

Incidencia de infección de localización quirúrgica en cirugía de colon y adecuación de la profilaxis antibiótica: estudio de cohortes prospectivo

Incidence of surgical site infection in colon surgery and antibiotic prophylaxis adequacy: prospective cohort study

doi.org/10.23938/ASSN.0045

J.A. Del Moral Luque^{1,2}, M. Alonso García¹, P. Gil Yonte³, J.M. Fernández Cebrián³, M. Durán Poveda⁴, G. Rodríguez Caravaca^{1,5}

RESUMEN

Fundamento. La infección de localización quirúrgica (ILQ) tiene un considerable impacto clínico y económico a nivel hospitalario, por lo que se consideran prioritarios su prevención y seguimiento. El objetivo de este estudio fue la evaluación del cumplimiento del protocolo de profilaxis antibiótica en la cirugía de colon y el efecto de su inadecuación en la incidencia de ILQ.

Material y métodos. Se realizó un estudio de cohortes prospectivo desde julio de 2008 a julio de 2016. Se evaluó el grado de cumplimiento de la profilaxis antibiótica y las causas de incumplimiento en cirugía de colon: duración e inicio, elección, vía de administración y dosis de antibiótico. Se estudió la incidencia de ILQ después de un período máximo de incubación de 30 días. Para evaluar el efecto del incumplimiento de la profilaxis en la ILQ se usó el riesgo relativo (RR).

Resultados. El estudio incluyó 771 pacientes. La incidencia acumulada de ILQ fue del 5,8%, la mayoría (67%) infecciones incisionales superficiales. La etiología más frecuente de ILQ fue *Escherichia coli* (28%). La profilaxis antibiótica se administró en el 97,8% de los pacientes, con un cumplimiento global del protocolo del 91,9%. La causa principal de incumplimiento fue la elección del antibiótico (58,2%). No se encontró relación entre inadecuación de la profilaxis e incidencia de infección de localización quirúrgica (RR=0,5; IC_{95%} 0,1-1,8).

Conclusiones. La tasa global de adecuación al protocolo de profilaxis antibiótica fue alta. No se encontró asociación significativa entre adecuación de la profilaxis e incidencia de ILQ en cirugía de colon.

Palabras clave. Profilaxis antibiótica. Infección de localización quirúrgica. Cirugía de colon. Incidencia. Vigilancia epidemiológica.

ABSTRACT

Background. Surgical site infection (SSI) has a considerable clinical and economic impact at the hospital level, so prevention and monitoring are considered a high priority. The objective of this study was to assess compliance with the protocol of antibiotic prophylaxis in colon surgery and the effect of its inadequacy for the incidence of SSI.

Methods. Prospective cohort study from July 2008 to July 2016. Compliance with antibiotic prophylaxis protocol and the causes of non-compliance were evaluated in colon surgery: duration and starting, choice, route of administration and dose of the antibiotic. The incidence of SSI was studied after a maximum incubation period of 30 days. Relative risk (RR) was used to evaluate the non-compliance causes of prophylaxis.

Results. The study included 771 patients. The cumulative incidence of SSI was 5.8% (n=45), of which 2/3 were superficial incisional infections. The most common cause of SSI was *Escherichia coli* (28%). Antibiotic prophylaxis was administered in 97.8% of patients, with an overall protocol compliance of 91.9%. The principle cause of non-compliance was the choice of antibiotic (58.2%). No relationship between the inadequacy of prophylaxis and incidence of surgical site infection was found (RR=0.5; CI_{95%} 0.1-1.8).

Conclusions. The overall adequacy rate to antibiotic prophylaxis protocol was high. No significant association between the adequacy of prophylaxis and incidence of surgical site infection in colon surgery was found.

Keywords. Antibiotic prophylaxis. Surgical wound infection. Colon surgery. Incidence. Epidemiological monitoring.

