



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“LOMAS VERDES”



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO PONIENTE
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA
“LOMAS VERDES”

**EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA
LIMPIA Y LIMPIA CONTAMINADA, EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD “LOMAS VERDES”.**

Dr. Manuel Chávez Padilla
Médico Residente de cuarto año de la especialidad de Ortopedia

Dr. Juan Manuel Lira Romero
Médico adscrito al servicio de Artroscopia
Asesor de Tesis

Naucalpan de Juárez, Estado de México Febrero 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Juan Carlos de la Fuente Zuno, Titular de la UMAE: Hospital de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes”

Dr. Federico Cisneros Dreinhofer. Director de Educación e Investigación en Salud y Profesor Titular del curso universitario

Dra. Maria Guadalupe del Rosario Garrido Rojano. Jefe de División Educación en Salud

Dr. Juan Manuel Lira Romero. Medico adscrito al servicio de artroscopia UMAE Hospital Traumatología Ortopedia “Lomas Verdes”

Dr. Manuel Chávez Padilla Residente 4º año Ortopedia

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A Sandra mi esposa que gracias a su comprensión y apoyo en los momentos difíciles se pudieron realizar todos mis proyectos.

A Fernanda mi Hija que es la motivación extra para seguir adelante y para seguir superándome día a día como profesional, pero mejor aun como padre.

A mi Madre (Gema) que formo en mi a la persona que soy y medio la bases para seguir adelante y ser una persona de bien.

A mis dos hermanos mayores Lorena y Roberto que siempre han sido un ejemplo.

Al Doctor Juan Manuel Lira Romero que es un gran medico y maestro pero mejor amigo, que fue parte fundamental para este trabajo (Gracias por el apoyo) .

Al Doctor Cisneros por sus enseñanzas y por todo lo que medio como maestro en aquellos cursos interminables y tan cansados pero con gran valor para mi formación como ortopedista

ÍNDICE

Resumen	1
Summary	2
Introducción	3
Material y métodos	11
Resultados	13
Discusión.	15
Conclusiones	17
Bibliografía.	18

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es identificar el esquema de profilaxis antimicrobiana entre dos cefalosporinas, en cirugía ortopédica limpia y limpia contaminada, y comparar los costos económicos del uso de estos antimicrobianos. El diseño es prospectivo, transversal, comparativo, realizado en la UMAE “Lomas Verdes” IMSS, obteniendo un número de 57 pacientes sometidos a cirugía ortopédica con y sin la aplicación de implantes metálicos. Aplicando 1 gramo de Cefalotina y/o Cefotaxima durante la inducción anestésica y cada 8 y 12 horas respectivamente durante 24 horas. Con un criterio de salida: Aparición clínica de infección.

Obteniendo como resultados; que la edad, sexo, uso de implante y tiempo de cirugía, no repercuten en la aparición de infección aguda sin diferencias ($p>0.05$), tiempo de administración y tipo de antibiótico, sin diferencias ($p>0.05$), con diferencia en el costo económico para los 4 grupos ($p<0.05$).

Concluyendo que La administración de una sola dosis de 1 gramo de Cefotaxima durante la inducción anestésica es eficaz y de bajo costo y previene la aparición de infección aguda. Al igual que los otros 3 grupos pero con menor costo económico.

SUMMARY

The objective of this study is to identify the scheme of antimicrobial prophylaxis between two cephalosporins in orthopedic surgery, clean contaminated ones and cleans ones, and to compare the economical costs of the use of these antibiotics. It is prospective, cross-sectional, comparative study, in patients of the UMAE "Lomas Verdes" IMSS. We collect 57 patients treated with any orthopedic surgery with or without metallic implants. And select them in: two groups, the first one with the application of 1 gram of Cephalotin and the second one with the application of Cephotaxim during the anesthetic induction, another two groups of the same antibiotics were selected in patients who were medicated every 8 hours for Cephalotin and 12 hours for Cephotaxim during 24 hours. With only one exclusion criteria: Clinical appearance of infection.

We obtain as results; that the age, sex, implant use and time of surgery do not have repercussion in the appearance of acute infection ($p>0.05$), time of administration and antibiotic type, neither statistical significant differences ($p>0.05$), with a significant difference in the economical cost for the 4 groups ($p<0.05$).

