
PROFILAXIS QUIRÚRGICA Y ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL

SILVIA PIÑANGO ¹
ISKÁNDER MARÍN ²

SURGICAL PROPHYLAXIS AND INICIAL ANTIBIOTIC THERAPY

RESUMEN

La infección de la herida quirúrgica es el resultado de una compleja interacción entre las bacterias inoculadas dentro de la herida durante la cirugía y la resistencia local y sistémica del huésped a la infección. El principal beneficio del antibiótico preoperatorio es la reducción del inóculo viable en la herida durante la incisión quirúrgica. Por otro lado, la antibioticoterapia empírica es definida como el tratamiento antibiótico basado en consideraciones clínicas, el conocimiento de los patógenos más frecuentemente involucrados y los patrones de susceptibilidad local. En este artículo haremos una revisión práctica de conceptos fundamentales en el uso racional de antibióticos en cirugía.

Palabras clave: Profilaxis, antibioticoterapia empírica, infección, cirugía.

ABSTRACT

Surgical wound infection is the result of a complex interaction between bacteria inoculated within the wound during surgery and the host's local and systemic resistance to infection. The main benefit of preoperative antibiotic is the reduction of the viable inoculum in the wound during surgical incision. On the other hand, empirical antibiotic therapy is defined as antibiotic treatment based on clinical considerations, knowledge of the most frequently involved pathogens and local susceptibility patterns. In this article we will make a practical review of fundamental concepts in the rational use of antibiotics in surgery.

Key words: Prophylaxis, empirical antibiotic therapy, infection, surgery.

-
1. Cirujano General, Adjunto Servicio Cirugía General, Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". IVSS. Caracas-Venezuela. Correo: pinangosilvia@gmail.com
 2. Cirujano General. Jefe de Servicio Cirugía General, Hospital "Dr. Rafael Calles Sierra". IVSS. Punto Fijo-Venezuela

ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA

La antibioticoterapia profiláctica en cirugía es la administración de un agente antimicrobiano antes de la realización de la incisión quirúrgica y tiene como objetivo reducir el desarrollo de infecciones del sitio quirúrgico. La infección postoperatoria de la herida quirúrgica es la causa más común de infección asociada a la atención de salud (IAAS), por esto los antibióticos han sido usados para reducir la tasa de infecciones de la herida quirúrgica.

La Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ) es el resultado de una compleja interacción entre las bacterias inoculadas dentro de la herida durante la cirugía y la resistencia local y sistémica del huésped a la infección. El tamaño del inóculo bacteriano está directamente relacionado con el riesgo de infección postoperatoria. El principal beneficio del antibiótico preoperatorio es la reducción del inóculo viable en la herida durante la incisión quirúrgica.

El uso de antibiótico profiláctico en cirugía está indicado en operaciones en las cuales el riesgo de infección de la herida quirúrgica es alto, o en aquellas cirugías en las cuales el riesgo es bajo pero las consecuencias de la infección son significativas.⁽¹⁾ El uso de antibióticos profilácticos está relacionado con los costos y la morbilidad asociada a la aparición de la infección, comparado con los costos y la morbilidad asociada al uso de profilaxis. De este modo, la indicación de profilaxis antibiótica depende del tipo de herida y su riesgo de infección postoperatoria.⁽²⁻⁴⁾ La indicación de antibiótico según la clasificación de las heridas es la siguiente:

- **Heridas limpias:** no está indicado el uso sistemático de profilaxis antibiótica. En estos casos la profilaxis está reservada para cuando se coloque material protésico ya que la infección de puede tener resultados catastróficos para el paciente.

- **Heridas limpias contaminadas y contaminadas:** deben recibir siempre antibioticoterapia profiláctica.

- **Heridas sucias o con infecciones establecidas:** deben recibir profilaxis antes de la intervención quirúrgica, adicional al inicio temprano del tratamiento antibiótico para la infección que ya está establecida.

El antibiótico ideal en profilaxis quirúrgica debe:⁽³⁾

- a. Prevenir la infección del sitio quirúrgico (ISQ)
- b. Prevenir la morbilidad y mortalidad asociada a la infección del sitio quirúrgico
- c. Reducir la duración y los costos de los cuidados de salud
- d. No producir efectos adversos
- e. No tener consecuencias adversas para la microflora de los pacientes en el hospital y la comunidad.

