



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

# PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA EN UN PROGRAMA DE USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS EN PEDIATRÍA (PROA-NEN)

TESIS DOCTORAL

**Autora:** Susana Melendo Pérez

**Director:** Pere Soler Palacín **Tutor:** Pere Soler Palacín

Programa de Doctorat en Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut  
Pública

Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut Pública

Universitat Autònoma de Barcelona

Año 2020



El Dr. PERE SOLER PALACIN, profesor asociado del Departament de Pediatria de la Universitat Autònoma de Barcelona

**CERTIFICA:**

Que la Tesis Doctoral titulada “Profilaxis quirúrgica en un programa de uso adecuado de antimicrobianos en pediatría (PROA-NEN)” presentada por SUSANA MELENDO PÉREZ, para acceder al título de Doctora en Medicina, se ha realizado bajo su dirección, considerando que reúne todos los requisitos formales y científicos adecuados para su preceptiva lectura y defensa pública.

Y para que conste, a los efectos oportunos, firman la presente certificación en Barcelona, a día 10 de noviembre de 2020.



Susana Melendo Pérez  
(doctoranda)



Dr. Pere Soler Palacín  
(director y tutor)

## AGRADECIMIENTOS

En primer lloc, el meu agraïment és pel Dr. Soler, tutor i director de la meva tesi. Gràcies Pere per haver apostat per mi sempre. Des d' aquell maig de 2005 has estat sempre al meu costat com model a seguir, com a mestre de qui aprendre i com a amic en qui confiar.

A la Natalia, amb qui he tingut i tinc la gran sort de formar equip i gràcies a la qual he arribat a acabar aquesta tesi, sense tu tot hagués estat molt més difícil. Gràcies també per aquesta última revisió!!

A María, es un absoluto orgullo ser tu amiga desde hace 22 años. Nunca has fallado y una vez más has estado a mi lado. Gracias por haberme ayudado y escuchado y mil gracias por haber revisado este trabajo y haberlo mejorado.

A la resta de l'equip UPIIP-VHIR per tot el recolzament. En especial gràcies a la Míriam i la Núria per la seva ajuda en la recollida de les dades.

Jacques, moltisssimes gràcies per totes les nostres xerrades, impossible ja viure sense elles. Andrea, gracias también por animarme siempre!.

Muchas gracias Gianlu por salvarme y ayudarme con el trabajo de estadística y por tus revisiones. Jordi, moltes gràcies per la teva paciència i la teva ajuda incondicional.

Al Servei de Farmàcia, a l'Aurora i la Carme per ajudar-me tant, pel treball en equip. I a tot l'equip quirúrgic per la seva implicació.

Gràcies als pacients i les seves famílies que amb generositat fan possible que es portin a terme treballs com aquest.

Al meu súper equip d'Urgències amb els que vaig començar i de qui guardo i guardaré sempre el millor record, gràcies a tots i totes.

A tots i totes les residents i masters I resta de companys adjunts amb qui he compartit tots aquests anys i que m'han ajudat a créixer com a professional i com a persona. Gràcies al meu estimat polígon, gràcies a la generació màster 2016 i com no podia ser d'una altra manera, gràcies a tu Sara.

A la Núria i l'Esther, passió i calma, per ser amigues incondicionals, per tenir sempre una paraula o una abraçada a temps.

A l'Anna, perquè conviure amb tu fou i és un aprenentatge constant. Gràcies per tots i cada un dels moments compartits, gràcies per la teva total confiança en mi (sempre ha estat mútua).

A Elena, Mar, Marta y María porque no se puede querer sin admirar. Porque la distancia nunca será el olvido. Gracias. Qué fortuna teneros en mi vida.

A los parandú, grandes y pequeños, por haber sufrido conmigo el proceso de la tesis y por todos los viernes compartidos, media vida. I a vosaltres noietes, Sílvia, Meri i Enza, un milió de gràcies per aguantar-me tots aquests mesos, que reconec no ha estat fàcil a estones.

A les 7 magnífiques amb qui comparteixo vida des de petita, per tot el viscut i el que ens queda. I ara, també pel meu Brunito.

Gracias a mi familia, porque todo lo que soy es gracias a vosotros. Gracias papá, por inculcarme el sentido de la responsabilidad, la pasión por el trabajo y la entrega a los demás. Gracias a ti mamá, por todos los valores que me has transmitido y por ser mi luchadora preferida, y siempre con una sonrisa pese a que la vida muchas veces se empeñó en no ponértelo fácil. I gràcies Elen, perquè amb tu tinc la gran sort de tenir no només una germana gran sinó una gran amiga. Gràcies Marc per la teva generositat i recolzament durant tots aquests mesos. Una vegada més m'has demostrat que sempre ets al meu costat. Absolutament mai mai hagués assolit aquest repte sense tu. I a vosaltres, Paula i Daniel, el millor que tinc i tindrè mai a la vida, gràcies per la vostra comprensió i perdó per tot el temps que us he robat aquests mesos. El recuperarem!

I per últim, gràcies a totes i cada una de les les dones amb les que m'he creuat en aquesta carrera: mares de familia, lluitadores a peu del canó, professionals de l'hospital, dones de diferents orígens i cultures...A totes, gràcies per ser un exemple a seguir per mi.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN .....	12
Introducción .....	12
Hipótesis de trabajo.....	12
Objetivos .....	13
Pacientes y métodos.....	13
Resultados.....	14
Conclusiones .....	15
1. INTRODUCCIÓN .....	16
1.1. EL IMPACTO DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA CIRUGÍA .....	16
1.2. LA INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA.....	18
1.2.1. Definición de infección de herida quirúrgica.....	18
1.2.2. Riesgo de infección de herida quirúrgica.....	20
1.2.3. Microbiología de la infección de la herida quirúrgica.....	21
1.2.4. Prevalencia e impacto de la infección de la herida quirúrgica .....	22
1.2.5. Estrategias de prevención de la infección de la herida quirúrgica .....	24
1.3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA.....	25
1.3.1 Definición de la profilaxis antibiótica quirúrgica.....	25
1.3.2. Impacto de la PAQ en la incidencia de infección de herida quirúrgica. 25	
1.3.3. Impacto de la PAQ en el consumo de antibióticos en el hospital.....	26
1.3.4. Uso adecuado de la PAQ .....	27
1.3.5. Efectos colaterales del uso de la PAQ .....	34
1.4. OPTIMIZACIÓN DEL EL USO DE ANTIINFECCIOSOS .....	36
1.4.1. Estrategias de mejora .....	36
1.4.2. Programas de optimización del uso de antibióticos (PROA).....	36
1.4.3. PROA pediátrico. PROA-NEN .....	38
1.4.4. La profilaxis antibiótica quirúrgica dentro de los programas PROA.....	39
1.4.5. La PAQ en los programas PROA pediátricos. PAQ en PROA-NEN.....	40
2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	41
2.1. JUSTIFICACIÓN.....	41
2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	41
2.3. OBJETIVOS .....	41

2.3.1.	Objetivo principal .....	41
2.3.2.	Objetivos secundarios.....	42
3.	PACIENTES Y MÉTODOS.....	43
3.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	43
3.2.	DESARROLLO DEL ESTUDIO: EJE DE INTERVENCIÓN.....	43
3.2.1.	Elaboración de un nuevo protocolo de PAQ.....	43
3.2.2.	Acciones formativas .....	44
3.2.3.	<i>Audits</i> PROA-NEN.....	44
3.3.	DESARROLLO DEL ESTUDIO: EJE DE EVALUACIÓN .....	45
3.3.2.	Variables recogidas .....	47
3.3.3.	Metodología de recogida de datos .....	52
3.4.	POBLACIÓN Y ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	52
3.5.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	53
3.6.	TAMAÑO MUESTRAL.....	54
3.7.	PERIODO DE ESTUDIO .....	54
3.8.	ESTUDIO ESTADÍSTICO .....	54
3.9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	54
3.10.	FINANCIACIÓN Y TRANSPARENCIA.....	54
4.	RESULTADOS .....	55
4.1.	RESULTADOS BASALES .....	55
4.1.1.	Características de los pacientes e intervenciones.....	55
4.2.	INDICADORES DE PROCESO .....	58
4.2.1.	Registro de la PAQ.....	58
4.2.2.	Existencia de equipo multidisciplinar responsable de PAQ. ....	59
4.2.3.	Presencia de responsable del cumplimiento de la PAQ.....	59
4.2.4.	Adecuación del tiempo de inicio de la PAQ.....	60
4.2.5.	Adecuación de la indicación.....	62
4.2.6.	Uso adecuado del antibiótico.....	66
4.2.7.	Redosificación intraoperatoria. ....	71
4.2.8.	Finalización de la PAQ antes de 24 horas poscirugía. ....	72
4.2.9.	Cumplimiento completo de la PAQ .....	73
4.2.10.	Indicadores de proceso según las distintas especialidades.....	76
4.3.	INDICADORES DE RESULTADO .....	81
4.3.1.	Tasa de infección de herida quirúrgica.....	81



4.3.2.	Cálculo de consumo de antibiótico (DOT/100 estancias).....	84
5.	DISCUSIÓN.....	86
5.1.	CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES Y LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS. ....	89
5.2.	INDICADORES DE PROCESO .....	90
5.2.1	Registro de la PAQ .....	90
5.2.2.	Existencia de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ y persona responsable del cumplimiento de la PAQ dentro de quirófano .....	91
5.2.3.	Adecuación del tiempo de inicio de la PAQ.....	91
5.2.4.	Indicación de la profilaxis antibiótica quirúrgica.....	92
5.2.5.	Antibiótico adecuado de la PAQ .....	93
5.2.6.	Redosificación intraoperatoria.....	94
5.2.7.	Finalización de la profilaxis antibiótica quirúrgica en < 24 horas. ....	95
5.2.8.	Completo cumplimiento de la PAQ.....	96
5.2.9.	Cumplimiento según especialidades.....	98
5.3.	INDICADORES DE RESULTADO.....	99
5.3.1.	Tasa de infección de herida quirúrgica .....	99
5.3.2.	Cálculo de consumo de antibiótico (DOT/100 estancias). ....	101
5.4.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	102
5.5.	DETECCIÓN DE PUNTOS DE MEJORA.....	104
5.6.	PROPUESTAS RESULTANTES .....	105
5.7.	FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO.....	107
6.	CONCLUSIONES .....	109
7.	REFERENCIAS.....	110
8.	ANEXOS .....	121
	Anexo 1. Protocolo de profilaxis antibiótica quirúrgica 2016.....	121
	Anexo 2. Categorías GRADE en la calidad del nivel de evidencia .....	121
	Anexo 3. Informe de aprobación del CEIM.....	122
	Anexo 4. Prescripción electrónica intraquirófano de la PAQ pediátrica. ....	124
	Anexo 5. Preconfigurados de prescripción de PAQ .....	125
	Anexo 6. <i>Checklist</i> 2020: PAQ pediátrica del Hospital Infantil Vall d'Hebron.....	126
	Anexo 7. PÓSTER DEL <i>BUNDLE</i> DE PAQ EN PEDIATRÍA (2019) .....	127

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Criterios de Clasificación de la IHQ, actualizada en enero 2020 (CDC).

**Tabla 2.** Clasificación de las IHQ según el grado de contaminación (CDC).

**Tabla 3.** Recomendaciones generales acerca del antibiótico de elección para la PAQ.

**Tabla 4.** Recomendaciones de las dosis e intervalos de redosificación intraoperatoria.

**Tabla 5.** Definición de los indicadores de proceso de la PAQ según el ECDC (2013).

**Tabla 6.** Clasificación de las especialidades quirúrgicas pediátricas

**Tabla 7.** Clasificación de las cirugías según su grado de contaminación.

**Tabla 8.** Distribución de las cirugías en los periodos de estudio según indicación de PAQ.

**Tabla 9.** Clasificación de las cirugías según las diferentes especialidades.

**Tabla 10.** Resumen y comparación de la adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 11.** Adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Tabla 12.** Adecuación global de la PAQ en distintos periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 13.** Adecuación en la indicación global de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Tabla 14.** Adecuación en la indicación de la PAQ en distintos periodos de estudio (PAQ administrada cuando está indicada).

**Tabla 15.** Resumen y comparación de la adecuación en la indicación de la PAQ (PAQ no indicada no administrada) en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 16.** Adecuación en la indicación de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018) (PAQ no administrada cuando no está indicada).

**Tabla 17.** Resumen y comparación de la adecuación en el tipo de antibiótico usado para la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 18.** Adecuación del tipo de antibiótico usado como PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Tabla 19.** Distribución del tipo de antibiótico utilizado como PAQ (indicada y no indicada).

**Tabla 20.** Distribución de los antibióticos utilizados en PAQ indicada y administrada.

**Tabla 21.** Adecuación en la redosificación en todos los periodos de estudio.

**Tabla 22** Resumen y comparación de la adecuación en la duración de la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 23.** Adecuación de la duración de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Tabla 24.** Resumen y comparación del completo cumplimiento de la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

**Tabla 25.** Cumplimiento completo de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Tabla 26.** Adecuación en el inicio de la PAQ en los 60 minutos previos a la intervención según especialidades pre- y posintervención.

**Tabla 27.** Adecuación en PAQ no administrada sin indicación según especialidades pre- y posintervención.

**Tabla 28.** Adecuación en tipo de antibiótico según especialidades pre- y posintervención.

**Tabla 29.** Adecuación en duración de PAQ según especialidades pre- y posintervención.

**Tabla 30.** Características de las cirugías con infección de herida quirúrgica.

**Tabla 31.** Características metodológicas de los trabajos pediátricos publicados sobre impacto de un PROA en la PAQ.

**Tabla 32.** Índice de incidencia de IHQ antes y después de la intervención.

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Uso de antimicrobianos en los hospitales de agudos europeos recogidos en el PPS 2011-2012 del ECDC.

**Figura 2.** Relación entre % de IHQ y el momento de administración de la PAQ.

**Figura 3.** Algoritmo de las cirugías estudiadas durante todo el periodo de estudio.

**Figura 4.** Tendencia de la adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Figura 5.** Comparativa en la adecuación de la indicación global de la PAQ (de los periodos pre- y posintervención).

**Figura 6.** Comparativa en la adecuación de la indicación de la PAQ (PAQ no administrada cuando no estaba indicada) de los periodos pre- y posintervención.

**Figura 7.** Distribución de los diferentes tipos de los antibióticos usados en la PAQ.

**Figura 8.** Distribución (%) de los antibióticos según adecuación.

**Figura 9.** Tendencia del completo cumplimiento de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Figura 10.** Tendencia del completo cumplimiento de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

**Figura 11.** Resumen de adecuación de los diferentes indicadores antes y después de la intervención PROA-NEN.

**Figura 12.** Adecuación en cumplimiento completo de la PAQ según especialidades.

**Figura 13.** Tendencia de las DOT/100 estancias durante el periodo 2015-201

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

ASA = *American Society of Anesthesiologists*

CDC = *Centers for Disease Control and Prevention*

CMI = concentración mínima inhibitoria

CMS = *Centers for Medicare & Medicaid Services*

DDD = dosis diaria definida

DOT = *days of therapy* (días de tratamiento)

ECDC = *European Centre for Disease Prevention and Control*

ESAC = *European Surveillance of Antibiotic Consumption*

HICPAC = *Health Infection Control Practices Advisory Committee*

HUVH = Hospital Universitari Vall d'Hebron

IHQ = infección de herida quirúrgica

IQ = intervención quirúrgica

INCLIMECC = Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad

IRAS = infección relacionada con la asistencia sanitaria

NNIS = *National Nosocomial Infections Surveillance*

OMS = Organización Mundial de la Salud

PAQ = profilaxis antibiótica quirúrgica

PK/PD = farmacocinética/farmacodinámica

PPS= *point prevalence survey*

PROA = programa de optimización del uso de antibióticos

p75 = percentil 75

p25 = percentil 25

SARM = *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

SCIP = *Surgical Care Improvement Project*

SIP = *Surgical Infection Prevention*

UCIP = Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

## RESUMEN

### Introducción

La infección de la herida quirúrgica (IHQ) es una de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) más frecuentes, con un importante impacto clínico y económico. Sin embargo, es una infección potencialmente evitable, por lo que es fundamental trabajar en su prevención. Entre las diferentes estrategias preventivas existentes, el buen uso de la profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ) ha demostrado ser una medida eficaz en la disminución de la incidencia de IHQ. No obstante, la adherencia a las guías sobre el buen uso de la PAQ es subóptima debido a un uso excesivo e inadecuado de los antibióticos. El impacto a nivel hospitalario de este mal uso es elevado, ya que en la PAQ supone el 15% del total de los antimicrobianos utilizados en este ámbito.

Así, la optimización del uso de la PAQ es crucial para cumplir dos objetivos: disminuir la incidencia de la IHQ y reducir el mal uso de los antibióticos, que representa además uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de las resistencias antibióticas. Por ello, la mejora de la PAQ ha de suponer un punto de trabajo estratégico en todos los programas de optimización del uso de antibióticos-los programas PROA- tanto en población adulta como pediátrica.

Desde la institucionalización del PROA pediátrico de nuestro centro (PROA-NEN) en 2015, la optimización de la PAQ ha supuesto una importante línea de trabajo del programa. Con el presente estudio se pretende evaluar la calidad de la PAQ pediátrica de nuestro centro, detectar posibles puntos de mejora y plantear estrategias de optimización dentro del marco de este proyecto PROA específicamente pediátrico.

### Hipótesis de trabajo

La intervención mediante un programa de optimización del uso de antibióticos específico para pediatría (PROA-NEN) mejora la prescripción de la PAQ, con un descenso del sobreuso o del uso inadecuado de antibióticos, y mejora la evolución clínica de los pacientes, definida como un menor índice de IHQ.

## Objetivos

### Objetivo principal

1. Evaluar del impacto de la intervención de un programa PROA pediátrico en la calidad de la PAQ a través de la medición del cumplimiento de los indicadores de proceso de PAQ descritos por el ECDC en 2013 antes y después de la intervención PROA.

### Objetivos secundarios

1. Evaluar los indicadores de resultado clínicos de los pacientes pediátricos intervenidos durante este periodo, a partir de la incidencia de IHQ.
2. Evaluar los indicadores de resultado de consumo, a partir del cálculo de las DOT de los antibióticos más frecuentemente usados en la PAQ en aquellos servicios implicados
3. Elaborar herramientas orientadas a la optimización de la metodología de la prescripción, el registro y la monitorización de la PAQ.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, cuasiexperimental, unicéntrico, realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel. El periodo de estudio fue comprendido entre noviembre de 2016 y noviembre de 2018. Se diseñaron dos ejes de trabajo, un eje de intervención y un eje evaluativo, los cuales se llevaron a cabo de manera paralela. El eje de intervención consistió en: la realización de un nuevo protocolo de PAQ pediátrica multidisciplinar, el desarrollo de acciones formativas por parte del equipo de PROA-NEN para los equipos responsables de la PAQ pediátrica de nuestro centro y el inicio de *audits* de acuerdo con la línea de metodología no restrictiva de PROA-NEN. El eje de evaluación constó de la realización de cinco cortes transversales, de 21 días cada uno. El primero se realizó previo al inicio de la intervención descrita y el resto, de manera posterior. Se analizaron variables basales de los pacientes y de los procesos quirúrgicos realizados. El análisis de la calidad de la PAQ se realizó a través de indicadores de proceso y de resultado. Los de proceso fueron los publicados en 2013 por el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC): la disponibilidad de un equipo multidisciplinar que implemente el programa de la PAQ, la disponibilidad

de un responsable del cumplimiento de la PAQ intraquirófono, la adecuación temporal de la PAQ, la adecuación de la indicación, el tipo de antibiótico, la redosificación intraoperatoria de la PAQ y la duración de la PAQ. En cuanto a indicadores de resultado, se midió el consumo de antibiótico en PAQ a partir de las DOT (días de tratamiento) y como indicador clínico se evaluó la incidencia de IHQ. Los datos recogidos de las intervenciones se analizaron mediante el programa IBM SPSS Statistics, v.26, para MAC OSX. Los datos de los indicadores se analizaron mediante estadística descriptiva.

## Resultados

Se analizaron 425 cirugías (62 preintervención y 363 posintervención) con representación de todas las especialidades quirúrgicas pediátricas del centro. Correspondían a un total de 403 pacientes, de los cuales un 56,6% fue de sexo masculino. La mediana de edad fue de 6,3 años (p25: 2,1, p75: 11,9 años). Según el grado de contaminación de la cirugía, un 72% fueron limpias, un 20%, limpias-contaminadas y un 8%, sucias. En un 52% de las cirugías, la PAQ estaba indicada. En el estudio de indicadores de proceso se observó una mejoría generalizada en todos ellos. La adecuación en el tiempo de administración de la PAQ previo a la cirugía aumentó desde un 34,4% hasta el 49,2% en los periodos posintervención ( $p=0,12$ ). En cuanto a la indicación de la PAQ, se observó una mejoría en su adecuación desde un 77% hasta un 91,5% ( $p=0,002$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a la administración de PAQ en aquellas cirugías en las que estaba indicada mientras que la no administración de la PAQ cuando no estaba indicada sí que mejoró significativamente, de un 54,5% a un 87% de adecuación ( $p=0,001$ ). En referencia al uso adecuado del antibiótico, también hubo un aumento del cumplimiento, del 67,5% al 91,4% en el periodo posintervención ( $p=0,001$ ). La duración adecuada de la PAQ -inferior a las 24 horas- se cumplió en un 67,6% de las cirugías estudiadas en el periodo preintervención y en un 79,5% de las estudiadas posteriormente ( $p=0,129$ ). El cumplimiento completo de la PAQ aumentó de manera significativa desde un 31,5% hasta un 57% de las cirugías evaluadas durante el periodo posintervención ( $p<0,005$ ). En cuanto al consumo de antibióticos en las áreas quirúrgicas, se observó una tendencia al descenso, con DOT/100 estancias



iniciales de 69, que descendieron hasta 60 en el año 2018. Hubo un ligero aumento de las DOT/100 estancias de la cefazolina (de 6 a 7), en detrimento del consumo de amoxicilina-clavulánico, de 18 a 15 DOT/100 estancias. Los resultados clínicos mostraron un índice de infección del 3 % en el primer periodo y del 0,8% tras la intervención PROA-NEN.

## Conclusiones

1. Una intervención PROA dirigida a la PAQ en pediatría basada en la formación y con la creación de un protocolo interno multidisciplinar de PAQ aumenta las tasas de cumplimiento, tanto de forma global como para los diferentes indicadores de esta de forma significativa.
2. Esta intervención, además, se asocia con un descenso significativo de las tasas de IHQ y disminuye el sobreuso del antibiótico en la PAQ de manera significativa.
3. Es necesario realizar medidas adicionales de cara a optimizar la adherencia del inicio de la PAQ dentro de los 60 minutos previos a la cirugía, la redosificación intraoperatoria y la finalización de PAQ en las 24 horas posquirúrgicas, puntos en los que se observa mayor margen de mejora tras las intervenciones realizadas.
4. Las DOT son una medida útil que permite evaluar la evolución del consumo de los diferentes antibióticos utilizados en la PAQ en pediatría siendo un indicador de calidad complementario a los recomendados por el ECDC.
5. La tasa de adherencia al protocolo de PAQ es dispar entre las diferentes especialidades quirúrgicas, por lo que es imprescindible, por parte de los programas PROA, individualizar y adaptar las futuras acciones formativas.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. EL IMPACTO DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA CIRUGÍA

La evolución de la cirugía a lo largo de la historia se ha visto marcada principalmente por dos barreras: el dolor, que se solventó a partir del siglo XIX con la llegada de la anestesia, y la infección, problema aún no resuelto de forma completa, pese a haber protagonizado una clara mejoría a lo largo de los siglos (1).

La consideración de la infección asociada a la cirugía muestra una evolución gradual a lo largo de la historia, quedando definidas distintas etapas: la premicrobiana, la microbiana, la listeriana, la antibiótica y la inmunológica (2)(3).

En la época premicrobiana se encuentran varias referencias a la infección de las heridas y de los traumatismos en documentos y testimonios de todas las culturas (china, egipcia, americana precolombina, griega y romana). Hipócrates (460-370 AC) probablemente fue el primero que afirmó que la formación de pus no era un componente natural en el proceso de curación y debía ser evitado. Sin embargo, posteriormente, Claudio Galeno (130-200 DC), estableció el concepto conocido como "*pus laudabilis*" que afirmaba que "*la formación de pus era esencial para la curación de las heridas*", atrasando así el progreso de la cirugía durante siglos. Pese a que varios cirujanos a lo largo de los siglos rechazaron con énfasis todo lo concerniente al "*pus laudabilis*", la doctrina de la supuración de Galeno continuaría siendo la norma hasta el siglo XIX (2).

El inicio de la época microbiana vino de la mano, entre otros, de Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723), "pionero de la microbiología". Él fue el primero en distinguir las bacterias al microscopio, hecho que propició uno de los acontecimientos que revolucionó la cirugía: el desarrollo de la práctica quirúrgica de la asepsia y la antisepsia, entrando así en la llamada época listeriana (siglo XIX). Hasta ese momento, más del 50% de las muertes asociadas a intervenciones abdominales, reparación de fracturas o amputaciones eran por causa infecciosa (1).

Varios nombres protagonizaron la etapa listeriana además del cirujano que le dio el nombre, pero entre ellos destacaron médicos como Oliver Wendell Holmes (1809-1894), quien sugirió que la fiebre puerperal fetal era contagiosa y que podía prevenirse con el lavado de manos y el cambio de ropa de los profesionales o el húngaro Ignaz Semmelweis (1818-1865), quien logró descubrir la naturaleza infecciosa de la fiebre puerperal e, independientemente de Holmes, hizo la misma observación en la Maternidad del Hospital de Viena. Introdujo la higiene de las manos, mediante el lavado con una solución de cloro, de forma obligatoria para médicos, estudiantes y personal del servicio hospitalario, disminuyendo la letalidad de la infección puerperal desde casi el 10 al 1,3%, en dos años. Había nacido el concepto de asepsia (1,2).

Otro de los grandes protagonistas de esta época fue Louis Pasteur (1822-1895), quien hizo progresar aceleradamente los conocimientos bacteriológicos. Pasteur destruyó el mito de la generación espontánea, atribuyendo la fermentación y putrefacción de la carne a organismos vivos. Finalmente, fue Joseph Lister (1827-1912), profesor de Cirugía en Glasgow, quien dio nombre a esta nueva etapa ya que fue el primero en comprender la conexión entre el descubrimiento de Pasteur del proceso de la putrefacción y la supuración de las heridas, llevándolo a pensar que *“si son gérmenes microscópicos los que producen la descomposición de las heridas, evitémoslos o destruyámoslos”*. Así se originó la noción de la antisepsia (1,4)

La época microbiana llegó ya a principios del siglo XX, apareciendo, en los años 30, las primeras sustancias antimicrobianas y posteriormente, los antibióticos. Los cirujanos recibieron dicho descubrimiento con euforia, ya que parecía suponer el fin de la infección relacionada con el acto quirúrgico (2). Así, en 1939 Jensen *et al.* describieron que el uso de la sulfanilamida tópica disminuía notablemente el índice de infección en los pacientes con fracturas abiertas (5). Del mismo modo, tras el descubrimiento de la penicilina y la estreptomicina, estas empezaron a ser utilizadas de manera indiscriminada en todos los pacientes quirúrgicos (5). Sin embargo, dicha acción no reportó los éxitos esperados. Es más, los primeros ensayos realizados ofrecieron resultados controvertidos en la prevención de la infección de la herida (6,7). Es importante destacar que en la profilaxis antibiótica del momento los antimicrobianos se iniciaban al final de la operación y se mantenían hasta el momento del alta

hospitalaria (6,7). De hecho, hubo desacuerdo con respecto a la utilidad de la profilaxis antibiótica hasta que Miles *et al.*, en 1959, y Burke *et al.*, en 1967, definieron el período de tiempo durante el cual ésta resultaba efectiva (5,8).

Al observar que con la llegada de los antimicrobianos la infección asociada a la cirugía no había desaparecido completamente, se hizo evidente que eran necesarias nuevas hipótesis que explicaran el porqué de esta complicación, iniciándose así la etapa inmunológica. En ella se empezó a plantear la posibilidad que la infección de la herida quirúrgica no únicamente dependía de la relación entre antibiótico y bacteria contaminante, sino que era de vital importancia la capacidad de defensa del huésped y la destreza del cirujano, así como el resto de las medidas preventivas en la sala de quirófano (asepsia, antisepsia). Dicha hipótesis es aún vigente hoy día y en ella se basan todos los programas y guías de prevención de infección de herida quirúrgica (9,10).

## 1.2. LA INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

### 1.2.1. Definición de infección de herida quirúrgica

La infección de herida quirúrgica (IHQ) se define como **la infección que se produce en la incisión, el órgano o el espacio quirúrgico, durante los primeros 30 a 90 días del posoperatorio o incluso un año después, según el tipo de cirugía** (11). Las cirugías marcadas por el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) cuyo seguimiento debe mantenerse hasta los 90 días son: cirugía mamaria, cirugía cardiaca, colocación de marcapasos, cirugía de *bypass* de circulación periférica, craniotomía, derivación ventricular (sistema nervioso central), cirugía espinal (fusión), reducción abierta de fractura, prótesis de cadera y rodilla y herniorrafia. Las cirugías en las que la IHQ puede producirse hasta un año después son aquellas en las que se ha colocado un dispositivo. En la tabla 1 se recogen de manera resumida la definición y clasificación de la IHQ según el grado de afectación local de la herida. Se trata de la definición actualizada del 2020 del CDC y es la definición que se siguió en el presente trabajo (12).

IHQ	CRITERIOS
Infección SUPERFICIAL de la incisión	<p>Infección ocurrida en los <b>30 días</b> posintervención quirúrgica + afectación de piel y tejido subcutáneo + ha de cumplir <u>al menos UNO</u> de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Drenaje purulento en la incisión superficial.</li> <li>Identificación de microorganismos obtenidos de la incisión superficial o tejido subcutáneo mediante medidas estériles que se recoge por sospecha clínica de infección.</li> <li>Incisión superficial abierta por cirujano o médico tratante, sin realizar cultivos, y el paciente presenta al menos alguno de estos signos o síntomas: dolor o sensibilidad, eritema, hinchazón localizada o calor</li> <li>El diagnóstico de IHQ superficial ha de ser realizado por el cirujano, médico tratante o personal sanitario experto.</li> </ol>
Infección PROFUNDA de la incisión	<p>Infección ocurrida en los <b>30 días</b> post intervención quirúrgica (<b>90 días</b> en las cirugías descritas en el texto) + afectación de tejidos profundos de la incisión (fascia y/o músculo). En caso de colocación de un implante el periodo de vigilancia de IHQ se amplía hasta el año posintervención quirúrgica.</p> <p><b>Y</b> el paciente ha de presentar <u>al menos UNO</u> de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Drenaje purulento procedente de la parte profunda de la incisión.</li> <li>Dehiscencia de tejidos profundos espontánea o abierta por parte de cirujano o médico tratante <b>MÁS</b> microorganismo identificado en test microbiológico, el cual se ha recogido por sospecha clínica de infección <b>MÁS</b> el paciente presenta <u>al menos UNO</u> de los siguientes signos o síntomas: Fiebre (&gt;38°C), dolor o sensibilidad localizados.</li> <li>Detección en prueba de imagen o examen histopatológico de absceso (u otro signo de infección) en la incisión profunda.</li> </ol>
Infección de ESPACIO u ÓRGANO ESPECÍFICO	<p>Infección ocurrida en los <b>30 días</b> post intervención quirúrgica (<b>90 días</b> en las cirugías descritas en el texto) <b>Y</b> la infección afecta espacios más profundos que la fascia o el músculo y que han sido manipulados o abiertos durante la cirugía*.</p> <p><b>MÁS</b> el paciente presenta <u>al menos UNO</u> de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Drenaje purulento localizado dentro del espacio u órgano específico.</li> <li>Microorganismo identificado en fluido o tejido del espacio/órgano a través de métodos microbiológicos y que se ha estudiado por sospecha clínica de infección.</li> <li>Detección en prueba de imagen o en examen histopatológico de absceso (u otro signo de infección) en el órgano/espacio.</li> </ol> <p><b>MÁS</b> al menos uno de los criterios de definición de infección de órgano o espacio específico (<a href="https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf">https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf</a>)</p>

**Tabla 1.** Criterios de clasificación de la IHQ, actualizada en enero 2020 (CDC) (12).

### 1.2.2. Riesgo de infección de herida quirúrgica

La posibilidad de desarrollar una IHQ no es igual para todo tipo de cirugías ni de pacientes. Así, el riesgo de presentar una IHQ después de que se haya producido una contaminación del lecho quirúrgico depende, por un lado, de la cantidad y virulencia del patógeno y, por otro, de la resistencia y/o capacidad de respuesta del huésped. En referencia al grado de contaminación de la herida, algunos estudios defendían que el riesgo de infección se consideraba elevado cuando el nivel de contaminación superaba  $10^5$  microorganismos por gramo de tejido; no obstante, este punto de corte era inferior cuando había material protésico implicado (13). Se trata de una definición controvertida ya que estudios posteriores probaron que la cantidad de microorganismos presentes en la herida quirúrgica no marcaba la evolución de la misma de forma independiente (14,15).