We conclude that: the administration of a single dose of 1 gram of Cephotaxim during the anesthetic induction is effective and of the lower cost in the 4 groups and it prevents the appearance of acute infection.

INTRODUCCIÓN

En la prevención de una infección posquirúrgica intervienen diversos factores: La respuesta biológica del huésped, el grado de virulencia de los microorganismos, el medio ambiente alrededor de la herida, y la disminución del número de bacterias en el sitio quirúrgico.¹

La profilaxis antimicrobiana tiene como objetivo primordial el disminuir la cantidad de bacterias que contaminan una herida quirúrgica y las consecuencias de esta contaminación. Las modalidades de profilaxis operatoria incluyen la preparación del sitio anatómico, la tecnología para limpiar el medio ambiente quirúrgico, una adecuada técnica operatoria, y la aplicación de antibióticos sistémicos, siendo este último el medio más efectivo para prevenir una infección postoperatoria.¹

La predisposición a una infección posterior a una cirugía depende en gran medida del tipo de herida quirúrgica de que se trate , en el Concilio Nacional de Investigación realizado en 1964 en Estados Unidos de América se propone la primera clasificación de las heridas , clasificándolas como heridas limpias, limpias contaminadas , contaminadas e infectadas .¹

Clasificación tradicional de las heridas

Limpias (clase I)	No traumáticas, heridas sin infección, sin inflamación, Por cierre primario.
Limpias-contaminadas (Clase II)	Condiciones controladas de contaminación: Gastrointestinal, respiratoria

Contaminadas (Clase III) Heridas traumáticas, contaminación no controlada: Gastrointestinal, inflamación no purulenta, técnica Quirúrgica séptica.

Infectadas (Clase IV) Heridas traumáticas con tejidos vitalizado, Contaminación fecal, o por perforación de víscera, Inflamación con material purulento.

En el año de 1970 se realiza el proyecto para el Estudio de la Eficacia en el Control de las Infecciones Nosocomiales (SENIC) , identificando cuatro grupos de riesgo para el desarrollo de una infección posquirúrgica clasificándolos en bajo, mediano, alto y muy alto de riesgo de desarrollar infección ² . En el año 1991 se propone la Clasificación Nacional de Infecciones Nosocomiales (NNIS), tomando como base el proyecto SENIC y la valoración anestésica, dando un puntaje de 0 como sin riesgo y 1 como de riesgo. ³

Sistema de clasificación Nacional de Infecciones Nosocomiales

Tipo de herida	Puntaje
Limpia o limpia-contaminada	0
Contaminada o sucia / infectada	1

Clasificación de ASA

1 o 2	0
3,4 o 5	1

En el caso de la cirugía electiva ortopédica el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) clasifica a las cirugías electivas en las que no se incluya material de osteosíntesis como clase I (limpias) y las que incluyen material de osteosíntesis o prótesis articulares como clase II (limpias contaminadas).⁴

La incidencia de infección en la cirugía electiva ortopédica es variable y va de 0.7 a 4.2 % dependiendo del tipo de cirugía, condición general del paciente, de las partes blandas, y del uso de antibióticos profilácticos⁵. Los microorganismos que con mayor frecuencia se han aislado de una infección posquirúrgica en cirugía ortopédica y sobre todo asociada a implantes son: ⁶ Microorganismos que con mayor frecuencia se han aislado de una infección posquirúrgica en cirugía ortopédica y sobre todo asociada a implantes.

