



Universidad de Valladolid
Grado en Enfermería
Facultad de Enfermería de Valladolid

UVa

Curso 2022-2023
Trabajo de Fin de Grado

Elección del momento óptimo de administración (*timing*) de la profilaxis antibiótica perioperatoria. Una revisión sistemática.

Juan Merino Rodríguez

Tutor/a: María Teresa Azahares Reyes

RESUMEN

Introducción y justificación. El uso correcto de la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) es una de las principales medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico. Su momento de administración es un factor determinante en su eficacia.

Objetivo. Determinar cuál es el momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria.

Metodología. Revisión sistemática realizada a través de las principales bases de datos de Ciencias de la Salud. Incluye diseños experimentales y observacionales sobre la profilaxis antibiótica perioperatoria. De acuerdo con unos criterios de inclusión y exclusión estrictos se seleccionó un total de trece estudios cuyo nivel de evidencia fue comprobado mediante los criterios del Joanna Briggs Institute.

Resultados y discusión. Existe controversia en cuanto al momento de administración de la PAP, la mayoría de autores recomiendan intervalos de tiempo de 60 a 120 minutos previos al procedimiento quirúrgico. La variedad de estos tiempos se relaciona con el tipo de antibiótico utilizado.

Conclusiones. El momento ideal de administración de la profilaxis antibiótica es aquel que establece una concentración adecuada de antibiótico en el transcurso de la cirugía. El fármaco debe administrarse durante los primeros 120 minutos previos a la intervención. Para acotar más este tiempo debe tenerse en cuenta la vida media del antibiótico concreto utilizado.

Palabras clave. Profilaxis antibiótica, cuidados intraoperatorios, infección de la herida quirúrgica, tiempo.

ABSTRACT

Introduction and justification. The correct use of perioperative antibiotic prophylaxis (PAP) is one of the main measures to prevent surgical site infection. The timing of administration is a determining factor on its effectiveness.

Objective. To determine the optimal time of administration of perioperative antibiotic prophylaxis.

Methodology. Systematic review carried out through the main Health Sciences databases. It includes experimental and observational designs on perioperative antibiotic prophylaxis. In accordance with strict inclusion and exclusion criteria, a total of thirteen studies were selected whose level of evidence was verified using the Joanna Briggs Institute criteria.

Results and discussion. There is controversy regarding the timing of the PAP, different authors recommend time intervals between 60 and 120 minutes prior to the surgical procedure. The variety of these times is related to the type of antibiotic used.

Conclusions. The ideal time to administer the antibiotic prophylaxis is one that establishes an adequate concentration of antibiotic in the course of surgery. The drug must be administered during the first 120 minutes prior to the intervention. To further limit this time, the half-life of the specific antibiotic used must be taken into account.

Key words. Antibiotic prophylaxis, intraoperative care, surgical wound infection, timing.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	II
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. JUSTIFICACIÓN	4
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	5
4. HIPÓTESIS	5
5. OBJETIVOS	5
6. METODOLOGÍA	6
7. RESULTADOS	8
8. DISCUSIÓN.....	16
9. ANÁLISIS DAFO.....	18
10. APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA	19
11. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	19
12. CONCLUSIONES	20
13. BIBLIOGRAFÍA.....	21
14. ANEXOS	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estrategia PICOT

Tabla 2. Niveles de evidencia del Joanna Briggs Institute (JBI)

Tabla 3. Grados de recomendación del Joanna Briggs Institute (JBI)

Tabla 4. Resumen de los estudios incluidos

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ISQ: Infección del sitio quirúrgico
- PAP: Profilaxis antibiótica perioperatoria

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia la prevención de las infecciones tras procedimientos quirúrgicos ha sido una importante preocupación para el ser humano. Ya en las antiguas Grecia y Roma, gracias a los estudios de Hipócrates, Celso y Galeno, se conocía la relevancia de un correcto seguimiento de la curación de las heridas quirúrgicas para evitar situaciones adversas como las infecciones del sitio quirúrgico (1).

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) se define como aquella que está relacionada con el procedimiento quirúrgico y que tiene lugar en la incisión quirúrgica o en su proximidad, durante los primeros 30 o 90 días del periodo del postoperatorio quirúrgico, según los tipos de intervención (2).

En concreto “la ISQ es aquélla que ocurre en los 30 días posteriores a la cirugía, o en el plazo de un año si se dejó un implante; afecta piel y tejido celular subcutáneo (ISQ incisional superficial), o tejidos blandos profundos de la incisión (ISQ incisional profunda) y/o algún órgano o espacio manipulado durante la intervención (ISQ de órganos y espacios)” (3).

En esta definición se enfatiza que el diagnóstico se realiza mediante tres posibles vías: con un cultivo positivo de la secreción purulenta, a través de los criterios clínicos, procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, o por la identificación del cirujano al abrir deliberadamente la herida de la presencia de una infección (3).

Las ISQ representan el segundo tipo de infecciones más frecuentes relacionadas a los cuidados sanitarios en los pacientes hospitalizados, constituyendo el 20 % de todas ellas (4).

La tasa de ISQ se reduce si se minimiza la carga bacteriana, si se aumenta la capacidad del individuo para eliminar los patógenos presentes en los tejidos o a través de una combinación de ambos. Una de las estrategias para conseguir este propósito radica en la potenciación de los mecanismos antibacterianos naturales con agentes farmacológicos externos. En la práctica, esto se traduce en la administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) (5).

Es decir, el uso adecuado de la PAP puede reducir la incidencia de ISQ y, por consiguiente, del significativo impacto que causan en la morbilidad y la mortalidad representando una de las principales causas de infección adquirida en la atención de la salud (6).