Este último concepto ha tomado gran importancia para la selección del antibiótico ya que el impacto del uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro o inductores de resistencia bacteriana, cada vez más disminuye la posibilidad de tratamiento adecuado para nuestros pacientes. Para poder cumplir estas premisas, el antibiótico debe:

- a. Ser efectivo contra el patógeno más frecuente que contamina el sitio quirúrgico.
- b. Ser administrado en la dosis y el momento adecuado para

alcanzar niveles séricos y concentración tisular óptima al tiempo de la contaminación potencial.

- c. Ser seguro.

- d. Ser administrado por el período más corto posible para minimizar efectos adversos y desarrollo de resistencia bacteriana y disminuir los costos.

En relación al tiempo de administración, la profilaxis antibiótica debe realizarse entre los 60 min previos a la incisión quirúrgica, para que existan adecuados niveles séricos y tisulares.⁽⁵⁾ Su administración antes de la hora o después de la incisión, disminuye su efecto en relación a la prevención de infección, por lo cual aumenta el número de ISQ. La administración de ciprofloxacina o vancomicina debe realizarse 120 min antes de la incisión para alcanzar niveles tisulares adecuados.

La duración generalmente debe ser hasta un máximo de 24 horas del posoperatorio, estando limitado en la mayoría de los casos a la administración preoperatoria exclusivamente.⁽²⁾ Solomkin *et al.*, en su artículo *Diagnosis and management of complicated intra abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of America*, recomiendan el uso exclusivo de antibiótico preoperatorio, profiláctico para ISQ, en casos de procesos agudos intraabdominales (apendicitis aguda, colecistitis aguda, perforaciones gastrointestinales, perforaciones traumáticas o iatrogénicas gastrointestinales), donde la cirugía haya logrado control adecuado del foco precozmente y no se haya establecido un proceso infeccioso peritoneal sino solamente contaminación bacteriana.⁽⁴⁾ La cirugía colorrectal también se incluye como indicación profiláctica de antibioticoterapia.

Es importante resaltar que la administración de antibióticos por un período más prolongado en el postoperatorio no sustituye la adecuada técnica quirúrgica, ni puede servir para disminuir la ansiedad del médico, del paciente o del familiar. Se debe explicar cuidadosamente, al paciente y a los familiares, las implicaciones del uso inadecuado el cual no protege contra la aparición posterior de infecciones y aumenta, por selección de las bacterias resistentes, las infecciones multidrogo resistentes (MDR).⁽⁶⁾

Como experiencia local publicada tenemos que Level *et al.* reportaron 0% de ISQ en 164 pacientes obesos, sometidos a procedimiento quirúrgico bariátrico en los cuales se administró en la hora preoperatoria antibioticoterapia profiláctica con cefalosporinas de primera generación o clindamicina, en los casos de alergias a los betalactámicos.⁽⁷⁾

La selección apropiada del antibiótico para un paciente específico debe considerar las características del agente ideal, la eficacia, la seguridad y las características del paciente en cuanto a su medicación previa y alergias y la epidemiología local.

En relación al organismo predominante en ISQ tenemos que después de procedimientos limpios las bacterias más frecuentes pertenecen a la flora de la piel incluyendo *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*. En procedimientos limpios contaminados los organismos predominantes son gram-negativos, enterococos y flora de la piel.

Las guías para la elección del antibiótico deben ser ajustadas a cada población y centro específico según la disponibilidad, características de gérmenes más frecuentemente involucrados y sus resultados de resistencia.

Las quinolonas han tenido un aumento importante en los reportes de resistencia y son fuertes inductores de resistencia bacteriana a otros antibióticos, por lo cual, su empleo debe ser revisado y limitado, si el porcentaje de resistencia reportada en su localidad es mayor del 10%.⁽⁸⁾

La vía de administración de la profilaxis es endovenosa. Todas las cefalosporinas pueden ser administradas en infusión en 5 min. Los aminoglucósidos y clindamicina deben ser administrados en 30 min de infusión. El metronidazol debe ser administrado en infusión de 60 min. La vancomicina y la ciprofloxacina deben ser administradas en infusión de 120 min. El uso de la vía oral está validado para algunos procedimientos dentales y urológicos, como así también, el uso de amikacina intramuscular para casos de urología.

El momento de administración óptimo es en los 60 min previos a la incisión quirúrgica lo cual coincide con el momento de la inducción anestésica.

Los pacientes quienes reciben antibiótico para una infección remota anterior a la cirugía deben recibir profilaxis en la inducción anestésica. Si los agentes administrados son adecuados para la profilaxis quirúrgica, se debe administrar una dosis de refuerzo en los 60 min preoperatorios de acuerdo a su tiempo de vida media, si no es así, la profilaxis antibiótica debe ser ajustada para cubrir los gérmenes involucrados.

