistance and high costs. The principles of antimicrobial prophylaxis in cancer surgery are the same as those described for general surgery; it is recommended to follow and comply with the standard criteria. In mastectomies and clean head and neck surgery, there are specific recommendations that differ from non-cancer surgery. In the case of very extensive surgeries, such as pelvic surgery or bone surgery with reconstruction, extension of antibiotics for 48-72 h should be considered.*

**Key words.** Antimicrobial prophylaxis in surgery. Prevention of surgical infections. Cancer.

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria (PAP) es una medida eficaz para la prevención de las infecciones del sitio quirúrgico. Su utilidad está reconocida para todas las cirugías limpias-contaminadas y algunas cirugías limpias. Los antibióticos profilácticos están dirigidos a la cobertura de los gérmenes más frecuentes en el sitio operatorio; las cefalosporinas de primera y segunda generación son las más utilizadas. Para disminuir la curva de crecimiento bacteriano durante el procedimiento operatorio y garantizar niveles tisulares y séricos apropiados, es necesario administrar el antibiótico 20-60 min antes de la cirugía. Los antibióticos profilácticos no deben usarse por más de 24 h, ya que no ofrecen beneficios adicionales al paciente e incrementan los costos y la resistencia antimicrobiana. Los principios de la PAP en cirugía oncológica son los mismos que los descritos para el resto de la cirugía y se recomienda seguir los criterios estándares. En la cirugía limpia de cabeza y cuello, así como en las mastectomías, existen recomendaciones específicas que difieren de la cirugía no oncológica. En el caso de las cirugías muy extensas como las exenteraciones pélvicas o cirugías óseas con reconstrucciones amplias puede considerarse la extensión de los antibióticos por 48-72 h.

**Palabras clave.** Profilaxis antimicrobiana en cirugía. Prevención de infecciones quirúrgicas. Cáncer.

## INTRODUCCIÓN

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria (PAP) es una medida eficaz en la prevención de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQs). Se refiere al uso de antibióticos en ausencia de infección con el objetivo de reducir la incidencia de las ISQs. Su eficacia ha

sido demostrada en las cirugías limpias-contaminadas (LC) y en cirugías limpias (L) en donde una infección puede tener consecuencias desastrosas como en la cirugía cardiovascular, neurocirugía, cirugía oftalmológica y cirugía ortopédica con colocación de prótesis.<sup>1-4</sup> En algunas cirugías limpias, en oncología, el uso de la PAP es controvertida.

## PRINCIPIOS DE LA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA PERIOPERATORIA

Los principios de la PAP quedaron asentados hace más de 40 años; actualmente, la prescripción apropiada de la misma se considera un indicador de la calidad de la atención quirúrgica.<sup>4</sup> A pesar de lo anterior, y a que existen guías estandarizadas, en la mayor parte de los hospitales su prescripción es subóptima. La selección inapropiada del agente antimicrobiano, infusión a destiempo y continuación innecesaria del antibiótico son los problemas más frecuentes.<sup>5,6</sup>

### Selección de los agentes para la PAP

La selección de los antibióticos profilácticos (AP) tiene que hacerse de acuerdo con los patógenos potenciales causales de una ISQ, además de los gérmenes más frecuentes del hospital. Es esencial considerar el tipo de cirugía (v.g. limpia-contaminada) y los riesgos propios del paciente.<sup>7</sup>

La PAP siempre debe dirigirse hacia el grupo de microorganismos que, con mayor probabilidad, se encuentra presente en el sitio quirúrgico; no tiene que cubrir a todo patógeno potencial.

Los microorganismos de la piel, como estafilococos y estreptococos, son los gérmenes más frecuentes en las cirugías limpias. Las cefalosporinas de primera generación y algunas de segunda generación (v.g. cefuroxima) han demostrado ser efectivas, ya que mantienen una buena cobertura contra las bacterias propias de la piel, como el estafilococo. Estas son seguras, relativamente económicas y con un perfil farmacocinético adecuado. En las cirugías limpias siempre se deben preferir las cefalosporinas de primera generación sobre las de segunda generación por la mejor cobertura hacia los estafilococos.

Para la cobertura de anaerobios es adecuado el uso de cefalosporinas de segunda generación con actividad contra anaerobios (v.g. cefoxitina) o bien metronidazol. En sitios donde se encuentra la presencia de *Bacteroides fragilis*, como en el colon, es pertinente utilizar concomitantemente una cefalosporina y metronidazol.<sup>7,8</sup> En el cuadro 1 se muestran los esquemas profilácticos más recomendados para la cirugía oncológica de acuerdo con las guías internacionales.

Las cefalosporinas de tercera generación (v.g. ceftazidimida) no son recomendables como agentes profilácticos, ya que no son más efectivas que las cefalosporinas de primera generación contra los estafilococos y suelen tener una cobertura limitada contra bacterias que son poco probables en el cam-

po operatorio (v.g. *Pseudomona*); además, generan presión selectiva sobre gérmenes como el enterococo y pueden incrementar la aparición de cepas resistentes.

La vancomicina tampoco debe emplearse de forma rutinaria para la PAP, excepto cuando haya algún brote por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) o en aquellos centros donde la frecuencia de infecciones por SAMR es elevada.<sup>9</sup>

Para los pacientes alérgicos a los beta-lactámicos, el uso de clindamicina es una buena opción cuando se requiere cobertura contra estafilococos y anaerobios.