Ya en 1964, y en base únicamente al grado de contaminación de las heridas quirúrgicas, se realizó una primera clasificación de los diferentes tipos de cirugía, con el objetivo de estratificarlas según el potencial riesgo de IHQ. Dividía las cirugías en: limpias, limpias-contaminadas, contaminadas o sucias tal y como se recoge en la tabla 2 (16,17).

Nombre	Descripción
Cirugía LIMPIA	Herida quirúrgica no infectada en la que no se encuentra inflamación y no se ingresa a las vías urinarias, respiratorias, alimentarias o genitales. Además, las heridas limpias se cierran principalmente y, si es necesario, se drenan con drenaje cerrado. Las heridas incisionales operativas que siguen a un traumatismo no penetrante (contundente) deben incluirse en esta categoría si cumplen con los criterios.
Cirugía LIMPIA-CONTAMINADA	Herida quirúrgica sobre vías respiratorias, alimentarias, genitales, o las vías urinarias se introducen en condiciones controladas y sin contaminación previa o durante el proceso. Específicamente, las operaciones que involucran el tracto biliar, apéndice, vagina, y la orofaringe se incluyen en esta categoría, siempre que no haya evidencia de infección.
Cirugía CONTAMINADA	Herida abierta, fresca, accidental. Además, operaciones con interrupción en la técnica estéril (por ejemplo, masaje cardíaco abierto) o derrames brutos del tracto gastrointestinal. Las incisiones en las que se encuentra inflamación aguda, no purulenta, incluyendo tejido necrótico sin evidencia de drenaje purulento también se incluyen en esta categoría.
Cirugía SUCIA	Incluye heridas traumáticas con tejido desvitalizado retenido y aquellas que involucran infección clínica existente o vísceras perforadas.

**Tabla 2.** Clasificación de las IHQ según grado de contaminación (CDC) (15).

De todos modos, pronto se vio que este sistema de clasificación presentaba limitaciones, ya que únicamente se centraba en el propio acto quirúrgico y no abordaba el riesgo implícito del paciente (16). Era necesaria la existencia de un indicador de riesgo compuesto, que tuviera en cuenta diferentes factores y que, a su vez, resultara lo suficientemente homogéneo como para poder comparar distintos tipos de cirugías y de pacientes.

Así, en los años 70 del siglo pasado, el CDC propuso el *National Nosocomial Infection Surveillance* (NISS) como sistema de vigilancia epidemiológica de las infecciones hospitalarias. Entre otras actividades, desarrolló índices de predicción del riesgo de infección en pacientes quirúrgicos (18,19). Desde su puesta en marcha, el índice de riesgo NISS ha sufrido varias modificaciones y, pese a que varios estudios han demostrado que la capacidad de predicción de la IHQ del índice de riesgo de NISS es variable, se sigue utilizando de manera internacional, en parte gracias a su fácil aplicabilidad en la práctica diaria de los hospitales (18,20).

Actualmente, el **índice de riesgo de NNIS** tiene en cuenta los siguientes factores de riesgo: el *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, para reflejar el estado de salud del paciente sometido a cirugía, el grado de contaminación según el tipo de herida quirúrgica, y la duración de la cirugía, como indicador de proceso los aspectos técnicos de la intervención. Sin embargo, cabe destacar que el índice de riesgo de NNIS no está validado para pediatría (21,22).

### 1.2.3. Microbiología de la infección de la herida quirúrgica

Los microorganismos más frecuentemente relacionados con la IHQ son los propios de la flora endógena del paciente. Son principalmente microorganismos de la piel, como estafilococos plasmocoagulasa negativo, *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Otros microorganismos aislados con frecuencia son *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterobacter* spp. La variabilidad microbiológica también se ve influenciada por el tipo de intervención quirúrgica que se lleve a cabo (9,23). Por otro lado, pueden ser causa de IHQ los microorganismos procedentes de fuentes exógenas, tales como el personal quirúrgico, el instrumental utilizado en la cirugía o el entorno de la propia sala de quirófano. En este caso prevalecen de nuevo los cocos Gram positivo: estafilococos y estreptococos (23).

#### 1.2.4. Prevalencia e impacto de la infección de la herida quirúrgica

La IHQ es considerada una infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS), es decir, una infección que puede desarrollar el paciente como consecuencia de la asistencia recibida en un hospital o en cualquier otro ámbito asistencial (24).

Es complicado obtener un dato global acerca de la prevalencia de la IHQ en la población adulta ya que, como se ha comentado previamente, el riesgo a presentarla es multifactorial. Los datos pediátricos son dispares y se desarrollarán en el siguiente apartado del documento (1.2.4.1).

A nivel europeo, y según el último informe publicado por el ECDC en 2013, el *Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2011-2012* (PPS) de un total de 15000 IRAS declaradas en Europa (con una prevalencia del 6%), las más frecuentes fueron las infecciones respiratorias (20%) junto con las IHQ (19,6%). Es más, en el análisis realizado por países, en España la IHQ fue la IRAS más frecuente, representando un 29% del total (25).

Ya a nivel estatal, en 2014 se publicaron los datos del programa español de vigilancia y control de la infección nosocomial a través del trabajo de Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad (INCLIMECC). En él participaron 64 hospitales españoles en un periodo comprendido entre 1997-2012, y recogieron una incidencia de IHQ del 4,5% (26). Por otro lado, el programa de vigilancia epidemiológica catalán (VinCat) publicó en 2012 las tasas de incidencia de IHQ en cirugía colorrectal -considerada como una cirugía de alto riesgo de IHQ- en hospitales catalanes entre 2007-2010, las cuales alcanzaban cifras del 20,1% (27).

Sin embargo, todos estos estudios coinciden en que el desarrollo de una IHQ conlleva un importante impacto tanto a nivel clínico como económico. Por un lado, y de manera directa sobre el paciente, aumenta la morbilidad y mortalidad asociadas al acto quirúrgico. Publicaciones americanas demuestran que la IHQ diagnosticada en el posoperatorio inmediato aumenta una semana la estancia hospitalaria e incrementa entre 2-11 veces el riesgo de muerte, en comparación con pacientes quirúrgicos no infectados (28). Por otro lado, comporta un elevado coste económico sobre el sistema. En primer lugar, debido a la asistencia sanitaria que debe recibir el paciente y en segundo lugar, por la pérdida de



actividad y productividad del propio paciente debido a la infección quirúrgica (29). En este mismo sentido, en 2017 se publicó una revisión sobre el impacto de las IHQ en seis países europeos, de acuerdo con las distintas publicaciones de cada uno de ellos (26). En ella se concluyó que las IHQ representaban una carga económica sustancial en los países europeos, difícil de homogeneizar debido a las diferencias en la estructura financiera y en los sistemas de salud. La mayoría de los costes asociados a la infección provenían de estancias hospitalarias más prolongadas, de gastos suplementarios atribuibles a personal médico y del tratamiento adicional necesario para tratar la infección. Por todo ello, los autores destacaban la necesidad de renovar los esfuerzos de los países europeos para mejorar la calidad de la atención al paciente quirúrgico para así reducir la carga económica producida por la IHQ.

#### **1.2.4.1. Prevalencia e impacto de la infección de herida quirúrgica en pediatría**

La IHQ es también la complicación posoperatoria más frecuente en los pacientes quirúrgicos pediátricos, suponiendo un tercio del total de las complicaciones que padecen. Afecta aproximadamente al 1,8% del total de los pacientes sometidos a una cirugía, con un intervalo del 1-6% según distintas publicaciones (30). Así pues, la prevalencia de infección en los niños es variable; esto se debe a que, tal y como se ha comentado previamente en el paciente adulto, el riesgo de IHQ no depende únicamente del tipo de cirugía sino también de factores intrínsecos y extrínsecos del paciente, los cuales influyen dicha cifra (21,22,31–34). No obstante, son factores que en muchas ocasiones difieren de los descritos en población adulta. Así, por ejemplo, dos estudios dedicados al paciente pediátrico muestran resultados contradictorios acerca de la adecuación de la PAQ según la detección del estado de portador de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Del mismo modo, si bien se ha demostrado que el control estricto de la glicemia reduce el riesgo de infección en la población adulta, en pediatría este mismo control puede conllevar un riesgo de morbilidad inaceptable por hipoglicemia intraoperatoria (35–37). Es por estas y otras diferencias que, tal y como se ha comentado previamente, la utilidad del índice de riesgo de NNIS como indicador de riesgo de IHQ no está demostrada en población pediátrica (21)(22).

Teniendo en cuenta todos estos datos, se hace evidente que los programas quirúrgicos de diferentes países dedicados a la mejora de la calidad de la cirugía deben trabajar en el diseño de estrategias específicas para pediatría (38,39).

#### **1.2.5. Estrategias de prevención de la infección de la herida quirúrgica**

A lo largo de los años, varios estudios han demostrado que la IHQ es una infección potencialmente evitable en más de un 60% de las ocasiones (40–42). De las distintas estrategias preventivas posibles, tal y como recomiendan las distintas guías de prevención de IHQ, nacionales e internacionales, la correcta utilización de la PAQ es una importante medida a llevar a cabo (9,43–46).

Ya en el año 2002, *The Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS) y *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) implementaron en Estados Unidos el programa *Surgical Infection Prevention* (SIP) con el objetivo de disminuir la incidencia de la IHQ en los hospitales. En un inicio el plan se centró exclusivamente en la mejora del uso de los antibióticos y proponía centrarse en tres puntos clave: 1) la proporción de pacientes que recibían la PAQ en la hora previa a la cirugía, 2) la proporción de pacientes que recibían el antibiótico adecuado de acuerdo con las guías y 3) la proporción de pacientes que recibían la PAQ durante un periodo no superior a las 24 horas poscirugía. Los dos primeros puntos fueron elegidos por su relación directa sobre la incidencia de la IHQ y el tercero porque un uso excesivo de antibióticos se asocia con el aumento de resistencias antimicrobianas. Durante el primer año de implementación participaron 56 hospitales de 50 estados distintos los cuales obtuvieron resultados de mejoría en el uso de la PAQ asociada a una reducción en la incidencia de la IHQ. Dado el éxito del proyecto, se decidió ampliarlo con la creación del *Surgical Care Improvement Project* (SCIP), en el que también se realizaban propuestas para el buen cumplimiento de programas de prevención quirúrgicos más extensos que incluían la normotermia o la euglicemia, entre otros (47).

Más adelante, en 2011, Alexander *et al.* concluyeron que, siguiendo las recomendaciones de prevención descritas, se podría reducir el índice de IHQ a tasas < 0,5% en las cirugías limpias, < 1,0% en las limpias-contaminadas y hasta < 2% en el caso de las contaminadas, incluso en pacientes de alto riesgo (48).

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las *Global guidelines on the prevention of surgical site infection*, en las que se recogían 29 recomendaciones sobre 23 temas relacionados con la prevención durante el periodo pre-, intra- y posoperatorio (9)

Pese a que a lo largo de los años se ha demostrado que una correcta implementación de las guías de prevención reduce el índice de IHQ, la tasa de IHQ se mantiene en cifras alrededor del 2-4% (11,40,49). Este hecho responde a un cumplimiento subóptimo de las guías en muchos hospitales, tal y como lo indican los datos de grandes bases de datos y de estudios de cohortes (50–52).

### 1.3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA

En todas las guías de prevención de IHQ mencionadas hasta el momento, la profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ) es una de las medidas de clave cumplimiento (9). Su implementación a principios del siglo XX supuso el segundo punto de inflexión en la prevención de la IHQ, tras la introducción en el siglo XIX de la teoría de la asepsia y la antisepsia, y se convirtió en uno de los principales hitos en el avance de la cirugía (8).

A lo largo de todos estos años, un buen uso de la PAQ ha demostrado reducir la incidencia de la IHQ, pero a su vez, su uso inadecuado ha demostrado aumentar el riesgo de toxicidad y de resistencias bacterianas (53).

#### 1.3.1 Definición de la profilaxis antibiótica quirúrgica

La PAQ consiste en la **administración rutinaria de un antibiótico profiláctico con el objetivo de evitar el crecimiento bacteriano en las heridas quirúrgicas y evitar también su adherencia al material protésico caso que existiera** (9).

#### 1.3.2. Impacto de la PAQ en la incidencia de infección de herida quirúrgica

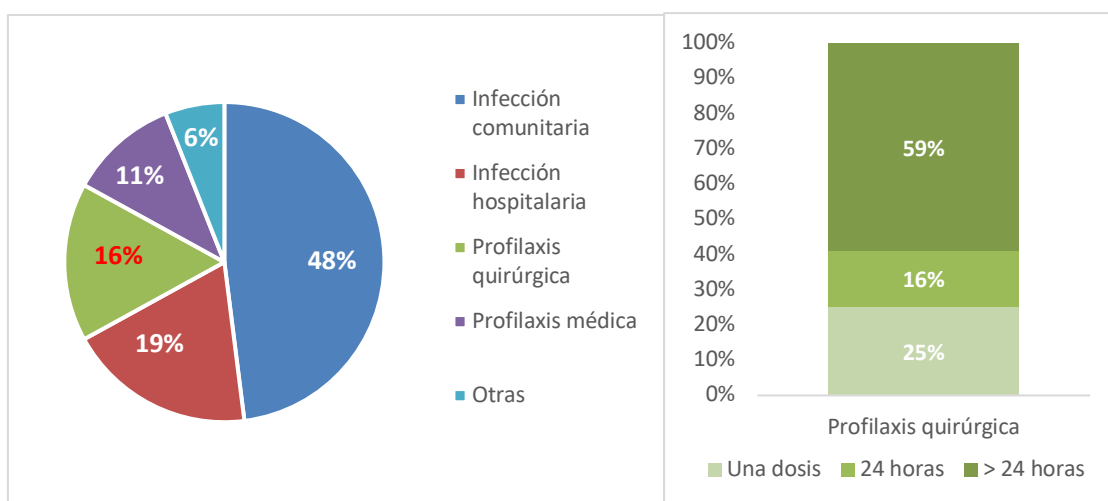
La eficacia de la PAQ en la prevención de la IHQ ha sido objeto de estudio de varios trabajos en las últimas décadas. Se trata de proyectos que incluyen tanto a pacientes adultos como pediátricos y se focalizan en distintas especialidades quirúrgicas, concluyendo todos ellos que la PAQ, en aquellas cirugías en las que está indicada y utilizada de manera correcta, resulta ser una medida eficaz para

la prevención de la IHQ (54–56). Cabe destacar el estudio publicado en 2009 por Bowater *et al.* en el que se analizaron los datos de 21 meta-análisis basados en estudios control aleatorizados, incluyendo un total de 48.909 pacientes de 250 hospitales diferentes. Los autores infirieron que la PAQ era eficaz en la prevención de IHQ, independientemente del grado de contaminación o el tipo de acto quirúrgico (RR=0,19-0,82) (15).

Así, la PAQ queda recogida en todas las guías nacionales e internacionales como un punto clave de las medidas de prevención de la infección de herida quirúrgica (9,46,57).

### 1.3.3. Impacto de la PAQ en el consumo de antibióticos en el hospital

El uso de antibióticos destinados a la PAQ supone un elevado porcentaje del total de los antimicrobianos utilizados en el ambiente hospitalario (15). A nivel europeo, de acuerdo con el último PPS publicado por el ECDC en 2013, un 35% de los pacientes adultos ingresados en hospitales europeos de agudos (un 38-40% si nos referimos a pacientes pediátricos) recibía al menos un antibiótico durante su estancia en el hospital como se muestra en la figura 1. De estos, aproximadamente un 16% estaba destinado a PAQ y, además, en más de la mitad no se realizó un uso adecuada de la misma, prolongándose más de 24 horas (25,45).



**Figura 1.** Uso de antimicrobianos en los hospitales de agudos europeos recogidos en el PPS 2011-2012 del ECDC. Incluye población adulta y pediátrica (28).

En esta misma línea, en 2010 se publicaron los datos pediátricos del PPS del *European Surveillance of Antibiotic Consumption* (ESAC-3), proyecto financiado por el ECDC centrado en el consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario. Aunque la muestra no fue elevada, con un total de 58 PAQ pediátricas, en un 67% de las ocasiones el antibiótico se mantenía durante más de 24 horas tras la cirugía. Estos datos fueron incluso superiores a los publicados en 2006, cuando la cifra apenas alcanzaba el 50% (58,59). Se realizaron estudios similares en Estados Unidos, los cuales mostraron también una inadecuada prolongación de la PAQ en las unidades de cuidados intensivos neonatales (60).

Con todo ello, podemos concluir que la PAQ no sólo supone un elevado porcentaje del total del presupuesto económico que los hospitales destinan al consumo de antibióticos, sino que representa también una diana clave de cara a la optimización en el uso de los antimicrobianos (45). Para mejorar el uso de la PAQ disponemos de evidencia científica robusta y consensuada recogida en las guías internacionales de prevención de IHQ y hace referencia a: su indicación, el tipo de antibiótico que debemos usar (y vía administración y dosis) y la forma óptima de administrarla para que resulte eficaz (9,43,61).

#### 1.3.4. Uso adecuado de la PAQ

Como se ha comentado previamente, la PAQ cuando se utiliza correctamente ha demostrado ser una medida eficaz en la prevención de la IHQ. La definición del buen uso de la PAQ implica el cumplimiento de una serie de condiciones que quedan recogidas en todas las guías enfocadas a la prevención de la IHQ y a la PAQ (55,61,62). En este sentido, en 2013 el ECDC publicó una revisión sistemática basada en la evidencia acerca del empleo correcto de esta. En ella se definieron los **cinco puntos** más importantes a tener en cuenta para optimizar la implementación de la PAQ en los centros hospitalarios (61):

Existencia de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ.

Existencia de un responsable de la PAQ dentro de quirófano.

Inicio de la PAQ en el tiempo correcto.

Administración de la PAQ indicada con el antibiótico correcto y el número de dosis necesarias.

Finalización de la PAQ antes de las 24 horas poscirugía.

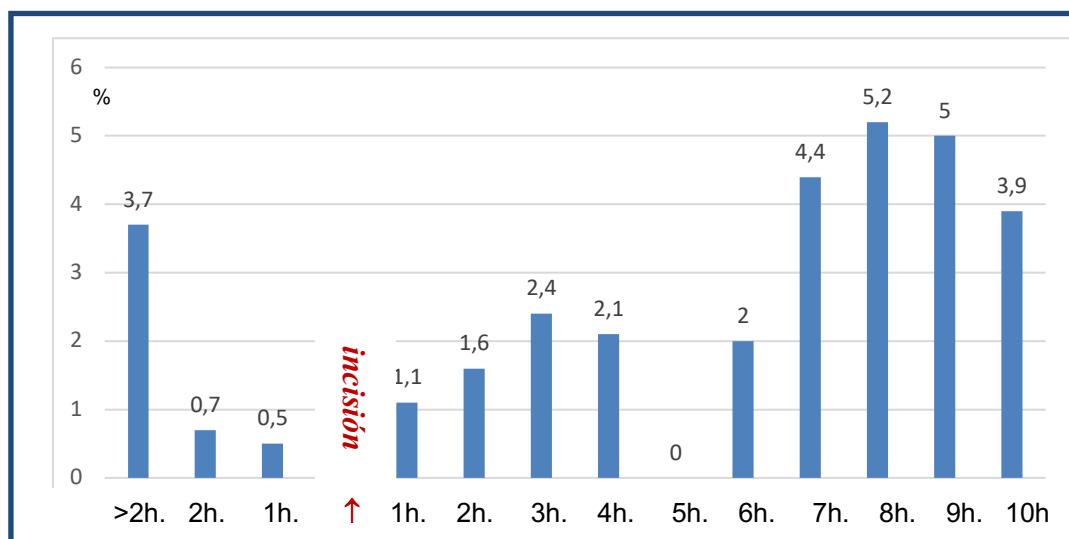
#### **1.3.4.1. Puntos clave en la implementación de la PAQ**

**Existencia de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ.** *Formar un equipo multidisciplinario para desarrollar, implementar y actualizar un protocolo de PAQ. Realizar auditorías de cumplimiento donde objetivar posibles puntos de mejora y realizar intervenciones (Nivel evidencia GRADE [anexo 2]): moderado) (61).* Pese a la existencia de numerosas guías basadas en la evidencia acerca del buen uso de la PAQ, todavía hoy existe una brecha en la traducción de la evidencia a la práctica. Esto se debe, en parte, a las limitaciones que existen en las distintas instituciones para introducir nuevas estrategias de optimización de la PAQ, tales como la falta de conciencia del problema, las limitaciones de recursos o la resistencia por parte de los profesionales responsables a realizar cambios en su práctica habitual (63). En este escenario, varios estudios publicados en los últimos veinte años demuestran cómo la creación de un grupo multidisciplinar liderado por un especialista en enfermedades infecciosas -pediátrico cuando corresponda- junto con la redacción de un protocolo de PAQ en cada hospital y el realizar auditorías periódicas con los equipos responsables del paciente quirúrgico (equipos de cirugía, anestesia o enfermería) favorecen la adherencia en el buen uso de la PAQ y el consecuente descenso de la IHQ (64–66).

**Existencia de un responsable de la PAQ dentro de quirófano.** *Asignar un responsable dentro de quirófano para asegurar la correcta administración de la PAQ (Nivel de evidencia GRADE: bajo-moderado) (61).* Si bien la prevención de la IHQ es un esfuerzo multidisciplinario, la mayoría de las medidas profilácticas comienzan y terminan en el quirófano y dependen directamente del/la anestesiólogo/a. La literatura médica identifica muchas áreas en las que el/la anestesiólogo/a puede influenciar en el potencial riesgo de infección de un paciente en la sala de quirófano. A modo de ejemplo, un punto clave para asegurar la eficacia de la PAQ es el momento de su administración (ver punto C). Varios artículos han demostrado que, aunque el/la anestesiólogo/a no debe ser el prescriptor de antibióticos profilácticos, su papel de responsabilidad en el momento de la administración dentro de quirófano garantiza una mejoría en la calidad de la atención quirúrgica del paciente (67,68). Si no puede ser el/la

anestesiólogo/a, otro/a profesional presente en el quirófano deberá ser designado/a como responsable.

**Inicio de la PAQ en el tiempo correcto.** *La PAQ debe ser administrada en los 60 minutos previos a la cirugía (excepto en el caso de vancomicina o fluoroquinolonas), idealmente en el momento de la inducción anestésica (Nivel de evidencia GRADE: alto) (61).* Ya en la década de los 60 del siglo pasado se publicó un trabajo sobre la importancia del momento de inicio de la profilaxis antibiótica en la prevención de la IHQ, teniendo en cuenta la principal premisa de la PAQ, que es alcanzar concentraciones adecuadas de antibiótico en plasma y en tejido en el momento del acto quirúrgico y que estas excedan la concentración mínima inhibitoria (CMI) para los organismos más probablemente relacionados (8). En 1992, Classen *et al.* publicaron el primer trabajo experimental que demostraba que el riesgo de IHQ era menor en aquellos pacientes que recibían el antibiótico dentro de los 60 o 120 minutos previos a la cirugía (figura 2) (69).



**Figura 2.** Relación entre el porcentaje de IHQ y el momento de administración de la PAQ (69).

Desde entonces, la relevancia del tiempo en la PAQ ha sido estudiada en varios estudios experimentales y clínicos (53,61). Actualmente, todas las guías internacionales basadas en la evidencia avalan que el antibiótico destinado a PAQ debe iniciarse durante los 60 minutos previos a la incisión, preferentemente durante la inducción anestésica. No hay evidencia científica a día de hoy que

permita estrechar esta ventana de tiempo (70). Este intervalo debe ampliarse hasta los 120 minutos cuando el antibiótico es vancomicina o una fluoroquinolona debido a su menor velocidad de infusión (9,61,71).

**Administración de la PAQ indicada con el antibiótico correcto y el número de dosis necesarias.** Aunque es preferible una sola dosis de PAQ, se deben administrar dosis posteriores dependiendo de la duración del procedimiento y de la vida media del antibiótico, así como si ocurre una pérdida significativa de sangre durante la cirugía (Nivel de evidencia GRADE: moderado) (61). En este punto también quedan recogidos los indicadores de la conveniencia de la PAQ y del uso del antibiótico adecuado. Sin embargo, la guía no aporta nivel de evidencia GRADE en estos dos aspectos. A continuación, se desglosan los distintos indicadores incluidos en este punto:

1. Indicación de la PAQ:

En múltiples ensayos controlados aleatorizados y meta-análisis realizados en población adulta se ha demostrado la eficacia de la PAQ para reducir el riesgo de IHQ en varios tipos de cirugías. Concretamente, se ha demostrado eficaz en las cirugías definidas como limpias-contaminadas y en las cirugías limpias con colocación de material protésico o con elevado riesgo en caso de infección (como por ejemplo, las cirugías de trasplante de órgano sólido) (15)(57).

2. Antibiótico indicado:

Como se ha comentado previamente (véase punto 1.2.2), los microorganismos más frecuentemente asociados a la IHQ son en su mayoría bacterias grampositivas; en menor medida y en determinadas cirugías se pueden encontrar gérmenes gramnegativos o incluso anaerobios (cirugías del tracto genito-urinario o gastrointestinal). Por consiguiente, el antibiótico de elección de la PAQ deberá tener actividad frente a dichos patógenos. Por otro lado, teniendo en cuenta el riesgo de producir efectos secundarios en el paciente (alergia o toxicidad) y el riesgo de producir resistencias, el antibiótico deberá ser aquel con mejor perfil de seguridad y un menor espectro antibiótico posible. Así, todas las guías internacionales generales y pediátricas recomiendan el uso de cefalosporinas de primera o segunda generación (cefazolina o cefuroxima, en



nuestro medio) como primera línea de PAQ, por cumplir todos estos requisitos. En caso de alergia documentada a betalactámicos, las guías recomiendan el uso de vancomicina o clindamicina, añadiendo cobertura a gramnegativos en caso necesario, con gentamicina o aztreonam. Todas estas recomendaciones quedan resumidas en la tabla 3 (57).

	Recomendación estándar	Alergia confirmada a betalactámicos
Cobertura grampositivos	Cefazolina	Vancomicina**
Cobertura gramnegativos	Cefazolina*	Gentamicina / Aztreonam
Cobertura anaerobios	Cefoxitina	Clindamicina
*En ciertas cirugías, cotrimoxazol podría ser una opción válida (contraindicado en pacientes menores de 6 semanas de vida o con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).		
**Utilizada también en infecciones por SARM.		

**Tabla 3.** Recomendaciones generales del antibiótico de elección para la PAQ (57).

### 3. Vía de administración

De forma universal, se recomienda la administración endovenosa de la PAQ. En relación a la profilaxis no parenteral, se dispone de datos limitados de alta calidad sobre el uso de irrigaciones, pastas y lavados antimicrobianos administrados por vía tópica, por lo que no existen recomendaciones establecidas acerca de su utilización (43,61). El papel del antibiótico oral no reabsorbible en la preparación de las cirugías colorrectales es también controvertido. Si bien estudios basados en población adulta y publicados en los últimos años afirman que su utilización en combinación con la profilaxis parenteral reduce la incidencia tanto de IHQ como de la fuga anastomótica, no hay recomendaciones establecidas en este sentido (72)(73). De igual modo, la literatura en pediatría es escasa y artículos recientes concluyen que su uso no aporta beneficios frente al uso único de PAQ sistémica (74)

### 4. Redosificación:

El objetivo de la PAQ es alcanzar concentraciones del antibiótico en plasma y en tejido que superen la CMI de los microorganismos más frecuentemente presentes en la cirugía. Estas concentraciones deben mantenerse desde el inicio hasta el fin de la cirugía. Es por ello que en cirugías prolongadas, en las que las

concentraciones de antibiótico tisular pueden disminuir por debajo de la CMI, se deben administrar una o más dosis intraoperatorias (75). Pese a que no existen ensayos aleatorizados que demuestren la efectividad de la redosificación intraoperatoria, sí se ha demostrado que un tiempo prolongado de la cirugía es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de una IHQ. Por lo tanto, patrones de redosificación subóptima de la PAQ en las cirugías más largas, probablemente contribuyan a un mayor riesgo de IHQ (76). Actualmente las guías internacionales recomiendan, de acuerdo con los estudios de farmacocinética y farmacodinámica (PK/PD), realizados principalmente en adultos, repetir dosis intraoperatorias si el procedimiento es prolongado, definido como un tiempo de cirugía superior a dos semividas del antibiótico utilizado, o bien si se produce una pérdida de sangre importante (>1.500ml en adultos, >25ml/kg en niños), tal y como queda recogido en la tabla 4 (57,77).

<i>Antimicrobiano</i>	<i>Dosis recomendada</i>		<i>Semivida antibióticos en adultos con función renal normal (horas)</i>	<i>Intervalo recomendado para la redosificación (horas)</i>
	<i>Adultos</i>	<i>Pediatría</i>		
Ampicilina	2 gramos	50 mg/kg	1-1,9	2
Aztreonam	2 gramos	30 mg/kg	1,3-2,4	4
Cefazolina	2-3 gramos	25-30 mg/kg	1,2-2,2	4
Cefuroxima	1,5 gramos	50 mg/kg	1-2	4
Cefotaxima	1 gramo	50 mg/kg	0,9-1,5	3
Cefoxitina	2 gramos	40 mg/kg	0,7-1,1	2
Ceftriaxona	2 gramos	50-75 mg/kg	5,4-10,9	NA
Ciprofloxacino	400 mg	10 mg/kg	3-7	NA
Clindamicina	900 mg	10 mg/kg	2-4	6
Ertapenem	1 gramo	15 mg/kg	3-5	NA
Fluconazol	400 mg	6 mg/kg	30	NA
Gentamicina	5 mg/kg	2.5 mg/kg	2-3	NA
Levofloxacino	500 mg	10 mg/kg	6-8	NA
Metronidazol	1 gramos	15 mg/kg	6-10	NA
Trimetopima-sulfametoxazol	160mg	5mg/kg	6-11	NA
Vancomicina	15 mg/kg	15 mg/kg	4-8	NA

**Tabla 4.** Recomendaciones de las dosis e intervalos de redosificación intraoperatoria (57).

En pediatría se dispone de muy pocos estudios de PK/PD aplicados a la PAQ y la necesidad de redosificación. Así, en los últimos cinco años se han publicado solo dos trabajos pediátricos que aborden este tema, ambos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que recibieron profilaxis con cefuroxima (78,79). Los dos concluyen que en pacientes menores de un año podría valorarse la posibilidad de administrar cefuroxima en infusión continua durante la intervención, debido a que las concentraciones tisulares de antibiótico encontradas en estos pacientes son inferiores a lo deseado. Sin embargo, también validan la pauta realizada actualmente (repetir una nueva dosis si la duración de la intervención supera dos semividas del fármaco) ya que no encuentran mayor índice de IHQ en estos niños. Se trata de datos preliminares pero abren una nueva vía de investigación para optimizar la PAQ en pediatría, especialmente en los pacientes de menor edad (69,70).

**Finalización de la PAQ en el momento adecuado.** *Mantener la profilaxis antibiótica más de 24 horas tras la cirugía no está recomendado* (Nivel de evidencia GRADE: alto) (61). La PAQ no debe superar las 24 horas tras haber finalizado la cirugía, aun cuando existan drenajes (9,43). De hecho, en la mayoría de cirugías limpias y limpias-contaminadas está probado que una única dosis antibiótica preoperatoria es suficiente (57). Mantener la PAQ más de 24 horas tras la cirugía no solamente no ha demostrado mejorar su eficacia, sino que puede aumentar la morbilidad en el paciente, aumentando los días de ingreso o el riesgo a sufrir alergia o toxicidad asociadas al fármaco. De igual modo, está demostrado que el aumentar en días la PAQ influye en el aumento de resistencias antimicrobianas (9,45,80–82).

En este punto cabe destacar que existe cierta controversia en cuanto a la duración de la PAQ en la cirugía cardíaca en adultos. Algunas guías defienden mantener la PAQ hasta 48 horas poscirugía en este tipo de intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, la tendencia en los últimos trabajos es a reducir la duración de la PAQ ya que no se han demostrado diferencias entre ambas aproximaciones. En el protocolo de nuestro centro siempre se ha mantenido un máximo de 24 horas de PAQ en cualquier tipo de intervención (83,84).

El adoptar o adaptar estos indicadores de medición es clave en la conformación de políticas locales orientadas al buen uso de antibióticos en el área quirúrgica. La creación de protocolos locales en base a estos indicadores permite la homogeneización en la administración de la PAQ y la mayor concienciación en los hospitales para disminuir el sobreuso de los antibióticos y así conseguir descender también los posibles efectos colaterales asociados a la PAQ.

### 1.3.5. Efectos colaterales del uso de la PAQ

Como ya se ha comentado en varias ocasiones a lo largo de ese documento, la mala utilización de la profilaxis antibiótica conlleva potenciales consecuencias negativas (85)(86), tanto de manera directa sobre el paciente, como desde el punto de vista ecológico y económico.

#### 1.3.5.1. *Efectos adversos secundarios al uso de la PAQ directos sobre el paciente*

Pese a que en la literatura no encontramos trabajos cuyo objetivo principal sea el análisis de los posibles efectos secundarios que la PAQ produce sobre los pacientes, son muchos los que afirman que, al igual que la administración de un antibiótico con cualquier otro fin, la PAQ puede producir efectos adversos directos sobre el paciente, tanto en forma de alergia como toxicidad órgano específica. Por otra parte, se ha demostrado que el consumo de antibióticos puede alterar la composición de la microbiota (87). Este hecho se ha asociado tradicionalmente con el desarrollo de colitis por *Clostridioides difficile*, pero a día de hoy están emergiendo varios estudios que relacionan la microbiota también con la recuperación posquirúrgica, en cuanto a que si está dañada, puede aumentar el riesgo de desarrollar IHQ (88,89)

De igual manera, la administración de la PAQ obliga a los pacientes a llevar un dispositivo vascular y a aumentar su estancia hospitalaria en caso de que esta se prolongue innecesariamente. Todo ello supone un mayor riesgo de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Es por eso necesario controlar su uso y reservarlo exclusivamente para cuando esté indicado (56,90).