Una de las primeras aportaciones en cuanto al fundamento científico de la administración de la PAP viene dada gracias a la Sociedad Francesa de Anestesia y Medicina Intensiva (SFAR), mediante la publicación en 1992 de un documento de consenso. Esta fecha marca un punto de inflexión entre el uso perioperatorio irracional previo de antibióticos y el uso correctamente fundado (7).

La PAP se basa en la administración de antibióticos de manera preventiva en aquellos pacientes que van a ser sometidos a una operación quirúrgica, terapéutica o diagnóstica, con la intención de evitar las infecciones posoperatorias del sitio quirúrgico reduciendo así la morbimortalidad postoperatoria por causas infecciosas, la duración del tiempo de hospitalización y los costes del procedimiento (8).

En líneas generales, la PAP va a estar indicada en las intervenciones en las que la probabilidad de infección sea elevada o cuando las posibles consecuencias de una infección tras el procedimiento quirúrgico sean potencialmente graves para el paciente. Por ello, la necesidad y la utilidad manifiesta de la PAP va a venir marcada por el tipo de cirugía según el grado de limpieza y/o contaminación (5).

Las intervenciones quirúrgicas, así como las heridas quirúrgicas, se dividen en cuatro clases atendiendo a su nivel de asepsia a través de la clasificación de Altemeier: **cirugía limpia** (procedimientos electivos, sin trauma previo, sin apertura de mucosas, que no se realiza en la cavidad orofaríngea, tracto respiratorio, digestivo ni genitourinario), **cirugía limpia-contaminada** (sin evidencia de infección pero con una mínima salida de contenido de la víscera intervenida), **cirugía contaminada** (heridas por traumas recientes de menos de 4-6 horas) y **cirugía sucia** (heridas traumáticas tras más de 6 horas o perforaciones de órganos) (9, 10).

De esta forma, las cirugías que claramente requieren PAP son las del nivel limpio-contaminado y contaminado. En las cirugías sucias va a estar presente un fármaco antibiótico, pero ya no a modo de profilaxis sino como tratamiento. En la cirugía limpia, la indicación de la profilaxis antibiótica dependerá de diferentes factores como la implantación o no de material protésico, la comorbilidad del paciente o el tipo de operación quirúrgica (5, 8).

Dado que la mayoría de las ISQ están causadas por la colonización de ese lugar anatómico por parte de microorganismos provenientes de la flora endógena de la piel, mucosas o

vísceras, se hace patente la relación entre el antibiótico de elección para la PAP y la zona a intervenir quirúrgicamente (4, 11-13).

En cuanto al momento óptimo de administración de la PAP –concepto conocido en la lengua inglesa como *timing* de la PAP–, existen recomendaciones variables en los intervalos de administración, según la fuente que se consulte (1, 5, 6, 8, 12, 14,15).

2. JUSTIFICACIÓN

La frecuencia y la complejidad de los procedimientos quirúrgicos han aumentado el riesgo de aparición de ISQ. La incidencia de éstas puede reducirse hasta en un 50% con el uso racional de la PAP (2, 16).

El momento adecuado para la primera dosis de la PAP, es decir, su momento óptimo de administración, es un factor determinante en la eficacia del uso de antibióticos en el quirófano con el objetivo de prevenir la ISQ (17).

El uso inapropiado de los fármacos antimicrobianos en el paciente quirúrgico contribuye al desarrollo de la resistencia a los antibióticos, situación considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de salud pública desde el año 2014 (18, 19).

La PAP desempeña un papel principal en la prevención de la ISQ, siendo además la medida de prevención más costo-efectiva, ya que este tipo de infecciones provocan un coste aumentado de la morbilidad de los pacientes intervenidos y de los gastos del sistema sanitario (2).

Por tanto, se pone de manifiesto la utilidad de analizar los conocimientos actuales sobre la profilaxis antibiótica administrada en el quirófano, en cuanto a su fundamento científico, así como a los detalles concretos de su aplicación, como son los relativos a conocer el momento óptimo de su administración, debido a la gran variabilidad en la bibliografía actual sobre los tiempos aconsejados para su administración antes de la incisión quirúrgica.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Con el objeto de llevar a cabo la presente revisión sistemática se elaboró la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es el momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria, para disminuir la infección del sitio quirúrgico? En su desarrollo, se empleó la estrategia PICOT mostrada en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategia PICOT

P (Paciente/problema)	I (Intervención)	C (Comparador)	O (Resultados)	T (Tiempo)
Momento idóneo para la administración de la PAP	Profilaxis antibiótica perioperatoria	No procede	Menor tasa de infecciones del sitio quirúrgico	4 meses

4. HIPÓTESIS

El momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria es durante los 60 primeros minutos previos a la cirugía.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar cuál es el momento ideal para la administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria, de acuerdo con la evidencia científica disponible.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las indicaciones y características de una PAP adecuada.
- Identificar la relación entre la variabilidad en el tiempo de administración de la PAP, y la tasa de infecciones del sitio quirúrgico.

6. METODOLOGÍA

DISEÑO

Para la elaboración de este Trabajo de Fin de Grado, se ha realizado una búsqueda de la evidencia científica sobre la profilaxis antibiótica perioperatoria, centrándose en su momento óptimo de administración. El diseño utilizado es una revisión sistemática, realizada a través de las principales bases de datos de Ciencias de la Salud.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda bibliográfica se realizó entre los meses de enero y abril de 2023 en las siguientes bases de datos: Pubmed, Cochrane, Scielo y Dialnet.