### Administración del antibiótico profiláctico 60 min antes de la incisión

Las evidencias de los estudios experimentales señalan que los niveles bactericidas del antibiótico tienen que estar presentes en el suero y en el sitio quirúrgico al efectuar la incisión de la piel. La ruta intravenosa (IV) y el tiempo en el que se administra la profilaxis son fundamentales para lograr niveles tisulares óptimos durante todo el procedimiento quirúrgico, por lo que el antibiótico profiláctico debe administrarse 20-60 min antes de la incisión quirúrgica.<sup>10</sup>

Estudios recientes, señalan que la infusión del antimicrobiano 20-60 min antes de la incisión es el factor más importante para que la PAP reduzca la frecuencia de ISQs.<sup>10,11</sup> Las Guías para la Prevención de las Infecciones del Sitio Quirúrgico de los Centros para el Control de las Enfermedades de Estados Unidos (CDC) (2008) ha asignado a este indicador un nivel de evidencia IA (su utilización en la práctica clínica cotidiana está respaldada por estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos metodológicamente bien ejecutados).<sup>11,12</sup> A pesar de lo anterior, es frecuente que el inicio de la PAP esté desfasada en tiempo, hecho que se atribuye frecuentemente a problemas logísticos y de organización.

Cabe señalar que si la cirugía es prolongada (> 3 h) o hay pérdida sanguínea importante (> 1,500 mL) habrá que redosificar, particularmente si la vida media del antimicrobiano es corta (v.g. cefoxitina). Lo anterior, aunque frecuentemente se olvida en la práctica cotidiana, es esencial para garantizar niveles tisulares y plasmáticos óptimos del antibiótico durante toda la cirugía. También es importante indicar, ante la epidemia de sobrepeso, que si el índice de masa corporal del paciente es > 30 habrá que efectuar los ajustes pertinentes a la dosis del antibiótico.

Cuadro 1. Antibióticos profilácticos recomendados en cirugía oncológica por tipo de procedimiento.

<ul style="list-style-type: none"> <li>Histerectomía y rutina de ovario.</li> <li>Cierre de colostomía, ileostomía, nefrostomía, gastrostomía.</li> <li>Laparotomía exploratoria <i>sin apertura</i> de retroperitoneo.</li> </ul>	<p><b>Cefuroxima 1.5 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h, y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Amoxicilina/clavulanato 2 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con amoxicilina/clavulanato 1 gr IV c/8 h hasta completar 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Exenteración pélvica.**</li> <li>Laparotomía exploradora <i>con resección</i> de tumor retroperitoneal.</li> <li>Cirugía de colon y recto.</li> <li>** Para el caso de exenteraciones considerar extender el esquema 48-72 h.</li> </ul>	<p><b>Cefuroxima 1.5 g IV + metronidazol 1 g IV</b> administrados 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica, seguidos de cefuroxima 750 mg IV c/8 h + metronidazol 500 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Clindamicina 900 mg IV (Dosis única) + amikacina 15 mg/kg IV</b> diluidos en 50 cc de solución para 1 h (dosis única), 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con clindamicina 600 mg IV c/6 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Disecciones inguino-pélvicas, axilares y de cuello.</li> <li>Colocación de prótesis.</li> <li>Artroscopias.</li> <li>Osteotomías.</li> <li>Fracturas cerradas.</li> <li>Cirugía de columna.</li> <li>Cirugía <i>sin apertura</i> de la cavidad bucofaringea (dissección de cuello).</li> </ul>	<p><b>Cefalotina 1 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefalotina 1g IV c/6 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Cefuroxima 1.5 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumores endovesicales.</li> <li>Nefrectomía.</li> <li>Cistectomía radical.</li> <li>Prostatectomía radical.</li> </ul>	<p><b>Cefuroxima 1.5 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 hrs o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Amoxicilina/clavulanato 2 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica. Dosis única.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con amoxicilina/clavulanato 1 g IV c/8 h hasta completar 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Biopsia prostática transrectal.</li> <li>Resección prostática transuretral.</li> </ul>	<p><b>Ciprofloxacina 1 g IV o VO</b>, 1 h antes del procedimiento, seguidos de 500 mg IV o VO c/12 h por tres días y suspender. No dar dosis adicionales.</p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Amoxicilina/clavulanato 2 g IV</b>, 30 min antes del procedimiento, seguidos de 500 mg VO c/8 h por tres días y suspender. En caso de continuar con tratamiento IV, administrar 1 g IV c/8 h por tres días y suspender.</p> <p>Considerarlo como primera elección cuando la prevalencia de resistencia a las quinolonas en el medio de trabajo sea aproximadamente de 20%.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Amputación de extremidad inferior.</li> <li>Cirugías <i>con apertura</i> de la cavidad bucofaringea.</li> </ul>	<p><b>Amoxicilina/clavulanato 2 g IV</b> en la inducción anestésica seguidos de 1 g IV c/8 h por 24 h. No dar dosis adicionales.</p> <p>• Alternativa:</p> <p><b>Clindamicina 900 mg IV (Dosis única) + amikacina 15 mg/kg IV</b> diluidos en 50 cc de solución para 1 h (dosis única) 30 min antes de la cirugía durante la inducción anestésica.</p> <p><i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con clindamicina 600 mg IV c/6 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i></p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiroidectomías <i>sin disección de cuello</i> (ver disección de cuello).</li> </ul>	<p>No se justifica el uso de la profilaxis antimicrobiana perioperatoria. En caso de prescribirla: cefalotina 1g IV, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Resección pulmonar (toracotomías).</li> <li>Cirugía del mediastino y mediastinoscopia.</li> </ul>	<p>Cefuroxima 1.5 g IV, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. <i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i> • Alternativa: <b>Amoxicilina/clavulanato 2 g IV</b>, 30 min antes de la incisión, seguidos de 1 g IV c/8 h por 24 h y <i>suspender</i>. <i>No dar dosis adicionales.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mastectomía (cualquier tipo).</li> </ul>	<p><b>Cefalotina 1 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefalotina 1 g IV c/6 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales. • Alternativa: Cefuroxima 1.5 g IV, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales. En la cirugía mamaria, no dar antibióticos profilácticos es una alternativa válida, por lo que la decisión de usar profilaxis antimicrobiana perioperatoria depende del cirujano.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cirugía gastroduodenal.</li> <li>Cirugía de hígado, páncreas y vías biliares.</li> </ul>	<p>Cefuroxima 1.5 g IV, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. <i>Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefuroxima 750 mg IV c/8 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</i> • Alternativa: Cefalotina 1 g IV, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. Si la cirugía dura más de 3 h o el paciente sangra más de un litro, continuar con cefalotina 1 g IV c/6 h por 24 h y suspender. No dar dosis adicionales.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cirugía esofágica.</li> </ul>	<p><b>Ceftriaxona 2 g IV + metronidazol 1 g IV</b>, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimientos endoscópicos con obstrucción de la vía biliar.</li> </ul>	<p>Ceftriaxona <b>2 g IV</b> 30 min antes del procedimiento. Dosis única.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes alérgicos a penicilina.</li> </ul>	<p>Clindamicina 900 mg, 30 min antes de la cirugía en la inducción anestésica. Dosis única. En caso de que la cirugía dure más de 3 h o el paciente sangre más de un litro, administrar dos dosis más de 600 mg de clindamicina c/8 h y suspender.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cirugías que <i>no requieren</i> profilaxis antimicrobiana</li> </ul>	<p>Orquiectomías, biopsias (incisionales o excisionales), colocación de tubo pleural, catéteres o drenajes.</p>