### **1.3.5.2. Desarrollo de resistencias a antibióticos**

Los antimicrobianos, a diferencia del resto de fármacos, tienen un potencial efecto ecológico ya que pueden contribuir a la aparición y diseminación de resistencias antimicrobianas (91). El término “resistencia” se utiliza para describir la capacidad que tienen los microorganismos de crecer en altas concentraciones de antibiótico, independientemente de la duración del tratamiento. Los microorganismos pueden ser intrínsecamente resistentes o bien adquirir dicha resistencia de forma secundaria a la exposición continuada a un determinado antibiótico y/o un grupo de antibióticos (92,93). Al someter a la acción de un agente antimicrobiano a una población bacteriana que contiene mutantes resistentes puede producirse un efecto destructivo sobre la subpoblación sensible, mientras que la subpoblación resistente puede continuar su desarrollo, llegando a sustituir a toda la población bacteriana. Es lo que se conoce como proceso de selección (92,94). En condiciones habituales los procesos de selección no se manifiestan o tienen escasa trascendencia clínica; sin embargo, el abuso en el empleo de los agentes antibióticos y su mala utilización durante años ha originado una fuerte presión selectiva en el mundo microbiano, lo que ha favorecido el incremento de las poblaciones resistentes (95,96).

Varias publicaciones han demostrado que el uso generalizado de antimicrobianos en medicina (tanto a nivel hospitalario como comunitario), hogares, ganadería, agricultura, medicina veterinaria y horticultura ha aumentado la selección y propagación de bacterias resistentes a los antibióticos y de genes de resistencia a los mismos (94,97).

El consumo de antibióticos con indicación de PAQ también juega un papel determinante como factor de riesgo en el desarrollo de resistencias antibióticas. Esto se debe a dos características clave en la utilización de antibióticos con esta indicación, las cuales son: en primer lugar, el consumo de antibióticos en profilaxis quirúrgica supone un elevado porcentaje del consumo total de antibióticos en los centros hospitalarios y, en segundo lugar, en muchas ocasiones se produce un sobreuso o una mala elección del antibiótico (45,82,98).

Teniendo en cuenta lo descrito acerca de la PAQ hasta el momento, su eficacia demostrada en el descenso de la incidencia de IHQ, su impacto en el consumo general de antiinfecciosos en los centros hospitalarios, el sobreuso de antibióticos relacionado con la PAQ en muchas ocasiones y su papel como factor

de riesgo para desarrollar resistencias, la convierte en un objetivo clave dentro de los programas de optimización del uso de antiinfecciosos.

## 1.4. OPTIMIZACIÓN DEL EL USO DE ANTIINFECCIOSOS

### 1.4.1. Estrategias de mejora

Combatir la resistencia antibiótica es una prioridad de la Unión Europea (UE), la cual estableció una estrategia común frente a esta cuestión. En noviembre de 2011, el Parlamento Europeo publicó una resolución por la que se estableció un Plan Director de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas (2011-2016) que estimuló la puesta en marcha de planes nacionales en 13 países. Entre ellos estaba España, que aprobó en 2014 su Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) (99,100).

El PRAN se estructura en seis líneas estratégicas, abarcando áreas de la medicina humana y la medicina veterinaria. Sus objetivos son: la vigilancia de resistencias a los antibióticos, la vigilancia del consumo de antibióticos y la vigilancia de las IRAS (100). En cada uno de los objetivos marcados, la IHQ y el consumo de antibióticos en la PAQ juegan un papel protagonista. En el caso de la IHQ debido a que supone una de las IRAS más prevalentes en los hospitales y en el caso de la PAQ, como causa no desdeñable del consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario y del aumento de resistencias antimicrobianas.

Estas acciones no deben ser medidas centralizadas, sino que deben realizarse a nivel de territorio. Así, de manera paralela a la puesta en marcha del plan mundial de resistencias, desde las distintas sociedades científicas e incluso desde estamentos gubernamentales, se ha ido impulsando la implementación de los **programas de uso adecuado de antibióticos (PROA)** en todos los hospitales y en centros de atención primaria, entre los cuales se deben establecer mecanismos de coordinación, integración y consenso (101).

### 1.4.2. Programas de optimización del uso de antibióticos (PROA)

En los últimos años, las principales sociedades científicas de infectología nacionales (la *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica-SEIMC*, la *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria-SEFH* y la *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene-SEMPSPH*) e internacionales (la *Infectious Diseases Society of America-IDSA* y

la *Society for Healthcare Epidemiology of America-SH EA*), han instado a los profesionales y a las administraciones sanitarias a implementar programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en todos los hospitales y centros sanitarios con el objetivo de promocionar intervenciones coordinadas que permitan medir y mejorar el uso de los antimicrobianos (91,101).

#### **1.4.2.1. Objetivos**

Los objetivos de los PROA se dividen en objetivos genéricos y específicos. Entre los genéricos se encuentran: 1) mejorar los resultados clínicos de los pacientes, 2) reducir los efectos adversos relacionados con el uso de antibióticos (incluyendo las resistencias) y 3) garantizar terapias coste-efectivas. Además, cada centro puede incluir objetivos específicos (101).

Cada una de las intervenciones que se realicen en los PROA deben ir dirigidas a la consecución de estos objetivos predeterminados y se debe verificar su cumplimiento mediante indicadores. Estos indicadores pueden ser de proceso o de resultado. A su vez, los indicadores de resultado pueden ser clínicos, microbiológicos o de consumo (65).

#### **1.4.2.2. Organización**

Los PROA son programas de mejora de calidad, y para que tengan éxito es imprescindible que sean constituidos como programas institucionales liderados por un equipo multidisciplinar de profesionales expertos, el cual incluya especialistas de enfermedades infecciosas -pediátrico cuando corresponda-, farmacia hospitalaria y microbiología. Todos ellos deberán además tener experiencia en actividades en la mejora del uso de antimicrobianos.

#### **1.4.2.3. Metodología de trabajo**

Existen diversas metodologías de trabajo en los grupos PROA. Estas pueden llevarse a cabo a partir de diferentes intervenciones:

1. Intervenciones restrictivas: la intervención limita la autonomía del prescriptor. Se basan en la limitación del uso de determinados antimicrobianos a unas indicaciones específicas, mediante distintas fórmulas que restringen su uso.

2. Intervenciones no restrictivas: la intervención no limita la actuación del clínico. Son las medidas más importantes, tanto por la mayor aceptación por parte de los prescriptores como por su potencial eficacia a largo plazo.
  - Intervenciones educativas: destinadas a la formación de los prescriptores, mediante el desarrollo de medidas educativas encaminadas a promocionar el buen uso de antimicrobianos.

En resumen, la filosofía de todos los equipos PROA debe ser la de ayudar al prescriptor en la toma de decisiones en el uso de antimicrobianos para que el tratamiento antiinfeccioso sea el adecuado en cada situación clínica del paciente. En este sentido, hemos de ser capaces de diferenciar el concepto de **tratamiento antiinfeccioso apropiado**, definido en la literatura como aquel que es activo frente al microorganismo, de **tratamiento antiinfeccioso adecuado**, el cual debe reservarse a aquel fármaco que además de indicado, es correcto tanto en la dosificación como en la duración o la vía de administración, siguiendo las recomendaciones de tratamiento vigentes, ya sean externas o locales (91).

#### 1.4.3. PROA pediátrico. PROA-NEN

Desde hace más de diez años, sociedades científicas como la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS) o la *American Academy of Pediatrics* (AAP) han reconocido la necesidad de crear programas PROA pediátricos. Esta necesidad responde al uso masivo de antibióticos que se realiza en estos pacientes, incluso mayor al efectuado en adultos, a las diferencias en la farmacocinética y en la farmacodinámica de los niños frente a los adultos y a que los patrones de resistencia de la población pediátrica distan mucho de los existentes en la población adulta. En este marco establecen la pediatría como un área prioritaria para desarrollar programas PROA específicos.

En el año 2015, tras más una década trabajando de manera conjunta los distintos equipos implicados en el uso racional de los antimicrobianos en el paciente pediátrico, se constituyó oficialmente un grupo PROA institucional específico para pediatría (PROA-NEN) en el Hospital Infantil Vall d'Hebron. Está formado por un equipo *core* multidisciplinar liderado por infectólogos pediátricos,



con la estrecha colaboración de especialistas de farmacia hospitalaria y de microbiología especializados en infecciones pediátricas y por un grupo mayor que integra a representantes de cada uno de los diferentes Servicios y Unidades del Hospital infantil (incluidos un cirujano y un anestesiólogo pediátricos), así como representantes de la atención primaria y del grupo de control de la infección. El PROA-NEN es un programa de metodología no restrictiva que, entre otras, lleva a cabo las siguientes actividades:

1. Desarrolla estrategias para la protocolización y difusión del conocimiento del uso de los antimicrobianos, incluyendo un protocolo de PAQ.
2. Realiza auditorías de forma regular (semanalmente como mínimo) con cada uno de los Servicios y/o Unidades del hospital, incluidos los quirúrgicos. Durante las mismas se da apoyo al equipo prescriptor para el buen uso de los antimicrobianos (indicación, dosis, vía de administración, finalización o adecuación, etc.).
3. Lleva a cabo una monitorización regular del consumo de antimicrobianos (tanto en uso como tratamiento o como profilaxis) y de la evolución de las resistencias.
4. Realiza actividades docentes específicas en el uso de antiinfecciosos en pediatría tanto a facultativos especialistas como a médicos en formación (102).

#### **1.4.4. La profilaxis antibiótica quirúrgica dentro de los programas PROA**

La PAQ supone un elevado porcentaje del consumo total de antibióticos que se genera a nivel hospitalario y además, éste resulta ser inadecuado en un número no despreciable de ocasiones, tal y como se ha descrito anteriormente (45). Esto es debido a que, a pesar de la disponibilidad de varias pautas de consenso internacionales que han sido diseñadas para facilitar el uso apropiado de la PAQ, aún se encuentran brechas significativas en cuanto a su cumplimiento a nivel intrahospitalario (103–105). Estos hechos confieren a la profilaxis quirúrgica la posibilidad de convertirse en un elemento clave en la mejora del uso de antimicrobianos en un hospital y hacen que forme parte del plan estratégico de todos los programas PROA (91).

Así, varios artículos, basados tanto en población adulta como pediátrica, recogen el impacto de los programas PROA en el uso de la PAQ. La gran mayoría concluye que las intervenciones PROA tienen un impacto positivo en el buen cumplimiento de la PAQ (51,52,76,106–108). Es más, de todas las posibles intervenciones a realizar, las de tipo educativo y las auditorías con el equipo prescriptor son las que tienen una mejor aceptación por parte de los profesionales, y por lo tanto una potencial mayor eficacia a largo plazo. Esto se debe a que el clínico precisa de herramientas que le permitan realizar una prescripción optimizada de los antimicrobianos, pero a la vez seguir manteniendo su capacidad de decidir libremente (76,91,109–111).

#### **1.4.5. La PAQ en los programas PROA pediátricos. PAQ en PROA-NEN**

La solidez de la evidencia acerca del uso de la PAQ en pediatría es baja y las recomendaciones tienden a basarse en la opinión de expertos o en datos extrapolados de la población adulta (57). De forma parecida a lo que ocurre en adultos, el cumplimiento de las pautas pediátricas actuales es habitualmente subóptimo y con una gran variabilidad en los hábitos de prescripción. Por ello, la profilaxis quirúrgica en pediatría también tiene que representar un proyecto importante en los PROA pediátricos específicos (108,112,113).

La información publicada sobre el impacto de los PROA sobre la optimización en pediatría no es extensa. La mayor parte de los estudios coinciden en que existe una mejoría en la prescripción antibiótica en la PAQ tras la difusión de guías orientadas al manejo perioperatorio de los pacientes y/o intervenciones educativas. Sin embargo, algún estudio es discrepante y refiere que no existe mejoría pese a múltiples intervenciones PROA (51,52,77,111,112).

En el PROA-NEN la evaluación del seguimiento de la PAQ ha sido una de las principales actividades llevadas a cabo por el grupo desde su constitución. Desde el inicio se planteó un proyecto de trabajo con la realización, en primer lugar, de un nuevo protocolo sobre el uso de la PAQ en pediatría (2016) que contó con la colaboración de cada uno de los especialistas quirúrgicos responsables, para después realizar un seguimiento continuado de la misma con el objetivo de evaluarla y buscar potenciales puntos de mejora (102).

## **2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO**

### **2.1. JUSTIFICACIÓN**

Desde su descubrimiento, los antibióticos han supuesto un gran avance en la medicina y en la cirugía. Sin embargo, su mal uso ha conllevado un aumento de las resistencias antibióticas, hecho que es un grave problema de salud pública, con una elevada tasa de morbi-mortalidad asociada (45).

Para paliar esta situación se han puesto en marcha los programas PROA en los que la PAQ representa un punto de trabajo estratégico de gran interés. Dicho interés se basa en dos puntos fundamentales: la elevada incidencia de la IHQ, y el elevado consumo de antibióticos que supone la PAQ a nivel hospitalario, el cual además es inadecuado en gran parte de las ocasiones (114,115).

Son escasos los estudios sobre el impacto de las acciones de los programas PROA específicos pediátricos (52,107,110).

Este proyecto surge con el objetivo de optimizar y homogeneizar el uso de PAQ de las cirugías pediátricas realizadas en nuestro centro, estableciendo las siguientes hipótesis de trabajo.

### **2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

1. La intervención por parte de un programa de optimización de uso de antibióticos (PROA-NEN) mejora la prescripción de la PAQ (descenso del sobreuso o del uso no adecuado de esta).
2. La optimización de la PAQ supone una mejora de los indicadores clínicos de los pacientes, valorado como un menor índice de IHQ.

### **2.3. OBJETIVOS**

#### **2.3.1. Objetivo principal**

Evaluar el impacto de la intervención de un programa PROA pediátrico en la calidad de la PAQ a través de la medición del cumplimiento de los indicadores de proceso de PAQ descritos por el ECDC en 2013, antes y después de la intervención PROA.

### **2.3.2. Objetivos secundarios**

Evaluar los indicadores de resultado clínicos de los pacientes pediátricos intervenidos durante este periodo, a partir de la incidencia de IHQ.

Evaluar los indicadores de resultado de consumo, a partir del cálculo de las DOT de los antibióticos más frecuentemente usados en la PAQ en aquellos servicios implicados.

Elaborar herramientas orientadas a la optimización de la metodología de la prescripción, el registro y la monitorización de la PAQ.

### 3. PACIENTES Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental, unicéntrico con el objetivo de valorar el impacto de una intervención de un PROA pediátrico en el uso de la PAQ.

Se diseñaron dos ejes de trabajo, un eje de intervención y un eje evaluativo, los cuales se llevaron a cabo de manera paralela.

El eje de intervención se inició a finales de 2016 y consistió en la realización de un nuevo protocolo de PAQ pediátrica, el desarrollo de acciones formativas por parte del equipo de PROA-NEN para los equipos responsables de la PAQ pediátrica de nuestro centro y el inicio de *audits* de acuerdo con la línea de metodología no restrictiva de PROA-NEN.

El eje de evaluación constó de la realización de cinco cortes transversales, uno previo a la intervención y el resto de manera posterior. En ellos se analizó la calidad de la PAQ en nuestro centro según indicadores de proceso y de resultado (desarrollados en el apartado 3.3. del documento).

Finalmente, y de acuerdo con la metodología de trabajo del ciclo de mejora continuada PDCA (*Plan, Do, Check, Act*), se realizó un análisis de las intervenciones realizadas con el objetivo de detectar posibles puntos de mejora y se propusieron nuevas acciones para paliarlos.

#### 3.2. DESARROLLO DEL ESTUDIO: EJE DE INTERVENCIÓN

##### 3.2.1. Elaboración de un nuevo protocolo de PAQ

Durante el año 2016 se desarrolló el nuevo protocolo de PAQ pediátrica (véase anexo 1). Se realizó de acuerdo con la evidencia científica disponible en aquel momento. Fue un proyecto multidisciplinar, liderado por el equipo PROA-NEN con la implicación y consenso de cada uno de los diferentes equipos quirúrgicos pediátricos y el Servicio de Anestesiología Pediátrica. En él se incluyeron todas las especialidades quirúrgicas pediátricas que tienen actividad asistencial en el hospital infantil: Cirugía Cardiovascular, Cirugía Digestiva, Cirugía Maxilofacial, Neurocirugía, Cirugía Oncológica, Cirugía Oftalmológica, Otorrinolaringología, Cirugía Plástica, Cirugía Torácica, Traumatología y Cirugía Urológica. En cuanto a su estructura, en una primera parte se definieron conceptos generales de la

PAQ, indicación y adecuación (tipo de antibiótico a usar, momento de inicio y finalización de la PAQ). Posteriormente, se desglosó por especialidades quirúrgicas, realizando recomendaciones concretas, según los distintos procedimientos quirúrgicos descritos, acerca de la indicación y de la adecuación del antibiótico a usar, incluyendo la dosis y la alternativa en caso de alergia a betalactámicos. En este protocolo no se incluyeron recomendaciones acerca de las medidas generales de prevención de la IHQ, ni indicaciones en pacientes neonatales. Tampoco se recogieron las sugerencias acerca de la profilaxis antibiótica a usar en procedimientos diagnósticos y/o diagnóstico-terapéuticos invasivos como broncoscopias, endoscopias digestivas, o procesos de radiología intervencionista ni las recomendaciones acerca de la canalización de dispositivos vasculares centrales (116).

### **3.2.2. Acciones formativas**

Como parte de la intervención PROA puesta en marcha, durante el periodo del estudio se realizaron 11 sesiones formativas sobre PAQ. Cinco de ellas fueron dirigidas de manera específica para los equipos quirúrgicos responsables directos en la aplicación de la PAQ: tres como parte de las sesiones clínicas del Servicio de Cirugía Pediátrica y del Servicio de Anestesiología Pediátrica y dos dentro del programa de formación continuada del equipo de enfermería de quirófano. Las otras seis formaron parte de sesiones de divulgación a nivel hospitalario: dos como parte de las sesiones de formación continuada del Servicio de Pediatría del hospital, tres incluidas dentro del curso de inmersión de los residentes de pediatría y de enfermería pediátrica de primer año y la última formando parte del primer curso de PROA pediátrico realizado en el hospital infantil. Todas ellas constaron de una parte teórica sobre el buen uso de los antibióticos como profilaxis quirúrgica y otra donde se mostraban los datos que se iban obteniendo de los distintos cortes realizados con el fin dar a conocer aquellos puntos sujetos a posibilidad de mejora de los resultados.

### **3.2.3. Audits PROA-NEN**

Como otra parte importante de la intervención, se realizaron auditorías semanales regladas con la presencia del equipo de infectología pediátrica del hospital y de los responsables de las distintas especialidades quirúrgicas en las

que se discutía de manera individualizada los antiinfecciosos utilizados, tanto en modo de tratamiento como de profilaxis quirúrgica. Estos *audits* se centraron en los equipos que formaban parte del Servicio de Cirugía Pediátrica, incluidos en la tabla 6 de este documento, y en el Servicio de Neurocirugía Pediátrica.

### 3.3. DESARROLLO DEL ESTUDIO: EJE DE EVALUACIÓN

#### 3.3.1. Diseño de los cortes transversales

Para la evaluación de la calidad de la PAQ se diseñaron diferentes cortes transversales de 21 días de duración cada uno. El primero de los cortes se llevó a cabo en 2016, previo a la intervención PROA, y posteriormente, se realizó un seguimiento semestral durante dos años, con un total de 4 periodos de estudio más. Dado que desde el 2006 no se habían realizado modificaciones en cuanto al protocolo de adecuación y actuación de la PAQ en el hospital infantil, se consideró que el corte preintervención era representativo de la calidad de la PAQ previa a la intervención PROA.

Se evaluaron todas las cirugías pediátricas no ambulatorias (excluyendo las neonatales). En cada corte se analizaron variables basales de los pacientes y de los procesos quirúrgicos realizados, variables de proceso y variables de resultado.

Como indicadores de proceso se evaluó el registro y la calidad en el uso de la PAQ. Para este último punto se tuvieron en cuenta los indicadores publicados en 2013 por el ECDC: la disponibilidad de un equipo multidisciplinar que implemente el programa de la PAQ, la disponibilidad de un responsable del cumplimiento de la PAQ intraquirófano, la adecuación temporal de la PAQ, la adecuación de la indicación, el tipo de antibiótico, la redosificación intraoperatoria de la PAQ y la duración de la PAQ. Las fórmulas para calcularlos quedan definidas en la tabla 5. Finalmente, se evaluó el cumplimiento completo de la PAQ. Posteriormente, se realizó un análisis de cada uno de los indicadores según las distintas especialidades quirúrgicas.

Como variables de resultado se evaluaron: el consumo, con el cálculo de las DOT, y los resultados clínicos, definidos como la presencia de IHQ en los meses posteriores a la intervención (tabla 5).

Para analizar el impacto que produjo la intervención PROA-NEN, se evaluó cuál fue tendencia en la adherencia al protocolo, en el consumo y en la incidencia de

la IHQ a lo largo de los años de estudio. Para ello, primero se compararon los resultados preintervención (2016) y posintervención (2017 y 2018). Y después, teniendo presente que la intervención PROA-NEN no fue puntual sino continuada, también se valoró la tendencia en los años posintervención.

	<b>Indicadores</b>	<b>Fórmulas</b>
<b>Indicadores de proceso</b>	Disponibilidad de un equipo multidisciplinar que implemente el programa de la PAQ	
	Disponibilidad de un responsable del cumplimiento de la PAQ	
	Adecuación temporal de la PAQ	$\frac{\text{Nº PAQ administradas durante los 60 minutos previos a la incisión}}{\text{Nº cirugías con PAQ indicada y administrada}}$
		$\frac{\text{Nº cirugías con PAQ administrada cuando está indicada}}{\text{Nº total cirugías con PAQ indicada}}$
	Indicación, antibiótico y redosificación	$\frac{\text{Nº cirugías con PAQ administrada cuando NO está indicada}}{\text{Nº total cirugías con PAQ NO indicada}}$
		$\frac{\text{Nº cirugías con PAQ con antibiótico adecuado}}{\text{Nº total cirugías con PAQ indicada}}$
	$\frac{\text{Nº cirugías con redosificación administrada}}{\text{Nº total cirugías con redosificación indicada}}$	
	Duración de la PAQ inferior a 24 horas	$\frac{\text{Nº PAQ suspendidas dentro de las primeras 24 horas postIQ}}{\text{Nº cirugías con PAQ indicada}}$
<b>Indicadores de resultado</b>	Consumo de antibióticos	$\text{Días de tratamiento (DOT)} / 100 \text{ estancias}$
	Infección de herida quirúrgica	$\text{Infección de herida quirúrgica} < 1 \text{ mes tras la cirugía (sí/no/tipo)}$
		$\text{Infección de herida quirúrgica primeros} < 90 \text{ días tras la cirugía (sí/no/tipo)}$
	$\text{Infección de herida quirúrgica} < 1 \text{ año tras la cirugía (sí/no/tipo)}$	

**Tabla 5.** Definición de los indicadores de proceso de la PAQ según el ECDC (2013) (61).



### 3.3.2. Variables recogidas

#### DATOS BASALES:

**Pacientes:** edad y sexo de los pacientes.

**Acto quirúrgico:** tipo de cirugía según el grado de contaminación (limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia), especialidad quirúrgica responsable, duración mediana de las cirugías y destino tras la cirugía.

En cuanto a la especialidad quirúrgica responsable, las especialidades de Cirugía Otorrinolaringológica y Cirugía Maxilofacial fueron consideradas como un único equipo debido a que ambas especialidades realizan cirugías que se engloban como cirugías de cabeza y cuello y en muchas ocasiones son equipos que colaboran entre ellos, con un gran número de cirugías convertidas.

#### DATOS DE PROCESO (61):

##### **Evaluación del registro:**

En nuestro centro hospitalario, la PAQ intraquirófono no podía ser pautada en el programa de prescripción electrónica (*Silicon*®) durante el periodo de estudio. Por lo tanto, dicha dosis únicamente era registrada una vez administrada, por parte del equipo de enfermería o por el equipo de anestesiología a través de la historia clínica digitalizada del paciente o bien en una gráfica no digital. Esta peculiaridad convertía el sistema en más sensible a posibles errores de registro y definía un potencial punto de mejora. Se revisó y evaluó la calidad del registro de la PAQ a partir de los datos obtenidos de la historia clínica del paciente y del programa de prescripción electrónica *Silicon*® a partir del momento que el paciente ya no estaba en el quirófono.

##### **Aplicación de la PAQ:**

- Existencia de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ (sí/no).
- Presencia de un responsable de la PAQ dentro de quirófono (sí/no).
- Administración de la PAQ (sí/no/no consta).
- Hora de administración de la PAQ (hora exacta/no consta).
- Administración de otra dosis intraoperatoria (sí/no/no consta).
- Antibiótico utilizado (nombre del principio activo usado/no consta).
- Profilaxis antibiótica suspendida en  $\leq 24$  horas poscirugía (sí/no/no consta).

**Adecuación de la PAQ:**

- Indicación de la PAQ (sí/no): se consideró que la PAQ estaba indicada en cirugías limpias-contaminadas o limpias con colocación de dispositivo o con elevado riesgo de infección (por ejemplo, trasplantes de órgano sólido). En primer lugar, se evaluó de manera general agrupando cirugías con PAQ indicada y administrada y cirugías con PAQ no indicada y no administrada. Posteriormente se hizo una valoración por separado. En las cirugías contaminadas/sucias no aplicaba su valoración ya que en este tipo de cirugías la PAQ no está indicada (se considera tratamiento de la infección). En las cirugías en las que se administró PAQ sin estar indicada, no se valoraron el resto de los indicadores de proceso.
- Hora de administración adecuada (sí/no/no consta)<sup>1</sup>: se consideró adecuada la hora de administración de la PAQ si se realizó dentro de los 60 minutos previos al inicio de la cirugía, exceptuando la vancomicina y las quinolonas, en las que se consideraron adecuados hasta 120 minutos. No quedaron incluidas las cirugías contaminadas/sucias por el mismo motivo que en el punto anterior. Tampoco se consideraron las apendicetomías de apendicitis flemonosas, ya que previo a la cirugía no es posible distinguirla de una apendicitis gangrenosa estando indicado iniciar el antibiótico en el momento del diagnóstico clínico. Si no quedó registrada, se consideró que la hora de administración era incorrecta.
- Dosis intraoperatoria correcta (sí/no/no consta)<sup>1</sup>: se consideró que una redosificación era adecuada si se administraba en las cirugías con una duración superior a dos semividas del antibiótico usado o con una pérdida importante de sangre. Si no quedó registrada, se consideró incorrecta.
- Uso de antibiótico correcto (sí/no/no consta)<sup>1</sup>: se consideró la adecuación del tipo de antibiótico según el protocolo interno vigente en el periodo de estudio evaluado. En cuanto a la dosis de tratamiento, no se evaluó ya que durante todo el periodo evaluado desde el Servicio de Farmacia se disponía de un sistema de vigilancia de la dosificación, siendo siempre validada por su parte, incluyendo las dosis administradas fuera de quirófano. Aquella cirugía en la que el antibiótico utilizado no quedara registrado fue considerada como no correcta.

<sup>1</sup> indicadores de proceso evaluados en cirugías con PAQ indicada y administrada.

- Finalización PAQ correcta (sí/no)<sup>1</sup>: se consideró adecuada una finalización de la PAQ dentro de las 24 horas poscirugía. Si no quedó registrada, se consideró como no correcta.
- Cumplimiento completo de la PAQ (sí/no): se consideró que una PAQ era adecuada de manera completa si:
  - En las cirugías con PAQ indicada se cumplían correctamente: la administración de la PAQ, el inicio en el tiempo adecuado, el uso de antibiótico correcto y la finalización dentro de las 24 horas poscirugía. La redosificación fue evaluada de forma individual, pero debido a que la muestra de cirugías donde era necesaria su administración era mínima y a la dificultad en la recogida de los datos, no fue considerada para la evaluación del cumplimiento completo de la PAQ.
  - En las cirugías con PAQ no indicada se cumplía: la no administración de la PAQ.

\*En aquellas cirugías donde quedó algún dato no registrado, se consideró una adecuación incorrecta, aunque el resto de los parámetros fueran correctos.

\*Las cirugías sucias no fueron objeto de estudio para valorar la adecuación de la PAQ ya que deben recibir tratamiento antibiótico completo y no se considera PAQ como tal. Del mismo modo, y debido a la baja prevalencia de las cirugías contaminadas y sucias en la actividad quirúrgica diaria de nuestro centro, se decidió clasificarlas en un mismo grupo, sin hacer distinción entre ellas.

Las apendicitis catalogadas como flemonosas *de visu* por parte de los cirujanos intraquirófono se consideran cirugías limpias-contaminadas por lo que siguen los mismos parámetros de adecuación de la PAQ (a excepción del inicio de la PAQ, ver apartado correspondiente).

### DATOS DE RESULTADO:

#### **Consumo de antibiótico (DOT)(117):**

El uso de las DDD (*defined daily dose*), la medida más habitualmente utilizada en los adultos, no es aplicable en pediatría ya que el cálculo de esta unidad de medida está basada en datos de consumo de unidades de antimicrobianos definidas por la OMS en población adulta (118). Las DOT (*days of therapy*), que se definen como la suma total de días de exposición a un antimicrobiano, son una unidad de medida reconocida a nivel internacional y más representativa del consumo de los antimicrobianos en pediatría ya que no tienen en cuenta la dosis, que en el niño siempre es relativa al peso. Así, una de las fórmulas más adecuadas en pediatría para la valoración de la tendencia del consumo de antibióticos es a través de la relación de las DOT (que reflejan el consumo de antibióticos) con las estancias hospitalarias como unidad que refleja los pacientes ingresados en el hospital a riesgo de recibir un antibiótico y queda definida como el número total de pacientes ingresados en el hospital a partir del primer día de cada mes del calendario hasta el último.

Por ello, en PROA-NEN el consumo de antibiótico se calcula en DOT por 100 estancias (DOT/100 estancias). El análisis del consumo de antibiótico en la PAQ se realizó comparando dos periodos de estudio, un periodo preintervención, años 2015 y 2016, y un periodo posintervención, años 2017 y 2018. En cada uno de los periodos se estudió:

1. El cálculo total de las DOT por 100 estancias de los antimicrobianos usados en los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización de las diferentes especialidades quirúrgicas. No se evaluó el consumo general de antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) ya que se trata de una unidad médico-quirúrgica y este consumo se podría deber a muchas otras indicaciones terapéuticas.

2. El cálculo del consumo de cefazolina utilizada en los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización de las diferentes especialidades quirúrgicas y de los pacientes ingresados en la UCIP. Se decidió estudiar el consumo de cefazolina ya que es el que mejor refleja el consumo de antibióticos en la PAQ, puesto que se indica frecuentemente para este uso y además su administración como tratamiento de otras entidades en el paciente quirúrgico es poco habitual.

3. El cálculo del consumo de amoxicilina-clavulánico de los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización de las distintas especialidades quirúrgicas, y únicamente en su presentación endovenosa. Se escogió el estudio de amoxicilina-clavulánico por ser un antibiótico que, a pesar de no quedar recogido como recomendación de PAQ en nuestro protocolo interno, es frecuentemente utilizado de manera errónea con esta indicación por parte de ciertas especialidades quirúrgicas. Sin embargo, su evaluación se pudo ver limitada por ser uno de los antibióticos de primera línea como tratamiento de las infecciones de los pacientes quirúrgicos. En este mismo sentido, se decidió no evaluar su consumo en la UCIP ya que amoxicilina-clavulánico supone uno de los tratamientos de primera línea de las infecciones nosocomiales de la Unidad (por ejemplo, como tratamiento de las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica).

A pesar de que trimetoprima-sulfametoxazol es un antibiótico que se utiliza frecuentemente como PAQ en los pacientes neuroquirúrgicos de nuestro centro, su consumo no fue evaluado por ser uno de los antibióticos más utilizados como profilaxis no quirúrgica en pacientes inmunodeprimidos, los cuales suponen un número elevado de ingresos, tanto en el hospital como concretamente en la UCIP.

Los datos acerca las DOT por 100 estancias se obtuvieron a través de:

- .- El programa electrónico de prescripción asistida del hospital (Silicon® v11 - Grifols International, S.A., Sant Cugat del Vallés, Cataluña, España) para las dispensaciones de antibiótico en las plantas de hospitalización del hospital.
- .- El programa de registro Centricity™ (Critical Care 8.1 SP7 – General Electric Company, Barrington, United States of America), utilizado para las dispensaciones de antibiótico en las unidades de críticos del hospital
- .- Las estancias se obtuvieron a través de los datos obtenidos a partir de la Unidad de Evaluación y Apoyo a la Decisión del hospital.