An. Sist. Sanit. Navar. 2017; 40 (3): 371-377

1. Unidad de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.
2. Programa Internacional de Doctorado de la Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.
3. Unidad de Cirugía General. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.
4. Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.
5. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Recepción: 29/03/2017

Aceptación provisional: 29/08/2017

Aceptación definitiva: 06/09/2017

Correspondencia:

Juan Antonio del Moral Luque
Unidad de Medicina Preventiva
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
C/ Budapest, 1
28922 Alcorcón (Madrid).
E-mail: j.antoniodelmoral@gmail.com

Financiación

Los investigadores agradecen al Instituto de Salud Carlos III la financiación de este trabajo a través de los proyectos de investigación P111/01272 y P114/01136, concedidos por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) y el Fondo Europeo para el Desarrollo Regional (FEDER).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), históricamente denominadas como nosocomiales, son aquellas que se adquieren durante la estancia del paciente en el hospital o centro sanitario y no se poseían al ingreso, ni produciendo sintomatología ni en periodo de incubación. El nuevo término de IRAS fue acuñado en el año 2008 por los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC)¹. Aproximadamente el 5% de los enfermos ingresados en un hospital adquieren una infección relacionada con la asistencia sanitaria².

La infección de localización quirúrgica (ILQ) es aquella infección relacionada con el procedimiento operatorio o quirúrgico que se origina en la incisión quirúrgica o en los tejidos de su vecindad. Los costes extras estimados para la sanidad europea debidos a las ILQ se sitúan entre 1,47 y 19 billones de euros anuales³. En España, el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales (EPINE) refleja que las ILQ se han convertido ya en la primera causa de las mismas, superando a las respiratorias y urinarias⁴.

El 77% de los fallecimientos de pacientes quirúrgicos con ILQ se atribuyen a dicha infección, siendo en un 93% de los casos de órgano-espacio⁵. Se estima que hasta un 60% de las ILQ son prevenibles utilizando guías basadas en la evidencia⁶. El establecimiento de sistemas adecuados de control y prevención de las ILQ, junto con la comunicación periódica de las tasas de infección a los facultativos, supone una disminución significativa en su incidencia⁷.

En el periodo 2010-2011, la cirugía de colon supuso el 6% de las intervenciones

quirúrgicas declaradas, con una incidencia de ILQ de 4.893 casos en 51.526 intervenciones (9,5%), según los datos recogidos de 16 países europeos por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) en el Estudio de Vigilancia de las Infecciones del Sitio Quirúrgico⁸.

La cirugía de colon es, junto con la apendicular, la de mayor riesgo de infección en el área abdominal y la infección de herida es la complicación más frecuente entre los pacientes operados por cirugía colorrectal electiva⁹. Nuestro hospital cuenta con un protocolo de administración de profilaxis antibiótica para la prevención de la infección quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de colon (Tabla 1), en consonancia con las directrices revisadas en la literatura. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el porcentaje de administración y adecuación al protocolo de la profilaxis antibiótica en la cirugía de colon, así como el efecto de su inadecuación en la incidencia de ILQ.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo, desde julio de 2008 a julio de 2016. La evaluación se llevó a cabo en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFU), de la Comunidad de Madrid. El estudio incluyó pacientes sometidos a cirugía de colon en la Unidad de Cirugía General y del Aparato Digestivo.

El tamaño muestral se calculó según un nivel de confianza del 95%, una potencia del 85%, una incidencia de infección del 1% en el grupo con profilaxis adecuada y del 6% en el grupo con profilaxis inadecuada, una razón cumplimiento/no cumplimiento

Tabla 1. Protocolo de profilaxis antibiótica en cirugía de colon

Profilaxis	Antibiótico	Dosis	Vía	Tiempo de administración
Estándar	Amoxicilina-Clavulánico	2 g	Intravenosa	30-60 minutos previos a la cirugía
Alérgicos a beta-lactámicos	Metronidazol + Gentamicina	500 mg 3-5 mg/kg	Intravenosa	30-60 minutos previos a la cirugía

de 3 y unas pérdidas durante el seguimiento del 3%. Según estas premisas se consideró necesaria una muestra total de estudio de 713 pacientes, que se incluyeron de forma consecutiva. Se calculó la incidencia de ILQ, siguiendo los criterios de los CDC, y se diferenció según su profundidad en superficial, profunda y de órgano-espacio¹⁰. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (CEIC HUFA).

Se incluyeron como variables del estudio la edad y el sexo de los pacientes, así como diversos aspectos de la profilaxis antibiótica: antibiótico de elección, inicio y vía de administración, duración y dosis. Se registró el cumplimiento de la profilaxis antibiótica prequirúrgica (adecuación) y la presencia o ausencia de ILQ. Los pacientes fueron seguidos clínicamente durante 30 días en función de la progresión de la herida quirúrgica, el perfil clínico y los resultados microbiológicos, según las definiciones del CDC¹. En el caso de presentar ILQ, se registró su profundidad y el microorganismo productor de la misma.