La combinación de clindamicina + amikacina ha sido recomendada en ésta y otras guías internacionales como esquema profiláctico alterno en algunas cirugías (v.g. colon y pelvis). Es importante señalar que por la farmacocinética y toxicidad potencial de la amikacina, siempre debe ser una segunda opción. De ser necesaria la cobertura a gramnegativos y anaerobios, existen otros esquemas a base de beta-lactámicos (solos o combinados) que son mejor alternativa. Basado en recomendaciones internacionales y en la Guía de Profilaxis Antimicrobiana Perioperatoria del Instituto Nacional de Cancerología.

## Duración de la profilaxis antimicrobiana perioperatoria

Existe información suficiente en donde se demuestra que el uso prolongado de antibióticos con fines profilácticos es innecesario, ya que la concentración de los antibióticos se desfaza en relación con la curva de crecimiento bacteriano (que se encuentra en fase de crecimiento logarítmico durante el procedimiento quirúrgico). Por lo anterior, no se recomienda prescribir antibióticos profilácticos por más de 24 h. Al respecto, existen evidencias en donde se demuestra que las dosis repetidas durante las primeras 24 h no son superiores a la monodosis administrada antes de la incisión, o en su caso, a las dosis aplicadas en quirófano para mantener las concentraciones tisulares.<sup>8,13,14</sup> Además, las monodosis pueden disminuir el riesgo de toxicidad, así como la presión selectiva y la aparición de flora microbiana resistente.

En caso de que el paciente amerite vigilancia postoperatoria en el Servicio de Terapia Intensiva, el manejo de antimicrobianos quedará a discreción del servicio tratante, de acuerdo con las mejores prácticas en la prevención y tratamiento de las infecciones, señalando que no existen evidencias suficientes para prolongar un esquema profiláctico en ausencia de datos que sugieran una infección.

## ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS EN LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA

La PAP en cirugía oncológica ha sido revisada para diferentes procedimientos. Los principios generales de ésta son los mismos que los descritos para las cirugías no oncológicas; sin embargo, en algunos procedimientos como la cirugía mamaria y la cirugía limpia de cuello existen controversias. A continuación se revisan los aspectos más importantes y algunas de las controversias existentes en torno al uso de antibióticos profilácticos en los pacientes con cáncer.

En el cuadro 1 se agrupan los procedimientos por tipo de cirugía y los antibióticos sugeridos de acuerdo con los gérmenes esperados. Es recomendable que en cada hospital se hagan los ajustes pertinentes con base en los aislamientos microbiológicos más frecuentes y los patrones de resistencia.

### Cirugía de cabeza y cuello

La infección del sitio quirúrgico es la complicación más frecuente en la cirugía oncológica de cabe-

za y cuello. En ocasiones, además, se asocia con trombosis de las venas cervicales, necrosis de los colgajos y fístulas.<sup>15</sup>

La flora bacteriana esperada para estas cirugías suelen ser cocos grampositivos (estafilococos, estreptococos), *Corynebacterium*, bacilos gramnegativos (*H. influenza*, especies de *Moraxella* y *Neisseria*, y enterobacterias), así como los anaerobios (*Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus*).<sup>16</sup>

La cirugía de cabeza y cuello con apertura de la vía aéreo-digestiva se considera una cirugía limpia-contaminada y, por lo tanto, los pacientes tienen que recibir antibióticos profilácticos. Deben cubrirse por igual a grampositivos como a gramnegativos aerobios y anaerobios. En este tipo de cirugía, el porcentaje de ISQ sin profilaxis antimicrobiana va de 36 a 87%, reduciéndose hasta en 50% cuando se utiliza PAP de forma adecuada.<sup>8,17</sup>

El riesgo de ISQ en la cirugía limpia de cuello para patología benigna (parotidectomía, excisión de glándulas submandibulares o tiroidectomía) es < 2% y no se recomienda el uso de PAP; sin embargo, cuando se efectúa disección de cuello, el riesgo de ISQ se incrementa y el uso de antibióticos profilácticos puede ser benéfico. Existen estudios que han demostrado una disminución en la frecuencia de ISQs de 13 a 2% en las cirugías limpias de cuello de pacientes oncológicos cuando se utiliza la PAP.<sup>18,19</sup>

Las guías estadounidenses para el uso de antibióticos profilácticos sugieren el uso de cefalosporinas de primera generación, en particular cefazolina, como el antibiótico profiláctico de elección para las cirugías limpias (v.g. disección ganglionar de cuello);<sup>20</sup> en México, la cefalosporina de primera generación más utilizada es la cefalotina. En todas aquéllas en las que se abre la cavidad bucofaríngea es necesaria una cobertura más amplia, tanto de bacterias aerobias y anaerobias (Cuadro 1). Esta cobertura puede realizarse con clindamicina + amikacina o con amoxicilina/clavulanato.<sup>21,22</sup> Algunos estudios sugieren que la amoxicilina/clavulanato es superior a la combinación de clindamicina + amikacina.<sup>23</sup>