#### **Infección de herida quirúrgica:**

Se definió infección de herida quirúrgica como aquella infección que apareció en el lecho quirúrgico tras la intervención. Se clasificaron, de acuerdo con la definición del CDC (tabla 1), en infecciones de incisión (superficiales o profundas) o infecciones de órgano específico. Igualmente se realizó un

seguimiento de los pacientes durante 1 mes, 3 meses o un año, según el tipo de cirugía a la que fueran sometidos (tabla 5):

- Infección de herida quirúrgica primer mes tras la cirugía (sí/no/tipo).
- Infección de herida quirúrgica primeros tres meses tras la cirugía (sí/no/tipo).
- Infección de herida quirúrgica primer año tras la cirugía (sí/no/tipo).

La información se extrajo a partir de la historia clínica electrónica del paciente que permitía obtener información sobre las consultas realizadas en el propio hospital, en el centro de atención primaria o si acudía a un Servicio de Urgencias de cualquier hospital de Cataluña.

### 3.3.3. Metodología de recogida de datos

Para la recogida de las variables se diseñó una base de datos en Excel® en la que se incluyeron los datos de los pacientes de manera codificada y a la que únicamente tenían acceso los profesionales vinculados al estudio. Paralelamente, se elaboró un *Standard Operating Procedure*, en el quedaban definidas cada una de las variables a estudiar, con el objetivo de disminuir el margen de error interpersonal en el proceso de la recogida de información.

## 3.4. POBLACIÓN Y ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se realizó sobre la población pediátrica intervenida en el Hospital Infantil Vall d'Hebron (Barcelona), excluyendo la población neonatal, durante el periodo de estudio.

El Hospital Infantil Vall d'Hebron es un hospital pediátrico de 3<sup>er</sup> nivel con un total de 189 camas pediátricas. Su área quirúrgica consta de 24 camas de cirugía pediátrica y 6 camas en la Unidad de Reanimación. El hospital posee 44 camas de críticos, 16 camas en la UCIP y 28 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. La actividad quirúrgica no ambulatoria pediátrica del hospital supone un total aproximado de 2700 cirugías al año.

Las especialidades quirúrgicas pediátricas de las que dispone el hospital se recogen en la tabla 6.

<b>Especialidades dentro del Servicio de Cirugía Pediátrica</b>	<b>Especialidades pediátricas incluidas en equipos de adultos</b>
Cirugía Digestiva	Cirugía Cardíaca
Cirugía Neonatal	Cirugía Maxilo-Facial
Cirugía Oncológica	Neurocirugía
Cirugía Torácica	Cirugía Plástica y Reparadora
Cirugía Urológica	Oftalmología
	Otorrinolaringología
	Cirugía Traumatológica y Ortopedia Infantil

**Tabla 6.** Clasificación de las especialidades quirúrgicas pediátricas.

El Hospital Universitari Vall d'Hebron es un centro de referencia a nivel estatal en diferentes especialidades quirúrgicas. Dispone de 17 CSUR (Centros Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud) otorgados por el Sistema Nacional de Salud en el que participan diferentes equipos de cirugía pediátrica, incluyendo 4 programas de trasplante de órgano sólido (renal, hepático, cardíaco y pulmonar) y patología oncológica. Además, es considerado *Trauma Center* pediátrico.

### 3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

#### 3.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes >1 mes y < 18 años intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Infantil Vall d'Hebron.

#### 3.5.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes > 1 mes y < 18 años sometidos a cirugía ambulatoria (mayor o menor) en el Hospital Infantil Vall d'Hebron.
- Pacientes sometidos a procesos invasivos con finalidad diagnóstica o diagnóstico-terapéutica (broncoscopias, endoscopias, radiología intervencionista).
- Pacientes sometidos exclusivamente a canalización de dispositivos vasculares de media y larga duración en el quirófano.

### **3.6. TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño de la muestra se define por el número total de casos sometidos a una intervención quirúrgica durante el periodo del estudio y que cumplieran los criterios de inclusión.

### **3.7. PERIODO DE ESTUDIO**

Estudio de dos años de duración, desde noviembre de 2016 hasta noviembre de 2018.

### **3.8. ESTUDIO ESTADÍSTICO**

Los datos recogidos de las intervenciones de los años 2016, 2017 y 2018 se analizaron mediante el programa IBM SPSS Statistics, v.26, para MAC OSX. Los datos de los indicadores se analizaron mediante estadística descriptiva. Los análisis para comparar la eficacia del programa objeto de este estudio se desarrollaron según lo descrito en el apartado 3.3.1. Así, se compararon los datos recogidos en 2016 (preintervención) con los datos de 2017 y 2018 (posintervención). Así mismo, se compararon los 4 diferentes semestres de 2017 y 2018. La evolución de los datos se efectuó mediante test de Chi-cuadro o Fischer. La eventual relación lineal entre las variables se evaluó a partir del valor de la *d* de Somers. El nivel de significación estadística se consideró en  $p < 0.05$ . Los datos recogidos de las intervenciones de los años 2016, 2017 y 2018 se analizaron mediante el programa IBM SPSS Statistics, v.26, para MAC OSX.

### **3.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio ha sido presentado y aprobado a fecha 18 de mayo de 2018 por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIM) del Hospital Universitari Vall d'Hebron (código PROA-NEN/HUV-ANT-2017-01) [Anexo 3]. Todos los procedimientos realizados en este estudio con seres humanos están en conformidad con las normas éticas del comité de investigación clínica institucional y con la declaración de Helsinki de 1964 y sus modificaciones posteriores.

### **3.10. FINANCIACIÓN Y TRANSPARENCIA**

El trabajo realizado no ha recibido apoyo financiero externo. No hay conflictos de interés a declarar.



## 4. RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS BASALES

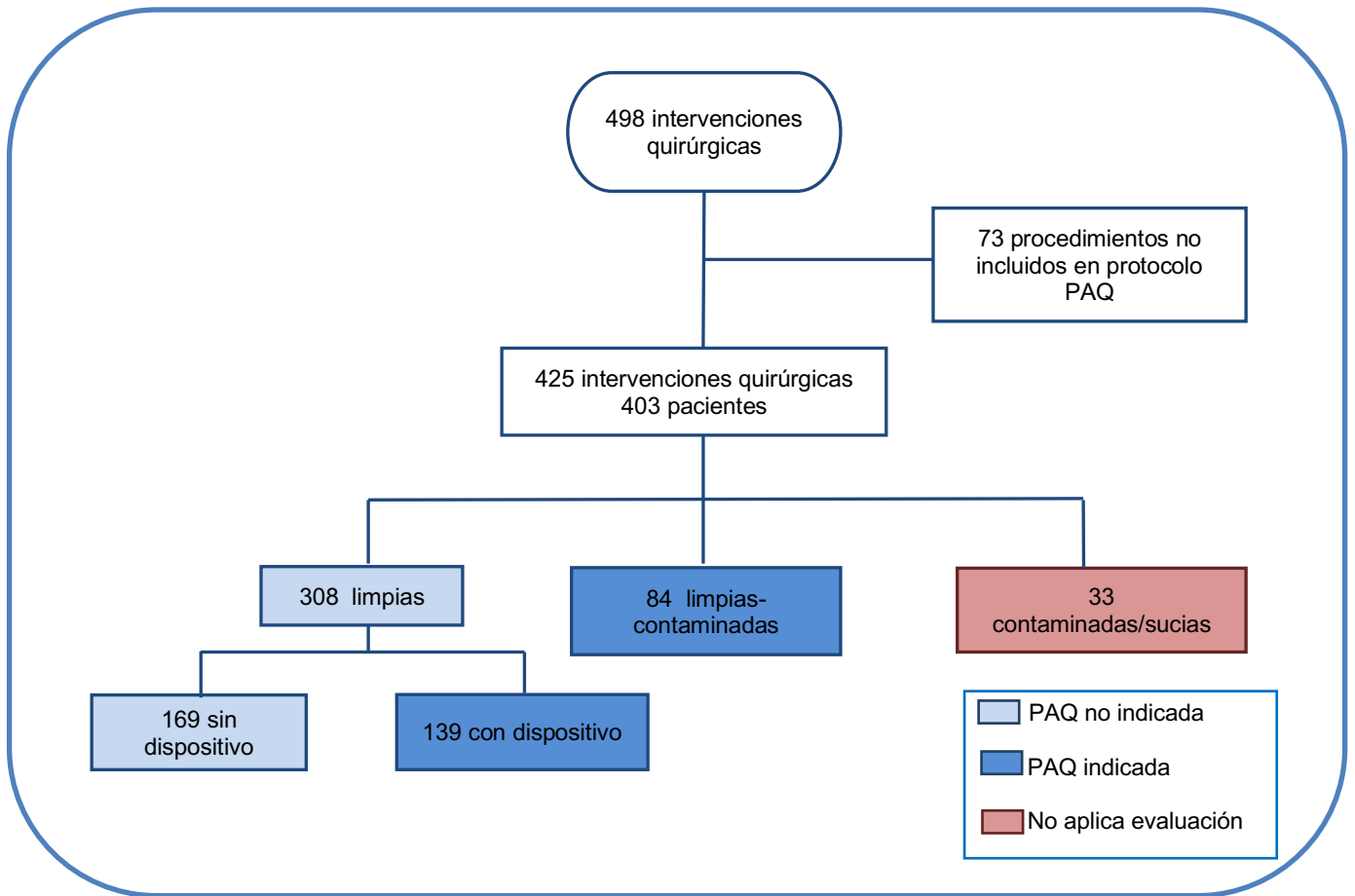
#### 4.1.1. Características de los pacientes e intervenciones

Durante los años 2016, 2017 y 2018 se realizaron 2797, 2699 y 2680 cirugías no ambulatorias al año, respectivamente. La estancia mediana de ingreso de los pacientes quirúrgicos fue similar en los tres años: en 2016 la mediana fue de 1,7 días (p25: 1; p75: 3), en 2017 fue de 2,2 días (p25:1; p75: 4) y en 2018, fue de 2,1 días (p25: 1; p75: 3).

Para el estudio se analizaron 498 procedimientos quirúrgicos, tal y como queda reflejado en la figura 3. De estos, se excluyeron 73, que correspondían a procedimientos diagnósticos invasivos tipo broncoscopias o endoscopias o bien a la canalización de dispositivos vasculares centrales, que no siguen los mismos protocolos de PAQ. Por lo tanto, finalmente se revisaron 425 intervenciones quirúrgicas. Estas correspondían a un total de 403 pacientes, de los cuales el 56,6% era de sexo masculino. La mediana de edad fue de 6,3 años, (p25: 2,1, p75: 11,9 años). Tanto la edad como el género de los pacientes presentaron una distribución similar a lo largo de todo el estudio.

De las 425 cirugías estudiadas, 62 correspondían a un periodo preintervención PROA-NEN y las otras 363 fueron cirugías que se realizaron posteriormente (tabla 6). Según el grado de contaminación de la herida quirúrgica, 308 (72%) fueron limpias y de estas, en 139 (45%) se colocó material protésico, 84 (20%) fueron limpias-contaminadas y 33 (8%) fueron cirugías sucias o contaminadas (figura 3).

En cuanto al tiempo de duración, las cirugías realizadas durante el estudio tuvieron una duración mediana 75 minutos (p25: 40 minutos, p75: 135minutos). Y tras la intervención, un 21% de los pacientes ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos y un 79% ingresaron en la Sala de Reanimación o en Planta de Hospitalización.



**Figura 3.** Algoritmo de las cirugías estudiadas durante todo el periodo de estudio.

En la tabla 7 se detalla la distribución de los distintos tipos de cirugías en los diferentes periodos estudiados. Se objetivó una distribución similar, con porcentajes que no presentaron diferencias significativas entre ellas ( $p= 0,25$ ).

CLASIFICACIÓN CIRUGÍAS	2016		2017-1		2017-2		2018-1		2018-2		TOTAL		TOTAL	
	Periodo preintervención										Periodo posintervención			
Limpias	40 (65%)		47	78	76	67	268 (73%)		308 (72%)					
	Sí material protésico	18	22	24	23	37	41	35	41	25	42	121	147	139
Limpias-contaminadas	17 (27%)		15	16	17	19	67 (19%)		84 (20%)					
Contaminadas-sucias	5 (8%)		11	2	10	5	28 (8%)		33 (8%)					
<b>TOTAL</b>	<b>62</b>		73	96	103	91	<b>363</b>		<b>425</b>					

**Tabla 7.** Clasificación de las cirugías según grado de contaminación.

En la tabla 8 queda resumida la distribución durante el periodo de estudio de las cirugías evaluadas, según la indicación de la PAQ. Del total de 425 cirugías estudiadas, la PAQ estaba indicada en 223, representando un 52% de los casos. Dicha proporción fue muy similar en cada uno de los periodos cuando fueron analizados de manera individual, con cifras cercanas al 50% en todos ellos.

CIRUGÍAS	2016 Periodo preinter- vención	2017-1	2017-2	2018-1	2018-2	TOTAL periodo posinter- vención	TOTAL
Limpias con material protésico	18	24	37	35	25	121	139
Limpias-contaminadas	17	15	16	17	19	67	84
Nº total de cirugías con PAQ indicada (% del total de cirugías estudiadas)	35 (56%)	39 (53%)		52 (50%)	44 (48%)	188 (52%)	223 (52%)
Nº total de cirugías analizadas	62	73	96	103	91	363	425

**Tabla 8.** Distribución de las cirugías en los periodos de estudio según indicación de PAQ.

En cuanto a la especialidad quirúrgica, se realizaron intervenciones de todas las áreas en todos los periodos de estudio, aunque las cirugías más frecuentemente realizadas pertenecieron a: Cirugía Traumatológica, Cirugía Digestiva, Cirugía Urológica y Cirugía de Otorrinolaringología/Maxilofacial, tal y como queda reflejado en la tabla 9.

ESPECIALIDAD QUIRÚRGICA	2016	2017-1	2017-2	2018-1	2018-2	TOTAL
Traumatología	11	13	17	16	14	71
C. Digestiva	11	17	13	15	10	66
C. Urológica	8	12	14	15	15	64
Neurocirugía	6	5	10	21	13	55
C. Otorrino/Maxilofacial	6	7	14	10	17	54
C. Cardíaca (1 trasplante cardíaco)	11	5	13	11	10	50
C. Plástica	3	8	10	5	5	31
C. Torácica (1 trasplante pulmonar)	2	5	3	5	3	18
C. Oncológica	4	1	2	5	4	16
<b>Nº CIRUGÍAS TOTALES</b>	<b>62</b>	<b>73</b>	<b>96</b>	<b>103</b>	<b>91</b>	<b>425</b>

**Tabla 9.** Clasificación de las cirugías según las diferentes especialidades quirúrgicas.

## 4.2. INDICADORES DE PROCESO

A continuación, se presentan los resultados de la evaluación de la calidad de la PAQ a partir de los indicadores de proceso. En primer lugar, se detallan los datos referentes a la calidad en el registro y posteriormente se desarrollan los indicadores de proceso propuestos por el ECDC en 2013 y recogidos en la tabla 5 del documento. Además, se presenta el análisis sobre el impacto de la intervención realizada por PROA-NEN, comparando los resultados obtenidos en el corte de 2016 con los resultados generales obtenidos en 2017 y 2108 y evaluando la tendencia durante los cortes posintervención.

### 4.2.1. Registro de la PAQ

En 191 de las 219 PAQ indicadas y administradas (87,6%) fue posible valorar su completa adecuación mientras que no lo fue en un 12,4% debido a la imposibilidad de recoger alguna de las variables, que no habían sido correctamente registradas. En el periodo preintervención la tasa de intervenciones con información completa fue del 73,5% (25/34), cifra que aumentó hasta el 89,5% (166/185) durante el periodo posintervención, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,009$ ). Las 27 intervenciones de las que no se obtuvieron datos de registro correctos, siguieron el esquema siguiente:

- Periodo preintervención:
  - 8 cirugías con ausencia de algún dato.
    - En 5 había algún otro indicador inadecuado. Se clasificaron como erróneas por este motivo.
    - En 3 no había ningún otro indicador inadecuado. Se clasificaron como erróneas debido al fallo en el registro.
- Periodo posintervención:
  - 19 cirugías con ausencia de algún dato
    - En 1 había algún otro indicador inadecuado. Se clasificaron como erróneas por este motivo.
    - En 18 no había ningún otro indicador inadecuado. Se clasificaron como erróneas debido al fallo en el registro.

De las distintas variables analizadas, el momento de administración de la PAQ fue la no registrada con mayor frecuencia (en 22 de las 27 ocasiones [81,5%])

#### **4.2.2. Existencia de equipo multidisciplinar responsable de PAQ.**

El cumplimiento fue del 100%. En 2015, en el Hospital Infantil Vall d'Hebron y dentro del programa PROA-NEN, se puso en marcha un proyecto de PAQ, para el cual se creó un equipo multidisciplinar, liderado desde la Unidad de Infectología Pediátrica con la colaboración del Servicio de Farmacia Hospitalaria Pediátrica y del resto de profesionales responsables del proceso de PAQ: Anestesiología Pediátrica, el Equipo de Enfermería de Quirófano y el Servicio de Cirugía Pediátrica. Desde este grupo se conformó la realización del nuevo protocolo de PAQ en pediatría y se pusieron en marcha las acciones formativas que se llevaron a cabo durante el estudio.

#### **4.2.3. Presencia de responsable del cumplimiento de la PAQ**

El cumplimiento fue del 100%. Durante la realización del estudio, la responsabilidad sobre el cumplimiento de la PAQ recayó en el Servicio de Anestesiología Pediátrica. Sin embargo, la responsabilidad del registro fue compartida con el Equipo de Enfermería de Quirófano Pediátrico.

#### 4.2.4. Adecuación del tiempo de inicio de la PAQ

Del total de las 223 cirugías en las que la PAQ estaba indicada, fue administrada en 219. De estas, 6 correspondían a apendicitis flemonosas, en las que el antibiótico se administró en el momento del diagnóstico clínico, por lo que no se contabilizaron en el cómputo total para el análisis de la adecuación del tiempo de inicio de la PAQ, quedando así 213 intervenciones analizadas para este indicador.

Durante el periodo preintervención, en un 34,4% de las cirugías se hizo de manera correcta, cifra que aumentó hasta un 49,2% en los periodos posintervención como muestran los datos recogidos en la tabla 10, aunque no se obtuvo significación estadística ( $p = 0,122$ ).

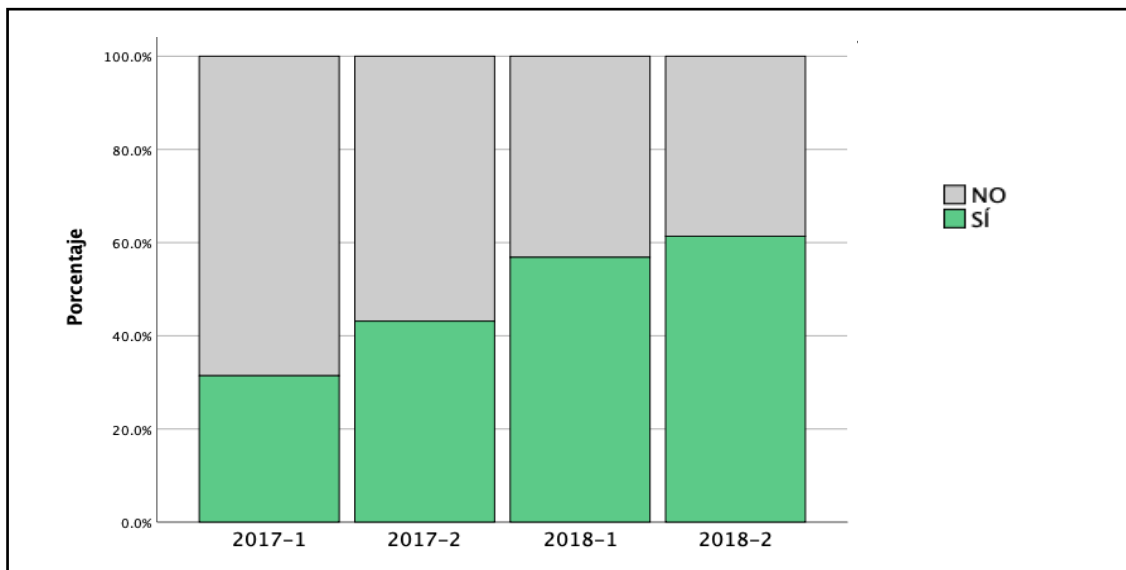
<b>Nº cirugías con PAQ en 60m previos a la cirugía/ Nº cirugías con PAQ indicada y administrada</b>				
<b>ADECUACIÓN inicio de la PAQ en los 60 minutos PREVIOS A LA CIRUGÍA</b>				<b>Significación estadística</b>
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>	
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	11 34,4%	21 65,6%	32 100%	$p 0,122$
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	89 49,2%	92 50,8%	181 100%	
<b>TOTAL</b>	100 47%	113 53%	213 100%	

**Tabla 10.** Resumen y comparación de la adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

Por otro lado, se analizó la tendencia durante los años 2017 y 2018 y se observó que la adecuación aumentaba a lo largo de los años desde un 31,4% hasta un 61,4% de las cirugías tal y como queda plasmado en la tabla 11 y la figura 4. Dicha tendencia al alza sí presenta significación estadística (d Somers = 0,163;  $p = 0.002$ ).

<b>ADECUACIÓN inicio de la PAQ en los 60 minutos PREVIOS A LA CIRUGÍA posintervención</b>			
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2017-1</b>	11 31,4%	24 68,6%	35 100%
<b>2017-2</b>	22 43,1%	29 56,9%	51 100%
<b>2018-1</b>	29 56,9%	22 43,1%	51 100%
<b>2018-2</b>	27 61,4%	17 38,6%	44 100%
<b>TOTAL</b>	89 49,2%	92 50,8%	181 100%

**Tabla 11.** Adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).



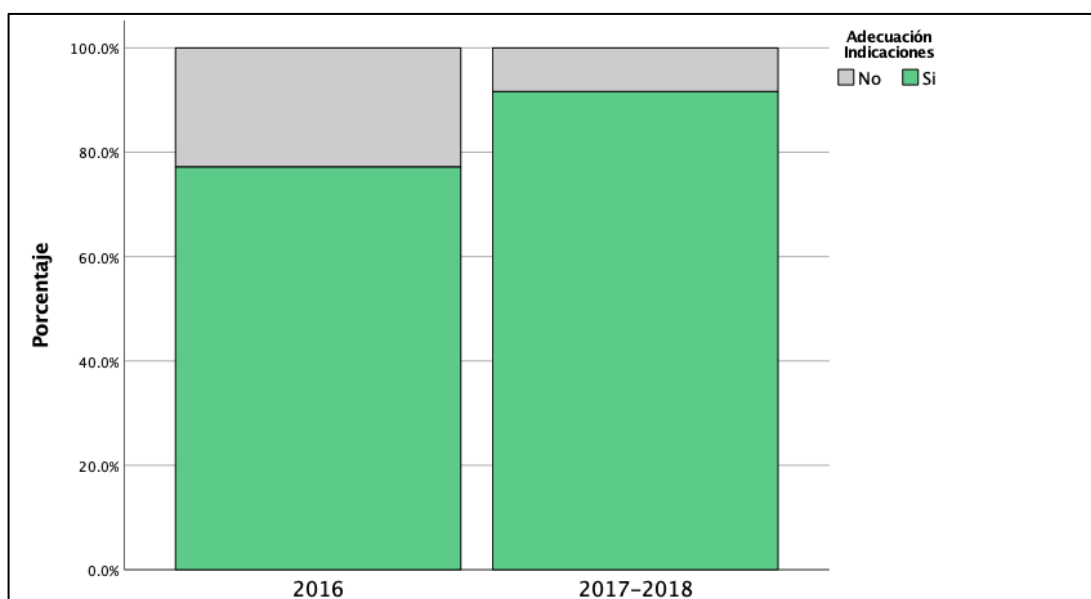
**Figura 4.** Tendencia de la adecuación en la administración de la PAQ en los 60 minutos previos a la cirugía durante posintervención PROA-NEN (2017-2018).

#### 4.2.5. Adecuación de la indicación.

El total de cirugías evaluadas, excluyendo las cirugías sucias, fueron 392. La adecuación en la indicación de la PAQ (PAQ indicada y administrada y PAQ no indicada y no administrada) en el periodo preintervención fue del 77,2 %, aumentando de manera estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ) hasta el 91,6% durante el periodo posintervención. No se observaron diferencias significativas durante los distintos rangos de estudio del segundo periodo. Todo ello queda plasmado en las tablas 12-13 y en la figura 5.

ADECUACIÓN en la INDICACIÓN de la PAQ				Significación estadística
	Sí adecuado	No adecuado	TOTAL	
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	44 77,2%	13 22,8%	57 100%	$p < 0,002$
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	207 91,6%	28 8,4%	335 100%	
<b>TOTAL</b>	351 89,5%	41 10,5%	392 100%	

**Tabla 12.** Adecuación de la PAQ en distintos periodos pre- y posintervención PROA-NEN.



**Figura 5.** Comparativa en la adecuación de la indicación de la PAQ (de los periodos pre- y posintervención).



<b>ADECUACIÓN en la INDICACIÓN de la PAQ</b>			
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2017-1</b>	53 <b>85,5%</b>	9 14,5%	62 100%
<b>2017-2</b>	87 <b>92,6%</b>	7 7,4%	94 100%
<b>2018-1</b>	87 <b>93,5%</b>	6 6,5%	93 100%
<b>2018-2</b>	80 <b>93%</b>	6 3%	42 100%
<b>TOTAL</b>	307 91,6%	28 8,4%	335 100%

**Tabla 13.** Adecuación en la indicación global de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

Posteriormente se realizó un análisis del grado de cumplimiento en la indicación de la PAQ desglosando la muestra en dos: el porcentaje de cirugías en las que la PAQ estaba indicada y se administraba y el porcentaje de cirugías en las que la PAQ no estaba indicada y no era administrada.

En el caso de la evaluación de la administración de la PAQ estando indicada, tal y como se ve en la tabla 14, la adecuación ya era elevada previamente a la intervención ya que en un 97% de las ocasiones se administró PAQ cuando lo precisaba, llegando a alcanzar el 100% en los últimos periodos de estudio posintervención.

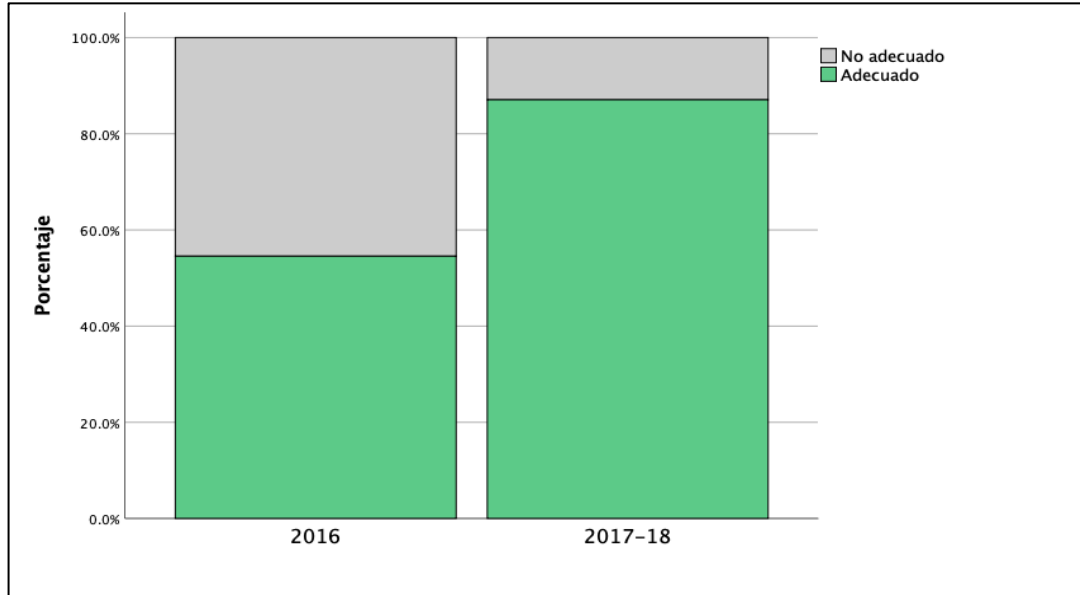
<b>N° cirugías con PAQ indicada y administrada/ N° cirugías con PAQ indicada</b>			
<b>ADECUACIÓN en la INDICACIÓN de la PAQ: PAQ administrada en PAQ indicada.</b>			
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2016</b>	34	1	35
<b>periodo preintervención</b>	<b>97,1</b>	2,9%	100%
<b>2017-1</b>	37	2	39
	<b>94,9%</b>	5,1%	100%
<b>2017-2</b>	52	1	53
	<b>98,1%</b>	1,9%	100%
<b>2018-1</b>	52	0	52
	<b>100%</b>	0%	100%
<b>2018-2</b>	44	0	44
	<b>100%</b>	0%	100%
<b>TOTAL, periodo posintervención</b>	185	3	188
	<b>98,4</b>	1,6%	100%
<b>TOTAL</b>	219	4	223
	<b>98,2%</b>	1,8%	100%

**Tabla 14.** Adecuación en la indicación de la PAQ en durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018). (PAQ administrada cuando está indicada).

Referente a su uso no estando indicada, en 2016 la PAQ no fue administrada en un 54,4 % de las cirugías que no la precisaban. Sin embargo, tras la intervención realizada por PROA-NEN, el porcentaje de adecuación ascendió hasta un 87%, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Los resultados se muestran resumidos en la tabla 15 y la figura 6.

<i>N° cirugías con PAQ administrada no indicada / N° cirugías con PAQ no indicada</i>				
ADECUACIÓN en la indicación de la PAQ: PAQ no administrada NO indicada			Significación estadística	
	Sí adecuado	No adecuado		TOTAL
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	12 <b>54,5%</b>	10 45,5%	22 100%	<i>p 0,001</i>
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	128 <b>87%</b>	19 13%	147 100%	
<b>TOTAL</b>	140 82,8%	29 17,2%	169 100%	

**Tabla 15.** Resumen y comparación de la adecuación en la indicación de la PAQ (PAQ no administrada) en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.



**Figura 6.** Comparativa en la adecuación de la indicación de la PAQ: PAQ no administrada cuando no estaba indicada de los periodos pre- y posintervención.

La tendencia en la adecuación de este indicador, al igual que sucede en otros indicadores valorados en este estudio, siguió una progresión al alza, y así, ya en el primer periodo de estudio de 2017 se contabilizaron un 78% de cirugías en las que no se administró PAQ cuando no era necesaria, y en los periodos del 2018 se alcanzó el 90% de las intervenciones, aunque sin significación estadística ( $p = 0,62$ ) (tabla 16).

<b>ADECUACIÓN en la INDICACIÓN de la PAQ: PAQ NO administrada en PAQ NO indicada.</b>			
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2017-1</b>	18	5	23
	<b>78,2</b>	21,8%	100%
<b>2017-2</b>	36	5	41
	<b>88%</b>	22%	100%
<b>2018-1</b>	37	4	41
	<b>90%</b>	10%	100%
<b>2018-2</b>	37	5	42
	<b>88%</b>	22%	100%
<b>TOTAL</b>	128	19	147
	<b>87%</b>	13%	100%

**Tabla 16.** Adecuación en la indicación de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018). (PAQ no administrada cuando no está indicada).

#### **4.2.6. Uso adecuado del antibiótico.**

Se administró al menos un antibiótico en 219 de las 223 cirugías en las que la PAQ estaba indicada, por lo que la adecuación del antibiótico se analizó en estas 219 intervenciones. En el periodo previo a la intervención, en un 67,6% de las cirugías el antibiótico fue el correcto y en el periodo posintervención, el porcentaje de adecuación ascendió hasta un 91,4% con una diferencia estadísticamente significativa ( $p 0,001$ ). En la tabla 17 se refleja la distribución de estos datos.

<b>N° cirugías con PAQ con ATB adecuado / N° cirugías con PAQ indicada</b>				
<b>ADECUACIÓN en el TIPO de ANTIBIÓTICO en la PAQ</b>			<b>Significación estadística</b>	
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>		<b>TOTAL</b>
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	23 <b>67,6%</b>	11 32,4%	34 100%	<i>p 0,001</i>
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	169 <b>91,4%</b>	16 8,6%	185 100%	
<b>TOTAL</b>	192	27	219	
	87,7%	12,3%	100%	

**Tabla 17.** Resumen y comparación de la adecuación en el tipo de antibiótico usado para la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

Durante los periodos de 2017-18 la tendencia a la mejora se mantuvo estable, siendo el porcentaje de adecuación en cuanto al tipo de antibiótico del 89% ya en el primer estudio tras la realización del protocolo e inicio de la intervención, cifra que se mantuvo muy similar en el resto de los periodos (tabla 18).