Se diseñó una hoja específica de recogida de datos y una base de datos relacional y normalizada con el programa Microsoft Access® para el registro de estos. Las variables cualitativas se describieron con su distribución de frecuencias (número y porcentaje) y se compararon con la prueba binomial. Las variables cuantitativas se describieron con su media y desviación estándar (DE) o la mediana y rango intercuartil (RIQ), si no seguían leyes normales. El criterio de normalidad se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas de dos categorías se compararon con la prueba t de Student o con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney en caso de distribución no normal.

El grado de cumplimiento se determinó mediante la comparación de la profilaxis antibiótica recibida por los pacientes y la establecida por el protocolo vigente en nuestro centro. En el estudio se valoró el cumplimiento de todos los aspectos definidos en dicho protocolo, tanto en conjunto como individualmente. Se evaluó la inci-

dencia de ILQ durante el período de seguimiento. El efecto del cumplimiento de la profilaxis sobre la incidencia de infección se estimó mediante el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}), considerándose diferencias estadísticamente significativas aquellas con $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v21.0.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 771 pacientes en el estudio: 471 hombres (61,1%) y 300 mujeres (38,9) sin diferencias significativas entre hombres (67,3 años, DE=14,5) y mujeres (68,6 años, DE=16,0). La duración media de la intervención quirúrgica fue de 174,1 minutos (DE=68,8). La mediana de la estancia hospitalaria de los pacientes sin infección fue de 9 días (RIQ=7-15) y de 20 días (RIQ=13-30,5) la de los pacientes con infección de localización quirúrgica ($p=0,001$).

La administración de profilaxis antibiótica estaba indicada en todos los pacientes estudiados pero solo se administró a 754 (97,8%), no pudiendo ser documentada en 17 pacientes (2,2%). El cumplimiento global del protocolo, con registro de todos los criterios, fue del 91,9% (679 pacientes). La tabla 2 muestra la frecuencia de pacientes que cumplieron el protocolo para cada criterio estudiado. La causa más frecuente de incumplimiento fue la elección del antibiótico, seguida del inicio de la profilaxis.

La incidencia global de ILQ al término del seguimiento fue del 5,8% y la incidencia de ILQ en los pacientes con profilaxis adecuada del 5,3%. Ninguno de los 55 pacientes con profilaxis inadecuada tuvo infección. El 11,8% de los pacientes en los que la profilaxis no se pudo documentar presentaron infección durante su seguimiento. No se encontró relación entre la inadecuación de la profilaxis antibiótica y la incidencia de infección de localización quirúrgica (RR=0,5; IC_{95%} 0,1-1,8; $p > 0,05$).

De las 45 ILQ del estudio, 30 (66,7%) fueron infecciones incisionales superficiales de la herida, 11 (24,4%) infecciones incisionales profundas y 4 (9,0%) infecciones

Tabla 2. Cumplimiento de los diversos criterios de la profilaxis antibiótica

Criterio	Cumplimiento n (%)	Incumplimiento n (%)
Duración	677 (99,7)	2 (3,6)
Inicio	659 (97,1)	20 (36,4)
Elección	647 (95,3)	32 (58,2)
Dosis	678 (99,9)	1 (1,8)
Vía	679 (100)	0 (0,0)
Global	624 (91,9)	55 (100)