### Cirugía del tubo digestivo

- **Cáncer gástrico.** Las cirugías realizadas en los pacientes con cáncer gástrico son extensas, con duraciones aproximadas de 3 a 4 h. Una ISQ en estos pacientes puede ser tanto incisional como de órganos y espacios, aumentando la morbi-mortalidad. Las bacterias más comúnmente aisladas son cocos grampositivos y bacilos gram-

negativos. En la cirugía gástrica se ha demostrado que el inicio y prescripción adecuada de los antibióticos profilácticos disminuye el riesgo de infección cuatro veces y que la aplicación de una sola dosis es igualmente efectiva y menos costosa que la utilización de dosis múltiples.<sup>24,25</sup> En las guías para la prevención de las infecciones de sitio quirúrgico se menciona el uso de cefalosporinas de primera generación como antibióticos profilácticos en las cirugías gástricas. También se ha documentado el uso indistinto de cefazolina y de amoxicilina/clavulanato, sin diferencias en las tasas de infección.<sup>12,24,25</sup> En nuestro medio las cefalosporinas de primera generación (como la cefalotina) y las de segunda generación (como la cefuroxima) son los esquemas que se usan con mayor frecuencia.

- **Cirugía de colon y recto.** La cirugía colorrectal suele ser extensa, de varias horas de duración y por la flora bacteriana normal implicada (gramnegativos y anaerobios) existe un mayor riesgo de ISQ. Cuando se incide el intestino se produce de manera natural contaminación del sitio quirúrgico; se ha estimado que el porcentaje de ISQ en pacientes que no reciben profilaxis antimicrobiana puede ser hasta de 40%.<sup>26</sup> El uso de los APs en este tipo de cirugía está ampliamente demostrado; sin embargo, el mejor esquema y la duración óptima (monodosis vs. tres dosis de antibióticos) continúa siendo discutida en algunos contextos. Asimismo, la limpieza mecánica del colon con o sin antibióticos orales un día antes de la cirugía es controvertida. En esta cirugía es incuestionable la cobertura contra anaerobios.<sup>24,25,27,28</sup> En las guías anglosajonas y japonesas de PAP se recomienda el uso de cefalosporinas de segunda generación con cobertura vs. anaerobios (v.g. cefoxitina o cefotetan), o bien, cefalosporinas de primera o segunda generación (v.g. cefalotina o cefuroxima) junto con metronidazol intravenoso (I.V.).<sup>2,27-29</sup> La combinación de cefuroxima + metronidazol es muy utilizada en nuestro medio. También se emplea la cefuroxima + clindamicina, con la desventaja de que esta última es más costosa y se asocia con mayor frecuencia a colitis pseudomembranosa. Por otro lado, la resistencia de las especies de *Bacteroides* a clindamicina se ha incrementado paulatinamente desde la década de los ochenta. En un informe reciente de diversos países europeos la resistencia de las especies de *Bacteroides* a la clindamicina fue de 32.4%, alcanzando 41.8% en los países mediterráneos.<sup>30</sup> De manera similar, en

Estados Unidos se ha encontrado un incremento paulatino en la resistencia de los *Bacteroides* a diferentes antibióticos. Para el caso de la clindamicina, *B. fragilis* mostró una resistencia de 29%, observándose un aumento de 15% entre 2000 y 2007.<sup>31</sup> Es importante señalar que los patrones de resistencia de los *Bacteroides* varían de acuerdo con la especie (*Bacteroides fragilis* es más frecuentemente susceptible a clindamicina que otras especies aisladas en menor proporción), a las diferentes regiones del mundo y entre las diferentes instituciones, por lo que periódicamente es importante conocer el patrón de sensibilidad a anaerobios en los aislamientos abdominales y, según los resultados, sugerir los mejores esquemas, tanto profilácticos como terapéuticos, para cada institución. El tiempo de prescripción de la PAP en la cirugía colorrectal ha sido motivo de discusión. En una revisión sistemática que incluyó 147 estudios clínicos que evaluaron el tiempo de la PAP, se concluyó que el uso prolongado de los antibióticos (> 24 h) no tiene ningún impacto sobre la ISQ u otras complicaciones; más aún, demostraron que la monodosis de un esquema adecuado previo a la cirugía (20 a 60 min previos a la incisión) es tan eficaz como las dosis múltiples de antibiótico (24 h) [Razón de momios (RM) = 1.17, intervalo de confianza 95% (IC95%) = 0.9-1.53].<sup>29</sup> Estas observaciones son también consistentes con estudios más nuevos.<sup>25,32,33</sup>

### Cirugía ginecológica

- **Cirugía abdomino-pélvica.** La vagina tiene cuentas bacterianas que alcanzan  $1 \times 10^8$ - $1 \times 10^9$  microorganismos/mL. Las especies halladas son múltiples, encontrándose cocos grampositivos aerobios, enterobacterias, estreptococos y bacilos anaerobios; estos últimos, numéricamente son dominantes, con una relación de 10:1. Cuando la vagina se abre, estos microorganismos tienen acceso a la pelvis, por lo que el control de la carga bacteriana al momento de la cirugía es fundamental. El uso de la PAP garantiza una disminución significativa de la curva de crecimiento bacteriano durante el evento quirúrgico, disminuyendo el riesgo de infecciones en el postoperatorio.<sup>34</sup>
- **Histerectomía vaginal.** El riesgo de ISQ en las histerectomías vaginales durante muchos años fue mayor que en las histerectomías abdominales; sin embargo, en la década de los ochenta Dicker, *et al.* demostraron que con el uso correcto de la PAP, la

frecuencia de las complicaciones postoperatorias infecciosas es menor que en las histerectomías abdominales.<sup>35</sup> Desde entonces, múltiples estudios han demostrado su eficacia y seguridad; actualmente, el uso de la PAP en esta cirugía es indiscutible. Los antibióticos profilácticos más recomendados para las histerectomías vaginales son las cefalosporinas de primera o segunda generación (e.g. cefalotina, cefuroxima); en caso de alergia, los beta-lactámicos y la clindamicina. Existen evidencias suficientes que demuestran la eficacia y seguridad de la monodosis de antibiótico para las histerectomías vaginales. También se ha observado que el uso extendido de los antibióticos por más de 24 h no tiene un beneficio adicional.<sup>35-38</sup>