Microorganismo	Frecuencia (%)
Estafilococo aureus	30
Estafilococo coagulasa negativo	22
Bacilos gram negativos	10
Anaerobios	5
Enterococos	3
estreptococos	1
Polibacterias	27
Desconocidos	2

En la UMAE “Lomas Verdes” en el año 2005 se registró una tasa 2.2 % de infección en la herida quirúrgica, de los cuales el 22 % ocurrió en cirugía limpia, el

28 % en cirugía limpia con implante y 8.5 % en cirugía limpia contaminada. Los microorganismos mas frecuentemente encontrados fueron:

Microorganismo	Frecuencia (%)
Estafilococo aureus	28
Pseudomona aeuroginosa	16.3
Escherichia coli	8
Enterococos	8
Estafilococo coagulasa negativo	7

(Fuente: departamento de control de Infecciones, UMAE “Lomas Verdes” 2005)

Profilaxis antimicrobiana

Los principios de la profilaxis contra una infección posquirúrgica fueron establecidos por Burke en 1960⁷. Actualmente la administración de antibióticos en la cirugía es ampliamente aceptado, sin embargo el periodo de administración de la profilaxis antimicrobiana permanece incierto.

Un gran número de estudios descriptivos sobre la profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica han sido publicados tratando de demostrar el mejor antibiótico, el mejor esquema de dosificación y el tiempo de duración en su administración.^{8 9}

10 11 12 13 14 15

Jaeger y colaboradores en el año 2006, realizaron el mayor metanálisis sobre la profilaxis antimicrobiana en la cirugía ortopédica mediante medicina basada en evidencias, los autores analizaron los ensayos clínicos realizados en los últimos 20 años¹⁶. Gillespie y Walenkamp realizaron una revisión sistemática para cochrane en donde analizan 48 estudios publicados antes de agosto de 2006

sobre profilaxis antimicrobiana en pacientes sometidos a cirugía cerrada de huesos largos y de cadera ¹⁷. Southwell y colaboradores realizan un metanálisis sobre profilaxis antimicrobiana en 15 estudios de reemplazo protésico de cadera¹⁸. Glenny realiza una revisión sistemática de 250 estudios, 25 ensayos clínicos controlados sobre profilaxis antimicrobiana en reemplazo protésico total de cadera ¹⁹. En el año 2000 en el segundo consenso intercolegial escocés se dan las guías para la profilaxis antimicrobiana en cirugía²⁰. Resumiendo los estudios de metanálisis sobre cirugía cerrada de huesos largos y en cirugía de reemplazo protésico de cadera las guías internacionalmente aceptadas sobre profilaxis antimicrobiana son las siguientes:

Procedimientos quirúrgicos para los cuales la profilaxis antimicrobiana está documentada e indicada:

- Reemplazo protésico total
- Osteosíntesis de la cadera y huesos largos
- Amputaciones

Procedimientos quirúrgicos para los cuales la profilaxis antimicrobiana normalmente se usa pero esta pobremente documentada:

- Hemiprótosis en pacientes con fractura cervical de cadera
- Cirugía de columna

Procedimientos quirúrgicos para los cuales la profilaxis antimicrobiana no esta documentada ni indicada:

- Procedimientos artroscópicos diagnósticos o terapéuticos.

En el año 1998 se en la reunión Noruega-Sueca sobre profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica se emiten las siguientes recomendaciones:

Indicación	Recomendación
Reemplazo total de cadera	Altamente Recomendado
Reemplazo total de rodilla	Altamente Recomendado
Fijación de fracturas cerradas	Recomendado
Osteosíntesis en fracturas de cadera	Recomendado
Inserción de dispositivos protésicos	Recomendado
Cirugía electiva ortopédica sin la aplicación de dispositivos protésicos	No recomendado

Altamente recomendado: La profilaxis inequívocamente reduce la morbilidad, los costos hospitalarios y disminuye el consumo de antibióticos.

Recomendado: La profilaxis reduce por corto tiempo la morbilidad, reduce los costos hospitalarios y el consumo de antibióticos.

No recomendado: La profilaxis no provee algún beneficio clínico.