La dosis debe estar ajustada a cada paciente según su peso y función renal. La obesidad está asociada a un aumento del riesgo de ISQ. La farmacocinética de las drogas puede estar alterada en pacientes obesos y las dosis deben ser ajustadas en base al peso. Bratzler *et al.* indicaron ajustar la dosis a 2 mg de cefazolina en pacientes con más de 80 kg y 3 g para pacientes con más de 120 kg.⁽³⁾

La redosificación debe ser realizada si la duración del procedimiento excede dos veces la vida media de la droga, o en caso de sangrado excesivo mayor de 1500 cc, durante el procedimiento.

La necesidad de mantener el antibiótico ante la presencia de drenajes no está definida. Los pacientes con tubos o drenajes deben ser considerados para recibir antibiótico profilaxis activo contra los patógenos encontrados antes del procedimiento. El tratamiento de patógenos encontrados en drenajes generalmente no está indicado.

El uso de antibiótico tópicos, en procedimientos no oftálmicos, ha demostrado ser superior al placebo pero no tiene mayor eficacia que la administración parenteral. El uso de antimicrobianos tópicos en conjunto con parenterales no ha demostrado superioridad al empleo parenteral solo.⁽⁹⁻¹¹⁾

El uso de vancomicina profiláctica de primera elección no está recomendado para ningún procedimiento. La vancomicina puede ser utilizada cuando casos de ISQ por estafilococos coagulasa-

negativo metilino resistente (MRSA) han sido detectados. Su uso debe ser considerado en pacientes colonizados por MRSA (pacientes con hospitalizaciones recientes, pacientes en hogares de cuidado y pacientes en hemodiálisis). En instituciones con ISQ atribuibles a MRSA de la comunidad se debe considerar como alternativa terapéutica otros agentes antimicrobianos con conocida sensibilidad *in vitro*.

El uso de profilaxis antimicrobiana puede alterar la flora individual e institucional, cambiando la colonización y aumentando la resistencia bacteriana. La profilaxis quirúrgica puede predisponer a colitis asociada a *Clostridium difficile*, producto de largos períodos de profilaxis o antibioticoterapia con múltiples agentes. Limitar la profilaxis a una sola dosis reduce el riesgo de enfermedad por *C. difficile*.

La alergia a los betalactámicos debe ser considerada en la elección de la profilaxis.

Es importante que los centros asistenciales tengan registro de sus patrones de resistencia local ya que los esquemas deben estar ajustados a estos datos.

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA

La antibioticoterapia empírica es definida como el tratamiento antibiótico instaurado al ingreso del paciente, está basado en consideraciones clínicas y el conocimiento de los patógenos más frecuentemente involucrados y los patrones de susceptibilidad local. El antibiótico debe ser indicado de forma empírica mientras se espera el resultado microbiológico que determine la identificación específica del microorganismo y su susceptibilidad.

El tratamiento antibiótico empírico ideal debe:

- Ser activo contra el patógeno más frecuente asociado a la patología y al órgano involucrado, y ajustado a los factores de riesgo individual.
- Considerar los patrones de resistencia de la comunidad y de la institución prestadora de salud.
- Tener una adecuada relación costo efectividad.
- Tener bajo impacto en el desarrollo de la resistencia bacteriana.
- Tener pocos efectos adversos, ser seguro para el paciente.
- Debe ser mantenido por 72 – 96 h y luego debe ser adaptado según el resultado del cultivo y la evolución clínica.

Con base en estos conceptos se infiere que luego de 72-96 h de tratamiento empírico, el esquema de antibiótico debe ser revisado, bien sea para realizar una cobertura específica para el microorganismo identificado, proceder a la de-escalación, suspender el tratamiento o aumentar del espectro de cobertura.