- **Histerectomía abdominal.** La colonización bacteriana en las histerectomías abdominales es significativamente menor que en las histerectomías vaginales, ya que la apertura de la vagina suele efectuarse al final del procedimiento, siendo menor la exposición bacteriana. Hasta la década de los noventa, existió controversia sobre el uso de la PAP en este grupo de cirugías; sin embargo, el meta-análisis de Mittendorf, *et al.*,<sup>39</sup> demostró que los antibióticos profilácticos disminuyen cerca de 50% las infecciones postoperatorias. Estudios controlados posteriores efectuados en diferentes ámbitos hospitalarios también demostraron los beneficios de una profilaxis quirúrgica adecuada en las histerectomías abdominales, independientemente de su extensión y de que se trate o no de una paciente oncológica.<sup>40-44</sup> Actualmente, el uso de la PAP previo a la incisión en todas las histerectomías abdominales se considera una práctica estándar. Los regímenes de PAP más utilizados son iguales a los empleados en las histerectomías vaginales (Cuadro 1). En cirugías extensas, en pacientes con cáncer, los esquemas cortos por no más de 24 h son igualmente efectivos y, hoy por hoy, no existen evidencias de que la prescripción extendida de antibióticos en el postoperatorio ofrezca algún beneficio.<sup>40,41,44-47</sup>

### Mastectomías

El uso de APs en cirugía mamaria es discutido. En la literatura existen estudios que revisaron la eficacia de la PAP en la cirugía mamaria y los resultados son heterogéneos, probablemente secundarios al poco poder de los estudios y a la variabilidad de las pacientes y cirugías incluidas. En cirugía oncológica de la mama, la PAP se ha asociado con un de-

cremento en las ISQs en al menos dos estudios,<sup>48,49</sup> sin embargo, existen otros en donde la PAP no se asoció con una disminución en la frecuencia de las ISQs.<sup>50-52</sup> En el estudio de Nicolas, *et al.*, si bien la maniobra benefició al grupo de la profilaxis, solamente ofreció un beneficio a aquellas pacientes de mayor riesgo y, de acuerdo con el autor, es probable que los antibióticos profilácticos tengan un beneficio marginal y solamente sean de utilidad en las pacientes de mayor riesgo.<sup>48</sup> En nuestro medio, en una serie de 1,775 cirugías, la mayor parte en pacientes de alto riesgo, el uso de PAP no se asoció con una reducción en la frecuencia de ISQs.<sup>53</sup>

En una revisión sistemática, que incluyó 1,307 pacientes de cinco estudios, el riesgo relativo (RR) ponderado favoreció el empleo de la profilaxis antimicrobiana perioperatoria (PAP) [RR = 0.60, intervalo de confianza a 95% (IC95%) = 0.45-0.81], pero existe una importante variabilidad en los estudios incluidos, por lo que el resultado debe de tomarse con cautela.<sup>54</sup>

De acuerdo con el estado del arte en el uso de antibióticos profilácticos y en consonancia con las evidencias, el uso de PAP en las cirugías de la mama es recomendable en la cirugía radical y aquellas con reconstrucción inmediata. Los antibióticos de elección son las cefalosporinas de primera generación como la cefalotina, o las de segunda generación como la cefuroxima. El uso de monodosis ha demostrado ser eficaz, por lo que no está justificado extender el uso de los antibióticos más allá de las 24 h. El uso prolongado de drenajes o la reconstrucción *per se* (con tejido autólogo o con material protésico) tampoco justifica la prescripción de antibióticos por más de 24 h<sup>55</sup> (Cuadro 1).

### Cirugía urológica

Los principios del uso profiláctico de antibióticos en la cirugía en este campo son los mismos que para otras áreas; sin embargo, para ciertos procedimientos como la biopsia prostática transrectal existen indicaciones específicas (ver apartados específicos). Cuando la orina es estéril, no existen evidencias de que la duración de los antibióticos más de 24 h después de la cirugía ofrezca algún beneficio, a excepción de las biopsias prostáticas transrectales.

- **Cistocopia, cistografía, estudios urodinámicos.** Estos procedimientos son generalmente considerados limpios, con una tasa de infección baja, < 5%. En una revisión sistemática que in-

cluyó varios estudios aleatorizados, se concluyó que la eficacia de los antibióticos en este tipo de procedimientos es marginal y no ofrece un mayor beneficio para el paciente, por lo que su uso no está recomendado.<sup>56-59</sup>