En el año 2000 se emiten en un consenso escocés, las siguientes recomendaciones para la profilaxis antimicrobiana en cirugía Ortopédica y Traumatológica:

Antibiótico recomendado para la cirugía ortopédica : Cefazolina o cefuroxima a una dosis de 1 o 2 gramos , aplicados 30 a 60 minutos antes de la incisión de la piel y antes de la aplicación de torniquete neumático ; En el caso de cirugía ortopédica con implantes una sola dosis es suficiente para reducir el riesgo de infección posquirúrgica y en el caso de reemplazo protésico, se recomiendan 2 o 3 dosis adicionales en un tiempo no mayor de 24 horas , en el caso de alergia a las cefalosporinas se recomienda el uso de vancomicina o clindamicina . En el caso de cirugía ortopédica electiva en la que no se utilicen implantes no esta justificado el uso de antibióticos profilácticos. ^{16 18}

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son un grupo de antimicrobianos que se agrupan por sus características generales de acción antimicrobiana en primera, segunda, tercera y cuarta generación, su mecanismo de acción es el de inhibir la síntesis de la pared bacteriana de manera semejante a como lo hacen las penicilinas. Fueron descubiertas en 1948 al aislar a *Cephalosporium acremonium* del agua de mar cerca de una descarga de aguas negras en la costa de Cerdeña.

El efecto adverso mas común de las cefalosporinas es la hipersensibilidad muy similar a la generada por las penicilinas por lo que pueden presentar reacción cruzada.

Cefalotina

Es una cefalosporina de primera generación la cual se administra por vía intravenosa, las concentraciones plasmáticas máximas son de 20 microgramos /ml después de aplicar una dosis de 1 gr. Tiene una vida media de 30 a 40 minutos y es metabolizada mediante desacetilación. No penetra en líquido cefalorraquídeo. Es la que mas resiste el ataque de las beta lactamasas estafilocócicas por lo que es muy eficaz contra las infecciones por estafilococo, su dosificación en caso de infección grave es de 1 a 2 grs. Cada 4 horas.

Cefotaxima

Es una cefalosporina de tercera generación, es muy resistente a muchas de las betalactamasas bacterianas y posee acción satisfactoria contra muchas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas. Tiene una vida media en plasma de aproximadamente una hora y su dosificación en infecciones graves es de 2 grs. Cada 4 a 8 horas. Es metabolizada hasta la desacetilcefotaxima que es menos activo que la sustancia original.²¹

Ambas cefalosporinas se han utilizado en estudios previos para demostrar su efectividad en la profilaxis antimicrobiana en la cirugía ortopédica de cadera con buenos resultados^{22 23}

La infección postoperatoria en el sitio quirúrgico es una complicación grave que impacta directamente en la estancia hospitalaria e incrementa los costos de la atención médica. En la UMAE “Lomas Verdes” no se tiene una guía estandarizada para la profilaxis antimicrobiana que se adapte a nuestras condiciones ambientales y administrativas. Es por ello que el objetivo principal de este estudio fue el de identificar el mejor esquema de profilaxis antimicrobiana para el caso de cirugía ortopédica limpia y limpia contaminada, y de forma secundaria comparar los costos económicos de los dos antimicrobianos utilizados para aplicarlo de manera estandarizada en nuestra Unidad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo , transversal y comparativo , de noviembre del 2006 a enero del 2007 , de aquellos pacientes que iban a ser sometidos a cirugía ortopédica, con o sin el uso de implantes de osteosíntesis, que fueran mayores de 15 y menores de 70 años , sin proceso infeccioso local o en otro aparato o sistema, diabéticos o hipertensos controlados, excluyendo aquellos que estuvieran desnutridos, con enfermedades de la colágena, inmunosuprimidos, con fracturas expuestas o con fijación externa. Eliminando aquellos casos en los que se administró otro antibiótico por vía oral. De manera aleatoria y con cegamiento simple se incluyeron a los sujetos del estudio en 4 grupos:

Grupo A: Administración de una sola dosis de 1 gramo de cefalotina durante la inducción anestésica.

Grupo B: Administración de una dosis de un gramo de cefalotina durante la inducción anestésica y un gramo cada 8 horas durante las primeras 24 horas.

Grupo C: Administración de una sola dosis de 1 gramo de Cefotaxima durante la inducción anestésica.

Grupo D: Administración de una dosis de un gramo de Cefotaxima durante la inducción anestésica y un gramo cada 12 horas durante las primeras 24 horas.

Se analizó la aparición de datos de infección en la herida quirúrgica a las dos semanas de la cirugía en los 4 grupos y se realizó una prueba de chi cuadrada y $p < 0.05$.