<b>ADECUACIÓN del TIPO de ANTIBIÓTICO USADO EN LA PAQ posintervención</b>			<b>Significación estadística</b>	
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>		<b>TOTAL</b>
<b>2017-1</b>	33 <b>89,2%</b>	4 10,8%	37 100%	<i>p= 0.86</i>
<b>2017-2</b>	49 <b>92,4%</b>	3 5,8%	52 100%	
<b>2018-1</b>	47 <b>90,4%</b>	5 9,6%	52 100%	
<b>2018-2</b>	40 <b>90,9%</b>	4 4,1%	44 100%	
<b>TOTAL</b>	16	169	185	
	8,6%	91,4	100%	

**Tabla 18.** Adecuación del tipo de antibiótico usado como PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

### *Principios activos utilizados*

Al realizar un análisis descriptivo de los principios activos usados en la PAQ de nuestro centro observamos que el recuento total de antibióticos utilizados y registrados como PAQ fue de 248. De estos, un 88% (219/248) se utilizó en cirugías donde la PAQ estaba indicada y un 12% (29/248) en cirugías en las que no lo estaba. Entre los antibióticos utilizados, los más frecuentes fueron:

#### **- Cefazolina:**

De forma coherente con lo propuesto por las guías nacionales e internacionales, cefazolina fue el antibiótico más utilizado en nuestra serie. Concretamente, se usó en 116 ocasiones, lo que supuso un 46,7% del total de antibióticos administrados, manteniéndose estable entre el 40 y el 50% a lo largo del estudio. Se ofrecen las cifras de consumo en el apartado 4.7.2 de este documento. De las 116 intervenciones en las que se utilizó cefazolina, en 103 (88,7%) se usó en cirugías con PAQ indicada y en 13 (21,3%) en las que no se precisaba el uso de PAQ. En cuanto a su adecuación, se consideró adecuada en el 100% de las cirugías que requerían PAQ.

#### **- Trimetoprima-sulfametoxazol**

En la literatura no es habitual la utilización de trimetoprima-sulfametoxazol como PAQ, pero en nuestro protocolo es el antibiótico de elección en las intervenciones neuroquirúrgicas. Por este motivo, en nuestra serie representó el segundo antibiótico más frecuentemente usado como PAQ, suponiendo un 24% del total y el 27% (59/219) del total de las administraciones realizadas en las cirugías con PAQ indicada. Su uso se limitó exclusivamente a las intervenciones neuroquirúrgicas, y siempre se usó en cirugías con PAQ indicada. Del mismo modo que con cefazolina, su elección se consideró adecuada en el 100% de estas ocasiones.

#### **- Amoxicilina-clavulánico**

Amoxicilina-clavulánico supuso el tercer antibiótico más utilizado como PAQ en nuestro estudio. Fue administrado en 31 intervenciones, es decir, un 13% del total de ocasiones y un 9,5% de las intervenciones con PAQ indicada. De las 31 ocasiones en las que se usó, en 21 (67,6%) se utilizó cuando la PAQ estaba indicada y en 10 (32,4%) cuando no había indicación de PAQ. De estas 21 cirugías, tan solo en 11 se consideró una opción adecuada (52%). Además, fue el antibiótico más frecuentemente administrado en las cirugías en las que la PAQ

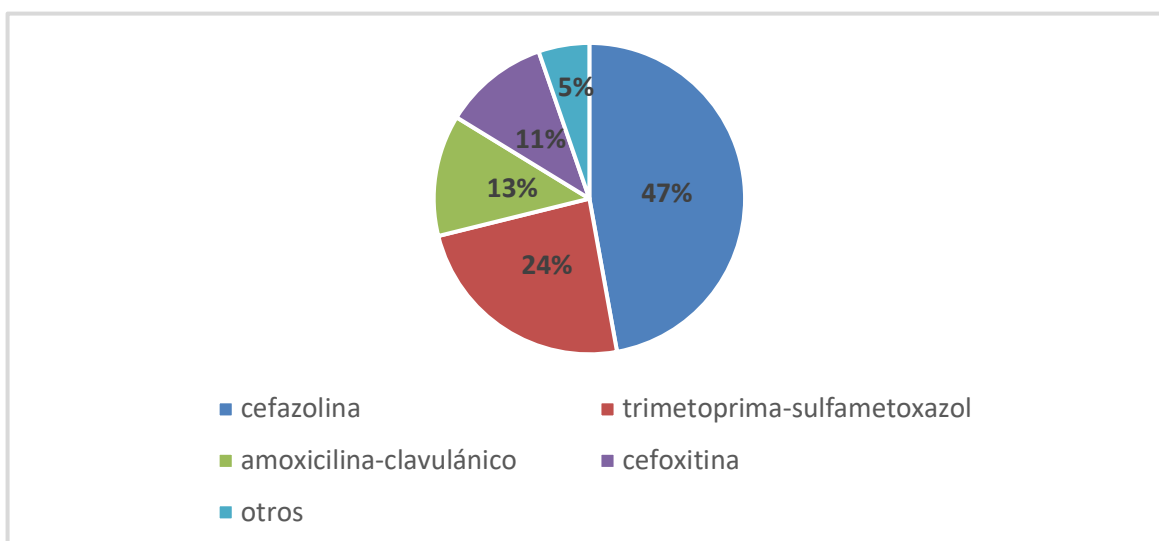
no estaba indicada (10/29). Todo ello refleja que en nuestra serie el uso de amoxicilina-clavulánico se asocia con una mala adecuación de las recomendaciones del protocolo del centro.

Como punto positivo, a lo largo del estudio se observó un descenso en el uso de amoxicilina-clavulánico, administrándose en el 22% de las cirugías con PAQ indicada en el periodo preintervención y aproximadamente en el 8% en el periodo posintervención. Su uso se limitó a especialidades quirúrgicas concretas, que fueron Cirugía Otorrinolaringológica y Maxilar y Cirugía Plástica, mostrando puntos de potencial mejora del programa.

#### - Cefoxitina

El uso de cefoxitina en nuestra serie alcanzó cifras cercanas a las de amoxicilina-clavulánico (11%). El 88,8% (24/27) de las ocasiones en las que se utilizó cefoxitina fue en cirugías con PAQ indicada. Sin embargo, tan solo en la mitad de las ocasiones (52,5%), su elección fue considerada correcta. Su utilización se mantuvo estable a lo largo del estudio, con mayor impacto en determinadas especialidades, como la Cirugía Digestiva. Debemos remarcar, además, que cefoxitina se administró como PAQ en las seis cirugías de apendicitis flemonosas registradas, antibiótico de elección en este tipo de cirugías según nuestro protocolo interno.

En las figuras 7-8 y en las tablas 19-20 se recoge un resumen del uso de los antibióticos en la PAQ de nuestra serie.



**Figura 7.** Distribución de los diferentes tipos de los antibióticos usados en la P

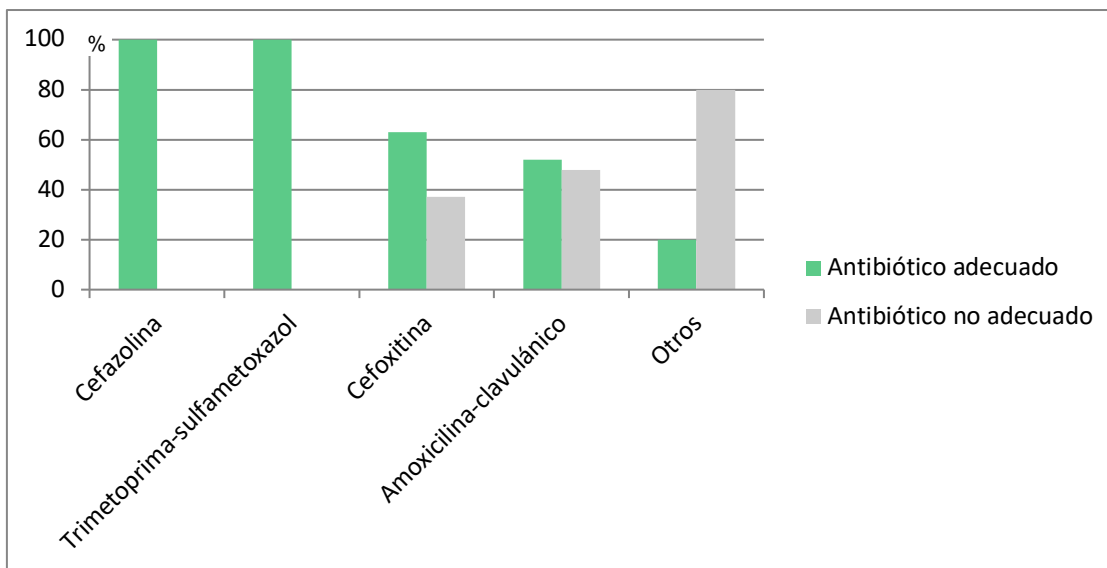
	PAQ administrada e indicada (% uso total del antibiótico)	PAQ administrada y no indicada (% uso total del antibiótico)	TOTAL
Cefazolina	103 (88,7%)	13 (11,3%)	116 (100%)
Trimetoprima-sulfametoxazol	59 (100%)	0 (0%)	59 (100%)
Amoxicilina-clavulánico	21 (67,7%)	10 (32,3%)	31 (100%)
Cefoxitina	24 (88,8%)	3 (11,2%)	27 (100%)
Otros		3 (21,5%)	15 (100%)
<b>TOTAL</b>	<b>219</b>	<b>29</b>	<b>248</b>

**Tabla 19.** Distribución del tipo de antibiótico utilizado como PAQ (indicada y no indicada).

	ATB adecuado (%uso total del antibiótico)	ATB no adecuado (%uso total del antibiótico)	TOTAL
Cefazolina	103 (100%)	0	103
Trimetoprima-sulfametoxazol	59 (100%)	0	59
Amoxicilina-clavulánico	11 (52,4%)	10 (47,6%)	21
Cefoxitina	15 (52,4%)	9 (47,6%)	24
Otros	2 (20%)	8 (80%)	10
<b>TOTAL</b>	<b>192 (87,5%)</b>	<b>27(12,5%)</b>	<b>219</b>

**Tabla 20.** Distribución de los antibióticos utilizados en PAQ indicada y administrada.





**Figura 8.** Distribución (%) de los antibióticos según % adecuación.

Finalmente, también se analizaron las cirugías sucias que recibieron tratamiento antibiótico a pesar de no definirse como PAQ, y cabe destacar que en el 100% de las 33 cirugías de este tipo se escogió el tratamiento correcto, tanto de modo empírico de acuerdo con las guías, o bien dirigido según los resultados microbiológicos del paciente.

#### 4.2.7. Redosificación intraoperatoria.

Tan solo 33 de las 223 cirugías (14,7%) con PAQ indicada de nuestra serie cumplían criterios de redosificación y en cuatro (2,7%) no fue posible conocer su indicación debido a la falta de datos acerca de la duración de la cirugía. El número relativamente bajo de cirugías que precisaban dosis intraoperatoria se debió a que la duración mediana de las cirugías fue de 75 minutos (p25: 40 minutos, p75: 135 minutos) y en ninguna de ellas constaba registrada una importante pérdida de sangre. Y en un 70% de las cirugías se utilizó como profilaxis cefazolina o trimetoprima-sulfametoxazol, cuyas semividas de eliminación son 1,2-2,2 horas y 6-11 horas, respectivamente.

De las 33 cirugías en las que precisaba, en menos de una tercera parte quedó constancia que se realizara (10/34; 30%), con una distribución muy heterogénea entre los distintos periodos de estudio y sin una línea de tendencia marcada (tabla 21).

	Nº cirugías con indicación de redosificación	Nº cirugías con constancia de redosificación aplicada (fracción adecuación)	TOTAL, adecuación
<b>2016 (preintervención)</b>	7	1 (1/7)	<b>1/7 (14%)</b>
<b>2017-1</b>	7	2 (2/7)	<b>9/27 (33%)</b>
<b>2017-2</b>	10	5 (5/10)	
<b>2018-1</b>	2	0 (0/2)	
<b>2018-2</b>	8	2 (2/8)	
<b>TOTAL</b>	34	10 (10/34)	

**Tabla 21.** Adecuación en la redosificación en todos los periodos de estudio.

#### 4.2.8. Finalización de la PAQ antes de 24 horas poscirugía.

En la fase previa a la instauración del programa, en un 67,6% de las intervenciones analizadas la PAQ se suspendió dentro de las 24 horas poscirugía. Posteriormente, la PAQ se finalizó correctamente hasta en un 79,5% de las intervenciones, pero sin poderse demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos periodos ( $p = 0,129$ ) (tabla 22).

	ADECUACIÓN en la duración de la PAQ (<24 horas)			Significación estadística
	SÍ adecuado	No adecuado	TOTAL	
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	23 <b>67,6%</b>	11 32,4%	34 100%	$p 0,129$
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	147 <b>79,5%</b>	38 20,5%	185 100%	
<b>TOTAL</b>	170 77,6%	49 22,4%	219 100%	

**Tabla 22.** Resumen y comparación de la adecuación en la duración de la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

Al realizar el análisis tras la intervención se objetivó que las cifras de la adecuación en cuanto a la duración de la PAQ no fueron diferentes entre los periodos de estudio posintervención, tal y como se puede comprobar en la tabla 23, manteniendo porcentajes de cumplimiento entre el 75 y el 80%.

<b>ADECUACIÓN en la duración de la PAQ (&lt;24horas) posintervención</b>			
	<b>Sí adecuado</b>	<b>No adecuado</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2017-1</b>	30 <b>81,1%</b>	18,9% 20,4%	37 100%
<b>2017-2</b>	42 <b>80,8%</b>	10 19,2%	52 100%
<b>2018-1</b>	42 <b>80,8%</b>	10 19,2	52 100%
<b>2018-2</b>	33 <b>75%</b>	11 25%	44 100%
<b>TOTAL</b>	147 79,5%	38 20,5%	185 100%

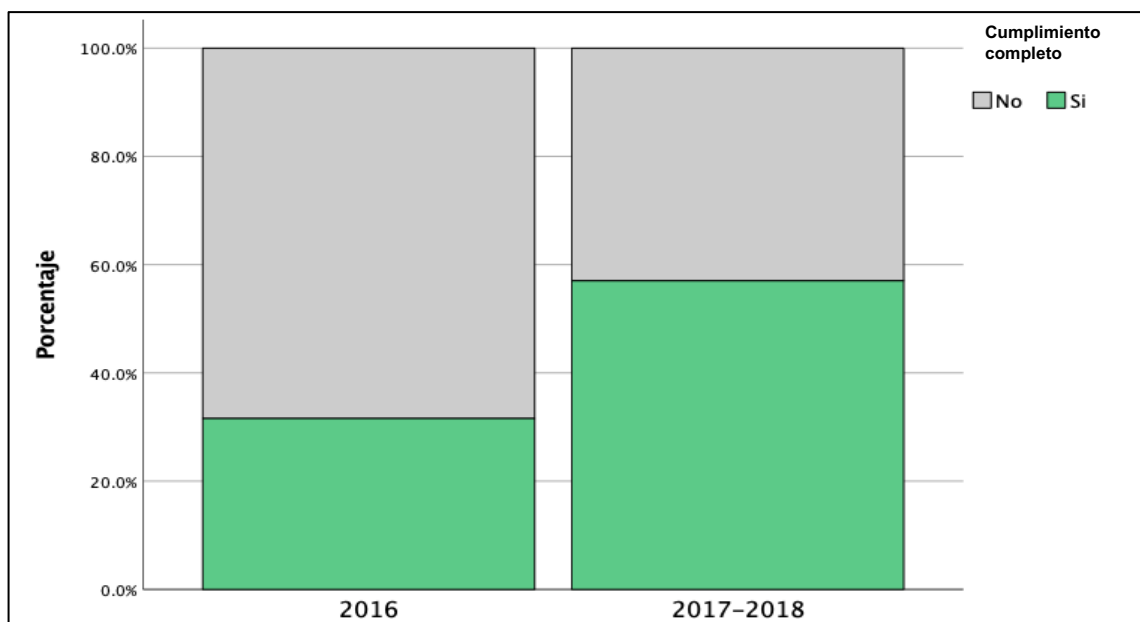
**Tabla 23.** Adecuación de la duración de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

#### 4.2.9. Cumplimiento completo de la PAQ

Teniendo en cuenta la definición del completo cumplimiento de la PAQ, en el que, como se ha indicado previamente, no incluimos la redosificación intraoperatoria, se observó una clara mejoría a lo largo del estudio con cifras de un 31,5% de cumplimiento en el corte preintervención y de un 57% en el periodo posintervención, con significación estadística ( $p < 0,005$  (tabla 24 y figura 9).

CUMPLIMIENTO COMPLETO de la PAQ			Significación estadística	
	Sí adecuado	No Adecuado		Total
<b>PREINTERVENCIÓN 2016</b>	18 31,5%	39 68,5%	57 100%	<i>p&lt;0,005</i>
<b>POSINTERVENCIÓN 2017-2018</b>	191 57%	144 43%	335 100%	
<b>TOTAL</b>	209 53,3%	183 46,7%	392 100%	

**Tabla 24.** Resumen y comparación del completo cumplimiento de la PAQ en los periodos pre- y posintervención PROA-NEN.

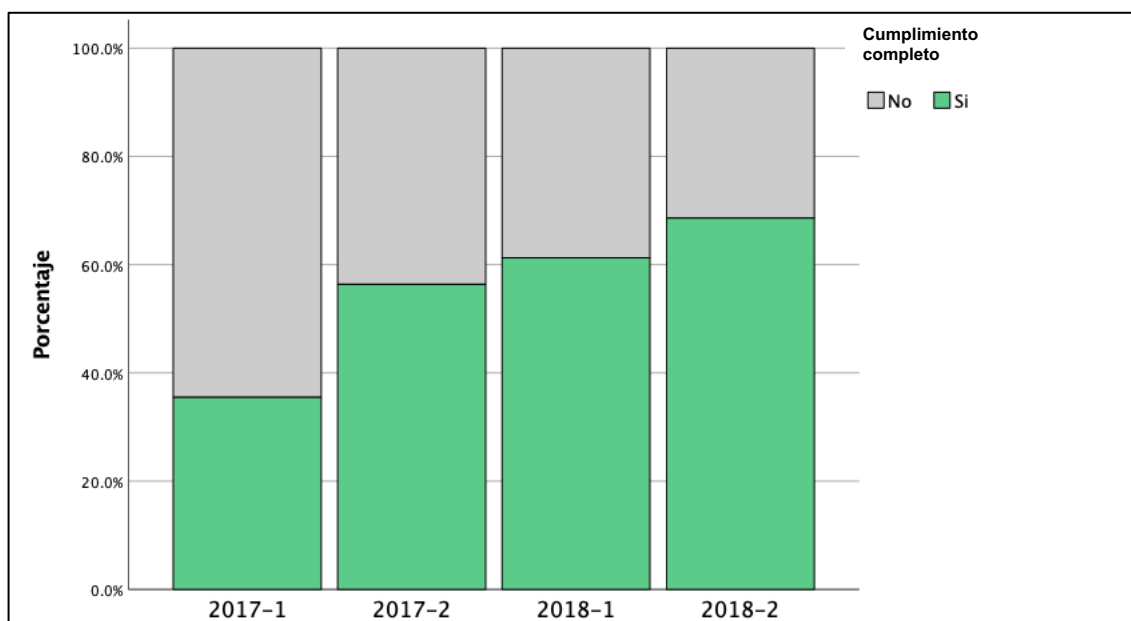


**Figura 9.** Comparativa del completo cumplimiento de la PAQ entre los periodos pre- y posintervención.

Igualmente, al hacer un análisis de la tendencia a lo largo de los años posintervención, se observa clara mejoría en el cumplimiento. Tal y como recoge la tabla 25 y como queda reflejado en la figura 10, el porcentaje de cirugías por periodo que cumplen de la manera completa aumenta desde un 35,5% hasta un 68,6% a lo largo de este periodo. Este aumento presenta una relación lineal débil pero estadísticamente significativa (d Somers= 0,15; p= 0,003).

CUMPLIMIENTO COMPLETO de la PAQ posintervención			
	Sí adecuado	No adecuado	TOTAL
2017-1	22 35,5%	40 64,5%	62 100%
2017-2	53 56,4%	41 43,6%	94 100%
2018-1	57 61,3%	36 38,7%	93 100%
2018-2	59 68,6%	27 31,4%	86 100%
<b>TOTAL</b>	191 68,6%	144 31,4%	335 100%

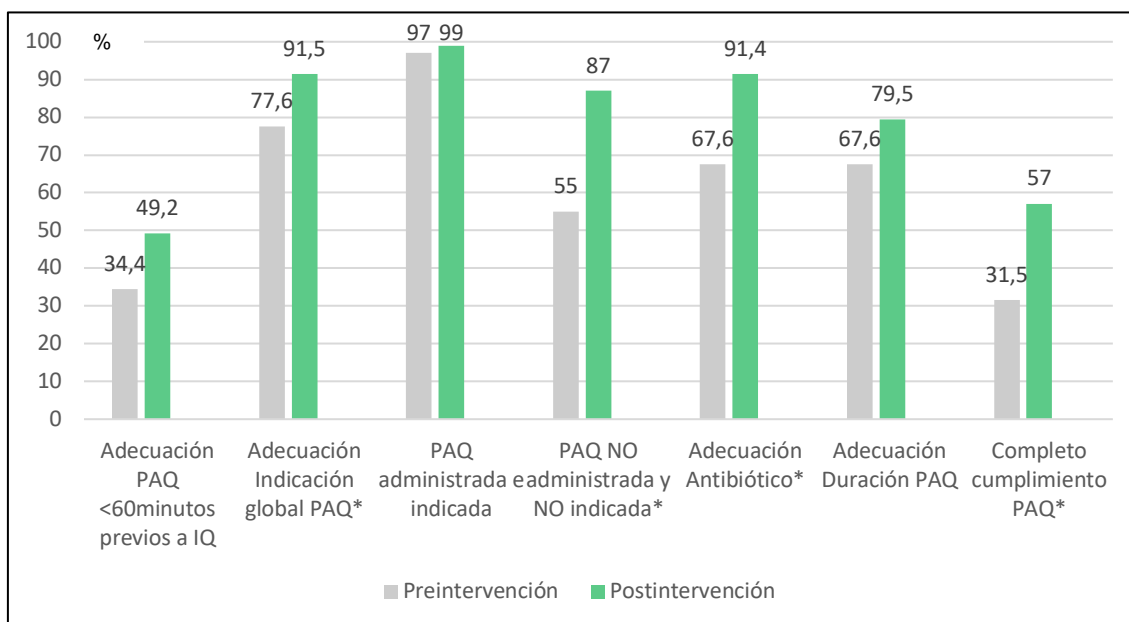
**Tabla 25.** Cumplimiento completo de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).



**Figura 10.** Tendencia del completo cumplimiento de la PAQ durante la posintervención PROA-NEN (2017-2018).

Finalmente, a modo de resumen, en la figura 11 quedan recogidos los porcentajes de adecuación de los diferentes indicadores de proceso antes y después de la intervención PROA-NEN. En ella se observa, tal y como se ha ido desgranando a lo largo del documento, una mejoría en el cumplimiento de todos y cada uno de los indicadores estudiados, aunque no con igual porcentaje de adecuación entre ellos. En su gran mayoría se alcanzaron niveles de adherencia

iguales o superiores al 80%, excepto el momento de administración de la primera dosis de PAQ, en el que se alcanzó aproximadamente un 50% de adherencia. En referencia al completo cumplimiento de la PAQ, se doblaron las cifras de adecuación en el periodo posintervención respecto al preintervención. No obstante, el no alcanzar un 60% de adecuación se vio sujeto a las menores cifras de cumplimiento en el indicador del tiempo de inicio de la PAQ y a la discreta mejoría observada en el indicador de la suspensión de esta. Del igual modo, la consideración de no adecuado cuando no quedaba registrado también condicionó esta diferencia, tal y como se comentará más adelante en el documento.



**Figura 11.** Resumen de adecuación de los diferentes indicadores antes y después de la intervención PROA-NEN.

#### 4.2.10. Indicadores de proceso según las distintas especialidades

Tras desglosar los resultados de adecuación entre las diferentes especialidades quirúrgicas a lo largo del estudio se observó una importante heterogeneidad. A pesar de ello, hay que tener presente que el número de procedimientos quirúrgicos por especialidad es variable y limitado y debemos ser cautelosos con la interpretación de los resultados. Sin embargo, sí permitió detectar de modo más preciso los potenciales puntos de mejora en cada una de ellas y así diseñar una intervención PROA más eficaz.

**Indicador: tiempo de inicio de la PAQ.**

En el análisis por especialidades se observa que la adecuación en el inicio de la PAQ dentro de los 60 minutos previos a la cirugía fue subóptima en la mayoría de ellas, tal y como recoge la tabla 26. Sin embargo, hubo una tendencia a la mejoría en todas ellas, salvo en la Cirugía Cardíaca, en la que no se observó más que un ligero incremento en la adecuación entre los dos periodos. Se observaron además varios fallos de registro de esta variable. Así, en 12 cirugías no se realizó el registro correctamente: 1 en el primer periodo (1/9; 11%) y 11 en el segundo (11/32; 34%). Dicho defecto en el registro de esta especialidad queda mejor representado en la figura 12 de este documento. Es destacable por otra parte, la evolución de la de Cirugía Urológica, que fue la especialidad con las mejores cifras posintervención, con tasas de adecuación superiores al doble respecto a las iniciales.

Adecuación inicio de la PAQ < 60 minuto			NO REGISTRO	%	%	TOTAL (% adecuación)
	SÍ	NO		ADECUACIÓN Preintervención	ADECUACIÓN Posintervención	
<b>C. Cardíaca</b>	15	14	12	33% (3/9)	37,5% (12/32)	41 (36,5%)
<b>C. Digestiva*</b>	10	5	3	50% (2/4)	57% (8/14)	18 (55%)
<b>Neurocirugía</b>	17	20	1	25% (1/4)	47% (16/34)	38 (43%)
<b>C. Oncológica</b>	1	1	0	No datos	50% (1/2)	2 (50%)
<b>C. Otorrino/Maxilofacial</b>	9	6	0	100% (1/1)	57% (8/14)	15(56%)
<b>C. Plástica</b>	7	4	1	No datos	54% (7/12)	12 (54%)
<b>C. Torácica</b>	7	3	1	0% (0/1)	60% (6/10)	11(64%)
<b>C. Traumatológica</b>	14	23	0	20% (1/5)	40% (13/32)	37(38%)
<b>C. Urológica</b>	20	14	5	25% (2/8)	58% (18/31)	39(36%)
<b>TOTAL</b>	100	90	23	31,5% (10/32)	49% (89/181)	213 (47%)

**Tabla 26.** Resumen de la adecuación en el inicio de la PAQ en los 60 minutos previos a la intervención según especialidad pre- y posintervención. \*No contempladas las cirugías de apendicitis flemonosas.

**Indicador: PAQ administrada y no indicada.**

Pese a que tras la intervención PROA-NEN se objetivó un ascenso en el número de cirugías en las que no se administraba PAQ cuando no era necesario, determinadas especialidades, como por ejemplo Cirugía Plástica, alcanzaron un cumplimiento subóptimo con cifras de cumplimiento global del 19%. Al hacer un análisis concreto de esta subespecialidad, se objetivó que en el periodo preintervención la adecuación fue del 0%, mejorando durante la etapa posintervención hasta el 23%; aún así, su índice de adecuación quedó muy lejos del resto de especialidades y de unos resultados deseables. En la tabla 27 quedan plasmados los datos sobre la adecuación en la no administración de PAQ.

	Nº TOTAL cirugías PAQ no indicada	% ADECUACIÓN Preintervención	% ADECUACIÓN Posintervención	TOTAL (% adecuación)
<b>C. Cardíaca</b>	8	100% (2/2)	100% (6/6)	8 (100%)
<b>C. Digestiva</b>	21	100% (1/1)	95% (19/20)	20 (95'2%)
<b>Neurocirugía</b>	16	100% (2/2)	100% (14/14)	16 (100%)
<b>C. Oncológica</b>	13	50% (2/4)	77,7% (7/9)	9 (70%)
<b>C. Otorrino/Maxilofacial</b>	35	50% (2/4)	90% (28/31)	30 (86%)
<b>C. Plástica</b>	16	0% (0/3)	23% (3/13)	3 (19%)
<b>C. Torácica</b>	6	100% (1/1)	100% (5/5)	6 (100%)
<b>C. Traumatológica</b>	30	40% (2/5)	88% (22/25)	24 (77%)
<b>C. Urológica</b>	24	No datos	100% (24/24)	24 (100%)
<b>TOTAL</b>	169	13	128	140 (82%)

**Tabla 27.** Adecuación en PAQ no administrada sin indicación según especialidades pre- y posintervención.

**Indicador: tipo de antibiótico**

En referencia al tipo de antibiótico utilizado, la tasa de adecuación fue bastante elevada por parte de todas las especialidades quirúrgicas, sin dejar de haber cierta disparidad también entre ellas. La Cirugía Digestiva y la Cirugía Otorrinolaringológica y Maxilofacial fueron las que presentaron peores resultados globales. Sin embargo, y conociendo las limitaciones de interpretación por el



tamaño de la muestra, la Cirugía Otorrinolaringológica y la Maxilofacial presentaron clara mejoría, comparadas con la Cirugía Digestiva, cuyos datos no variaron. La Cirugía Urológica, de nuevo, fue la que mayor impacto presentó, con un 91% de adecuación en el periodo posintervención, respecto al 11% en el primer periodo (reflejado en la tabla 28).

	Nº TOTAL cirugías antibiótico adecuado	% ADECUACIÓN Preintervención	% ADECUACIÓN Posintervención	Nº TOTAL cirugías PAQ indicada y administrada (% adecuación)
<b>C. Cardíaca</b>	41	100% (9/9)	100% (32/32)	41 (100%)
<b>C. Digestiva</b>	16	66% (4/6)	66% (12/18)	24 (66%)
<b>Neurocirugía</b>	38	100% (4/4)	100% (34/24)	38 (100%)
<b>C. Oncológica</b>	1	No datos	50% (1/2)	2 (50%)
<b>C. Otorrino/Maxilofacial</b>	10	0% (0/1)	71,5% (10/14)	15 (66%)
<b>C. Plástica</b>	11	No datos	91,6% (11/12)	12 (91,6%)
<b>C. Torácica</b>	11	No datos	100% (11/11)	11 (100%)
<b>C. Traumatológica</b>	35	80% (4/5)	97% (31/32)	37 (95%)
<b>C. Urológica</b>	29	11% (1/9)	90% (28/31)	39 (74%)
<b>TOTAL</b>	192	22	170	219 (88%)

**Tabla 28.** Adecuación en tipo de antibiótico según especialidades pre- y posintervención.

**Indicador: duración de la PAQ  $\leq$  24 horas.**

En cuanto a la duración de la PAQ, también se observó diferencia entre las diferentes especialidades. Equipos como Traumatología o Cirugía Cardíaca mantuvieron durante todo el estudio cifras de cumplimiento del 100% o cercano a él. El resto mantuvieron cifras de adherencia menores, aunque todas ellas con tendencia al alza en el periodo posintervención, exceptuando Cirugía Otorrinolaringológica y Maxilofacial y Cirugía Torácica, cuyos cumplimientos fueron del 6,6% y del 27%, respectivamente. La Cirugía Urológica fue, entre las que pudieron ser evaluadas, la que mayor diferencia de adecuación presentó: desde el 25% hasta el 83%. Todos estos datos se pueden ver en la tabla 29.