- **Biopsia prostática transrectal.** En las biopsias prostáticas transrectales se ha observado una frecuencia de bacteriuria posprocedimiento de 20-53% y de bacteriemia de 16-73%, con un desarrollo de sepsis en 5-10% de los pacientes.<sup>58</sup> En la literatura existe información suficiente para recomendar el uso de antibióticos en este procedimiento; sin embargo, el mejor esquema y la duración del mismo son variables. La administración del antibiótico (inclusive por vía oral cuando se trata de las quinolonas) 1 h antes del procedimiento y hasta por tres días después de la biopsia, disminuye la frecuencia de bacteriuria y bacteriemia. Los antibióticos más empleados en este contexto son las quinolonas, los beta-lactámicos y el trimetoprim-sulfametoxazol. La ciprofloxacina ha sido el antimicrobiano profiláctico más utilizado desde los años ochenta, pero con el incremento de la resistencia de los gérmenes gramnegativos es importante considerar que en algunos contextos puede no ser la mejor elección.<sup>60</sup> El papel de los anaerobios durante las biopsias prostáticas transrectales no está claro y no hay una política establecida con respecto al uso de antibióticos con cobertura anti-anaerobios.<sup>61</sup>
- **Resección prostática transuretral.** La resección prostática transuretral es el procedimiento urológico efectuado con mayor frecuencia. La frecuencia de bacteriuria e infección de las vías urinarias es de aproximadamente 26% y el de septicemia de 4.4%.<sup>58,59</sup> En este procedimiento ha quedado demostrado que el uso de APs disminuye la tasa de infecciones. En una revisión sistemática realizada por Berry, *et al.* (con más de 4,000 pacientes), y en otra realizada por Qiang, *et al.*, se concluyó que el uso de profilaxis disminuye la tasa de bacteriuria, fiebre posresección prostática, sepsis y la necesidad de extender el tratamiento antimicrobiano. Además, se encontró que la aplicación de antimicrobianos por periodos cortos (48-72 h) es más eficaz que la monodosis preoperatoria, disminuyendo la tasa de infecciones en 66 y 71%, respectivamente.<sup>57,59,62,63</sup> Al igual que en la biopsia prostática transrectal, las quinolonas, los beta-lactámicos y el trimetoprim-sulfametoxazol se han empleado como agentes profilácticos y no existe un consenso sobre el mejor esquema, ni sobre la necesidad específica

de la cobertura vs. anaerobios. A pesar de que la mayor parte de las Guías recomiendan el uso de ciprofloxacina como primer elección para los procedimientos prostáticos, es importante recalcar que en nuestro medio la resistencia a este antibiótico en aislamientos del tracto urinario es alta, oscilando entre 19.5 y 46.2% en aislamientos comunitarios.<sup>64-66</sup> Es necesario conocer el patrón de resistencia en cada institución y así determinar el mejor esquema profiláctico. Dependiendo de la resistencia observada, la combinación de amoxicilina-clavulanato puede ser una alternativa adecuada, con el beneficio potencial de cubrir algunos gérmenes anaerobios.

### Procedimientos abiertos

La frecuencia de infecciones en las cirugías limpias (como las nefrectomías) es baja. Por la extensión de esta cirugía no es inusual que se prescriban antibióticos profilácticos. Cabe señalar que si se utiliza material protésico, el uso de PAP es indispensable.

En nefrectomías, adrenalectomía, resección de tumores retroperitoneales y cirugías inguinales e intraescrotales en donde se va a usar PAP se recomienda el uso de cefalosporinas de primera o segunda generación por un máximo de 24 h.<sup>67,68</sup>

Para los procedimientos limpios-contaminados (donde se espera la manipulación del intestino) que incluyen la prostatectomía radical, la pieloplastia, la cistectomía y la nefroureterectomía, las cefalosporinas de primera y segunda generación, o bien, las penicilinas con inhibidores de la beta-lactamasa, como la amoxicilina-clavulanato, son selecciones apropiadas. En caso de que se manipule el intestino y se use alguna de las cefalosporinas citadas, habrá que considerar agregar metronidazol al esquema para una buena cobertura contra los anaerobios.

Para una información detallada acerca de los gérmenes potenciales y los antibióticos recomendados como primera y segunda opción, se pueden consultar las recomendaciones del panel de profilaxis antimicrobiana en cirugía urológica de la *American Urological Association*.<sup>56</sup>

### Cirugía de tumores óseos y extremidades

En la literatura existe poca información respecto al uso de antibióticos en la cirugía de tumores óseos y partes blandas. En la actualidad, uno de los objetivos fundamentales de este tipo de cirugías es salvar la extremidad y preservar la función de la misma,



por lo que es frecuente requerir algún tipo de reconstrucción.

Estos procedimientos, por definición, son cirugías limpias (a excepción de que el tumor se encuentre abscesado) y, considerando que en la mayor parte de éstos se colocará algún material protésico como parte de la reconstrucción, el uso de antibióticos profilácticos está plenamente justificado.<sup>7,69</sup>

De acuerdo con lo informado en la literatura, las cefalosporinas de primera generación son el antimicrobiano de elección (v.g. cefalotina o cefazolina), mismo que no deberá prolongarse por más de 24 h; sin embargo, en el caso de cirugías muy extensas y cruentas (v.g. reconstrucciones de la pelvis), de acuerdo con las características del paciente y experiencia del grupo quirúrgico, podrá considerarse una extensión del antimicrobiano por unas horas más (48-72 h). Al igual que en otras cirugías, en las de hueso y tejidos blandos, tampoco se ha observado un beneficio con el uso prolongado de los antibióticos, ni aun cuando el paciente porte drenajes.<sup>9</sup>

Para las amputaciones de extremidad, cuando se trata de una cirugía limpia sin datos de infección, una dosis de amoxicilina-clavulanato es suficiente (Cuadro 1).

### Cirugía de tórax (no cardíaca)

En la cirugía de tórax está reconocido el uso de PAP para la prevención de las ISQs, incluidas las cirugías de pulmón. En su mayoría, la información disponible proviene de la experiencia en cirugía cardíaca; aunque existen guías específicas, en el caso de pulmón, la literatura es más limitada.

Las toracotomías para el manejo de patología pulmonar no infecciosa se consideran cirugías limpias-contaminadas, por lo que el uso de PAP está justificada. Tradicionalmente, se han utilizado las cefalosporinas de primera y segunda generación, dirigidas principalmente a la reducción de las ISQs y del empiema.<sup>12,70</sup>

Estudios recientes cuestionan el empleo rutinario de las cefalosporinas como antibióticos profilácticos, ya que la frecuencia de neumonía nosocomial después de la resección pulmonar puede ser tan alta como de 20%, con mayor uso de cuidados intensivos y una mortalidad asociada aproximada de 19%; además de que la cobertura para los gérmenes hallados en la neumonía nosocomial es insuficiente con el empleo de las cefalosporinas de primera y segunda generación.<sup>70,71</sup> Estos estudios, ambos efectuados en Francia, señalan que la ampicilina-sulbactam es una mejor alternativa, particu-

larmente para la disminución de las neumonías postoperatorias.