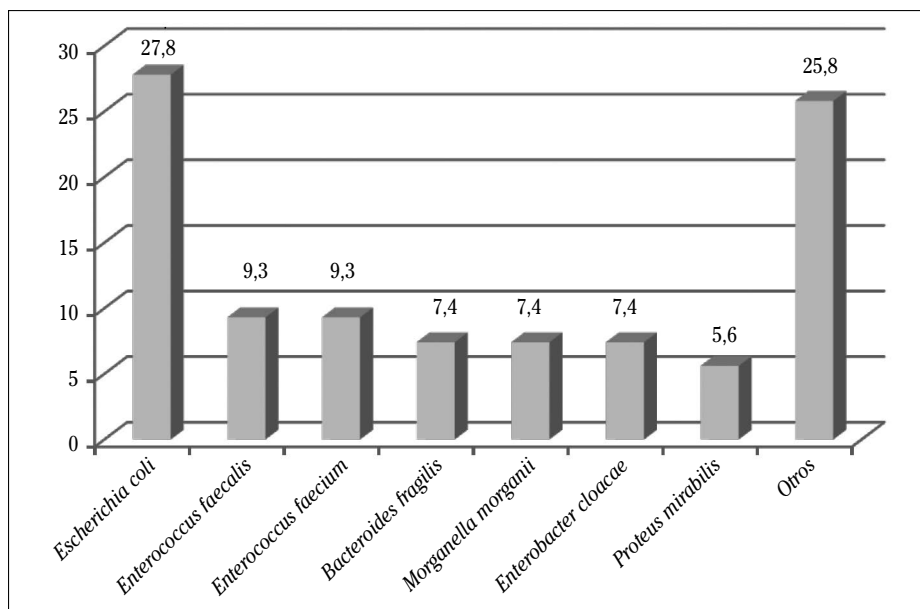


Figura 1. Etiología de las infecciones de localización quirúrgica, en porcentaje.

de órgano-espacio. El microorganismo más frecuentemente implicado en la infección quirúrgica fue *Escherichia coli* (27,8% de los pacientes infectados, Fig. 1). El 35,6% de los pacientes con ILQ tuvieron infección por más de un microorganismo. Los patógenos productores de las infecciones se pueden apreciar en la figura 1.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de la vigilancia de las infecciones nosocomiales es dismi-

nuir la tasa de infección¹¹. Las medidas de prevención de la ILQ inciden en el periodo preoperatorio en la profilaxis antibiótica, durante la cirugía en la optimización de las técnicas quirúrgicas y en la convalecencia en las estrategias de vigilancia epidemiológica y evaluación de la aparición de posibles infecciones. El control de la ILQ determina el nivel de calidad de la atención médica, en tanto que es esencial para la seguridad del paciente intervenido.

A pesar de las mejoras de las técnicas quirúrgicas surgidas en los últimos años, las ILQ continúan siendo una complicación

frecuente. Dentro de este tipo de infecciones, la tasa más alta la presenta la cirugía colorrectal¹², lo que adquiere mayor relevancia cuando se observa una tendencia temporal de incremento de la incidencia del cáncer de colon y recto¹³.

Uno de los criterios de calidad estándar descritos en la cirugía de colon es presentar una tasa de infección de herida inferior al 10%. En nuestro estudio la incidencia de ILQ en cirugía de colon ha sido del 5,8%, inferior a las publicadas por estudios internacionales¹⁴⁻¹⁶, así como a las tasas nacionales¹⁷ y a las de la Comunidad de Madrid.

En la revisión bibliográfica se aprecia la existencia de una gran disparidad en las cifras de incidencia publicadas, lo que puede deberse a la metodología de estudio empleada. Algunos estudios evalúan la incidencia al alta de los pacientes sin hacer un seguimiento del periodo completo de riesgo¹⁸, lo que puede impedir la comparación de las cifras de incidencia de infección, ya que algunos autores siguen a los pacientes los 30 días postcirugía y otros únicamente durante el ingreso hospitalario. En nuestro caso el seguimiento se ha realizado durante los 30 días del postoperatorio, para no infravalorar la incidencia de ILQ.

Los patógenos implicados en la mayoría de las infecciones de herida quirúrgica proceden de la flora endógena del paciente, localizada en la piel, las membranas mucosas o las vísceras huecas altamente colonizadas como el colon (10^5 - 10^6 bacterias/ml)¹⁹. En nuestro estudio, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (27,8%), al igual que en otras series^{20,21}. En el 64,4% de los cultivos positivos se aisló un único patógeno, cifra similar a las reflejadas en los diversos trabajos consultados^{21,22}. Respecto a la estancia postoperatoria, se incrementó de manera estadísticamente significativa en los pacientes con ILQ, como queda reflejado también en la literatura⁵.