Se emplearon los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS: profilaxis antibiótica, cuidados intraoperatorios, infección de la herida quirúrgica, tiempo y, los MeSH (*Medical Subject Headings*): *antibiotic prophylaxis, intraoperative care, surgical wound infection, timing*. Se utilizaron combinados con los operadores booleanos AND y OR.

La ecuación de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: (((Antibiotic Prophylaxis) ADN (Intraoperative care) AND (Timing) AND (Surgical Wound Infection))).

La búsqueda se limitó a los últimos cinco años, por abarcar el plazo de información más amplio. Se aplicaron varios límites a la búsqueda en las bases de datos como: publicaciones escritas en inglés o español y estudios realizados en humanos.

ESTRATEGIA DE SELECCIÓN

Tras la realización de las diferentes búsquedas mediante las palabras claves y filtros mencionados anteriormente, se procedió a la lectura del título de las diferentes publicaciones encontradas para descartar aquellas que no presentaban ninguna relación con el tema de este trabajo.

A continuación, se llevó a cabo la lectura del resumen de los artículos seleccionados. A partir de aquí se descartaron aquellos que no se ajustaban a la búsqueda. Por último, se

realizó la lectura minuciosa del texto completo de los artículos seleccionados, descartando aquellos documentos que no se adaptaban a los objetivos de esta revisión sistemática.

Criterios de inclusión: se incluyeron todas las publicaciones que cumplieron con los filtros seleccionados y, que trataban sobre la profilaxis antibiótica perioperatoria desarrollando el aspecto del momento óptimo de administración.

Criterios de exclusión: se descartó la bibliografía que trataba sobre la prevención de la infección de localización quirúrgica en general y, la que había sido publicada hace más de cinco años.

Asimismo, se incluyeron en este trabajo dos Guías de Práctica Clínica que, no siendo exactamente artículos científicos, son documentos de recomendaciones sobre intervenciones sanitarias con niveles de evidencia y calidad científica equivalentes a las revisiones sistemáticas debido a la metodología que se sigue en su desarrollo.

HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

Para valorar la calidad y evidencia científica de los artículos seleccionados, se realizó una lectura crítica de cada uno de ellos y se determinó el nivel de evidencia y grado de recomendación de dichas publicaciones seleccionadas empleando las pautas del JBI (Joanna Briggs Institute). (Tablas 2 y 3). Anexo I.

7. RESULTADOS

Utilizando la estrategia de búsqueda y los criterios de selección mencionados en el apartado anterior, se han seleccionado un total de trece artículos. Se incluyen: diez revisiones sistemáticas, de las cuales dos son metaanálisis y dos son Guías de Práctica Clínica, un ensayo controlado aleatorizado y dos estudios observacionales de cohortes. El proceso de selección y descarte de los estudios encontrados queda representado en el siguiente diagrama de flujo (figura 1).

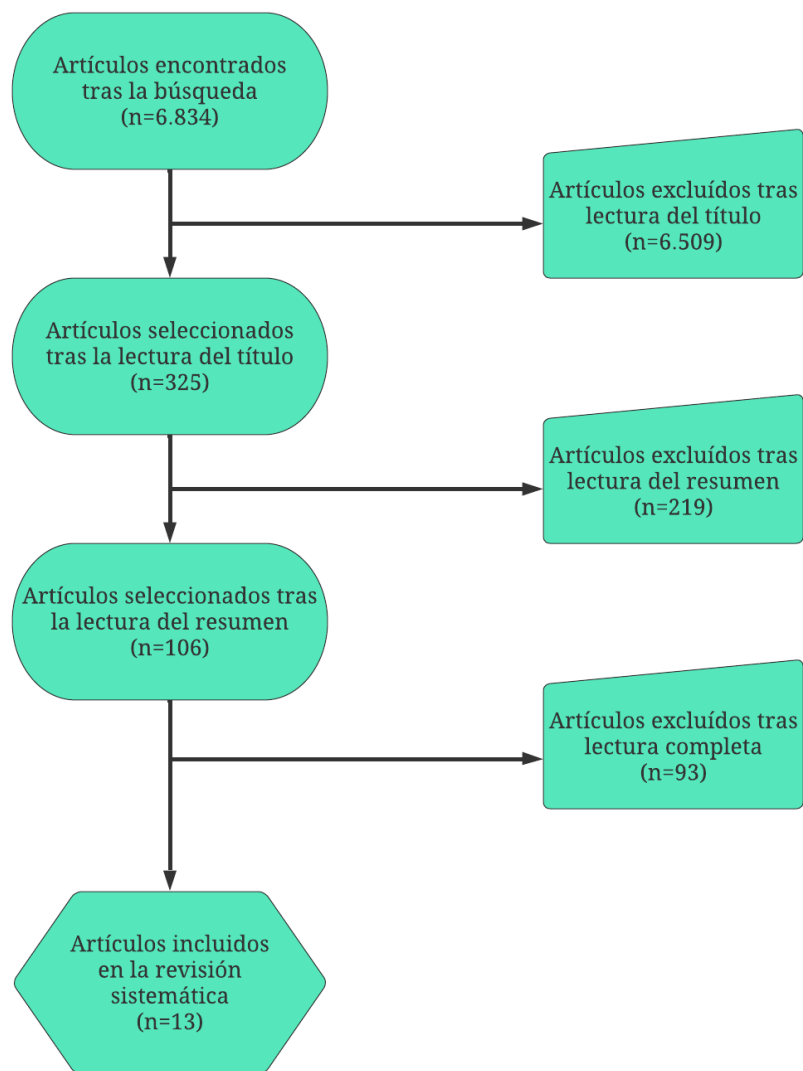


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos.