En infecciones intraabdominales, inicialmente debemos identificar el grado de severidad del proceso. Así, las infecciones intraabdominales se dividen en:

- Infección intraabdominal no complicada: es aquella en la cual la infección involucra solo un órgano y no se extiende al peritoneo.⁽¹²⁾ En estos casos, la infección es resuelta de manera

efectiva por la excisión quirúrgica y la profilaxis preoperatoria es típicamente suficiente. Ejemplos clásicos son las apendicitis catarrales o flegmonosas donde el cirujano extirpa el foco infeccioso en su totalidad, a través de la apendicectomía.

b) Infección intraabdominal complicada: es aquella en la cual el proceso sobrepasó la pared del órgano causando peritonitis localizada o difusa, o aquellos casos en los cuales hay afectación de las condiciones generales del paciente y el riesgo a fracaso terapéutico conlleva a una alta morbimortalidad. El tratamiento de estos pacientes requiere control del foco y antibiòticoterapia empírica.⁽¹²⁾ En estos casos, el cirujano no logra hacer control total del foco a través de la intervención quirúrgica y requiere mantener el antibiòtico como tratamiento por un periodo de 72 a 96 h hasta evaluar la evolución, según lo expuesto previamente.

La terapia antimicrobiana tiene un papel fundamental en pacientes críticamente enfermos quienes requieren inmediata terapia empírica. Una antibiòticoterapia insuficiente o inadecuada es una de las variables de mayor impacto para evoluciones desfavorables y complicaciones posoperatorias.^(13,14)

Es importante considerar los patrones de sensibilidad local debido al impacto que tiene el uso de antibiòtico inicial adecuado en el pronóstico de la morbimortalidad. Krobot *et al.* demostraron un 78,6% de evolución satisfactoria en los casos de antibiòticoterapia adecuada (lo cual incluía en la definición sensibilidad del germen al esquema antibiòtico indicado precozmente) vs 53,4% en pacientes con antibiòticoterapia inadecuada.⁽¹⁵⁾

El empleo excesivo e innecesario de antimicrobianos ha contribuido al surgimiento y diseminación de microorganismos resistentes y, concomitantemente, al incremento de los costos institucionales.^(16,17)

Las Guías de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) del 2010,⁽⁴⁾ presenta las siguientes recomendaciones:

- La antibiòticoterapia debe iniciarse una vez el paciente ha recibido el diagnóstico de infección intraabdominal. Para pacientes con shock séptico la terapia debe iniciarse tan pronto como sea posible, preferiblemente en el departamento de emergencia.
- Los niveles séricos de la droga antimicrobiana deben ser mantenidos durante la cirugía de control del foco, lo cual puede significar administración adicional de antibiòticos en la hora antes del inicio de la cirugía. El espectro del antibiòtico previo a la cirugía debe incluir, además de la flora esperada por la patología de base, los gérmenes de piel involucrados en la incisión quirúrgica.
- La terapia antifúngica debe ser administrada si *Cándida* crece en los cultivos.
- La terapia antimicrobiana en IIA establecidas debe ser limitado a 4-7 días, a menos que no se haya podido hacer control adecuado del foco. Terapias de mayor duración no han demostrado mejor evolución.
- La terapia antibiòtica por 24 h para aerobios gram positivos puede ser suficiente en casos de perforaciones de yeyuno en ausencia de terapias que reduzcan la acidez

gástrica o malignidad, y cuando el control del foco sea realizado en las primeras 24 h. En caso contrario el antibiòtico debe cubrir adicionalmente flora mixta como si fuese patología de colon.

- La lesiones intestinales por trauma reparadas en las primeras 12 h, así como cualquier otra contaminación del campo operatorio debe ser tratada por menos de 24 h. Se deben considerar las escalas de severidad del trauma y las condiciones especiales del paciente.
- La apendicitis aguda sin evidencia de perforación, absceso o peritonitis local, requiere administración de antibiòticoterapia profiláctica de espectro reducido, con actividad para aerobios facultativos y anaerobios obligados, el tratamiento debe ser discontinuado en las primeras 24h.
- La administración de antibiòtico profilaxis en pacientes con pancreatitis necrotizante, antes de demostrar infección no está recomendado.
- Aquellos pacientes en quienes los síntomas se resolvieron, no requieren terapia antibiòtica adicional. Inclusive, no requieren terapia antibiòtica vía oral ambulatoria.

Se debe hacer consideraciones particulares en los siguientes casos:

1) Infección intraabdominal adquirida en la comunidad (IIAAC):

Las guías de la *World Society of Emergency Surgery* (WSES)⁽¹⁸⁾ propone categorizar la infección en relación al riesgo de bacterias resistentes y la severidad del compromiso clínico del paciente.