En el estudio de Schussler, *et al.*, el empleo de la ampicilina-sulbactam redujo de manera significativa la neumonía ( $p = 0.03$ ) y la mortalidad asociada (de 6.5 a 2.9%).<sup>70</sup> Cabe señalar que, aunque el empleo de ampicilina-sulbactam (una alternativa en México podría ser la amoxicilina-clavulanato) es razonable y que en Francia ha sido comúnmente utilizada, no existe ningún ensayo clínico que demuestre la superioridad de este esquema profiláctico sobre la recomendación habitual con cefalosporinas, por lo que se sugiere ajustar los esquemas profilácticos de acuerdo con los aislamientos y patrones de sensibilidad antimicrobiana de cada hospital.

### CONCLUSIONES

El uso de los APs en la cirugía oncológica es la misma que para el resto de la cirugía, por lo que deben respetarse los tres principios fundamentales:

- Selección adecuada del esquema profiláctico.
- Administración de los APs por vía intravenosa 20-60 min antes de la cirugía.
- Suspensión del esquema profiláctico no más de 24 h después de la finalización de la cirugía.

En la cirugía de la mama su uso es controvertido, sólo parecen beneficiar a un subgrupo de pacientes, aquéllas operadas de un procedimiento radical con disección axilar y en las que se efectúa una reconstrucción inmediata. Para las cirugías de cabeza y cuello con disección ganglionar, a diferencia de otras cirugías limpias en esa zona, el uso de APS se asocia con una reducción de las ISQs. En la cirugía abdomino-pélvica muy extensa como la exenteración pélvica, o bien, en cirugías prolongadas y cruentas de hueso con reconstrucción inmediata, puede considerarse extender el esquema de antibióticos (48-72 h); sin embargo, no está demostrado que esto tenga algún beneficio.

El manejo adecuado de las comorbilidades, una buena técnica quirúrgica y el control y seguimiento apropiado de los pacientes en el perioperatorio son indispensables para mantener bajas las ISQs.

### REFERENCIAS

1. Bowater RJ, Stirling S, Lidford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249(4): 551-6.
2. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical

- Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189(4): 395-404.
3. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 2006; 43(3): 322-30.
4. Dellinger EP, Hausmann SM, Bratzler DW, Johnson RM, Daniel DM, Bunt KM, et al. Hospitals collaborate to decrease surgical site infections. *Am J Surg* 2005; 190(1): 9-15.
5. Tan JA, Naik VN, Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(1): 32-8.
6. Miliani K, L'Heriteau F, Astegneau P; INCISO Network Study Group. Non-compliance with recommendations for the preactice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infections: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64(6): 1307-15.
7. Keegan MT, Brown DR. Perioperative antibiotics and practice: little things that make a big difference. *Anesthesiol Clin North Am* 2004; 22(3): 473-91.
8. Weed HG. Antimicrobial prophylaxis in the surgical patient. *Med Clin North Am* 2003; 87(1): 59-75.
9. Van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7): 921-7.
10. Dellinger EP. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7): 928-30.
11. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(Suppl. 1): S51-S61.
12. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4): 250-78; quiz 279-80.
13. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38(12): 1706-15.
14. Weber W, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008; 247(6): 918-26.
15. Arriaga MA, Kanel KT, Johnson JT, Myers EN. Medical complications in total laryngectomy: incidence and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99(8): 611-5.
16. Simo R, F.G. The use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14(2): 55-61.
17. Friberg D, Lundberg C. Antibiotic prophylaxis in major head and neck surgery when clean-contaminated wounds are established. *Scand J Infect Dis Suppl* 1990; 70: 87-90.
18. Seven H, Sayin I, Turgut S. Antibiotic prophylaxis in clean neck dissections. *J Laryngol Otol* 2004; 118(3): 213-6.
19. Carrau RL, BJ, Wagner RL, Johnson JT. Role of prophylactic antibiotics in uncontaminated neck dissections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117(2): 194-5.
20. Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician* 1998; 57(11): 2731-40.
21. Lotfi CJ, Cavalcanti Rde., Costa e Silva AM, Latorre Mdo. R, Ribeiro Kde. C, Carvalho AL, et al. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(1): 74-80.
22. Gerard M, Meunier F, Dor P, Andry G, Chantrain G, Van der Auwera P, et al. Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32(10): 1557-9.
23. Skitarelic N, Morovic M, Manestar D. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncological surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35(1): 15-20.
24. Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M. Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg* 2007; 94(6): 683-8.
25. Suehiro T, Hirashita T, Araki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infection after elective gastric and colorectal surgery. *Hepatogastroenterology* 2008; 55(86-87): 1636-9.
26. Kirby JP, Mazuski JE. Prevention of surgical site infections. *Surg Clin North Am* 2009; 89(2): 365-89.
27. Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs. 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg* 2007; 142(7): 657-61.
28. Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomized study. *BMJ* 1990; 300(6716): 18-22.
29. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 1998; 85(9): 1232-41.
30. Nagy E, Urban E, Nord CE. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(3): 371-9.
31. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, Golan Y, Hecht DW, Goldstein EJ, et al. Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005-2007). *Clin Infect Dis* 2010; 50(Suppl. 1): S26-S33.
32. Ishibashi K, Kuwabara K, Ishiguro T, Ohsawa T, Okada T, Miyazaki T, et al. Short-term intravenous antimicrobial prophylaxis in combination with preoperative oral antibiotics on surgical site infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in elective colon cancer surgery: results of a prospective randomized trial. *Surg Today* 2009; 39(12): 1302-9.
33. 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*
34. Price SA, Polk HC Jr. Prophylactic and therapeutic use of antibiotics in pelvic surgery. *J Surg Oncol* 1999; 71(4): 261-8.
35. Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, Cowart MR, Scally MJ, Peterson HB, et al. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The collaborative review of sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144(7): 841-8.
36. Su HY, DingD, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Act Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(4): 84: 384-9.
37. Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *Rev Infect Dis* 1991; 13(Suppl. 10): S821-S841.
38. Ledger W. Prophylactic antibiotics in obstetrics-gynecology: a current asset, a future liability? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4(6): 957-64.
39. Mittendorf R, AronsonM, Berry RE, Williams MA, Kupelnick BA, Klickstein A, et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: A meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(5): 1119-24.