El contenido de cada uno de los estudios y revisiones incluidas en esta revisión sistemática se encuentra resumido en la siguiente tabla (tabla 4):

Tabla 4. Resumen de los estudios incluidos

Autor	Título	Año de publicación, país	Tipo de estudio y muestra	Resultados y conclusiones	Nivel evidencia JBI	Grado recomendación JBI
Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, <i>et al.</i>	Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery	2021, España	Revisión sistemática, muestra no especificada	El principal objetivo de los autores es actualizar las recomendaciones para la profilaxis antibiótica, para utilizarla con un uso seguro, eficaz y racional de los antimicrobianos, previniendo así la infección de la localización quirúrgica. Sostienen que la profilaxis antibiótica en cirugía debe administrarse 120 minutos antes de la primera incisión. En el caso de betalactámicos de vida media-corta aconsejan administrarlos 60 minutos antes de la primera incisión. Añaden que, en el caso de la vancomicina, aminoglucósidos y fluoroquinolonas, la infusión intravenosa debería comenzar 90 minutos antes de la primera incisión dado que estos antibióticos precisan tiempos de administración más prolongados.	1.b	A
Badia JM, Rubio Pérez I, Manuel A, <i>et al.</i>	Medidas de prevención de la infección de localización quirúrgica en cirugía general. Documento de posicionamiento de la Sección de Infección Quirúrgica de la	2020, España	Revisión sistemática, muestra no especificada	La intención de los autores es seleccionar las medidas de prevención de infección de localización quirúrgica con mayor grado de evidencia, para facilitar su aplicación en los servicios de cirugía de España. Para los autores, la profilaxis antibiótica correcta sería aquella con la que se alcanzan concentraciones terapéuticas en los tejidos, en el momento de la incisión y durante toda la intervención. Consideran óptima la administración intravenosa 30-60 minutos antes de la incisión para	1.b	A

	Asociación Española de Cirujanos			los betalactámicos más utilizados, debido a su volumen de distribución y vida media. Concluyen que, uno de los criterios para considerar adecuada la profilaxis antibiótica en cirugía es el momento y lugar de administración: en el antequirófano 30-60 minutos antes de iniciar la intervención, en todo caso no más tarde de 120 minutos.		
Badia JM, Del Toro MD, Navarro Gracia JF, <i>et al.</i>	Programa de Reducción de la Infección Quirúrgica del Observatorio de Infección en Cirugía (PRIQ-O). Documento de priorización y consenso Delphi de recomendaciones para la prevención de la infección de localización quirúrgica	2022, España	Revisión sistemática, muestra no especificada	Este documento pretende resumir las recomendaciones de una serie de medidas para evitar la infección de localización quirúrgica, facilitando su implementación y reseñando las de mayor evidencia. Los autores recomiendan la administración de la profilaxis antibiótica intravenosa en el marco de protocolos hospitalarios actualizados. Concluyen que el antimicrobiano debe administrarse dentro de los 60 minutos anteriores a la incisión, llevándose a cabo la infusión de la profilaxis en el área quirúrgica. Aconsejan la redosificación intraoperatoria del antibiótico profiláctico, cuando haya una pérdida sanguínea superior a 1.500 ml o si la duración de la operación duplica la vida media real del antibiótico.	1.b	A
Willem de Jonge S, Gans SL, Atema JJ, <i>et al.</i>	Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection	2017, Países Bajos	Metaanálisis, muestra de 14 estudios observacionales	El objetivo de este estudio es, evaluar el efecto del momento de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) en las infecciones de localización quirúrgica y comparar los distintos intervalos de tiempo en la administración de ésta. Los autores consideran que la administración de la PAP con una antelación de más de 120 minutos a la primera incisión o después de la misma, está	1.b	A

				asociada con un mayor riesgo de ISQ, en comparación a su administración dentro de los primeros 120 minutos antes de la incisión. Establecen que la adecuada concentración del antibiótico en los tejidos influye directamente en la efectividad de la PAP y que, para concretar el momento óptimo de administración de la PAP dentro de los 120 primeros minutos, debe tenerse en cuenta la vida media de los antibióticos.		
Willem de Jonge S, Boldingh QJJ, Koch AH, <i>et al.</i>	Timing of Preoperative Antibiotic Prophylaxis and Surgical Site Infection	2019, Países Bajos	Estudio observacional de cohortes, muestra de 3.001 pacientes	El objetivo de este estudio es, analizar la hipótesis de que existe diferencia en el nivel de riesgo de ISQ entre dos tiempos diferentes de administración de PAP, de 30-60 min antes de la incisión y, de 30-0 min antes de la incisión. Los autores sostienen que no hay evidencia concluyente de una diferencia del riesgo de infección del sitio quirúrgico, al comparar la administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria entre los dos períodos de tiempo estudiados. En este estudio, no se encontró evidencia de eficacia de un intervalo de tiempo superior para la administración de profilaxis antibiótica quirúrgica, en comparación con un tiempo de infusión corto, dentro del intervalo de 60 minutos antes de la incisión.	3.c	A
Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, <i>et al.</i>	Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial	2017, Suiza	Estudio controlado aleatorizado, muestra de 5.580 pacientes	Los autores diseñaron este estudio para comprobar la hipótesis de que la administración temprana de cefuroxima es mejor que la administración más tardía, antes de la primera incisión para la prevención de ISQ. Se analizaron dos grupos: los pacientes del	1.c	A