Podemos definir la profilaxis quirúrgica como el uso de antibióticos con el fin de prevenir complicaciones infecciosas de la herida operatoria o de lugares más alejados. Mediante su aplicación se intentan conseguir concentraciones antibióticas

adecuadas en los tejidos antes del acto quirúrgico, durante la intervención y en el postoperatorio inmediato. El uso rutinario de profilaxis antibiótica en todos los pacientes sometidos a cirugía colorrectal²³ es apoyado por una revisión Cochrane de 182 ensayos clínicos controlados y más de 30.000 pacientes.

La administración de la profilaxis antibiótica en nuestro hospital está protocolizada para realizarse entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica, puesto que se ha demostrado "con nivel de evidencia I"¹⁴ que la administración del antibiótico profiláctico durante ese periodo disminuye la infección. Una única dosis de antibiótico es tan efectiva como múltiples dosis²⁴. En este trabajo se evaluó el porcentaje de administración de profilaxis antibiótica en los pacientes intervenidos de cirugía de colon y el grado de adecuación de la misma al protocolo de nuestro centro (antibiótico de elección, inicio y vía de administración, duración y dosis). El cumplimiento de la administración fue del 97,8% con una adecuación global del 91,9%. Unas cifras tan altas no se encontraron en la bibliografía consultada^{12,22,25}.

Este estudio no ha detectado asociación estadísticamente significativa entre la inadecuación de la profilaxis en cirugía de colon y un mayor riesgo de ILQ, lo que coincide con investigaciones anteriores de este equipo de trabajo para otras localizaciones quirúrgicas^{22,26}. Este hecho probablemente sea debido a la baja tasa de infección encontrada y al alto cumplimiento de la quimioprofilaxis perioperatoria²³.

Una posible limitación del estudio sería el no haber contabilizado las infecciones producidas (tras el alta hospitalaria) que no requirieron reingreso o aquellas posteriores a los 30 días de seguimiento de los pacientes después de la intervención. Sin embargo, el objetivo de la investigación fue la evaluación de las tasas de adherencia y adecuación al protocolo de profilaxis antibiótica, las cuales no dependen del seguimiento temporal, por lo que consideramos nuestros resultados precisos y no sesgados. Dichos resultados se comunicaron al personal de la Unidad de Cirugía General

y del Aparato Digestivo, con el objetivo de que sirvieran de retroalimentación en su actividad quirúrgica.