La presencia de enterobacterias productoras de Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE), como agente asociado a las IIA adquiridas en la comunidad o asociadas a la atención de salud, constituye el principal problema a tratar, motivo por el cual clasifican las IIA de la siguiente manera:

a. Infección intraabdominal adquirida en la comunidad de leve a moderada severidad:

- El antibiòtico debe ser activo contra aerobios gram negativos entéricos y bacilos facultativos y estreptococos gram positivos entéricos.
- La cobertura de bacilos anaerobios obligados debe ser incluida si el intestino delgado distal, el apéndice y el colon están involucrados, o si se producen perforaciones gastrointestinales en presencia de obstrucción o íleo paralítico.
- Para pacientes adultos, no estaría indicado cobertura antipseudomona.
- El uso de ampicilina-sulbactam no está recomendado por el alto porcentaje de resistencia. Esto debe ser ajustado a los patrones de sensibilidad local y de la institución.
- De igual manera hay que considerar los patrones de resistencia local de *Bacteroides fragilis*, a clindamicina y cefotetan porque se ha presentado aumento en la prevalencia de resistencia.

- Los aminoglucósidos deben ser empleados con precaución por su toxicidad, por lo cual se recomienda usar agentes menos tóxicos con igual efectividad y menos efectos adversos.
- La cobertura de *Enterococcus* no es necesaria al inicio de la terapia en IIA adquiridas en la comunidad por el bajo porcentaje de asociación.
- El uso de agentes indicados para pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad de mayor severidad no está indicado en los casos leves a moderados ya que aumenta los efectos adversos e impacto en la flora bacteriana del paciente y de la institución de salud.

b. Infección intraabdominal adquirida en la comunidad con alto riesgo:

Esta categoría incluye aquellos pacientes en los cuales existe una alta posibilidad de falla del control del foco principal y/o el sustrato del paciente no permite una respuesta adecuada a la infección.

- La cobertura empírica contra enterococos está recomendada en casos de infecciones severas.
- No está recomendado el tratamiento de *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) o de hifas en ausencia de evidencia de infección.

Otros aspectos referidos son:

- Recomienda no usar cefalosporinas de tercera para tratar pacientes con organismos productores de BLEE debido a que la evolución clínica es mala aun en presencia de aparente susceptibilidad.
- El cefepime y la piperacilina-tazobactam tampoco deben ser usados como agentes de primera línea en organismos productores de BLEE.⁽¹⁸⁾

El uso de carbapenémicos también, se ha asociado a aumento de especies bacterianas carbapenems resistentes.⁽¹⁹⁾ La rápida aparición de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas indica que los carbapenémicos deben ser usados de manera óptima en indicación y tiempo de exposición.⁽²⁰⁾ Los carbapenémicos del grupo 2 deben ser usados en IIAAC cuando el paciente este críticamente enfermo ya que el impacto de la antibioticoterapia inadecuada aumenta la mortalidad.

2) En la infección biliar asociada a la atención de salud:

La antibioticoterapia debe ser dirigida según los patrones de sensibilidad local.

El uso de regímenes multidrogas que incluyan agentes con amplio espectro de actividad, contra gram negativos, aerobios y bacilos facultativos, puede ser necesario.

La antibioticoterapia debe ser ajustada cuando los resultados del cultivo y la susceptibilidad sea reportada para reducir el número y el espectro de los agentes administrados.

La selección del antimicrobiano debe considerar las condiciones generales del paciente y el riesgo de presentar bacterias productoras de BLEE.

TOMA DE CULTIVO

El resultado del cultivo es una pieza fundamental en el manejo de los pacientes con infecciones intraabdominales complicadas ya que nos permite adecuar el tratamiento, haciéndolo específico para el paciente y el microorganismo involucrado y disminuyendo los efectos adversos del uso indiscriminado de antibióticos.

En relación al manejo de la muestra es importante tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- El uso rutinario de gram del material infectado no da información inicial adicional en infecciones adquiridas en la comunidad, mientras que en infecciones nosocomiales el empleo de gram ayuda a definir la presencia de hifas.
- Cultivo para aerobios y anaerobios en pacientes de bajo riesgo con infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad son opcionales para el paciente individual, pero puede tener valor en detectar cambios epidemiológicos en los patrones de resistencia local asociados a IIAAC y dirigir las pautas de la institución para tratamiento empírico.
- Es obligatoria la toma de muestra en pacientes de alto riesgo la de-escalación oportuna y el ajuste de la terapéutica.
- El cultivo es mandatorio si en el centro asistencial el germen más frecuentemente aislado tiene una resistencia mayor del 10-20% al antibiótico más frecuentemente empleado.
- No es necesario el cultivo rutinario de anaerobios en IIAAC, si estos son cubiertos sistemáticamente de forma empírica.
- En pacientes tóxicos o severamente enfermos, se debe considerar la toma de hemocultivos con el objetivo de determinar la duración de la antibioticoterapia. No se recomienda el uso rutinario de hemocultivos ya que no provee información adicional.
- La toma de muestra para el cultivo debe ser representativa del material asociado a la infección clínica, se recomienda la toma de por lo menos 1 cc de fluido o tejido. Para aerobios, se recomienda la toma de 1 a 100 cc de líquido, el cual debe ser inoculado en el medio de transporte aeróbico. Se debe enviar 0,5 cc en otro vehículo para gram y cultivo de hongos, si está indicado. En caso de requerirse cultivo de anaerobios se deben enviar 0,5 a 10 cc de líquido o tejido que deben ser transportados en tubo de transporte anaerobio.
- El resultado debe ser obtenido a las 72-96 h para que permita un adecuado ajuste de la terapéutica antibiótica.