Se analizaron en los 4 grupos las variables demográficas, edad, y sexo, el uso de implantes y el tiempo promedio de cirugía mediante Chi cuadrada y análisis de varianza (ANOVA).

Se analizó el costo económico para los antibióticos en pesos mexicanos para la Institución en los 4 grupos mediante un análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significancia del 0.05.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa EPIINFO.

RESULTADOS

Los resultados de las variables estudiadas se muestran en la tabla 1

Tabla 1 Variables del estudio

	Grupo A n = 57 (n 15)	Grupo B (n 12)	Grupo C (n 18)	Grupo D (n 12)	Valor de p
Edad *	52.5 (DE 23)	52 (DE 20)	50.4 (DE 21)	48 (DE 19)	> 0.05
Sexo **	5: 10	8: 4	11: 7	9: 3	> 0.05
Implante	7 si (46%) 8 no (53%)	8 si (66%) 4 no (33%)	8 si (44%) 10 no (55%)	9 si (75%) 3 no (25%)	> 0.05
Tiempo de Cirugía ***	67 (DE 20)	79 (DE 23)	94 (DE 31)	91 (DE 40)	> 0.05

* Promedio en años

** Hombres: Mujeres

*** Promedio en minutos

Solamente se presentó un caso con infección posquirúrgica en el grupo C que correspondió al 1.8 % de toda la muestra ($p > 0.05$ prueba de chi cuadrada para N grupos) . Se aisló en el cultivo *Estafilococo aureus* sensible a dicloxacilina, la infección remitió a las 3 semanas de tratamiento antimicrobiano específico.

El análisis económico del costo por tratamiento antimicrobiano para cada grupo se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.- Costo económico para cada grupo de tratamiento

Grupo	Costo promedio *	
Grupo C	8.15	p < 0.05 **
Grupo D	16.30	NS
Grupo A	19.00	NS
Grupo B	57.00	NS

* Costo Institucional de antimicrobianos en pesos mexicanos

** ANOVA con prueba Post Hoc Tukey

DISCUSIÓN

Debido a su amplio espectro antimicrobiano y a su comprobada eficacia en la prevención de infección posquirúrgica, el uso de cefalosporinas como antibióticos profilácticos en cirugía ortopédica ha sido ampliamente usado. Existen aún controversias en cuanto al tiempo, dosis y tipo de cefalosporina con las que se obtenga el mejor resultado. Sin embargo en la revisión que hace la librería Cochrane de los artículos publicados antes de agosto del año 2006 sobre la profilaxis antimicrobiana en cirugía cerrada de huesos largos y cadera, concluyen que una sola dosis de antibiótico es efectiva siempre y cuando los niveles séricos excedan a la concentración inhibitoria mínima por un periodo de 12 horas, de lo contrario es preferible utilizar regímenes de al menos cada 12 horas por no mas de 48 horas ¹⁷. En este sentido tanto la cefalotina como la Cefotaxima son dos cefalosporinas que cumplen con este principio farmacológico.

En nuestra serie la incidencia de herida posquirúrgica fue de 1.8 % que corresponde con los estándares publicados en la literatura, si bien es cierto que en la aparición de una infección posquirúrgica entran en juego diversos factores tanto biológicos , ambientales y humanos , en este estudio con el uso de 4 diferentes esquemas de profilaxis antimicrobiana se pudo mantener la incidencia de infección en un porcentaje aceptable , aún sin investigar o incidir sobre los factores ambientales o humanos .

No existe una diferencia que estadísticamente sea significativa entre los 4 grupos, es decir todos son igualmente efectivos para prevenir una infección postoperatoria, sin embargo en el análisis de costos si existen diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos, siendo la aplicación de una sola dosis de cafotaxima durante la inducción anestésica la que resulta mas económica y con la misma eficacia que los demás.

Tanto en los consensos Noruego- Sueco y en el Escocés sobre profilaxis antimicrobiana en la artroplastía de cadera y rodilla esta documentado el uso de cefalosporinas al menos por 48 horas posteriores a la cirugía ^{18 19 20}, en nuestro estudio no pudimos comparar este criterio para nuestra población ya que no se incluyeron pacientes que fueron sometidos a esta cirugía.