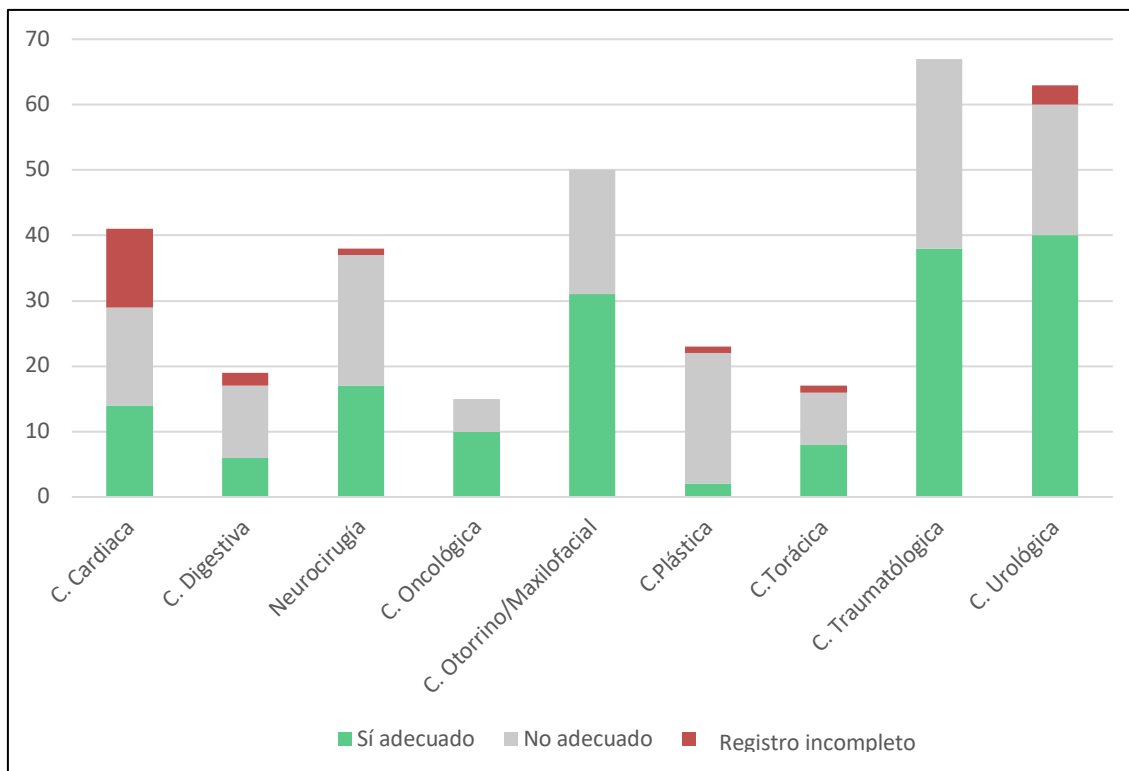
PAQ < 24 horas	SÍ	NO	NO REGIS- TRO	% ADECUA- CIÓN Preinter- vención	% ADECUACIÓN Posinterven- ción	TOTAL
<b>C. Cardíaca</b>	39	0	2	89% (8/9)	97 % (31/32)	41 (95%)
<b>C. Digestiva</b>	20	2	2	83% (5/6)	83% (15/18)	24 (83%)
<b>Neurocirugía</b>	36	1	1	75% (3/4)	97% (33/34)	38 (95%)
<b>C. Oncológica</b>	1	1	0	No datos	50% (1/2)	2 (50%)
<b>C. Otorrino/ Maxilofacial</b>	1	14	0	0/1	7% (1/14)	15 (6,6%)
<b>C. Plástica</b>	5	7	0	No datos	41% (5/12)	12 (41%)
<b>C. Torácica</b>	3	6	2	0/1	30% (3/10)	11 (27%)
<b>C. Traumatológica</b>	37	0	0	100% (5/5)	100%(32/32)	37 (100%)
<b>C. Urológica</b>	28	7	4	25% (2/8)	83% (26/31)	39 (72%)
<b>TOTAL</b>	170	38	11	67% (23/34)	79,5% (147/185)	219 (77,6%)

**Tabla 29.** Adecuación en duración de PAQ según especialidades pre- y posintervención.

**Indicador: cumplimiento completo de la PAQ**

El cumplimiento completo de la PAQ no siguió una distribución homogénea entre las distintas especialidades quirúrgicas. En la figura 12 queda plasmada la distribución de la adecuación de las diferentes especialidades en todo el periodo de estudio (pre- y posintervención). En esta figura se muestran de manera independiente las cirugías en las que no se obtuvieron datos, respecto a las cirugías en las que la actuación se consideró inadecuada. En general, los resultados de cumplimiento completo concuerdan con los obtenidos en cada uno de los indicadores por parte de las diferentes especialidades. Sin embargo, el porcentaje de adecuación del completo cumplimiento de algunas de ellas siguió un patrón diferente al esperado. Así, en el caso de la Cirugía Cardíaca, por ejemplo, sorprendió un menor cumplimiento completo si se comparaba con las tasas de adherencia de los distintos indicadores. Tal y como ya ha sido comentado previamente, dichos resultados se debieron, en parte, a defectos de registro. Por el contrario, en Cirugía Otorrinolaringológica y Maxilofacial se observó un cumplimiento completo superior al esperado; en este caso, el hecho

de que aproximadamente la mitad de las cirugías no precisaran PAQ y que el cumplimiento de este indicador fuera óptimo, contrarrestó los resultados menos positivos en otros indicadores que obtuvieron dichas especialidades.



**Figura 12.** Adecuación en el completo cumplimiento de la PAQ según especialidades. *Registro incompleto: no se ha podido evaluar la adecuación y en el análisis se consideró acción errónea.*

### 4.3. INDICADORES DE RESULTADO

#### 4.3.1. Tasa de infección de herida quirúrgica

Según la definición de IHQ establecida en el estudio y con un seguimiento de 1 mes, tres meses o un año según el tipo de cirugía, únicamente 5 de las 425 intervenciones quirúrgicas presentaron una IHQ a lo largo del estudio, lo que supuso una tasa global de infección del **1,2%**. Por periodos, la tasa de infección en el periodo preintervención fue del **3,2%** (2/62 cirugías realizadas en total) y durante el periodo posintervención la tasa descendió hasta el **0,8%** (3/363 cirugías realizadas en total). Las características generales de las intervenciones en las que se diagnosticó una infección quedan recogidas en la tabla 30.

En referencia al grado de contaminación de la herida quirúrgica, la tasa de infección de las cirugías fue:

- 1,3% (4/308) de infección en cirugías limpias, con la siguiente distribución:
  - 5% de tasa de infección en el periodo preintervención (2 infecciones en 40 cirugías limpias).
  - 0,7% de tasa de infección en el periodo posintervención (2 infecciones en 268 cirugías limpias).
- 0% (0/84) de infección en cirugías limpias-contaminadas.
- 3% (1/33) de infección en cirugías sucias (todas ellas en el periodo posintervención).

En cuanto al impacto que produjo sobre ellas la acción PROA-NEN, y teniendo en cuenta únicamente las cuatro cirugías que precisaban PAQ, los resultados fueron los siguientes: 2 infecciones en 34 cirugías con PAQ indicada y administrada en periodo preintervención (tasa 5% de infección) y 2 infecciones en 185 cirugías con PAQ indicada y administrada en periodo posintervención (tasa 1% de infección). En ninguna de ellas se había realizado un cumplimiento completo de la PAQ: en las cirugías 1, 2 y 4 por no administrar el antibiótico durante los 60 minutos previos a la cirugía y en la 3 debido a mantener PAQ más de 24 horas. En la cirugía 4, además, no se utilizó el antibiótico adecuado. La cirugía 5 se catalogó como sucia y por lo tanto no fue evaluada en cuanto a adecuación en el uso de la PAQ. Sin embargo, en ella se cumplió correctamente tanto el tipo de tratamiento antibiótico como su duración.

Desde el punto de vista del diagnóstico de la infección de la herida, 4 fueron infecciones de incisión y todas ellas superficiales y únicamente una fue infección de órgano específico, la cirugía sucia. Respecto al tiempo transcurrido desde la intervención, cuatro se diagnosticaron en el primer mes tras la cirugía y una durante el periodo de 30 a 90 días posteriores. Sólo se obtuvo resultado microbiológico en una cirugía, la 5, en la que se aisló *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido, y como tratamiento se realizó drenaje quirúrgico y antibiótico dirigido según antibiograma. En cuanto a la vía de administración, únicamente la infección considerada profunda fue tratada por vía endovenosa; las otras cuatro IHQ, que fueron superficiales, se resolvieron con tratamiento antibiótico tópico (1-2) o oral (3-4).

	Sexo/edad	Periodo	Grado de contaminación	Especialidad	Correcta adherencia PAQ	Momento diagnóstico	Tipo de infección	Tratamiento	Necesidad de ingreso	Evolución
1	M/ 4 años	2016	Limpia con dispositivo	Cardiología	No	<1 mes	Incisión Superficial	ATB tópico	No	Correcta
2	F/ 5 años	2016	Limpia con dispositivo	Cardiología	No	<1 mes	Incisión Superficial	ATB tópico	No	Correcta
3	M/6 años	2017-2	Limpia con dispositivo	Otorrinolaringología	No	1-3meses	Incisión Superficial	ATB sistémico	No	Correcta
4	F/12 años	2018-1	Limpia con dispositivo	Plástica	No	<1 mes	Incisión Superficial	ATB sistémico	No	Correcta
5	M/14 años	2018-1	Sucia	Urología	NA	<1 mes	Órgano específico	IQ + ATB sistémico	Sí (17 días)	Correcta

(F: femenino; M: masculino)

**Tabla 30.** Características de las cirugías con infección de herida quirúrgica.

#### 4.3.2. Cálculo de consumo de antibiótico (DOT/100 estancias).

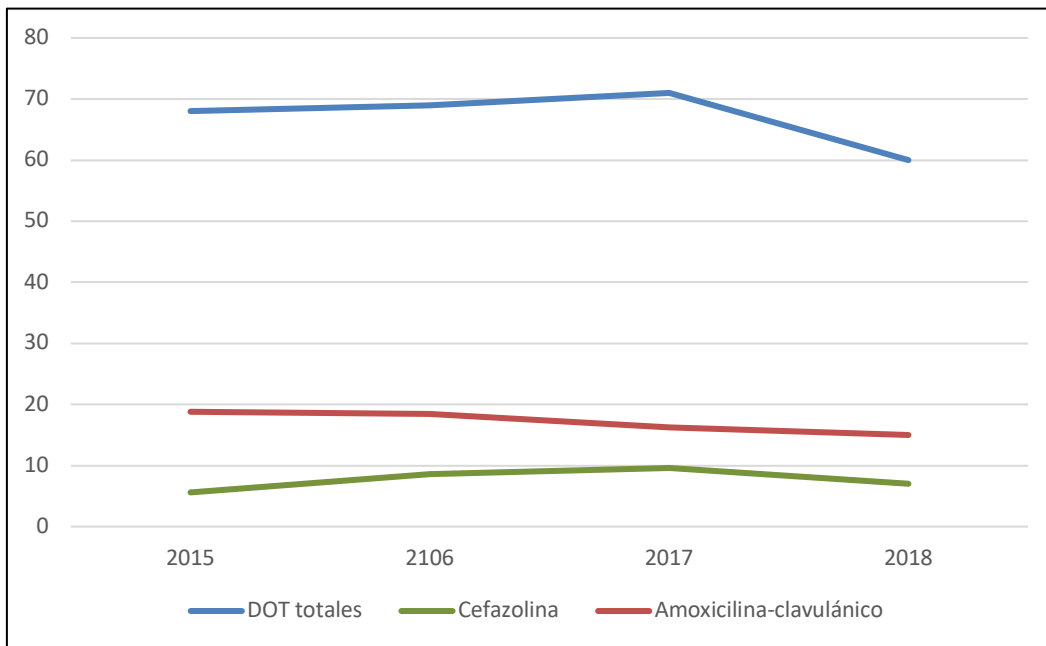
Se realizó una evaluación del impacto que tuvo una intervención PROA centrada en el consumo de antibiótico de las áreas quirúrgicas y/o de la UCIP a través del cálculo de las DOT/100 estancias, cuyos resultados se muestran en la figura 13.

Durante los años de estudio, en el Hospital Infantil Vall d'Hebron se realizaron 8176 intervenciones pediátricas no ambulatorias (2797, 2699 y 2680, respectivamente). De las 425 intervenciones analizadas durante el periodo del estudio, un 21% supusieron ingreso del paciente en la UCIP, con una distribución homogénea entre los distintos periodos de estudio.

En cuanto al cálculo del consumo de antibiótico global, las DOT/100 estancias de las áreas quirúrgicas en el periodo preintervención fueron de 68 y 69 en los años 2015 y 2016 y de 71 y 60 en los años 2017 y 2018 (posintervención), lo que muestra una tendencia no significativa a la baja en el consumo general de antibióticos en estas áreas quirúrgicas.

Referente al cálculo del consumo de cefazolina, realizado tanto en las plantas de hospitalización como en la UCIP, las DOT/100 estancias del periodo preintervención fueron de 5,6 y 8,6, y de 9,6 y 7 en el periodo posintervención.

En el caso del consumo de amoxicilina-clavulánico endovenoso en las áreas de hospitalización en el periodo preintervención, las DOT/100 estancias en el año 2015 fueron de 18,8 y en 2016 de 18,5, y de 16 y 15 respectivamente, en los años del periodo posintervención.



**Figura 13.** Tendencia de las DOT/100 estancias durante el periodo 2015-2018.

## 5. DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que una intervención dirigida desde un programa de buen uso antibiótico pediátrico, basada en la protocolización, en la formación y en la evaluación *in situ* de la PAQ, y con la colaboración multidisciplinar de todos los equipos responsables de los pacientes quirúrgicos, es capaz de aumentar la adherencia a los protocolos de PAQ. Asimismo, este trabajo evidencia que el cumplimiento de dichos protocolos disminuye el mal uso de antibióticos en este campo, con un descenso en la incidencia de la IHQ en los pacientes pediátricos evaluados y sin comportar un mayor consumo de antimicrobianos en las plantas de hospitalización quirúrgicas.

En la literatura encontramos múltiples estudios, especialmente en la población adulta pero también en pacientes pediátricos, en los que se describe la calidad de la PAQ en diferentes centros hospitalarios, basándose en el grado de adherencia tanto a las diferentes guías nacionales o internacionales como a los protocolos locales o propios de cada centro (26,42,124–130,84,104,105,119–123) Así mismo, también son varios los estudios que analizan el efecto de una intervención PROA sobre el uso de la PAQ, pero en su gran mayoría se focalizan en población adulta o en una especialidad quirúrgica concreta (45,80,133,134,83,106,107,109,114,119,131,132) El número de trabajos disminuye de manera significativa en cuanto a la valoración del impacto global que genera una o varias intervenciones PROA en el uso general de la PAQ en población pediátrica. De hecho, hasta donde conocemos son 8 los trabajos pediátricos publicados hasta el momento del depósito de esta tesis doctoral (51,52,76,77,108,111,112,135).

De estos 8 trabajos, 6 tenían una metodología similar a la de este estudio, tal y como puede observarse en la tabla 31. Al igual que este, eran trabajos unicéntricos, cuasiexperimentales con comparativa entre periodos previos y posteriores a una intervención PROA. Todos ellos tenían como objetivo valorar el impacto de la intervención sobre la adherencia a los distintos protocolos de PAQ, y únicamente Donà *et al.* y Dimopoulou *et al.* (en sendos trabajos publicados) evaluaron también el efecto en la incidencia de la IHQ tal y como se evaluó en este trabajo (52,77,135).



ESTUDIOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS	TIPO DE INTERVENCIÓN	TIPO HOSPITAL	POBLACIÓN DIANA	SEGUIMIENTO IHQ
<b>Dimopoulou et al., 2015 (Grecia)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención	Impacto de una intervención PROA en la adherencia a PAQ Impacto en la incidencia de la IHQ	Formación del equipo quirúrgico.	Hospital pediátrico	Pediátrica sin especificar edad	6 meses
<b>So et al., 2015 (Canadá)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención	Impacto de una intervención PROA en la adherencia a PAQ	Creación de guía de PAQ. <i>Feedback</i> constante a equipo quirúrgico de resultados.	Hospital pediátrico de tercer nivel	Pediátrica sin especificar edad	NA (no valoran incidencia de IHQ) A los dos años nueva evaluación
<b>Putnam et al., 2015 (EEUU)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención (varias intervenciones 3años)	Impacto de una intervención PROA en la adherencia a PAQ	Formación equipo quirúrgico Creación de <i>checklist</i> PAQ Implantación de prescripción informática Actualización guía PAQ Anestesia responsable PAQ	Hospital pediátrico de tercer nivel	Pediátrica sin especificar edad	NA (no valoran incidencia de IHQ)
<b>Donà et al., 2019 (Italia)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención (2016-2017)	Impacto de una intervención PROA en la adherencia a PAQ Impacto en la incidencia de la IHQ	Creación de protocolo interno de PAQ. Formación equipo quirúrgico.	Hospital pediátrico de tercer nivel	1 mes-15 años Inmunocompetentes	3 meses
<b>Donà, 2020 (Italia)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención (2016-2019)	Impacto de una intervención PROA en la adherencia a PAQ Impacto en la incidencia de la IHQ	Formación equipo quirúrgico	Hospital pediátrico de tercer nivel	1 mes-15 años Inmunocompetentes	6 meses
<b>Lombardi et al., 2020 (Canadá)*</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención	Impacto de una intervención PROA en la adherencia de la PAQ tras <u>10 semanas desde última intervención</u>	Creación de protocolo interno de PAQ. Formación equipo quirúrgico y <i>Feedback</i> constante a equipo quirúrgico de resultados Material recordatorio	Hospital pediátrico de tercer nivel	0 días-17 años	NA (no valoran incidencia de IHQ)
<b>Melendo et al., 2020 (Cataluña, España)</b>	Cuasiexperimental pre y posintervención	Impacto de una intervención PROA en la adherencia de la PAQ Impacto en la incidencia de la IHQ	Creación de guía práctica de PAQ Formación equipo quirúrgico <i>Audits</i> con equipo quirúrgico Material recordatorio	Hospital pediátrico de tercer nivel	1 mes-17años	1 mes, 3 meses 1 año

**Tabla 31.** Características metodológicas de los trabajos pediátricos publicados sobre impacto de un PROA en la PAQ. \*Acciones PROA, aunque el hospital no tiene PROA instituido.

En cuanto a la intervención PROA realizada, se aplicó la metodología no restrictiva con la que trabaja el programa PROA-NEN y se hizo a través de la actualización multidisciplinaria del protocolo propio de PAQ, sesiones formativas y *audits* a los equipos quirúrgicos responsables (102). Dicho esquema de trabajo se repetía en la mayor parte de estudios publicados, tanto pediátricos como de población adulta, y como en nuestro caso, obtuvieron buenos resultados. La excepción fue el estudio publicado por Putnam *et al.* en 2015, en el que concluían que la intervención PROA no mejoraba los resultados de adherencia a los protocolos de PAQ. En este trabajo se incluyeron acciones muy similares a las del resto de equipos pediátricos y sus autores relacionaban su falta de éxito a un fallo en la difusión e implementación de las nuevas medidas (51). De hecho, la importancia de una correcta difusión y un constante *feedback* fue una consideración reiterada en todos los trabajos publicados. En este mismo sentido, quisiéramos destacar el estudio publicado por el grupo PROA-NEN en 2019. En él se evaluaba la calidad percibida por parte de los prescriptores acerca de las intervenciones no restrictivas de PROA-NEN y se observó que más del 90% de los encuestados conocían las actividades del programa y percibían de manera muy positiva dichas intervenciones (136). Aparte de la formación y la difusión, otro de los puntos pilares en cuanto a la eficacia de las intervenciones resultó ser la actuación directa sobre la prescripción. Caruso *et al.* publicaron dos estudios focalizados en el impacto de intervenciones basadas en la mejora en la prescripción, convirtiéndola en prescripción electrónica y con una plena implicación por parte del Servicio de Farmacia, tanto en el control de la adecuación como de la dosificación. En ambos estudios hubo mejoría del cumplimiento de la PAQ estadísticamente significativa (76,111). En nuestro hospital se dispone de prescripción electrónica asistida en las unidades de hospitalización desde el año 2012 y en las unidades de pacientes críticos desde el año 2014. La prescripción electrónica asistida incorpora información consensuada para la ayuda a la prescripción de medicamentos, con información de recomendaciones de dosis y administración de antimicrobianos, por grupo poblacional (neonatos, lactantes, niños y adultos) y vía de administración. Desde el Servicio de Farmacia Pediátrica se evalúan y validan a diario todas las prescripciones realizadas en el hospital. Sin embargo, en el momento del estudio, aún no estaba implementada la prescripción electrónica asistida en el

quirófano, a diferencia de la unidad de posoperados y en la unidad quirúrgica de hospitalización en las que sí estaba activa. Tras la realización del este estudio se inició un trabajo conjunto con el bloque quirúrgico para solventar este problema y se trabajó también en el diseño de preconfigurados de PAQ.

### 5.1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES Y LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS.

La cohorte de este estudio, con 425 cirugías pertenecientes a 403 pacientes distintos, es menor a la de otros trabajos pediátricos revisados, cuyas cohortes alcanzaban cifras cercanas a los 800 pacientes (51,52,77,108,112,135). Este tamaño de la muestra fue el escogido para poder realizar un análisis descriptivo y minucioso que se muestra en el apartado de resultados, con indicadores que a menudo no se recogían de manera completa o total en el resto de los estudios pediátricos. Así, por ejemplo, Putnam *et al.* o Dimopoulou *et al.* no analizaron todos los indicadores de proceso (51,52), y en cuanto a la descripción de los datos, únicamente So *et al.* efectuaron, al igual que se realizó en nuestro estudio, un análisis de los resultados según las distintas especialidades (112). Tampoco fueron simétricas las evaluaciones del impacto ya que no en todos los trabajos se evaluó el impacto clínico de las intervenciones aplicadas (52,77,135). Del mismo modo, tampoco en ninguno de ellos se dieron resultados de consumo equivalentes a los datos en nuestro estudio, a través de las DOT. Sin embargo, en cuanto a las características generales, nuestra cohorte sí que presentó características muy similares al resto de publicaciones. Desde el punto de vista de especialidades quirúrgicas, coincidió con la mayor parte de las cohortes publicadas, al ser una muestra heterogénea y representativa de toda la actividad quirúrgica que se realizaba en el Hospital Infantil Vall d'Hebron en el momento del estudio y sin excluir especialidades. De igual modo, y respecto a la clasificación de las cirugías por grado de contaminación, teniendo en nuestra serie un mayor porcentaje de cirugías limpias (70% aproximadamente), no hubo diferencias respecto a la mayor parte de series pediátricas (51,77,108,112,135). En ambos puntos, la excepción fue el trabajo de Dimopoulou *et al.*, en el que las cirugías limpias-contaminadas representaban el mayor porcentaje de la muestra (70%). Esto, a su vez, pudo deberse a que en este trabajo excluyeron parte de

las especialidades quirúrgicas, incluyendo únicamente la cirugía digestiva, la ginecológica, la urológica, la oncológica y la osteoarticular (52).

Existen también otras discrepancias con respecto al resto de series publicadas. En nuestro estudio no se realizó la evaluación previa de colonización por SARM de los pacientes, como sí hizo el grupo de Lombardi, -que registró una tasa de prevalencia de SARM de 0,2-0,6%- (108). Este hecho se justifica por el relativamente bajo índice de aislamientos clínicos de SARM en la época de estudio (inferior al 10%), y a que la necesidad de adecuar la profilaxis quirúrgica en los pacientes pediátricos colonizados por SARM es incierta (37,57). Además, al revisar los casos de IHQ incluidos, en ninguno se aisló SARM como germen causante. Otra de las diferencias que podemos encontrar respecto a las series de adultos y a las series pediátricas canadienses, es la no evaluación o clasificación de los pacientes estudiados según grado ASA (108,112) . En nuestro caso, no se planteó debido a que el ASA es uno de los criterios que se utilizan para calcular el factor riesgo NISS, cuya aplicabilidad en población pediátrica es controvertida (21,22).

## 5.2. INDICADORES DE PROCESO

### 5.2.1 Registro de la PAQ

En nuestra serie se detectó una tasa no desdeñable de defectos en el registro en las variables, con una mejoría importante tras la intervención, estadísticamente significativa. Se considera sin embargo, que es preciso seguir trabajando para mejorar este punto, principalmente en el momento de la administración de la PAQ, categoría que supuso un 80% del total de datos no obtenidos. No obstante, no es posible comparar este resultado con el resto de series pediátricas publicadas ya que en ninguno de los trabajos hacen referencia a ello (51,52,77,108,112,135), hecho que se repite en las series de adultos consultadas (45,106,107).

Un buen registro es uno de los puntos clave a la hora de evaluar la calidad de cualquier acción llevada a cabo y por ello, tras el análisis de este trabajo, desde PROA-NEN, en colaboración con el equipo quirúrgico responsable de la PAQ y el Servicio de Farmacia, se empezó a trabajar en la optimización de dicho registro, tal y como se explica en el apartado de propuestas resultantes de este documento.

### 5.2.2. Existencia de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ y persona responsable del cumplimiento de la PAQ dentro de quirófano

Uno de los objetivos al inicio del proyecto fue la creación de un equipo multidisciplinar responsable de la PAQ. Este objetivo se planteó respondiendo a la visión no restrictiva del programa PROA-NEN, que defiende una mejor respuesta por parte de los equipos prescriptores y/o responsables de los pacientes cuando gozan de una implicación directa (91). Desde este grupo se pusieron en marcha las distintas intervenciones formativas llevadas a cabo a lo largo del estudio: la creación de la nueva guía de la PAQ, la coordinación de las sesiones formativas y de *feedback* de resultados y las nuevas líneas de trabajo. El carácter multidisciplinar de este grupo fomentó la mayor y mejor participación de todos los equipos responsables y propició el éxito de las nuevas implementaciones y el sostenimiento de las intervenciones. Este resultado coincide con la mayor parte de artículos revisados, tanto de adultos como pediátricos, en los que consideran que el trabajo multidisciplinar realizado para la PAQ ha sido esencial en sus resultados (45,52,110–112,133,135).

En cuanto a la responsabilidad de la PAQ dentro de quirófano, con la realización de este trabajo se afianzó la implicación del/a anestesiólogo/a pediátrico/a, coincidiendo con la mayoría de los autores. En 2019, por ejemplo, una publicación pediátrica resaltaba la importancia del equipo de anestesiología, no sólo en la administración de la dosis previa a la IQ sino también en la supervisión de las dosis intraoperatorias que se precisan en ciertas cirugías. Recalcaban a su vez la necesidad de mejorar los recursos en la prescripción de la PAQ, con el objetivo de optimizar el cumplimiento de las redosis (76).

### 5.2.3. Adecuación del tiempo de inicio de la PAQ

La adecuación en el tiempo de inicio de la PAQ se optimizó tras la intervención, desde un 34,5% de cumplimiento en el periodo previo hasta un 49%. Más aún, al analizar por separado los periodos tras la intervención, se observó que el cumplimiento alcanzó el 61% en el último de los periodos, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

El momento de inicio de la PAQ fue evaluado en todos los trabajos pediátricos analizados, con resultados dispares. Los trabajos de los grupos de Putnam *et al.* y de Donà *et al.* no observaron mejoría en el cumplimiento del tiempo de PAQ,

hecho que podría explicarse porque en ambos la adherencia de dicho indicador era superior al 80% ya en el periodo preintervención (51,77,135). En cuanto a los dos estudios que sí describieron una mejoría, sus autores coincidían en que el alcanzar buenos resultados en el inicio de primera dosis de la PAQ era muy complejo y que para conseguirlo lo más importante era un constante *feedback* a los responsables quirúrgicos (52,108,112).

En referencia al porcentaje de adherencia, en este estudio se alcanzó un nivel inferior a lo publicado, con un índice de máximo de cumplimiento del 61%. Únicamente Lombardi *et al.* obtuvieron unas cifras similares, con un 59% de cumplimiento preintervención y un 64% posintervención. Estos números eran justificados por los autores por una evaluación demasiado exhaustiva por parte del equipo PROA, quien, pese a que el inicio de la PAQ fuera dentro de los 60 minutos previos a la IQ, no lo consideraban correcto si no había finalizado antes de la incisión. En nuestro caso, los valores obtenidos podían explicarse principalmente por dos motivos. El primero fue la falta de una guía local del hospital previa a 2016, que recogiera la indicación del momento correcto del inicio de la PAQ. Ello implicó que, aun con la intervención formativa realizada, el recorrido para valorar el impacto fue todavía corto. El segundo motivo fue el defecto en el registro, ya que como se ha comentado previamente en el documento, el 80% (22/27) de los datos no registrados correspondían a la hora de inicio de la PAQ, llegando a suponer el 95% (17/18 cirugías) durante el periodo posintervención. Como consecuencia, y según la metodología aplicada en este estudio, en estas cirugías la aplicación del indicador fue considerada incorrecta, pudiendo así empeorar los datos obtenidos.

Desde PROA-NEN, aunque se considera muy positiva la tendencia a la mejora en el cumplimiento, a su vez vemos preciso mejorar los resultados, ya que la correcta administración de la dosis preoperatoria es uno de los factores clave en la prevención de la IHQ. Es necesaria una optimización de recursos, tanto humanos como de soporte electrónico, para mejorar las cifras (43,57).

#### **5.2.4. Indicación de la profilaxis antibiótica quirúrgica**

En referencia a la indicación de la PAQ se observó una mejoría global en su cumplimiento, con un porcentaje inicial del 77% frente a un 91,5% en el periodo posintervención. No hubo cambios sustanciales en la adecuación en aquellas

cirugías en las que estaba indicada la PAQ (97% vs 99%) y sí hubo una mejora estadísticamente significativa en aquellas cirugías en la que no había indicación de esta (54,5 % vs 87%).

Existen muy pocos trabajos pediátricos en los que se aporten datos de forma independiente acerca del número de cirugías en las que se administra PAQ sin estar indicada (103). De hecho, los trabajos pediátricos comparables al nuestro daban cifras de adecuación global o se centraban en el porcentaje de PAQ administrada cuando estaba indicada (51,52,77,108,112,135), por lo que no pudimos comparar nuestros resultados en este apartado. En nuestro estudio se tuvo en cuenta este indicador en primer lugar, porque las intervenciones más frecuentes en pacientes pediátricos no tienen indicación de profilaxis quirúrgica. Y en segundo lugar, porque la PAQ supone un elevado porcentaje del consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario y frecuentemente su uso es innecesario. Con todo ello, concluimos que analizar el uso de la PAQ cuando no está indicada era imprescindible en la evaluación de la calidad de esta y en la medición de un posible impacto de una intervención PROA. Además, podía resultar un indicador indirecto sobre el impacto en el consumo de antibiótico en la PAQ. De hecho, el ECDC, en la revisión realizada en 2013 marcó dicho indicador de proceso como clave a la hora de valorar la adecuación de la PAQ (25,45,61).

#### 5.2.5. Antibiótico adecuado de la PAQ

En nuestra serie, la adherencia en cuanto al tipo de antibiótico utilizado fue del 67,6% previamente a la intervención y del 91,4% tras esta. A diferencia de lo sucedido en nuestro estudio, en el resto de series pediátricas la adherencia previa a la intervención alcanzaba cifras próximas al 80%, hecho que probablemente influyó en que este ítem no resultara un indicador que se viera afectado por la implementación de las medidas PROA (51,52,77,108,112).

En relación con el tipo de antibiótico utilizado, desarrollamos un análisis descriptivo de nuestra serie tras el que concluimos que cefazolina y trimetoprima-sulfametoxazol fueron los antibióticos más utilizados y con mejor adecuación. Por el contrario, amoxicilina-clavulánico, pese a que representaba un uso menor, implicaba un elevado porcentaje de inadecuación. Este ejercicio descriptivo solo lo encontramos desarrollado por Donà *et al.*, que de igual forma describían la cefazolina como el antibiótico más utilizado, y además describían un aumento

significativo de su uso tras la intervención PROA (de un 77% a un 97%). Hecho este último no observado en nuestra serie, en la que se mantuvieron porcentajes de uso próximos al 50% en ambos periodos. Esta diferencia en las cifras de uso de cefazolina podría explicarse en parte, porque el antibiótico indicado en nuestro protocolo local para las intervenciones neuroquirúrgicas es trimetoprima-sulfametoxazol, hecho que no sucede en las demás series y que se utilizó en el 13% del total de cirugías realizadas durante el estudio con unas cifras que alcanzaron un 15-20% los últimos periodos. No obstante, pese a que el aumento en el uso de cefazolina no fue significativo, sí mostró una tendencia al ascenso. Dicha medición se realizó de manera paralela a través del estudio de las DOT, coincidiendo en la descripción de un discreto aumento: de 6 a 7 DOT de cefazolina por 100 estancias.

En referencia a amoxicilina-clavulánico, ahora sí coincidiendo con lo reportado por Donà *et al.*, el descenso en su utilización fue significativo: desde un 21% hasta un 7,5% en el periodo posintervención. Su uso inadecuado también descendió de manera significativa, ya que 7/10 cirugías en las que el uso de amoxicilina-clavulánico se consideró inadecuado se realizaron antes de la intervención. Todos estos datos representan un buen indicador en la adherencia a las guías de PAQ en referencia a la elección del antibiótico adecuado (77,135).

#### 5.2.6. Redosificación intraoperatoria.

Respecto a la indicación de nuevas dosis intraoperatorias, las características de las cirugías de nuestra serie y de los antibióticos usados como profilaxis determinaron que el número de intervenciones que precisaran dosis intraoperatorias fuera relativamente bajo, 34 de 223. De las 34 cirugías con indicación, se administró en 10, 1 de ellas en el periodo preintervención PROA y las otras 9 en los periodos restantes, alcanzando un cumplimiento del 33% en este último periodo.

De los datos obtenidos, llamaba la atención la gran diferencia respecto a lo publicado por algunos grupos pediátricos. Así, Lombardi *et al.* y So *et al.* describieron cifras de adherencia en redosificación más elevadas, tanto basales como tras la intervención, con un 65-90% de adherencia según los diferentes periodos estudiados (108,112). Nuestros resultados se aproximaban más a otros trabajos, como el pediátrico publicado por Colletti *et al.* o el estudio basado en



población adulta de Liu *et al.* En ambos el cumplimiento previo a la intervención no superaba el 5%. Sin embargo, el impacto en el cumplimiento tras la intervención fue mucho mayor (65-70% de adecuación) (45,76).

Estos datos tan dispares respecto a lo publicado con anterioridad podrían ser debido a tres aspectos: el tamaño de la muestra, defectos en el registro y el tipo de intervención realizada.

El indicador de la redosificación fue el más vulnerable al tamaño muestra de nuestro estudio ya que, debido a la corta duración de la mayoría de las cirugías analizadas y a las características farmacocinéticas de los antibióticos más frecuentemente empleados (cefazolina y trimetoprima-sulfametoxazol), fueron muy pocas las IQ que hubieran precisado de redosificación y esto determinó en parte los resultados de su adecuación.

Por otro lado, el déficit en el registro pudo resultar también un punto clave para entender los resultados obtenidos, ya que desconocemos en cuántas de las 24 cirugías en las que no quedaba constancia de la aplicación del antibiótico dentro de quirófano no se administró realmente.