De este modo podemos evidenciar que el uso de antibióticos es una herramienta fundamental para el cirujano y su uso racional en una obligación para mantenerlos como instrumentos útiles en el manejo del paciente quirúrgico. La identificación del paciente y la patología, de la indicación de antibiótico como profilaxis o tratamiento, la reevaluación constante de la evolución clínica del

paciente, la microbiología y el ajuste, de-escalación o suspensión del mismo, son los aspectos claves que debemos manejar para hacer un uso racional de antibióticos.

REFERENCIAS

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:250-78.
- 2) Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-15. <https://doi.org/10.1086/421095>.
- 3) Bratzler D, Dellinger E, Olsen K. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283. <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>.
- 4) Solomkin J, Mazuski J, Bradley J, Rodvold K, Goldstein E, Baron E, *et al.* Diagnosis and management of complicated intra abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of america. *Clin Inf Dis.* 2010;50:133-64.
- 5) Classen D, Scott R, Pestotner S, *et al.* The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326:281-6.
- 6) McGowan J. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use? *Bull N Y Acad Med.* 1987; 63(3):253-68.
- 7) Level L, Piñango S, Avariano Y. Antibioticoterapia profiláctica en cirugía bariátrica. *Rev Ven Cir.* 2016;69(1):11-13.
- 8) Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intra abdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 1996;23:486-494.
- 9) Hares MM, Hegarty MA, Warlow J, Malins D, Youngs D, Bentley S, *et al.* A controlled trial to compare systemic and intra-incisional cefuroxime prophylaxis in high risk gastric surgery. *Br J Surg.* 1981;68:276-80. doi:10.1002/bjs.1800680417
- 10) Moesgaard F, Lykkegaard-Nielsen M. Failure of topically applied antibiotics, added to systemic prophylaxis, to reduce perineal wound infection in abdominoperineal excision of the rectum. *Acta Chir Scand.* 1988;154:589-92.
- 11) Pitt HA, Postier RG, Gadacz TR, *et al.* The role of topical antibiotics in "high risk" biliary surgery. *Surg.* 1982;91:518-24.
- 12) Sartelli M, Catena F, Coccolini F, Daniele A. Antimicrobial management of intraabdominal infections: Literature's guidelines. *World J Gastroenterol.* 2012;18(9):865-71.
- 13) Paul M, Shani V, Muchtar E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriated empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(110):4851-63.
- 14) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker M, Jaeschke R, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327. doi: 10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41.
- 15) Krobot K, Yin D, Zhang Q, Altendorf-Hofmann, Scheele J, Sendt W. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23: 682-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1199-0>
- 16) Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, Veld B, Yin D, Jong R, *et al.* Inappropriate initial treatment of secondary intra abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60:438-43. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02443.x
- 17) Montravers P, Gauzit R, Muller C, *et al.* Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 1996;23:486-494. <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1199-0>.
- 18) Sartelli M, Viale P, Koike K, Pea F, Tumietto F, Goor H, *et al.* WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intraabdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2011; 6.2. doi: 10.1186/1749-7922-6-2
- 19) Petersen J. Recommendations for treatment of severe infections caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). *Clin Microbiol Infect.* 2000;6(9):460-3. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2000.00107.x>
- 20) Vatopoulos A. High rates of metallo-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece-a review of the current evidence. *Euro Surveill.* 2008;13(4). <https://doi.org/10.2807/ese.13.04.08023-en>
- 21) Pacheco M, Méndez N, Gonzalez M, *et al.* Guía de infecciones intraabdominales en el adulto Consenso de expertos. SVI. IX Congreso Nacional de Infectología. 2010.