				<p>grupo A recibieron la profilaxis antibiótica entre 30 y 75 minutos antes de la incisión, los del grupo B la recibieron entre 0 y 30 minutos antes de la incisión. Los resultados mostraron que la administración temprana de cefuroxima (junto con metronidazol en cirugía colorrectal) no redujo significativamente el riesgo de ISQ en comparación con una administración más tardía. Así mismo, los autores señalan que el tiempo de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria debe asegurar unos niveles tisulares del fármaco que excedan la concentración mínima inhibitoria de los microorganismos, que es probable se encuentren en la localización quirúrgica durante la intervención.</p>		
<p>Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, <i>et al.</i></p>	<p>Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection</p>	<p>2017, Estados Unidos</p>	<p>Revisión sistemática, muestra de 170 estudios</p>	<p>El objetivo de los autores es proporcionar recomendaciones basadas en evidencias nuevas y actualizadas, sobre la prevención de la infección del sitio quirúrgica. Llegan a la conclusión de que el momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica perioperatoria es aquel que establezca una concentración adecuada de antimicrobianos en el suero y los tejidos, cuando se haga la incisión. Sin embargo, de acuerdo con los resultados clínicos, no pueden especificar un tiempo exacto de administración, quedando este aspecto sin resolver.</p>	<p>1.b</p>	<p>A</p>
<p>Naimi-Akbar A, Hultin M, Klinge A, <i>et al.</i></p>	<p>Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A complex systematic review.</p>	<p>2018, Suecia</p>	<p>Revisión sistemática, muestra de dos revisiones</p>	<p>El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de los antibióticos en las infecciones postoperatorias en cirugía ortognática. Los autores llegaron a la conclusión de que en el campo de la cirugía</p>	<p>1.b</p>	<p>A</p>

			sistemáticas y dos estudios primarios	ortognática la mayoría de los estudios en cuanto a la profilaxis antibiótica llevados a cabo hasta la fecha no han sido realizados correctamente. Por lo que, para ellos, persiste la incertidumbre científica en cuanto al antibiótico de elección y al intervalo óptimo de administración de la profilaxis.		
Medas F, Canu GL, Cappellacci F, <i>et al.</i>	Antibiotic prophylaxis for thyroid and parathyroid surgery: a systemic review and meta-analysis	2020, Italia	Metaanálisis, muestra de seis revisiones sistemáticas	Con este documento, los autores quisieron evaluar si la profilaxis antibiótica perioperatoria es significativamente efectiva para reducir la incidencia de infección del sitio quirúrgico en la cirugía tiroidea y paratiroidea. En base a los hallazgos de estudio, llegaron a la conclusión de que la profilaxis antibiótica perioperatoria debe evitarse en la cirugía de tiroides y paratiroides, debido a su ineficacia en cuanto a la reducción de la incidencia de infección del sitio quirúrgico.	1.b	A
Jung MB, Dae HJ	Antibiotic prophylaxis for gynecologic cancer surgery	2020, Corea del Sur	Estudio observacional de cohortes, muestra de 139 pacientes	El objetivo de este estudio fue establecer la duración óptima de la administración de antibióticos, para reducir el uso excesivo de éstos en la cirugía del cáncer ginecológico. Los pacientes se dividieron en dos grupos: al primer grupo se le administró el antibiótico durante el primer día y al segundo grupo se le administró durante más de un día. Los autores observaron que la tasa de infección del sitio quirúrgico no era significativamente diferente entre los dos grupos. Añaden que el momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica debe ser entre 15 y 60 minutos antes de la primera incisión. Concluyeron que es apropiada la utilización de la	3.c	A

				profilaxis antibiótica perioperatoria durante las 24 primeras horas, a través de la administración de una cefalosporina de primera generación para prevenir complicaciones postquirúrgicas.		
Jaworski R, Kansy A, Dzierzanowska- Fangrat K	Antibiotic prophylaxis in pediatric cardiac surgery: where are we and where do we go? A systemic review	2019, Polonia	Revisión sistemática, muestra de veinte estudios	El objetivo de los autores de este estudio fue analizar el conocimiento actual sobre profilaxis antibiótica en cirugía cardíaca pediátrica, avalado por publicaciones actualizadas. Los autores comentan que la opción de profilaxis antibiótica perioperatoria más razonable son las cefalosporinas de primera o segunda generación, dado que los microorganismos predominantes que causan las infecciones de localización quirúrgica en los pacientes pediátricos son los estafilococos, sensibles a dichos antibióticos. Respecto al momento óptimo de administración de la profilaxis, los autores aseveran que la más eficaz depende de una concentración sérica adecuada de antibiótico en el momento de la incisión en la piel, así como durante y poco tiempo después de la operación. En concreto, comentan que la administración de cefalosporinas debe realizarse durante los 60 minutos antes de la primera incisión.	1.b	A
Badia Pérez JM, Arroyo García N, Guirao Garriaga X	“Profilaxis antibiótica en cirugía”, capítulo 9 de la Guía Clínica de Infecciones Quirúrgicas de la Asociación Española de Cirujanos (AEC)	2017, España	Revisión sistemática, muestra no especificada	Con este trabajo, los autores pretendían elaborar una guía de recomendaciones para disminuir la tasa de infecciones quirúrgicas. Concluyeron que la profilaxis antibiótica perioperatoria debe administrarse dentro de los 60 minutos antes de la primera incisión, aunque algunos antibióticos como las quinolonas o la vancomicina precisan tiempos de	1.b	A