En conclusión, aunque en el estudio la incidencia de infección quirúrgica en cirugía de colon fue muy baja (5,8%) debido en gran medida a las altas cifras de administración (97,8%) y adecuación global (91,9%) de la profilaxis antibiótica preoperatoria en nuestro centro, debemos continuar haciendo énfasis en la importancia de su aplicación y en la evaluación continua de su protocolo, lo que nos permitirá adoptar las medidas oportunas dirigidas a seguir reduciendo progresivamente la incidencia de ILQ. En este sentido, la implantación de recomendaciones basadas en la evidencia, sencillas y viables, unido a la participación activa de todos los profesionales implicados, se convierte en esencial de cara al incremento de la seguridad del paciente quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. HORAN TC, ANDRUS M, DUDECK MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-332.
2. RODRÍGUEZ MA, BEGERANO N, PÉREZ N, PEDROSO MV, REGLA C. The infections associated with the health care. *Invest Medicoquir* 2014; 6: 147-157.
3. ALFONSO JL, PEREPÉREZ SB, CANOVES JM, MARTÍNEZ MM, MARTÍNEZ IM, MARTÍN JM. Are we really seeing the total costs of surgical site infections? A Spanish study. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 474-481.
4. Informe EPINE 2015. <http://hws.vhebron.net/epine/>. Consultado el 30 de septiembre de 2016.
5. ÍÑIGO JJ, AIZCORBE M, IZCO T, DE LA TORRE A, USOZ JJ, SOTO JA. Vigilancia y control de la infección de sitio quirúrgico. *An Sist Sanit Navar* 2000, 23 (Supl. 2): 129-141.
6. PUJOL M, SHAW E. Surveillance of surgical site infections. What is the best way? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 477-478.
7. ÍÑIGO JJ, BERMEJO B, OROÑOZ B, HERRERA J, TARIFA A, PÉREZ F, et al. Infección de sitio quirúrgico en un servicio de cirugía general. Análisis de cinco años y valoración del índice National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS). *Cir Esp* 2006; 79: 224-230.
8. KOEK MB, WILLE JC, ISKEN MR, VOSS A, VAN BENTHEM BH. Post-discharge surveillance (PDS) for surgical site infections: a good method is more important than a long duration. *Euro Surveill Bull* 2015; 20. PMID: 25742435.
9. FRACCALVIERI D, KREISLER E, FLOR B, TORRES A, MUÑOZ A, MATEO F, et al. Factores predictivos de infección de herida en cirugía colorrectal. Estudio observacional multicéntrico de casos y controles. *Cir Esp* 2014; 92: 478-484.
10. FRIEDMAN ND, KAYE KS, STOUT JE, MCGARRY SA, TRIVETTE SL, BRIGGS JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137: 791-797.
11. BERMEJO B, GARCÍA DE JALÓN J, INSAUSTI J. Vigilancia y control de las infecciones nosocomiales: EPINE, VICONOS, PREVINE, ENVIN-UCI. *An Sist Sanit Navar* 2000, 23 (Supl. 2): 37-47.
12. PÉREZ V, GARCÍA D, MASEDA E, NÁJERA MC, GARCÍA J. Evaluación de un paquete de medidas para la prevención de la infección de localización quirúrgica en cirugía colorrectal. *Cir Esp* 2015; 93: 222-228.
13. VIÑES JJ, ARDANAZ E, ARRAZOLA A, GAMINDE I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: revisión de la causalidad. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26: 79-97.
14. WICK EC, VOGEL JD, CHURCH JM, REMZI F, FAZIO VW. Surgical site infections in a "high outlier" institution: are colorectal surgeons to blame? *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 374-379.
15. PASTOR C, BAEK JH, VARMA MG, KIM E, INDORE LA, GARCÍA J. Validation of the risk index category as a predictor of surgical site infection in elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 721-727.
16. SMITH RL, BOHL JK, McLEARNEY ST, FRIEL CM, BARCLAY MM, SAWYER RG, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg* 2004; 239: 599-607.
17. DÍAZ-AGERO C, ROBUSTILLO A, PITA MJ, LÓPEZ N, MONGE V. Surgical wound infection rates in Spain: data summary, January 1997 through June 2012. *Am J Infect Control* 2014; 42: 521-524.
18. JODRÁ VM, DÍAZ-AGERO C, SÁINZ L, SAA CM, DACOSTA D. Quality control Indicator Working Group. Results of the Spanish national nosocomial infection surveillance network (VICONOS) for surgery patients from January 1997 through December 2003. *Am J Infect Control* 2006; 34: 134-141.

19. SERRANO-HERANZ R. Quimioprofilaxis en cirugía. *Rev Esp Quimioter* 2006; 19: 323-331.
20. DEL MORAL JA, COLÁS E, GIL P, FERNÁNDEZ JM, VILLAR MC, DELGADO A, et al. Evaluación de la adecuación de la profilaxis antibiótica en la cirugía de recto. *Rev Esp Quimioter* 2017; 30: 14-18.
21. ACÍN D, RODRÍGUEZ G, DURÁN M, PEREIRA F, CARRIÓN L, FERNÁNDEZ JM, et al. Incidence of surgical site infection in colon surgery: comparison with regional, national spanish, and United States standars. *Surg Infect* 2013; 14: 339-344.
22. SÁNCHEZ T, DEL MORAL JA, GIL P, BAÑUELOS L, DURÁN M, RODRÍGUEZ G. Effect of compliance with protocol of antibiotic prophylaxis in surgical wound infection in appendectomy surgery. Prospective cohort study. *Cir Cir* 2017; 85: 208-213.
23. NELSON RL, GLENNY AM, SONG F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD001181.
24. RUIZ J, BADIA JM. Medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico en cirugía abdominal. Revisión crítica de la evidencia. *Cir Esp* 2014; 92: 223-231.
25. WILLEMS L, SIMOENS S, LAEKEMAN G. Follow-up of antibiotic prophylaxis: impact on compliance with guidelines and financial outcomes. *J Hosp Infect* 2005; 60: 333-339.
26. RODRÍGUEZ G, GIL P, RISCO C, LATASA P, VILLAR MC, FERNÁNDEZ JM, et al. Antibiotic prophylaxis in elective cholecystectomy: Protocol adequacy and related outcomes in a retrospective single-centre analysis. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 15-19.