40. Tanos V, RN. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg* 1993; 179(5): 593-600.
41. Maleemonkol S, Charconiam V, Isariyodom P, Chaiyapan S. Comparison of short versus long duration of ampicillin and gentamicin for radical hysterectomy. *J Med Assoc Thai* 1998; 81(8): 602-07.
42. Chongsomchai C, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ounchai J, Vudhikamraksa N. Placebo-controlled, double-blind, randomized study of prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *J Hosp Infect* 2002; 52(4): 302-06.
43. Eason EL, Wells G, Garber GE, Hopkins ML; Vaginal Antisepsis for Abdominal Hysterectomy Study Group. Prophylactic antibiotics for abdominal hysterectomy: indication for low-risk Canadian women. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(12): 1067-72.
44. Gadducci A, Cosio S, Spirito N, Genazzani AR. The perioperative management of patients with gynecological cancer undergoing major surgery: A debated clinical challenge. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 73(2): 126-40.
45. ACOG practice bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2009; 113(5): 1180-9.
46. Orr JW, SF, Patsner B, Barrett JM, Ellington JR, Jennings RH, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis for patients undergoing extended pelvic surgery for gynecologic malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(3): 718-21.
47. Mayer HO, Petru E, Haas J, Heydarfadai M. Perioperative antibiotic prophylaxis in patients undergoing radical surgery for gynecologic cancer: single dose versus multiple dose administration. *Eur J Gynecol Oncol* 1993; 14(3): 177-81.
48. Penel N, YazdapanahY, Cahuvet M, Clissant S, et al. Prevention of surgical site infections after breast cancer surgery by targeted prophylaxis antibiotic in patients at high risk of surgical site infection. *J Surg Oncol* 2007; 96(2): 124-9.
49. Platt R, et al. Perioperative antibiotic-prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *New Engl J Med* 1990; 322(3): 153-60.
50. Amland PF, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single-dose of azithromycin on postoperative wound infections in plastic-surgery. *Plast Reconstruct Surg* 1995; 96(6): 1378-83.
51. Gupta R, et al. Antibiotic prophylaxis for post-operative wound infection in clean elective breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26(4): 363-6.
52. Wagman LD, et al. A prospective, randomized double-blind study of the use of antibiotics at the time of mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170(1): 12-16.
53. Vilar-Compte D. Uso de los antibióticos profilácticos en mastectomía para la prevención de las infecciones del sitio quirúrgico. Experiencia de 4 años en el Instituto Nacional de Cancerología. En: XXXIII Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica. 2008. León, Guanajuato, México: Grapondi.
54. Tejirian T, Di Fronzo LA, Haigh PI. Antibiotic prophylaxis for preventing wound infection after breast surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg* 2006; 203(5): 729-34.
55. Thockmorton AD, HoskinT, Bootstrom SY, Boughey JC, Holifield AC, Stobbs MC, et al. Complication associated with postoperative prophylaxis after breast surgery. *Am J Surg* 2009; 198(4): 553-6.
56. Wolff JS Jr, Bennet CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearl MS, Schaeffer AJ, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179(4): 1379-90.
57. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goosens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54(6): 1270-86.
58. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. *Curr Opin Urol* 2001; 11: 81-5.
59. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23(Suppl. 1): S17-S23.
60. Lange D, Zappanga C, Hamidizadeh R, Goldenberg SL, Paterson SF, Chew BH, et al. Bacterial sepsis after prostate biopsy. A new perspective. *Urology* 2009; 74(6): 1200-5.
61. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU* 2000; 85(6): 882-5.
62. Berry A, BA. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002; 167 (2, Pt. 1): 571-7.
63. Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 2005; 173(4): 1175-81.
64. Guajardo-Lara CE, G-MP, Ayala-Gaytan JJ. Antibiotic resistance of *E. coli* from community-acquired urinary tract infections. What antimicrobials to use? *Sal Pub Mex* 2009; 51(2): 155-9.
65. Cornejo-Juárez P, Velasquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Antimicrobial resistance patterns of isolates from urine cultures at an oncological center. *Sal Pub Mex* 2007; 49(5): 330-6.
66. Arreguin V, Cebada M, Simon JJ, Sifuentes-Osornio J, Bobadilla-del Valle M, Macias AE. Microbiology of urinary tract infections in ambulatory patients. Therapeutic options in times of high antibiotic resistance. *Rev Invest Clin* 2007; 59(4): 239-45.
67. Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arakawa S, Monden K. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol* 2007; 14(10): 890-909.
68. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001; 40(5): 576-88.
69. Jeys L, Grimer R. The long term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res* 2009; 179: 75-84.
70. Schussler O, Dermine H, Alifano M, Cassetta A, Coignar S, Roche N, et al. Should we change antibiotic prophylaxis for lung surgery? Postoperative pneumonia is the critical issue. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(6): 1727-33.
71. Radu DM, Jauréguy F, Seguin A, Foulon C, Destable MD, Azorin J, Martinod E, et al. Postoperative pneumonia after major pulmonary resections: an unsolved problem in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84(5): 1669-73.

Reimpresos:

**Dra. Diana Vilar-Compte**

Departamento de Infectología

Instituto Nacional de Cancerología

Av. San Fernando 22

Col. Sección XVI, Tlalpan

14080, México, D.F.

Tel.: 55 5628-0400. Ext. 262

Fax: 55 5655-0482

Correo electrónico: diana\_vilar@yahoo.com.mx

Recibido el 13 de enero 2010.

Aceptado el 15 de abril 2011.