				<p>infusión más prolongados, de una o dos horas. Añaden que el principio general de este tipo de profilaxis se basa en mantener una concentración sérica elevada de antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes antes del inicio de la intervención y durante su transcurso. Indican que la dosis debe repetirse cuando la operación quirúrgica dura más de dos veces la vida media del fármaco.</p>		
<p>Ramírez Rodríguez JM, Ruiz López PM, Abad Gurumenta A, <i>et al.</i></p>	<p>Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto</p>	<p>2021, España</p>	<p>Revisión sistemática, muestra no especificada</p>	<p>El objetivo de este documento es desarrollar una herramienta basada en la evidencia científica, que sirva para sistematizar el proceso asistencial quirúrgico basado en los principios de la Recuperación Intensificada. Los autores afirman que la PAP, de manera general, debe ser administrada durante los primeros 120 minutos previos a la primera incisión quirúrgica. Aconsejan administrar los betalactámicos de vida media corta durante los primeros 60 minutos previos a la incisión quirúrgica. En el caso de vancomicina, aminoglucósidos o fluoroquinolonas recomiendan comenzar su infusión intravenosa 90 minutos antes de la intervención. Los autores añaden que se debe administrar una dosis adicional si el procedimiento excede más de dos veces la semivida del antibiótico o en caso de sangrado significativo o en situaciones que acorten la vida media del antimicrobiano.</p>	<p>1.b</p>	<p>A</p>

8. DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios coinciden en que el momento óptimo de administración de la PAP es aquel que establece una concentración sérica de antibiótico superior a la concentración mínima inhibitoria de los patógenos causantes de las ISQ, antes del inicio de la intervención quirúrgica y durante su transcurso (22-27).

En cuanto a los intervalos de tiempo, varios estudios recomiendan administrar la PAP con una antelación de no más de 120 minutos antes de la primera incisión quirúrgica, ya que tiempos de administración de PAP superiores a 120 minutos están relacionados con una mayor tasa de ISQ (23, 28, 29).

Otros autores acotan esta cifra recomendando que la profilaxis antibiótica se administre durante los primeros 60 minutos de la operación (22, 27, 30, 31).

La vía de administración más eficaz en la profilaxis antibiótica es la vía endovenosa, ya que asegura unos niveles adecuados en plasma y líquido intersticial de fármaco a los pocos minutos de su infusión (22, 28, 30).

Los agentes más frecuentes de la flora cutánea endógena son cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Por ello, se recomienda como PAP la administración de una cefalosporina de primera o segunda generación para la prevención óptima de la ISQ, en ausencia de altas tasas de bacterias resistentes debido a su acción bactericida frente a los patógenos mencionados (26-29, 35).

En procedimientos quirúrgicos que involucren otros órganos como el riñón, hígado, corazón o intestino, van a predominar los bacilos gramnegativos y los organismos anaerobios como los enterococos, por lo que el antibiótico de elección será la amoxicilina/ácido clavulánico (27, 33).

En los casos de alergias a los betalactámicos, se debe seleccionar un antibiótico alternativo basándose en los perfiles de actividad frente a los microorganismos predominantes en el procedimiento a realizar. Frecuentemente se opta por la administración de un glucopéptido como la vancomicina o la teicoplanina, o de una lincosamida como la clindamicina (29, 32).

Asimismo, la presentación de diferentes momentos idóneos de administración se relaciona con el tipo de antibiótico utilizado. Se aconseja administrar los betalactámicos de vida media corta (por ejemplo, penicilinas y cefalosporinas como como la cefazolina,

la cefotaxima y la cefuroxima) antes de los primeros 60 minutos de la incisión. Con respecto a la vancomicina, los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas, está recomendado comenzar su administración 90 minutos antes de la intervención, debido a que requieren tiempos de infusión más prolongados (23, 26, 27, 29, 34).

Por tanto, un importante factor a tener en cuenta a la hora de concretar el momento óptimo de administración dentro de los 120 primeros minutos es la vida media del antibiótico, ya que antimicrobianos con vida media más reducida requerirán de intervalos de tiempo más cercanos al inicio de la cirugía (22, 27, 28, 32, 33).

Willem de Jonge et al. (35), realizó un estudio observacional analizando dos tiempos de inicio de la PAP distintos (30-60 minutos y 30-0 minutos antes de la primera incisión). Sin embargo, no se encontró evidencia de eficacia de un intervalo de tiempo sobre el otro.

P. Weber et al. (24), diseñó y llevó a cabo un estudio controlado aleatorizado comparando dos tiempos de administración diferentes (30-75 minutos y 30-0 minutos antes de la primera incisión) llegando a conclusiones similares a **W. de Jonge et al.** (35). No se redujo el riesgo de ISQ con un *timing* frente al otro.

Diversos estudios indican administrar una dosis adicional de antibiótico cuando el procedimiento quirúrgico excede más de dos veces la vida media del antibiótico o cuando haya una pérdida sanguínea mayor de 1.500 mililitros. De la misma forma, condiciones fisiopatológicas particulares que afecten a la biodisponibilidad del fármaco y/o a su unión a proteínas plasmáticas –como por ejemplo las enfermedades renales o la obesidad–, deben tenerse en cuenta a la hora de administrar una segunda dosis de antibiótico (27-30).

Respecto a la profilaxis antibiótica en especialidades quirúrgicas específicas, **Naimi-Akbar et al.** (36) llegó a la conclusión de que, en la cirugía ortognática persiste la incertidumbre científica sobre el antimicrobiano de elección y el momento óptimo de administración de la PAP. En relación a la cirugía de tiroides y paratiroides **Medas et al.** (37) realizó un metaanálisis a través del cual hallaron que en este tipo de cirugías no está indicado administrar PAP, por su ineficacia en la disminución de la ISQ.