En la reunión Noruega-Sueca sobre profilaxis antimicrobiana en cirugía ortopédica, se recomienda no utilizar antimicrobianos profilácticos en los casos en los que no se utilicen implantes ortopédicos ya que no representa ningún beneficio clínico, nosotros pensamos que mientras no se analice en nuestro medio, todos los factores que influyen en la aparición de una infección posquirúrgica como los ambientales y humanos, el uso de una sola dosis de cefalotina durante la inducción anestésica esta justificado.

En la UMAE “Lomas Verdes” del IMSS, se debe de estandarizar el tipo, dosis y tiempo de administración de la profilaxis antimicrobiana, tomando en cuenta las necesidades propias de la Unidad, mediante un modelo de costo efectividad que evite el dispendio de recursos y la aparición de cepas microbiológicas resistentes. Con los resultados de nuestro estudio, se logró tener un esquema eficaz y de bajo costo para prevenir la infección posquirúrgica en la Unidad.

CONCLUSIONES

La administración de una sola dosis de 1 gr. De Cefotaxima durante la inducción anestésica es eficaz para prevenir la aparición de una infección postoperatoria en la cirugía ortopédica limpia y limpia contaminada en la UMAE “Lomas Verdes”

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Howard JM, Barker WF, Culbertson WR, et al. Postoperative wound, infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964;160(suppl):1–192.
- ² Haley RW, Culver DH, Morgan WM, et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121: 206–15.
- ³ Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al, for the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for the prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20: 247–80.
- ⁴ Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis W R for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J Infect Control* 1999;27:97–132 [quiz 133– 34].
- ⁵ National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) system report: data summary from January 1992–June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470–85.
- ⁶ Trampuz A, Gilomen A, Fluckiger U, et al (2005) Treatment outcome of infections associated with internal fixation devices: Results from a 5-year retrospective study (1999-2003). *45th ICAAC, American Society for Microbiology, December 16-19, 2005, Washington, DC*; No. K-882.
- ⁷ Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-168.
- ⁸ Williams DN, Gustilo RB (1984) The use of preventive antibiotics in Orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*; (190):83–88.
- ⁹ Nelson CL, Green TG, Porter RA, (1983) One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*; (176):258–263.
- ¹⁰ Boxma H, Broekhuizen T, Patka P et al (1996) Randomized controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma trial. *Lancet*; 347(9009):1133–1137.
- ¹¹ Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B et al (2003) Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*; 74(6):644–651.

¹²Bodoky A, Neff U, Heberer M, Harder F. Antibiotic prophylaxis with two doses of cephalosporin in patients managed with internal fixation for a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg.* 1993;75A:61–65.

¹³Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, et al. Prophylaxis against infection: Single dose cefonicid compared with multiple dose cefamandole. *J Bone Joint Surg.* 1991;73A:1044–1048.

¹⁴Luthje P, Nurmi I, Aho H, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis in osteosynthesis for hip fractures: A clinical multicentre study in Finland. *Ann Chirurg Gynaecol.* 2000;89:125–130.

¹⁵Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in Orthopaedic surgery. *Clin Orthop.* 1983;175:258–263.

¹⁶Jaeger M, Maier D, Kern W : Antibiotics in trauma and orthopedic surgery –a primer evidence-based recommendations . *Injury* , 2006; 37, S74-S80

¹⁷Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006.

¹⁸South-Well K.J ,Russo R , March L: Antibiotic prophylactic in Hip Fracture Surgery : A Metaanalysis , *Clin Orthop* 2004;419:179–184

¹⁹Glenny A, Song F : Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement : A systematic review . *Health Technol Asses*, 1999, 3(21) :1-57

²⁰ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
<http://www.sign.ac.uk/pdf/qrg45.pdf,date> last accessed:august31,2005,11:00

²¹Gerald L. Penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos betalactámicos , en Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica, novena edición, Interamericana, volumen II,1996, 1159-1165

²²Karachalios Th, Lyritis GP, Hatzopoulos E. Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of trochanteric fractures: a comparative trial between two cephalosporins. *Chemotherapy* 1990;36:448-453.

²³Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic antibiotics in hip fracture. A double-blind, prospective study. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 1980;62:457-462