La intervención PROA de este trabajo se centró en la creación de la nueva guía de la PAQ y en la formación del equipo quirúrgico, pero no hubo una acción directa sobre la prescripción. El equipo de Colletti *et al.* diseñaron una intervención con el objetivo de mejorar la redosificación y para ello, además de las medidas de formación e información a los equipos responsables, implementaron medidas directas sobre la prescripción, transformándola en electrónica y con un sistema de alarmas en el momento de la redosificación (76). Desde PROA-NEN, tras la detección de este punto de mejora, se decidió poner en marcha medidas de acción dirigidas directamente a la prescripción, tal y como se describe en el apartado propuestas resultantes de este documento

#### **5.2.7. Finalización de la profilaxis antibiótica quirúrgica en $\leq$ 24 horas.**

La finalización de la PAQ en las 24 horas poscirugía fue uno de los indicadores en los que menor incidencia tuvo la intervención PROA, con un cumplimiento que aumentó desde un 67,6% en el periodo preintervención hasta un 79,5% en el periodo posintervención, sin objetivarse una tendencia a la mejora en la evaluación a lo largo de los distintos periodos posintervención. Otras series pediátricas publicadas con tasas basales de adecuación a la finalización de la

PAQ similares a nuestros datos observaron sin embargo, un impacto muy superior tras la intervención PROA (52,77,112,135). Únicamente Lombardi *et al.* no describieron cambios significativos entre los periodos pre- y posintervención, con cifras de adecuación próximas al 65% (108). Nuestros resultados podrían responder, en primer lugar, a la percepción general que existe por parte de los cirujanos de que una mayor duración de la PAQ reduce la incidencia de la IHQ (81,82). En este sentido, ciertos equipos quirúrgicos, como el de Cirugía Plástica, se mostraron más reticentes que otros a retirar la PAQ dentro del tiempo adecuado. En segundo lugar, otra circunstancia que pudo favorecer la peor adherencia en la finalización de la PAQ fue el hecho de que su prescripción no respondiera a preconfigurados con fecha de finalización, posibilitando que en ocasiones la PAQ quedara prescrita por error, es decir, sin intencionalidad por parte de su equipo de que así fuera.

Así pues, era necesario incidir en la formación de los equipos quirúrgicos responsables acerca la duración adecuada de la PAQ y de los potenciales riesgos que produce su innecesaria prolongación en el tiempo, tal y como se desarrolla más adelante en este documento.

#### **5.2.8. Completo cumplimiento de la PAQ**

De acuerdo con las guías, un cumplimiento completo de la PAQ incluiría: una administración indicada, un antibiótico adecuado iniciado en el tiempo correcto, con las dosis intraoperatorias necesarias y una finalización dentro de las primeras 24 horas. En nuestro caso, pese a realizar una evaluación de la calidad de la redosificación en nuestro centro, dicho indicador no fue utilizado para la valoración del completo cumplimiento de la PAQ, ya que suponía un número muy escaso de cirugías, y además valoramos el riesgo de un posible factor de confusión en los resultados debido a defectos en el registro.

Previamente a la intervención, la adherencia completa se observó en un 31,5% de las cirugías siendo del 57% en el periodo posintervención, con una diferencia estadísticamente significativa. Esta tendencia a la mejoría fue un resultado consonante con lo descrito por la mayoría de los trabajos previamente publicados, tanto en población pediátrica como adulta. En lo que sí hubo discrepancia fue en el grado de impacto resultante, que variaba enormemente según las distintas series: desde cifras más débiles, entre el 25-50%

(106,108,112,123), hasta claras mejorías, alcanzando porcentajes de cumplimiento cercanos al 80-100% (135,136). En nuestra serie, se llegó a duplicar la tasa de adherencia, alcanzándose incluso valores superiores (del 68%) en el último periodo de estudio. No obstante, dicha cifra fue inferior a la esperada teniendo en cuenta que la mayor parte de las evaluaciones de los diferentes indicadores alcanzaron tasas más elevadas. En cuanto a los factores que pudieron influir en este resultado, consideramos que la peor adecuación en el tiempo de inicio de la PAQ fue un punto esencial. A su vez, y pese a retirar el indicador de la redosificación como parte del cumplimiento completo, los defectos en el registro fueron un punto determinante en los resultados obtenidos. Tal y como se ha comentado con anterioridad en este documento, en el periodo posintervención un 10% (18/185) de las cirugías con PAQ indicada y administrada fue considerado como inadecuado solamente por no poder haber sido evaluadas debido a falta de datos en el registro. De las 18, en 17 el fallo se debió a un no registro de la hora de inicio, circunstancia que también podría explicar, en parte, los resultados de este indicador (ver apartado 4.6.1). Por último, también se consideró que el escaso impacto que la intervención PROA provocó en el indicador de duración de la PAQ pudo determinar los datos de adherencia en relación con el total cumplimiento.

Así, desde PROA-NEN, y aun habiendo alcanzado cifras de cumplimiento que doblaban las previas a la intervención, consideramos necesario trabajar en la resolución de los problemas aquí expuestos: la mejora en el registro y la optimización de los indicadores del inicio de administración de la PAQ y su duración. Las propuestas resultantes quedan desarrolladas más adelante en este documento.

### 5.2.9. Cumplimiento según especialidades

En nuestro estudio queda reflejada la actividad de todas las especialidades quirúrgicas pediátricas, en consonancia con la mayoría de los trabajos previos, exceptuando el desarrollado por Dimopoulou *et al.*, que focalizaron su trabajo exclusivamente en algunas de ellas (52). Sin embargo, únicamente So *et al.* coincidieron con nuestro estudio al desglosar sus resultados de cumplimiento según especialidades (112). La heterogeneidad de los resultados entre las distintas áreas quirúrgicas fue común. De igual forma, sus datos acerca de la inferior adherencia en los diferentes indicadores por parte de ciertos equipos quirúrgicos concordaban con los expuestos en este trabajo, en el que se observan peores resultados en Otorrinolaringología/Cirugía Maxilofacial y Cirugía Plástica. Por el contrario, destacaron positivamente otros como cirugía cardíaca o cirugía traumatológica, cuyo cumplimiento fue superior al 60% en la mayoría de los parámetros valorados. En cuanto al impacto provocado por la intervención PROA, So *et al.* describieron una elevada tasa de mejoría en todas las especialidades, incluidas las que partían con peores índices de adherencia (112). En nuestra serie, sin embargo, también hubo diferencias entre las especialidades en este aspecto. Así pues, la Cirugía Urológica, fue, con diferencia, la cirugía que presentó mayor porcentaje de mejoría posintervención en todos los indicadores analizados. En lo que respecta al resto de especialidades, la mejoría fue más heterogénea en función del indicador siendo, en la mayoría de las ocasiones, Cirugía Plástica y Otorrinolaringología/Cirugía Maxilofacial las que obtuvieron peores resultados. Para explicar estas diferencias, cabría referirse a la tradición que los diferentes grupos poseen acerca del uso de antibiótico en la profilaxis quirúrgica. Esto se traduce en el nivel de formación y la consecuente adherencia a los protocolos de PAQ. Así, especialidades como la Cirugía Cardíaca, la Neurocirugía o la Cirugía Traumatológica tienen una mejor formación con una mayor adherencia a los protocolos de PAQ, ya que poseen una vasta evidencia científica al respecto con un mayor número de artículos publicados y de mayor calidad metodológica (37,83,137–139). En nuestra serie, fueron las especialidades cuyos resultados fueron óptimos desde un principio. Sin embargo, la evidencia científica existente acerca del uso de la PAQ en otras especialidades como la Cirugía Urológica, la Cirugía Plástica o la Cirugía Otorrinolaringológica y Maxilofacial es más escasa

(50,56,140) y, en consecuencia, sus resultados en nuestra serie en el periodo preintervención fueron subóptimos. Por lo tanto, es comparando estas especialidades en concreto donde se puede valorar el impacto de la intervención PROA-NEN. Como se ha descrito previamente, la Cirugía Urológica fue la que mayor impacto positivo presentó tras la intervención en la mayoría de los indicadores descritos, hecho que contrastó con el menor impacto percibido en las otras dos especialidades. En este sentido, el hecho de que el equipo de Cirugía Urológica forme parte del Servicio de Cirugía Pediátrica mientras que los equipos de Otorrinolaringología/Cirugía Maxilofacial y de Cirugía Plástica pertenezcan a grupos de adultos pudo haber sido determinante en estos resultados. Debido a que el principal objetivo de formación de PROA-NEN fueron los equipos de Cirugía y Anestesiología Pediátricos, los equipos no pertenecientes al Servicio de Cirugía Pediátrica recibieron una menor formación, con un menor *feedback* de resultados acerca de la calidad de la PAQ y con menor número de *audits* con el equipo PROA-NEN, siendo éste un punto de mejora evidente del programa.

### 5.3. INDICADORES DE RESULTADO

#### 5.3.1. Tasa de infección de herida quirúrgica

En nuestro estudio se objetivó una incidencia global de IHQ del 1,3% (5/425), cifra que resultó inferior a la publicada tanto por parte de los grupos pediátricos como de adultos. Al primer grupo pertenecen los trabajos de Donà *et al.* y Dimopoulou *et al.*, en los cuales se describían tasas de IHQ del 2,5% (52)(77) mientras que los datos en la población adulta oscilaban desde un 2% hasta incluso un 20% en cirugías intraabdominales (64). El elevado porcentaje de IHQ descrito en adultos respecto a la población pediátrica podría deberse a que en la mayoría de las series pediátricas hay un mayor porcentaje de cirugías limpias que en las series de adultos, suponiendo en algunas series más de un 70% del total de las intervenciones. Apoyando esta hipótesis, los estudios realizados por Webb *et al.* o Liu *et al.* en población adulta cuyo objetivo era valorar el impacto de una intervención PROA en cirugías limpias, reportaron cifras más próximas a las pediátricas (incidencias de IHQ del 2,7 y del 0,7%, respectivamente) (45,64). En cuanto al impacto tras la intervención PROA-NEN, observamos una tasa de incidencia cuatro veces inferior a la inicial (3% vs 0,8%). Este fue un resultado

muy superior al descrito en otras series, cuyos índices de incidencia de IHQ descendieron menos de la mitad respecto a las cifras preintervención, tal y como muestra la tabla 32 (45,52,64,77).

	Incidencia IHQ preintervención	Incidencia IHQ posintervención	% de descenso
<i>Donà et al., 2020</i> (pediátrico)	2,5%	1,5%	40%
<i>Dimopoulou et al., 2015</i> (pediátrico)	2,5%	1,9%	24%
<i>Liu et al., 2018</i> (adultos)	0,7%	0,5%	28%
<i>Webb et al., 2006</i> (adultos)	2,7%	1,4%	48%
<i>Melendo et al., 2020</i> (pediátrico)	3%	0,8%	73%

**Tabla 32.** Índice de incidencia de IHQ antes y después de la intervención.

Analizando la tasa de incidencia de IHQ según el grado de contaminación de la cirugía, observamos un descenso del 5% al 0,7% en cirugías limpias. No hubo casos de infección en cirugías limpias-contaminadas y solo una en cirugías sucias. En 2011, Alexander *et al.* afirmaban que, siguiendo las recomendaciones de prevención, se podría reducir el índice de IHQ a tasas < 0,5% en las cirugías limpias, < 1.0% en las limpias-contaminadas y hasta < 2% en el caso de las contaminadas, incluso en pacientes de alto riesgo (48), datos muy acorde con nuestros resultados posintervención.

Así pues, en nuestra serie la intervención dirigida a la PAQ realizada desde PROA-NEN, a la vez que supuso claros resultados de mejoría en cuanto a la adherencia en el uso de la PAQ, también produjo un impacto positivo en la tasa de IHQ, con cifras de incidencia posintervención cuatro veces inferiores a los iniciales. Es cierto que para sacar conclusiones hay que tener presente el bajo número de infecciones registradas y la presencia de otros factores externos no controlables que pueden influir en dichos resultados, como la infraestructura de los quirófanos, las nuevas medidas de prevención o el programa del control de la infección de los pacientes quirúrgicos pediátricos, entre otras. Sin embargo, durante el periodo de realización de este estudio no se produjeron en el hospital cambios relevantes en este sentido.

### 5.3.2. Cálculo de consumo de antibiótico (DOT/100 estancias).

Además de realizar un análisis de la prescripción del antibiótico en la PAQ, como indicador de proceso, se realizó el estudio del impacto que una intervención PROA sobre la PAQ producía en el consumo de antibiótico en las áreas quirúrgicas y en la UCIP, a través de las DOT.

El resultado marcó una tendencia a la baja del consumo total de antibióticos en las áreas quirúrgicas, con descenso de 69 a 60 DOT por 100 estancias. Además, se observó un ligero aumento de las DOT/100 estancias de la cefazolina y un descenso en las de amoxicilina-clavulánico.

Ningún otro estudio pediátrico había evaluado el impacto de una intervención sobre el consumo de antibióticos en PAQ. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos focalizados en población adulta sí que analizaron dicho consumo, en su mayoría a través de las DDD, excepto Saied *et al.*, que lo hicieron a través de DOT. Todos ellos presentaron un descenso del consumo de cefazolina de manera estadísticamente significativa, interpretándose como datos positivos puesto que disminuía el uso innecesario de PAQ (45,80,107). Son resultados que contrastan con los nuestros, ya que nosotros observamos cierta tendencia al alza en las DOT de cefazolina; sin embargo, en nuestro caso dicha tendencia podría interpretarse también de forma positiva en cuanto a una mejor adherencia al protocolo interno, en detrimento del consumo de amoxicilina-clavulánico, cuya interpretación se vio sujeta también a un posible uso como tratamiento.

De todos modos, se debe interpretar con cautela la relación entre la intervención PROA y el descenso en el consumo antibiótico a partir de las DOT, siendo obligado tener presentes dos factores principalmente. En primer lugar, el tiempo: fueron datos limitados a tres años, hecho que no permite determinar una tendencia robusta, pese a que consideramos igualmente positiva la tendencia a la baja. En segundo lugar, el factor de confusión generado por el hecho de que el cálculo general de DOT en las áreas quirúrgicas incluyó el consumo de antibióticos administrados como tratamiento de infecciones de los pacientes ingresados. En este sentido, el cálculo de las DOT de cefazolina nos aportaría datos más fiables ya que es un antibiótico cuyo uso está prácticamente restringido a la PAQ.

Pese a todas las limitaciones presentadas, se ha de poner en valor que este es el primer trabajo pediátrico que presenta datos de consumo de antibiótico en la

PAQ con la medición de las DOT, que resulta ser la medición más correcta del consumo de los antibióticos y más teniendo en cuenta el peso que tiene la PAQ en el consumo general de los antibióticos en el ámbito hospitalario.

#### 5.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

##### Tamaño muestra

Entre las limitaciones más importantes de este trabajo, el tamaño de la muestra fue la más determinante, sobre todo en el grupo preintervención. En 2015 se institucionalizó el PROA-NEN en nuestro centro y una de las prioridades del programa, establecida desde el inicio, fue la PAQ, con la creación de un nuevo protocolo multidisciplinar sobre el buen uso de esta. Dicha circunstancia fue la causa de la limitación del tamaño de la muestra previa a la intervención. Sin embargo, la PAQ pediátrica no había sufrido ningún cambio desde 2006, fecha del último protocolo de PAQ, por lo que sería posible asumir que dicha muestra era representativa del uso que se daba a la PAQ en nuestro centro antes del inicio de este proyecto. Además, como se ha comentado, se priorizó un análisis amplio y pormenorizado de los datos a la ampliación de la cohorte en estudio.

##### Calidad del registro de los datos

Otro de los puntos limitantes del trabajo fue la imposibilidad de recoger algunas variables que dependían del registro realizado por parte de los equipos quirúrgicos responsables. Pese a que a lo largo del estudio hubo una clara tendencia a la mejoría en este punto, la ausencia parcial de datos influyó en que algunos de los resultados obtenidos en nuestro estudio fueran subóptimos. En este sentido, el no disponer de prescripción electrónica en el quirófano limitó también la posibilidad de registrar correctamente la administración del antibiótico y la posterior obtención de ciertos datos.

##### Diseño de estudio con cortes transversales

Este estudio se realizó a través de 5 cortes transversales de 21 días de duración cada uno. Los cortes transversales aportan información en un punto específico en el tiempo, registran eventos y observaciones en un momento determinado, en una población determinada. Con el objetivo de superar el posible sesgo de confusión producido por este hecho, se realizaron varios cortes y en las mismas



épocas del año (marzo y noviembre), para disminuir así los factores externos no controlables que pudieran influir en los datos obtenidos.

#### Exclusión de los pacientes neonatales

La población neonatal difiere a la pediátrica en varios aspectos. Por un lado son pacientes con mayor vulnerabilidad a sufrir infecciones e incluso cuadros sépticos, debido a su sistema inmune inmaduro, con manifestaciones clínicas en muchas ocasiones inespecíficas que hacen difícil la interpretación, reforzando el sobreuso de antibiótico en dicha población. Por otro sus características FK/FD también son diferentes del resto de población pediátrica, con mayores limitaciones en el uso de determinados antibióticos, o con mayor riesgo de toxicidad, etc (141). Por ello, desde el equipo multidisciplinar dedicado a la PAQ consideró que la inclusión de la población neonatal en este trabajo podría distorsionar ciertos resultados y que por ello debía ser estudiada de manera específica. Esto, sin embargo, disminuyó a su vez la muestra del estudio.

#### Factores de confusión

Tal y como se ha descrito también a lo largo del trabajo, la PAQ es parte de un paquete de medidas de prevención de la IHQ. Es decir, existen una serie de factores externos, no controlables, que pueden haber influido en los resultados obtenidos. Sin embargo, a lo largo de los años en los que se ha realizado el estudio, no ha habido cambios sustanciales en relación con la infraestructura de los quirófanos, en la dotación del equipo quirúrgico de pediatría o en las pautas de prevención o del programa del control de la infección que pudieran justificar los cambios en los resultados obtenidos.

#### Pandemia de la COVID-19

Por último, otra gran limitante en nuestro estudio ha sido la aparición de la pandemia de COVID-19 ya que, al quedar reducido e incluso suspendido el programa quirúrgico hospitalario durante la primera ola de la pandemia en nuestro país (meses de marzo a mayo de 2020), no ha sido posible realizar una evaluación hasta el momento de las acciones resultantes que se pusieron en marcha a principios del año 2020 tras el análisis de la intervención realizada.

## 5.5. DETECCIÓN DE PUNTOS DE MEJORA

Tras la intervención PROA-NEN dirigida a la PAQ en nuestro centro se aplicó la metodología PDCA, tal y como se indica en el apartado de métodos. Con ello se llegó a la detección de posibles puntos susceptibles de mejora, los cuales ya se han ido desgranando a lo largo de los distintos apartados de este documento.

### Registro de la PAQ

En la evaluación realizada se observó que el registro de la PAQ en nuestro centro era en ocasiones subóptimo, principalmente en relación con las dosis administradas dentro de quirófano, ya fuera en la dosis preoperatoria como en las intraoperatorias. Se detectó, a su vez, que el factor determinante era la ausencia de prescripción electrónica una vez el paciente entraba en el quirófano, lo que obligaba a realizar un registro de manera activa por parte de los/las anestesiólogos/as o a los/las enfermeros/as de quirófano en la historia clínica del paciente, ya fuera en formato digital o en gráfica en papel, facilitando posibles errores en dicho registro.

### Tiempo de inicio de la PAQ

Pese a que tras la intervención PROA-NEN la tasa de adecuación en el tiempo de administración de la dosis preoperatoria de PAQ aumentó, las cifras obtenidas no alcanzaron el 50%, encontrándose muy por debajo de los índices de adecuación de las series publicadas en la literatura. Se concluyó que la falta de prescripción electrónica dentro de los quirófanos y el hecho de que en ocasiones la prescripción de la PAQ se realizaba de manera oral en el momento del inicio de la cirugía fueron posibles causas del mal resultado. De igual manera, se constató que, tanto por parte del equipo quirúrgico como del equipo de anestesiología, existían dudas acerca de cuál debía ser el tiempo adecuado para administrar la dosis de PAQ preoperatoria.

### Momento de finalización de la PAQ

La finalización de la PAQ en las 24 horas posquirúrgicas fue el único de los indicadores que no presentó mejoría tras la intervención PROA-NEN. Dos puntos parecieron ser determinantes: la reticencia por parte de determinados equipos

quirúrgicos a suspender el antibiótico y la no suspensión de la PAQ por omisión, ya que se pautaba de manera electrónica sin fecha fin de administración.

#### Especialidades con especial margen de mejora

En todos los indicadores de proceso valorados se detectaron diferencias en cuanto a la adherencia entre las distintas especialidades quirúrgicas. Además se objetivó que las especialidades que presentaron peor índice de cumplimiento eran aquellas con las que la comunicación con el equipo PROA-NEN era menor, pudiendo esto explicar el parte, el porqué de dichos resultados.

### **5.6. PROPUESTAS RESULTANTES**

Tras haber analizado los posibles puntos de mejora, el equipo PROA-NEN, a través del equipo multidisciplinar dedicado a PAQ y con la colaboración de los distintos equipos que conformaban el bloque quirúrgico y el Servicio de Farmacia, desarrolló un paquete de propuestas con el objetivo de paliar los problemas detectados.

#### Prescripción electrónica dentro de quirófano

Conseguir la prescripción electrónica dentro de quirófano fue uno de los principales objetivos del equipo ya que, a través de ella, además de permitir la optimización en el uso de la PAQ, se aumentaba la seguridad del paciente quirúrgico durante la IQ. Se realizaron reuniones multidisciplinarias con los responsables de los diferentes grupos del bloque quirúrgico y el Servicio de Farmacia. Se elaboró un circuito por el cual, en el momento en que el/la facultativo/a programaba una cirugía, la indicación y prescripción de la PAQ quedaría vinculada a la petición de la programación de la cirugía, debiendo ser obligada su prescripción electrónica antes de la entrada en el quirófano. De este modo, al llegar el paciente a quirófano el equipo responsable de la PAQ conocería si el paciente tenía o no indicación de PAQ y cuál era el antibiótico prescrito, el cual, a su vez, habría sido validado desde el Servicio de Farmacia. Al ser administrado el antibiótico, se refrendaría por el equipo de enfermería en el mismo programa de prescripción electrónica. Un ejemplo de este circuito lo encontramos en el anexo 4.

### Creación de preconfigurados de PAQ

De manera conjunta con el Servicio de Farmacia Pediátrica, se elaboraron preconfigurados de PAQ para cada una de las intervenciones recogidas en el protocolo elaborado en 2016, incluyendo los supuestos en caso de alergia a betalactámicos. Los preconfigurados son protocolos de prescripción que incluyen el antibiótico consensuado para cada intervención quirúrgica, la dosis adecuada y la duración recomendada. Con esta propuesta se pretende disminuir posibles errores en relación con la elección del antibiótico adecuado y mejorar la adecuación en la finalización de la PAQ, ya que dichos preconfigurados incluían fecha de inicio y fin de la administración. En anexo 4 se puede objetivar un ejemplo de una prescripción de PAQ realizada en el programa de prescripción electrónica a través de un preconfigurado.

### Elaboración de un "checklist" de PAQ

Con el objetivo de optimizar la actividad de PAQ intraquirófono, se decidió elaborar un *checklist* con el que, a través de cuatro preguntas, se pudiera evaluar la adecuación de la PAQ por parte del equipo (anexo 5). Con esta propuesta se pretendió promover la importancia de una autoevaluación continuada por parte del prescriptor que ayudara a detectar puntos de mejora de manera inmediata.

### Intensificación de la formación en PAQ

Además de las sesiones formativas clásicas dirigidas a los equipos responsables de los pacientes quirúrgicos, se consideró necesaria la creación de material informativo que llegara a los diferentes equipos a la vez y de manera más directa y continuada. Para ello se elaboraron posters informativos sobre el *bundle* de la PAQ que se distribuyeron por las diferentes áreas quirúrgicas, tanto los quirófanos como las salas de hospitalización o las salas de cuidados intensivos (anexo 6).

### Formación específica dirigida a los profesionales implicados en las actividades quirúrgica con mayor de mejora.

Debido a la diferencia en cuanto a la tasa de cumplimiento de la PAQ entre las diferentes especialidades quirúrgicas, se programaron sesiones específicas para las especialidades quirúrgicas con menor tasa de cumplimiento y menor

contacto con PROA-NEN, como Cirugía Plástica o Cirugía Maxilofacial para reforzar la formación en el buen uso de la PAQ y para aportar los resultados propios y específicos obtenidos hasta el momento. Sin embargo, y debido a la pandemia COVID, no se pudieron llevar a cabo y está pendiente su reactivación.

\* Tal y como se ha comentado en el apartado de limitaciones, la pandemia de COVID-19 que ha acechado nuestro país durante 2020 ha afectado directamente a la actividad asistencial habitual de nuestro centro, por lo que no ha sido posible evaluar el resultado de las acciones descritas.

## 5.7. FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO

### Evaluación de las propuestas resultantes 2019-2020

La primera línea de trabajo ha de ser la evaluación de las acciones propuestas como resultado del trabajo aquí expuesto. Se trata de propuestas que se llevaron a cabo, pero cuya implementación fue imposible evaluar debido a la afectación directa que la pandemia por la COVID-19 tuvo sobre la actividad asistencial del hospital, con un descenso importante de la actividad quirúrgica y con una reubicación de muchos profesionales del hospital infantil.

### Evaluación continuada

Una vez evaluadas las implementaciones de 2020, el objetivo es seguir con evaluaciones continuadas por parte del propio equipo prescriptor juntamente con el equipo PROA-NEN. El seguimiento debe realizarse usando como herramientas el *check list* de PAQ implementado intraquirófono y las cifras de adherencia a los preconfigurados de PAQ diseñados para cada procedimiento quirúrgico. Esto permitirá un seguimiento continuado a lo largo del tiempo, obteniendo una información de mayor calidad acerca de la tendencia y la posibilidad de una respuesta más dirigida.

### Actualización del protocolo de PAQ pediátrica y creación del protocolo de PAQ neonatal

Se realizará una actualización del protocolo de PAQ pediátrica, el cual data de 2016, añadiendo los resultados obtenidos en este trabajo, reforzando así el

*feedback* para los equipos prescriptores y añadiendo las nuevas propuestas resultantes. De igual modo, se creará el protocolo de PAQ en neonatos que incluirá las peculiaridades de esta población. Se realizará siguiendo el mismo esquema de trabajo con colaboración multidisciplinar.

#### Realización estudio multicéntrico

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio fue su tamaño muestra por lo que sería interesante una futura colaboración con otros grupos pediátricos con el fin de realizar un estudio prospectivo acerca del impacto que las acciones PROA producen sobre la PAQ que permitiera extraer conclusiones más contundentes.

#### Introducir la PAQ como indicador clínico dentro del programa PROA-VinCat Pediátrico

En 2019 se creó el grupo VINCat PROA Pediatría. Este programa es una iniciativa que aglutina a hospitales de Cataluña que atienden pacientes pediátricos. Los objetivos principales son los mismos establecidos por parte del resto de programas PROA. El programa VINCat PROA Pediatría establece indicadores comunes a los centros participantes con la finalidad de alcanzar dichos objetivos a través del análisis de datos, la elaboración de recomendaciones y la promoción de intervenciones de mejora, formación e investigación de manera conjunta, todo ello centrado en la atención pediátrica. Se considera que la calidad de la PAQ es un indicador clínico de interés debido a que la actividad quirúrgica pediátrica es común en la gran mayoría de hospitales y existen guías nacionales e internacionales avaladas por la literatura, en las quedan recogidos los puntos clave del buen uso del antibiótico en la PAQ. El objetivo inicial es trabajar en un protocolo común sobre PAQ y posteriormente evaluar de la calidad de esta, teniendo en cuenta los indicadores de proceso definidos en este trabajo, para finalmente intervenir de acuerdo con los resultados en cada uno de los centros participantes. Este trabajo permitiría ordenar la PAQ pediátrica en Cataluña con un gran impacto sobre el uso no adecuado de antibiótico en los pacientes quirúrgicos pediátricos.

## 6. CONCLUSIONES

1. Una intervención PROA dirigida a la PAQ en pediatría basada en la formación y con la creación de un protocolo interno multidisciplinar de PAQ aumenta las tasas de cumplimiento tanto de forma global como para los diferentes indicadores de esta de forma significativa.
2. Esta intervención, además, se asocia con un descenso significativo de las tasas de IHQ y disminuye el sobreuso del antibiótico en la PAQ de manera significativa.
3. Es necesario realizar medidas adicionales de cara a optimizar la adherencia del inicio de la PAQ dentro de los 60 minutos previos a la cirugía, la redosificación intraoperatoria y la finalización de PAQ en las 24 horas posquirúrgicas, puntos en los que se observa mayor margen de mejora tras las intervenciones realizadas.
4. Las DOT son una medida útil que permite evaluar la evolución del consumo de los diferentes antibióticos utilizados en la PAQ en pediatría siendo un indicador de calidad complementario a los recomendados por el ECDC.
5. La tasa de adherencia al protocolo de PAQ es dispar entre las diferentes especialidades quirúrgicas, por lo que es imprescindible, por parte de los programas PROA, individualizar y adaptar las futuras acciones formativas.