Willem de Jonge et al. (27), en otro de sus estudios –en este caso un metaanálisis con el que evaluó el momento óptimo de administración de PAP– añadió que el uso de listas de verificación quirúrgica (*checklists*) favorecía un mejor cumplimiento y adherencia en relación con el momento de administración de PAP.

9. ANÁLISIS DAFO

Se empleó la herramienta del análisis DAFO para analizar las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades de esta revisión sistemática:

Análisis interno

- **Debilidades.** Algunos de los estudios seleccionados presentan muestras reducidas y han sido realizados en diferentes países por lo que se complica la extrapolación de conclusiones.
- **Fortalezas.** Las publicaciones incluidas tienen en general un buen nivel de evidencia y están respaldadas por estudios previos. Mi paso por el Servicio de Quirófano del Hospital Clínico Universitario de Valladolid me ha permitido relacionar los conceptos trabajados con la realidad de la práctica clínica, teniendo así una visión más completa sobre el tema de estudio. La búsqueda bibliográfica fue realizada en diferentes bases de datos.

Análisis externo

- **Amenazas.** La cantidad de publicaciones existentes centradas en el momento óptimo de administración (*timing*) de la PAP es reducida. No se han llevado a cabo muchos estudios experimentales del tipo ensayo clínico aleatorizado que analicen este aspecto.
- **Oportunidades.** La reducción de las ISQ es un tema de gran relevancia y sobre el que se precisan nuevos estudios centrados en la profilaxis antibiótica.

10. APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

La existencia de protocolos en quirófano que aborden el momento óptimo de administración de la profilaxis antibiótica, permitiría administrarla de una manera más eficiente, ya que el empleo incorrecto de los antimicrobianos profilácticos da lugar a un efecto contrario al que se pretende lograr y aumenta la morbimortalidad relacionada con la infección.

Un mejor uso de los antibióticos en la profilaxis quirúrgica, a través de un correcto *timing*, redundaría en una disminución de los efectos adversos de estos fármacos, como es la aparición de patógenos multirresistentes.

Asimismo, un mayor consenso en las recomendaciones para la prevención de las ISQ favorece su implementación en los hospitales y centros médicos.

11. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Tras la revisión de la evidencia científica relacionada con el momento óptimo de administración de la PAP, se proponen como futuras líneas de investigación:

- Diseño y realización de ensayos clínicos aleatorizados sobre PAP que aborden el *timing* de la profilaxis antibiótica.
- Análisis exhaustivo de los diferentes protocolos a nivel hospitalario sobre PAP, con el objetivo de minimizar las consecuencias negativas derivadas de una administración incorrecta de profilaxis antibiótica.
- Elaboración de un plan estratégico transversal sobre la prevención de las ISQ, centrado en la utilización de antibióticos de manera profiláctica en cirugía.
- Elaboración de planes de cuidados específicos para el paciente quirúrgico, que incluyan la presencia de la administración de PAP en los casos en los que se precise su utilización.

12. CONCLUSIONES

La evidencia actual no permite recomendar un intervalo de tiempo exacto menor a 120 minutos. No obstante, para concretar el momento óptimo de administración (*timing*) de la PAP y acotar la cifra mencionada, es fundamental tener en cuenta la vida media del antibiótico de elección. De esta manera, partiendo de un antibiótico en particular sí se puede establecer un tiempo menor de 120 minutos. Por ejemplo, en el caso de la cefazolina (cefalosporina de primera generación), al ser un betalactámico de vida media corta, su *timing* ideal sería en torno a 60 minutos antes del inicio de la operación quirúrgica.

La profilaxis antibiótica correcta y adecuada es aquella con la que se consigue una concentración del fármaco en los tejidos y en la sangre, en el momento de la incisión y durante toda la intervención, capaz de inhibir el crecimiento bacteriano de los patógenos susceptibles de contaminar el sitio quirúrgico.

La administración de la PAP con una antelación de más de 120 minutos al inicio de la cirugía está relacionada directamente con un mayor riesgo de ISQ, nuevos estudios realizados al respecto son necesarios para concretar la correlación entre la disminución de la tasa de ISQ y tiempos de administración de PAP menores a 120 minutos.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Kolasinski W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention. *Pol Przegl Chir.* 2019; 91 (4): 41-47.
2. Navarro Gracia JF. Proyecto Infección Quirúrgica Zero del SNS [Internet]. España: SEMSPH; 2017 [citado 14 mayo 2023]. Disponible en: <https://infeccionquirurgicazero.es/images/stories/recursos/protocolo/2017/3-1-17-documento-Protocolo-IQZ.pdf>
3. Vilar Compte D, García Pineda B, Sandoval Hernández S *et al.* Infecciones del sitio quirúrgico. De la patogénesis a la prevención. *Enf Inf Microbiol.* 2008; 28 (1): 24-34.
4. Asensio Á. Infección de la localización quirúrgica. Profilaxis antimicrobiana en cirugía. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32 (1): 48-53.
5. Badía Pérez JM, Guirao Garriga X *et al.* Infecciones quirúrgicas. 2nd ed. Madrid: Arán ediciones; 2016.
6. Misteli H, Widmer AF, Weber WP, *et al.* Successful Implementation of a Window for Routine Antimicrobial Prophylaxis Shorter than That of the World Health Organization Standard. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33 (9): 912-916.
7. Gaudias J. Antibiotic prophylaxis in orthopedics-traumatology. *OTSR.* 2021; 102751.
8. Charlo Molina MT, Sánchez Valderrábanos E, Goicochea Valdivia WA, *et al.* Profilaxis antibiótica perioperatoria. *Protoc diagn ter pediater.* 2021; 1: 501-17.
9. Rodríguez Nájera GF, Camacho Barquero FA, Umaña Bermúdez CA. Factores de riesgo y prevención de infecciones del sitio quirúrgico. *Rev Méd Sinerg.* 2020; 5 (4): e444.
10. World Health Organization. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. 2nd ed. Geneva: World Health Organizations; 2018.
11. Calle-Miguel L, Lorca García C, Saavedra Lozano J. Infecciones de la piel y partes blandas (II): heridas (tratamiento, profilaxis general y antitetánica) [Internet]. España: AEPap; 2021 [citado 14 mayo 2023]. Disponible en: [https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infecciones-de-la-piel-y-partes-blandas-\(ii\)-heridas-\(tratamiento-profilaxis-general-y-antitetanica\)](https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infecciones-de-la-piel-y-partes-blandas-(ii)-heridas-(tratamiento-profilaxis-general-y-antitetanica))
12. Mujagic E, Zwimpfer T, Marti WR *et al.* Evaluating the optimal timing of surgical antimicrobial prophylaxis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014; 15: 188.