## 7. REFERENCIAS

1. Gawande A, Warren JC, Hospital G. Two Hundred Years of Surgery. 2012;1716–23.
2. Laval E, Román EL. Apuntes históricos sobre el manejo de la infección en el desarrollo de la cirugía Historical notes on the management of infection during the development of surgery. 2010;27(3):228–32. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v27n3/art08.pdf>
3. Sabbatani S, Catena F, Ansaloni L. The Long and Dramatic History of Surgical Infections. Arch Med. 2017;08(06).
4. Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc., with observations on the conditions of suppuration. Lancet. 1867;89:326–9, 357–9, 507–9.
5. Burke J. Preventive Antibiotic Management in Surgery. Annu Rev Med. 1973;24:289–94.
6. Malangoni M, Jacobs D. Antibiotic prophylaxis for injured patients. Infect Dis Clin North Am. 1992;6(3):627–42.
7. Ulualp K, Condon R. Antibiotic prophylaxis for scheduled operative procedures. Infect Dis Clin North Am. 1992;6(3):613–25.
8. Burke J. The effective period of preventing antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery. 1961;50:161–8.
9. Organization GWH, World Health Organization, Organization GWH, World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. 2018;Licence: C:CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. O'Hara LM, Thom KA, Preas MA. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation. Am J Infect Control [Internet]. 2018;46(6):602–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.01.018>
11. Solomkin JS, Mazuski J, Blanchard JC, Itani KMF, Ricks P, Dellinger EP, et al. Introduction to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infections. Surg Infect (Larchmt). 2017;18(4):385–93.
12. CDC. Surgical Site Infection (SSI) Event. 2020;(January):1–36. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscsscurrent.pdf>
13. Schulman J, Dimand RJ, Lee HC, Duenas G V., Bennett M V., Gould JB. Neonatal Intensive Care Unit Antibiotic Use. Pediatrics [Internet]. 2015;135(5):826–33. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-3409>
14. Aerden D, Bosmans I, Vanmierlo B, Spinnael J, Keymeulen B, Van Den Brande P. Skin grafting the contaminated wound bed: Reassessing the role of the preoperative swab. J Wound Care. 2013;22(2):85–9.
15. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention?: Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. Ann Surg. 2009;249(4):551–6.
16. Haley RW, Culver DH, Meade Morgan W, White JW, Grace Emori T,



- Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. *Am J Epidemiol.* 1985;121(2).
17. Gaynes RP. Surgical-Site Infections (SSI) and the NNIS Basic SSI Risk Index, Part II: Room for Improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(5):266–7.
  18. Ercole FF, Machado Chianca TC, Duarte D, Ferreira Starling CE, Cameiro M. Infección de sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas: el índice de riesgo NNIS y la predicción de riesgo. *Rev Latino-Am Enferm [Internet].* 2011;12(2):269–76. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692011000200007&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692011000200007&script=sci_abstract&tlng=es)
  19. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med.* 1991;91(3 SUPPL. 2).
  20. Starling CEF. Applying the Centers for Disease Control and Prevention and National Nosocomial Surveillance system methods in Brazilian hospitals. 1996;(Cdc).
  21. Viqueira AQ, Caravaca GR, Quesada Rubio JA, Francés VS. Surgical site infection rates and risk factors in orthopedic pediatric patients in Madrid, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(7):693–6.
  22. Brian T. Bucher MD Rebecca M. Guth MPH Alexis M. Elward MD, MPH Nicholas A. Hamilton MD Patrick A. Dillon MD, FACS Brad W. Warner MD, FACS Martin S. Keller MD F. Risk Factors and Outcomes of Surgical Site Infection in Children. *J Am Coll Surg.* 2011;212(6):1033–8.
  23. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect [Internet].* 2008;70(SUPPL. 2):3–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701\(08\)60017-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701(08)60017-1)
  24. Grupo de trabajo de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica. Documento Marco del Sistema de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. Com Salud Pública del Cons Interterritorial del Sist Nac Salud Minist Sanidad, Serv Soc e Igualdad,. 2015;2016.
  25. Suetens C. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals [Internet]. ECDC Eurosurveillance report. 2013. 1–109 p. Available from: [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
  26. Díaz-Agero Pérez C, Robustillo Rodela A, Pita López MJ, López Fresneña N, Monge Jodrá V. Surgical wound infection rates in Spain: Data summary, January 1997 through June 2012. *Am J Infect Control [Internet].* 2014;42(5):521–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.12.016>
  27. Pujol M, Limón E, López-Contreras J, Sallés M, Bella F, Gudiol F. Surveillance of surgical site infections in elective colorectal surgery. Results of the VINCAt Program (2007-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet].* 2012;30(SUPPL. 3):20–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X\(12\)70092-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X(12)70092-7)
  28. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, And Extra Costs. *Infect Control Hosp*

- Epidemiol. 1999;20(11):725–30.
29. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016;13(10):1–16.
  30. Raval M V., Dillon PW, Bruny JL, Ko CY, Hall BL, Moss RL, et al. American college of surgeons national surgical quality improvement program pediatric: A phase 1 report. *J Am Coll Surg.* 2011;212(1):1–11.
  31. Gonzalez DO, Ambeba E, Minneci PC, Deans KJ, Nwomeh BC. Surgical site infection after stoma closure in children: outcomes and predictors. *J Surg Res [Internet].* 2017;209:234–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2016.10.029>
  32. Bruny JL, Hall BL, Barnhart DC, Billmire DF, Dias MS, Dillon PW, et al. American college of surgeons national surgical quality improvement program pediatric: A beta phase report. *J Pediatr Surg [Internet].* 2013;48(1):74–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.019>
  33. Cannon BM, Hersey D, Harrison S, Joy B, Naguib A, Galantowicz M, et al. Improving Surveillance and Prevention of Surgical Site Infection in Pediatric Cardiac Surgery. 2016;25(2):30–8.
  34. Sherrod BA, Arynchyna AA, Johnston JM, Rozzelle CJ, Blount JP, Oakes WJ, et al. Risk factors for surgical site infection following nonshunt pediatric neurosurgery: A review of 9296 procedures from a national database and comparison with a single-center experience. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(4):407–20.
  35. Steiner Z, Natan O Ben, Sukhotnik I, Coran AG, Keren G. Does *Staphylococcus aureus* nasal carriage require eradication prior to elective ambulatory surgery in children? *Pediatr Surg Int.* 2014;30(5):521–5.
  36. de Vries FEE, Gans SL, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017;104(2):e95–105.
  37. Jaworski R, Kansy A, Dzierzanowska-Fangrat K, Maruszewski B. Antibiotic Prophylaxis in Pediatric Cardiac Surgery: Where Are We and Where Do We Go? A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2019;20(4):253–60.
  38. Anderson KT, Appelbaum R, Bartz-Kurycki MA, Tsao KJ, Browne M. Advances in perioperative quality and safety. *Semin Pediatr Surg [Internet].* 2018;27(2):92–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.02.006>
  39. Kuo BJ, Vissoci JRN, Egger JR, Smith ER, Grant GA, Haglund MM, et al. Perioperative outcomes for pediatric neurosurgical procedures: Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program-Pediatrics. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(3):361–71.
  40. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol [Internet].* 2014;35(6):605–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24799638>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4267723>

41. 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(S1):S51–61.
42. Meeks DW, Lally KP, Carrick MM, Lew DF, Thomas EJ, Doyle PD, et al. Compliance with guidelines to prevent surgical site infections: As simple as 1-2-3? *Am J Surg* [Internet]. 2011;201(1):76–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.07.050>
43. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
44. Scottish intercollegiate guidelines network eliott (SIGN). Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery. [Internet]. 2008. Available from: [http://www.just.edu.jo/ar/DIC/ClinicGuidlines/Antibiotic prophylaxis in surgery.pdf](http://www.just.edu.jo/ar/DIC/ClinicGuidlines/Antibiotic%20prophylaxis%20in%20surgery.pdf)
45. Liu J, Li N, Hao J, Li Y, Liu A, Wu Y, et al. Impact of the antibiotic stewardship program on prevention and control of surgical site infection during peri-operative clean surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(3):326–33.
46. Plan Nacional sobre las Resistencias Antimicrobianas (PRAN) 2019-2021 [Internet]. Available from: <http://resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2019-2021>
47. Bratzler DW. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: Promises and pitfalls. *Am Surg*. 2006;72(11):1010–6.
48. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg*. 2011;253(6):1082–93.
49. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(2):101–14.
50. Cai T, Verze P, Brugnolli A, Tiscione D, Luciani LG, Eccher C, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol* [Internet]. 2016;69(2):276–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.010>
51. Putnam LR, Chang CM, Rogers NB, Podolnick JM, Sakhuja S, Matuszczyk M, et al. Adherence to surgical antibiotic prophylaxis remains a challenge despite multifaceted interventions. *Surg (United States)* [Internet]. 2015;158(2):413–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.013>
52. Dimopoulou A, Kourlaba G, Psarris A, Coffin S, Spoulou V, Zaoutis T. Perioperative antimicrobial prophylaxis in pediatric patients in Greece: Compliance with guidelines and impact of an educational intervention. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2016;51(8):1307–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.017>
53. Jonge SW De, Gans SL, Ateema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54552

- patients and the risk of surgical site infection. A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(29)(e6903).
54. Floccari L V., Milbrandt TA. Surgical Site Infections After Pediatric Spine Surgery. *Orthop Clin North Am* [Internet]. 2016;47(2):387–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.001>
  55. Sandora TJ, Fung M, Melvin P, Graham DA, Rangel SJ. National variability and appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis in US children's hospitals. *JAMA Pediatr*. 2016;170(6):570–6.
  56. Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL, Chung KC, et al. Antibiotic Prophylaxis for Preventing Surgical-Site Infection in Plastic Surgery: An Evidence-Based Consensus Conference Statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(6):1723–39.
  57. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., ... Weinstein, R. a. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American journal of health-system p. Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2013;70(3):195–283. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23327981>
  58. Amadeo B, Zarb P, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Rogues AM, et al. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) point prevalence survey 2008: Paediatric antimicrobial prescribing in 32 hospitals of 21 European countries. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(10):2247–52.
  59. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Point-Prevalence Survey of Antibacterial Use in 20 European Hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009;49(10):1496–504.
  60. Benitz WE. Antibiotic Use in Neonatal Intensive Care Units and Adherence With Centers for Disease Control and Prevention 12 Step Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance. *Yearb Neonatal Perinat Med* [Internet]. 2010;2010:55–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-5005\(10\)79250-7](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-5005(10)79250-7)
  61. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013. [Internet]. [cited 2020 Nov 15]. Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Perioperative antibiotic prophylaxis - June 2013.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Perioperative%20antibiotic%20prophylaxis%20-%20June%202013.pdf)
  62. Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E, et al. Resumen ejecutivo del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) en profilaxis antibiótica en cirugía. *Cirugía Española* [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Oct 25]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009739X20301135>
  63. Forbes SS, Stephen WJ, Harper WL, Loeb M, Smith R, Christoffersen EP, et al. Implementation of Evidence-Based Practices for Surgical Site Infection Prophylaxis: Results of a Pre- and Postintervention Study. *J Am Coll Surg*. 2008;207(3):336–41.

64. Webb ALB, Flagg RL, Fink AS. Reducing surgical site infections through a multidisciplinary computerized process for preoperative prophylactic antibiotic administration. *Am J Surg.* 2006;192(5 SPEC. ISS.):663–8.
65. Paño-Pardo JR, Padilla B, Romero-Gómez MP, Moreno-Ramos F, Rico-Nieto A, Mora-Rillo M, et al. Actividades de monitorización y mejora del uso de antibióticos en hospitales españoles: Resultado de una encuesta nacional. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(1):19–25.
66. Geubbels ELPE, Bakker HG, Houtman P, Van Noort-Klaassen MA, Pelk MSJ, Sassen TM, et al. Promoting quality through surveillance of surgical site infections: Five prevention success stories. *Am J Infect Control.* 2004;32(7):424–30.
67. Forbes SS, McLean RF. Review article: The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Can J Anesth.* 2013;60(2):176–83.
68. Gary Kanter, Neil Roy Connelly and JF. A System and Process Redesign to Improve Perioperative Antibiotic Administration. *Anesth Analg.* 2006;103:1517–21.
69. Classen DV, Scott Evans R, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL BJ. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326(10):653–7.
70. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(6):605–14.
71. SIGN. Antibiotic prophylaxis in surgery. SIGN 104 [Internet]. Vol. 104, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2014. Available from: <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/104/index.html>
72. Garfinkle R, Abou-Khalil J, Morin N, Ghitulescu G, Vasilevsky CA, Gordon P, et al. Is there a role for oral antibiotic preparation alone before colorectal surgery? ACS-NSQIP analysis by coarsened exact matching. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(7):729–37.
73. Markell KW, Hunt BM, Charron PD, Kratz RJ, Nelson J, Isler JT, et al. Prophylaxis and management of wound infections after elective colorectal surgery: A survey of the American society of Colon and rectal surgeons membership. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(7):1090–8.
74. Xiaolong X, Yang W, Xiaofeng Z, Qi W, Bo X. Combination of oral nonabsorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after elective colorectal surgery in pediatric patients A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(36):e12288.
75. Riggi G, Castillo M, Fernandez M, Wawrzyniak A, Vigoda M, Eber S, et al. Improving Compliance with Timely Intraoperative Redosing of Antimicrobials in Surgical Prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(10):1236–40.
76. Colletti AA, Wang E, Marquez JL, Schwenk HT, Yeverino C, Sharek PJ, et al. A multifaceted quality improvement project improves intraoperative redosing of surgical antimicrobial prophylaxis during pediatric surgery. *Paediatr Anaesth.* 2019;29(7):705–11.
77. Donà D, Luise D, La Pergola E, Montemezzo G, Frigo A, Lundin R, et al. Effects of an antimicrobial stewardship intervention on perioperative antibiotic prophylaxis in pediatrics. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8(1):6–8.

78. Gertler R, Gruber M, Wiesner G, Grassin-Delyle S, Urien S, Tassani-Prell P, et al. Pharmacokinetics of cefuroxime in infants and neonates undergoing cardiac surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(9):2020–8.
79. Huang, Jenifer M.D., Sunstrom, Rachel P.A., . Munar, Myrna Pharm.D., Legg, Arthur M.D., J. Olyeai, Ali Pharm.D., and Langley SMMD. Are Children Undergoing Cardiac Surgery Receiving Subtherapeutic Antibiotics? 2014;148(4):1591–6.
80. Murri R, de Belvis AG, Fantoni M, Tanzariello M, Parente P, Marventano S, et al. Impact of antibiotic stewardship on perioperative antimicrobial prophylaxis. *Int J Qual Heal Care*. 2016;28(4):502–7.
81. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000;101(25):2916–21.
82. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis with Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg*. 2019;154(7):590–8.
83. Izquierdo-Blasco J, Campins-Martí M, Soler-Palacín P, Balcells J, Abella R, Gran F, et al. Impact of the implementation of an interdisciplinary infection control program to prevent surgical wound infection in pediatric heart surgery. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):957–63.
84. Anandalwar SP, Milliren C, Graham DA, Hills-Dunlap JL, Kashtan MA, Newland J, et al. Trends in the use of surgical antibiotic prophylaxis in general pediatric surgery: Are we missing the mark for both stewardship and infection prevention? *J Pediatr Surg* [Internet]. 2020;55(1):75–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.09.057>
85. Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*. 2017;177(9):1308–15.
86. Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V, Valiquette L. Risk of *Clostridium difficile* Infection after Perioperative Antibacterial Prophylaxis before and during an Outbreak of Infection due to a Hypervirulent Strain . *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1838–43.
87. Ferrer M, Méndez-García C, Rojo D, Barbas C, Moya A. Antibiotic use and microbiome function. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2017;134(September):114–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.09.007>
88. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science* (80- ). 2016;352(6285):544–5.
89. Alverdy JC, Hyoju SK, Weigerinck M, Gilbert JA. The gut microbiome and the mechanism of surgical infection. *Br J Surg*. 2017;104(2):e14–23.
90. Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity and health. Antibiotic Resistance Threats in the United States. US Department of Health and Human Services; 2013.
91. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp* [Internet]. 2012 Jan;36(1):33.e1-33.e30. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130634311002170>
92. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1–25.
  93. Sabtu N, Enoch DA, Brown NM. Antibiotic resistance: What, why, where, when and how? *Br Med Bull*. 2015;116(1):105–13.
  94. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: Centers for Disease Control, 2013. 2013;
  95. Bebell LM, Muir AN. Antibiotic use and emerging resistance: How can resource-limited countries turn the tide? *Glob Heart [Internet]*. 2014;9(3):347–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2014.08.009>
  96. Martinez JL. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discov Today Technol [Internet]*. 2014;11(1):33–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ddtec.2014.02.001>
  97. Waglechner N, Wright GD. Antibiotic resistance: It's bad, but why isn't it worse? *BMC Biol*. 2017;15(1):1–8.
  98. Paul M, Porat E, Raz A, Madar H, Fein S, Bishara J, et al. Duration of antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: Prospective observational study. *J Infect [Internet]*. 2009;58(4):291–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2009.02.008>
  99. PRAN. El Consejo Interterritorial aprueba el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos 2019-2021 [Internet]. 2019. Available from: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/noticias/el-consejo-interterritorial-aprueba-el-plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos>
  100. World Health Organization. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. 2016; Available from: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/es/>
  101. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Executive summary: Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. Vol. 62, *Clinical Infectious Diseases*. 2016. p. 1197–202.
  102. Memòria anual PROA-NEN 2019 [Internet]. [cited 2020 Aug 27]. Available from: [https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/2019-Memòria PROA-NEN-v3-def\\_0.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/2019-Memòria%20PROA-NEN-v3-def_0.pdf)
  103. Giordano M, Squillace L, Pavia M. Appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis in pediatric patients in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(7):823–31.
  104. Napolitano F, Izzo MT, Di Giuseppe G, Angelillo IF, Castaldo V, Dell'Aversano R, et al. Evaluation of the appropriate perioperative antibiotic prophylaxis in Italy. *PLoS One*. 2013;8(11):7–12.
  105. Al-momany NH. Adherence to International Antimicrobial Prophylaxis. *J Manag Care Pharm JMCP April [Internet]*. 2009;15(3). Available from: <http://www.jmcp.org/doi/pdf/10.18553/jmcp.2009.15.3.262>
  106. Huh K, Chung DR, Park HJ, Kim M-J, Lee NY, Ha YE, et al. Impact of monitoring surgical prophylactic antibiotics and a computerized decision support system on antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Am J*

- Infect Control [Internet]. 2016;0(0):180–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655316001309>
107. Saied T, Hafez SF, Kandeel A, El-Kholy A, Ismail G, Aboushady M, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: A multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015;43(11):e67–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.004>
  108. Lombardi J, Nguy P, Robichaud Ducharme A, Thompson-Desormeaux F, Ruo N, Girard G, et al. Assessment of Surgical Antibiotic Prophylaxis Compliance in Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;39(1):1.
  109. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Im G, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4).
  110. Sartelli M, Duane TM, Catena F, Tessier JM, Coccolini F, Kao LS, et al. Antimicrobial Stewardship: A Call to Action for Surgeons. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2016;17(6):625–31. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2016.187>
  111. Caruso TJ, Wang E, Schwenk HT, Scheinker D, Yeverino C, Tweedy M, et al. A quality improvement initiative to optimize dosing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(7):702–10.
  112. So JP, Aleem IS, Tsang DS, Matlow AG, Wright JG. Increasing compliance with an antibiotic prophylaxis guideline to prevent pediatric surgical site infection: Before and after study. *Ann Surg*. 2015;262(2):403–8.
  113. Klinger G, Carmeli I, Feigin E, Freud E, Steinberg R, Levy I. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis guidelines in pediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg*. 2015;25(2):199–202.
  114. Schmitt C, Lacerda RA, Turrini RNT, Padoveze MC. Improving compliance with surgical antibiotic prophylaxis guidelines: A multicenter evaluation. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017 Oct;45(10):1111–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655317306880>
  115. Tarchini G, Liao KH, Solomkin JS. Antimicrobial Stewardship in Surgery: Challenges and Opportunities. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2017;64(suppl\_2):S112–4. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cix087>
  116. PROFILAXI ANTIBIÒTICA PEROPERATÒRIA AL PACIENT PEDIÀTRIC. 2016.
  117. Communicable Disease Control Branch. Antimicrobial Use and Resistance ( AUR ) Module Table of Contents. 2015;(January):1–37.
  118. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cited 2020 Aug 27]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  119. Mondelo García C, Gutiérrez Urbón JM, Pérez Sanz C, Martín Herranz MI. Auditing and improving surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(7):679–83.
  120. Mohamed Rizvi Z, Palasanthiran P, Wu C, Mostaghim M, McMullan B. Adherence to surgical antibiotic prophylaxis guidelines in children: A cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(1):34–40.
  121. van der Sandt N, Schellack N, Mabope LA, Mawela MP, Kruger D,



- Godman B. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Among Pediatric Patients in South Africa Comparing Two Healthcare Settings. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2018;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00006454-900000000-96628>
122. Agodi A, Barchitta M, Maugeri A, Sodano L, Pasquarella C. Appropriate perioperative antibiotic prophylaxis: challenges, strategies, and quality indicators *Appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria: sfide, strategie e indicatori di qualità*. 2015;39(4):27–32.
  123. Bozkurt F, Kaya S, Gulsun S, Tekin R, Deveci Ö, Dayan S, et al. Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC/DDD methodology. *Int J Infect Dis*. 2013;17(12):7–11.
  124. Testa M, Stillo M, Giacomelli S, Scoffone S, Argentero PA, Farina EC, et al. Appropriate use of antimicrobial prophylaxis: An observational study in 21 surgical wards. *BMC Surg*. 2015 May 14;15(1).
  125. Rangel SJ, Fung M, Graham DA, Ma L, Nelson CP, Sandora TJ. Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2011;46(2):366–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.016>
  126. Duclos G, Pastene B, Depeyre F, Meresse Z, Cassir N, Martin-Loeches I, et al. Surgical antimicrobial prophylaxis in intensive care unit (ICU) patients: a preliminary, observational, retrospective study. *Ann Transl Med*. 2018;6(20):402–402.
  127. Muller A, Leroy J, Hénon T, Patry I, Samain E, Chirouze C, et al. Surgical antibiotic prophylaxis compliance in a university hospital. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(5):289–94.
  128. Giusti A, Spila Alegiani S, Ciofi degli Atti ML, Colaceci S, Raschetti R, Arace P, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in children: A mixed method study on healthcare professionals attitudes. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-016-0739-y>
  129. Nabor MIP, Buckley BS, Lapitan MCM. Compliance with international guidelines on antibiotic prophylaxis for elective surgeries at a tertiary-level hospital in the Philippines. *Healthc Infect* [Internet]. 2015;20(4):145–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1071/HI15018>
  130. Hersh L. A, De Lurgio S a, Thurm C, Lee R. B, Weissman J. S, Courter D. J, et al. Antimicrobial Stewardship Programs in Freestanding Children's Hospitals. *Pediatrics* [Internet]. 2015;135(1):33–9. Available from: <http://search.ebscohost.com/subzero.lib.uoguelph.ca/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=2012853750&site=ehost-live&scope=site>
  131. Tiri B, Bruzzone P, Priante G, Sensi E, Costantini M, Vernelli C, et al. Impact of antimicrobial stewardship interventions on appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis: How to improve. *Antibiotics*. 2020;9(4).
  132. 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* [Internet]. 2002;137(10):791–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435215>
  133. Ierano C, Thursky K, Peel T, Rajkhowa A, Marshall C, Ayton D. Influences on surgical antimicrobial prophylaxis decision making by surgical craft groups, anaesthetists, pharmacists and nurses in public and

- private hospitals. *PLoS One*. 2019;14(11):1–24.
134. Najjar PA, Smink DS. Prophylactic Antibiotics and Prevention of Surgical Site Infections. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2015;95(2):269–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.11.006>
  135. Donà D, Luise D, Barbieri E, Masiero N, Maita S, Antoniello L, et al. Effectiveness and Sustainability of an Antimicrobial Stewardship Program for Perioperative Prophylaxis in Pediatric Surgery. *Pathogens*. 2020;9(6):490.
  136. Prado MAMB, Lima MPJS, Gomes IDRH, Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: The pivotal contribution of the hospital pharmacy. *Am J Infect Control*. 2002;30(1):49–56.
  137. Xu SG, Mao ZG, Liu BS, Zhu HH, Pan HL. Evaluating the use of antibiotic prophylaxis during open reduction and internal fixation surgery in patients at low risk of surgical site infection. *Injury* [Internet]. 2015;46(2):184–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2014.07.026>
  138. Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2018;52:5–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.03.023>
  139. Siddiqi A, Forte SA, Docter S, Bryant D, Sheth NP, Chen AF. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty. *J Bone Jt Surg*. 2019;101(9):828–42.
  140. Blatt S, Al-Nawas B. A systematic review of latest evidence for antibiotic prophylaxis and therapy in oral and maxillofacial surgery. Vol. 47, *Infection*. 2019. 519–555 p.
  141. Laituri C, Arnold MA. A standardized guideline for antibiotic prophylaxis in surgical neonates. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2019;28(1):53–6. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.01.009>

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Protocolo de profilaxis antibiótica quirúrgica 2016

Protocolo de PAQ en pediatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2016.

Disponible en: <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/PAPjuliol2016.pdf>

### Anexo 2. Categorías GRADE en la calidad del nivel de evidencia

Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y lo estimado.
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado de lo estimado.
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero seguramente sea diferente del estimado.

## Anexo 3. Informe de aprobación del CEIM



Pg. Vall d'Hebron, 119-129  
08035 Barcelona  
Tel. +34 93 489 40 10  
Fax +34 93 489 41 02

ID-RTF021

**Vall d'Hebron**  
Direcció de Recerca

### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña Mireia Navarro Sebastián, Secretaria del CEIM del Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Barcelona,

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su reunión del día 18 de mayo de 2018 la propuesta del promotor:

**Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR)**

para que sea realizado en este Centro, el estudio post-autorización código **PROA-NEN/HUV-ANT-2017-01**, titulado:

Resultats de la implantació d'un programa d'optimització de l'ús dels antiinfecciosos específic de pediatria a l'Hospital Vall d'Hebron. (PROA-NEN)

Protocolo en español, versión 3 de fecha 16 de mayo de 2018.

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- En el caso que tuviera hoja de información al paciente y consentimiento informado, son adecuados tanto el texto de la hoja de información al paciente, como el procedimiento para obtener el consentimiento informado así como también la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio
- Y que este Comité acepta que dicho estudio post-autorización sea realizado por la Dra. Aurora Fernandez Polo y la Dra. Susana Melendo Perez como investigadores principales.



Que el Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

Presidente	Gallego Melcón, Soledad. Médico
Vicepresidente	Segarra Sarries, Joan. Abogado
Secretario/a	Navarro Sebastián, Mireia. Química
Vocales	Armadans Gil, Lluís. Médico
	Azpiroz Vidaur, Fernando. Médico
	Balasso, Valentina. Médico
	Cucurull Folgera, Esther. Farmacóloga
	De Torres Ramírez, Inés M. Médico
	Fernández Liz, Eladio. Farmacéutico de Atención Primaria
	Fuentes Camps, Imma. Farmacóloga
	Gálvez Hernando, Gloria María. Diplomada Enfermería, Unidad Atención al Paciente
	Guardia Massó, Jaume. Médico
	Iavecchia, María Luján. Farmacóloga
	Joshi Jubert, Nayana. Médico
	Martínez Muñoz, Montserrat. Diplomada Enfermería,
	Hortal Ibarra, Juan Carlos. Profesor Universidad de Derecho
	Rodríguez Gallego, Alexis. Farmacólogo
	Sánchez Raya, Judith. Médico
	Solé Orsola, Marta. Diplomada Enfermería
	Suñé Martín, Pilar. Farmacéutica Hospital
	Vargas Blasco, Víctor, Médico

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo firmo en Barcelona, a 18 de mayo de 2018

**MIREIA NAVARRO  
SEBASTIAN**

Firmado: Sra. Mireia Navarro

Secretaria CEIm

Firmado digitalmente por MIREIA NAVARRO SEBASTIAN  
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES, ou=Vegeu https://  
www.caicert.cat/verificati/0203\_00a-Serveis Publics de  
Certificació CPQSA-2\_sri=NAVARRO SEBASTIAN,  
givenName=MIREIA, serialNumber=38121226Z, cn=MIREIA  
NAVARRO SEBASTIAN  
Fecha: 2018.05.23 09:40:53 +02'00'

### Anexo 4. Prescripción electrónica intraquirófono de la PAQ pediátrica.

**Alergias** Pendiente informar si el paciente tiene alergias **Médico** Armengol Carrasco, Manuel **Alta** --

**Antecedentes**

**Prescripción Medicamento - Diálogo de página web**

**Prescripción** | Intervenciones | Mensajes | Histórico

**Medicamento** cefAZOLina 1 g vial **Toma urgente** --

**Dosis** 25 mg/Kg **Administrar** 625 mg 25 Kg (22/04/15, 12)

**Frecuencia** PAQ Profilaxis antibiótica quirúrgica **Vía** PIV perf. intravenosa

**Inicio** 11/11/2020, 19 h **Fin** 12/11/2020, 18 h

**Observaciones** 30 min abans incisió. Dosi màx 2g/dosi. Al circuit de circulació extracorpòria s'hi afegiran 90 mg de cefazolina per cada 500 ml de líquid de perfusió al sistema i es repetirà aquest procediment cada 3 hores mentre duri la intervenció.

**Consejos de Administración** Reconst el vial de 1g amb 9,5 ml API. Diluir amb SF o SG5% fins a conc màx de 60 mg/ml. Admin en 5-30 min.

**Recomendación de Prescripción** CEFAZOLINA: ++++++ADULTS I GERIATRIA+++++  
 DOSI: Via EV, IM: 1-2 g/8h  
 I.RENAL: FG > 30 ml/min: No cal ajustar dosi ni freqüència  
 FG 10-30 ml/min: 0,5-1 g/8-12h  
 FG < 10 ml/min: 0,25-0,5 g/8-12h

**Registrado por** Cañete Ramirez, Carme (Farmacéutico) **Dispensar**

**Prescrito por** Armengol Carrasco, Manuel

**Guardar** **Anular** **Asociar** **Validar** **Conexiones** **Cerrar**

Med.  Dosis  Frec.  Vía

Obs.  Inicio  Fin  Dispensar

**Opciones** **Suspender** **Reactivar** **Monitorizar** **Validar** **Descartar alertas** **Auditoría** **Conexiones** **Cerrar**

HOMBRE **Edad** 9a 11m **Talla** 110 cm **IMC** 20.66kg/m<sup>2</sup> **SCR** -- mg/dl **Cama (UE/Carro)** SAMI0001 (VHAD4200 / --) **Conf. hasta** --

PE **Peso** 25 kg **SC** 0.87 m<sup>2</sup> **K<sup>+</sup>** -- mmol/l **ClCr** -- ml/min **Servicio** CIRURGIA GENERAL I DIGESTIVA **Val. hasta** 12/11/2020, 19

**Alergias** Pendiente informar si el paciente tiene alergias **Médico** Armengol Carrasco, Manuel **Alta** --

**Antecedentes** **Diagnóstico** Pneumotòrax recidivant

**Prescripciones** | Administraciones | Pedidos | Detalles | Intervenciones | Mensajes | Permisos Temporales | Datos Físicos y Analíticos | **Otros Tratamientos**

Miércoles, 11/11/2020 Jueves, 12/11/2020

	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h	00h	01h
<b>Prescripciones</b>										
<input checked="" type="checkbox"/> <b>cefAZOLina 1 g vial</b>					0.625 g <input checked="" type="checkbox"/>					
<b>Dosis:</b> 625 mg <b>Inicio:</b> 11/11/20, 19h										
<b>Frec.:</b> Profilaxis antibiótica quirúrgica <b>Vía:</b> perf. intravenosa <b>Fin:</b> 12/11/20, 18h										
<b>Obs.:</b> 30 min abans incisió. Dosi màx 2g/dosi. Al circuit de circulació extracorpòria s'hi afegiran 90 mg de cefazolina per cada 500 ml de líquid de perfusió al sistema i es repetirà aquest procediment cada 3 hores mentre duri la intervenció.										
<b>Adm.:</b> Reconst el vial de 1g amb 9,5 ml API. Diluir amb SF o SG5% fins a conc màx de 60 mg/ml. Admin en 5-30 min.										
<input checked="" type="checkbox"/> <b>cefAZOLina 1 g vial</b>										0.625 g <input type="checkbox"/>
<b>Dosis:</b> 625 mg <b>Inicio:</b> 11/11/20, 19h										
<b>Frec.:</b> c/6h <b>Vía:</b> perf. intravenosa <b>Fin:</b> 13/11/20, 18h										
<b>Obs.:</b> Durada 24h. Dosi màx 2g/dosi.										
<b>Adm.:</b> Reconst el vial de 1g amb 9,5 ml API. Diluir amb SF o SG5% fins a conc màx de 60 mg/ml. Admin en 30 min.										

Vista: 10 horas

Pantalla actualizada por última vez el 11/11/2020, 20:03:53

## Anexo 5. Preconfigurados de prescripción de PAQ

**Farmacia**

Enfermería

Fabricación

Monitorización

Compras

Consumos

Gestión de Almacenes

Cierres

Maestros

Tratamientos

Medicamentos

Catálogos

MIV

Protocolos

Esquemas

Tipo de Analítica

Tipo Componente

Tipo Contenedor

Tipos de Grupos/Componentes de un esquema

Tipos Fabricación

Contenedores

Condiciones

Conservación

Condiciones Preparación

Dietas

Cuidados

Localización de Esquemas

Conceptos Clínicos

Infraestructura

Listados externos

Stock

Configuraciones

**Protocolos**

Descripción    Ver Todos

<input type="checkbox"/>	Código	Descripción	Alt.Id.	Activo
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-CARDIO-03	PED-PAQ-CIR. CARDIACA TÓRAX OBERT	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-CARDIO-04	PED-PAQ-CIR. CARDIACA TÓRAX OBERT (AL.LERGIA BETALACTAMICS O MARSA)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-19	PED-PAQ-CIR. COLORECTAL ELECTIVA	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-20	PED-PAQ-CIR. COLORECTAL ELECTIVA (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-01	PED-PAQ-CIR. ESOFAGICA	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-02	PED-PAQ-CIR. ESOFAGICA (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-03	PED-PAQ-CIR. GASTRODUODENAL	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-04	PED-PAQ-CIR. GASTRODUODENAL (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-11	PED-PAQ-CIR. HEPÁTIC	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-12	PED-PAQ-CIR. HEPÁTIC (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-15	PED-PAQ-CIR. INTESTÍ PRIM AMB OBSTRUCCIÓ	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-16	PED-PAQ-CIR. INTESTÍ PRIM AMB OBSTRUCCIÓ(AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-17	PED-PAQ-CIR. INTESTÍ PRIM SENSE OBSTRUCCIÓ	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-DIGES-18	PED-PAQ-CIR. INTESTÍ PRIM SENSE OBSTRUCCIÓ (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-OFT-01	PED-PAQ-CIR. OFTALMOLÒGICA AMB COL-LOCACIÓ DE PRÒTESIS	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-OFT-03	PED-PAQ-CIR. OFTALMOLÒGICA POST-TRAUMATICA	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-ORL-MAXIL-01	PED-PAQ-CIR. ORL-MAXIL-ATRÈSIA DE COANES	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-ORL-MAXIL-02	PED-PAQ-CIR. ORL-MAXILO POLIPOSI NASAL	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-ORL-MAXIL-03	PED-PAQ-CIR. ORL-MAXILO SEPTOPLÀSTIA/RINOSEPTOPLÀSTIA	--	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	PED-PAQ-ORL-MAXIL-04	PED-PAQ-CIR. ORL-MAXILO SEPTOPLÀSTIA/RINOSEPTOPLÀSTIA (AL.LERGIA A BETALACTAMICS)	--	<input type="checkbox"/>

Mostrando 21 - 40 (de 59) 20 registros / pág.

**Protocolos / Datos del Protocolo**

### PED-PAQ-CIR. ORL-MAXILO SEPTOPLÀSTIA/RINOSEPTOPLÀSTIA

**General**

**Prescripciones**

<input type="checkbox"/>	Inicio	Duración	Descripción	Dosis	Frec.	Vía
<input type="checkbox"/>	0d / *h	1D	cefOXitina (IV) 1 g vial	40 mg/Kg	PAQ	PIV
<input type="checkbox"/>	0d / *h	2D	cefOXitina (IV) 1 g vial	40 mg/Kg	6	PIV

Mostrando 1 - 2 (de 2) 20 registros / pág.

\*h - Hora de incorporación del protocolo

Descripción del componente a añadir:  (Todos)

**Protocolos / Datos del Protocolo**

### PED-PAQ-CIR. APENDICECTOMIA FLEGMONOSA

**General**

**Prescripciones**

<input type="checkbox"/>	Inicio	Duración	Descripción	Dosis	Frec.	Vía
<input type="checkbox"/>	0d / *h	1D	cefOXitina (IV) 1 g vial	40 mg/Kg	PAQ	PIV
<input type="checkbox"/>	0d / *h	2D	cefOXitina (IV) 1 g vial	40 mg/Kg	6	PIV

Mostrando 1 - 2 (de 2) 20 registros / pág.

\*h - Hora de incorporación del protocolo

Descripción del componente a añadir:  (Todos)

## Anexo 6. Checklist 2020: PAQ pediátrica del Hospital Infantil Vall d'Hebron

	SÍ	NO
¿Se ha indicado la PAQ en esta cirugía?		
¿Se ha administrado el antibiótico prescrito en <i>Silicon®</i> ?		
¿Se ha administrado la dosis prescrita en <i>Silicon®</i> ?		
¿El antibiótico se ha administrado dentro de los 60 minutos previos al inicio de la cirugía?		
¿Ha habido complicaciones durante la cirugía?		

\**Silicon®* programa de prescripción y registro electrónico utilizado en el Hospital Universitari Vall d'Hebron.



Anexo 7. PÓSTER DEL *BUNDLE* DE PAQ EN PEDIATRÍA (2019)