13. Falcón Neyra MD, Goycochea Valdivia W, Cabello Laureano R. Profilaxis antibiótica en cirugía [Internet]. España: AEPap; 2021 [citado 14 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-profilaxis-antibiotica-en-cirurgia>
14. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M *et al.* The Timing of Surgical Antimicrobial Prophylaxis. *Ann Surg.* 2008; 247 (6): 918-926.
15. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC *et al.* Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections. 2009; 250 (1): 10-16.
16. Kalb Wainberg S, Leite Santos NC, Cordeiro Gabriel F, *et al.* Clinical practice guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: Qualitative appraisals and synthesis of recommendations. *J Eval Clin Pract.* 2018; 1-12.
17. Ministerio de Sanidad y política Social. Bloque Quirúrgico. Estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y política social; 2010.
18. Lerano C, Manski-Nankervis JA, James R, *et al.* Surgical antimicrobial prophylaxis. *Aust Prescr.* 2017; 40 (6): 225-9.
19. Álvarez-Moreno CA, Reyes Pabón P, Remolina SA. Guía de práctica clínica para la Profilaxis quirúrgica antimicrobiana. *Infectio.* 2022; 26 (3): 238-249.
20. Rams Pla N, Davinis Miralles J, Gudiol Munté F, *et al.* Programa de prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya: PREVINQ-CAT. 1st ed. Barcelona: Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària; 2018.
21. South Australia Health. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline. 3rd ed. Adelaide: Government of South Australia; 2021.
22. Badía JM, Rubio Pérez I, Manuel A, *et al.* Medidas de prevención de la infección de localización quirúrgica en cirugía general. Documento de posicionamiento de la Sección de Infección Quirúrgica de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp.* 2020; 98 (4):187-203.
23. Willem de Jonge S, Gans SL, Ateman JJ, *et al.* Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection. *Medicine.* 2017; 96 (29): e6903.
24. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, *et al.* Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17 (6): 605-614.

25. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, *et al.* Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. *JAMA Surg.* 2017; 152 (8): 784-791.
26. Jaworski R, Kansy A, Dzierzanowska-Fangrat K. Antibiotic prophylaxis in pediatric cardiac surgery: where are we and where do we go? A systemic review. *Surg Infect.* 2019; 20 (4): 253-260.
27. Badía Pérez JM, Arroyo García N, Guirao Garriga X. Profilaxis antibiótica en cirugía. En: M.^a Badía Pérez, X. Guirao Garriga *et al.* Infecciones quirúrgicas. 2nd ed. Madrid: Arán ediciones; 2016. p. 175-206
28. Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, *et al.* Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2021; 39 (1): 29-40.
29. Ramírez Rodríguez JM *et al.* Vía clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía de Adulto (RICA). 1st ed. España: Ministerio de Sanidad; 2020.
30. Badía JM, Del Toro MD, Navarro Gracia JF, *et al.* Programa de Reducción de la Infección Quirúrgica del Observatorio de Infección en Cirugía (PRIQ-O). Documento de priorización y consenso Delphi de recomendaciones para la prevención de la infección de localización quirúrgica. *Cir Esp.* 2022.
31. Jung MB, Dae HJ. Antibiotic prophylaxis for gynecologic cancer surgery. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020; 59 (4): 514-519.
32. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27 (1): 44-52.
33. Hernanz Lobo A, Saavedra Lozano J. Generalidades sobre antibioterapia. Bases para un tratamiento empírico racional [Internet]. Madrid: Guía ABE; 2018 [citado 14 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es/generalidades-generalidades-sobre-antibioticoterapia-bases-para-un-tratamiento-empirico-racional->
34. Gómez J, García-Vázquez E, Hernández-Torres A. Los betalactámicos en la práctica clínica. *Rev Esp Quimioter.* 2015; 28 (1): 1-9.
35. Willem de Jonge S, Boldingh QJJ, Koch AH, *et al.* Timing of Preoperative Antibiotic Prophylaxis and Surgical Site Infection. *Ann Surg.* 2019; 274 (4): 308-314.

36. Naimi-Akbar A, Hultin M, Klinge A *et al.* Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A complex systematic review. PLoS One. 2018; 13 (1): e0191161.
37. Medas F, Canu GL, Cappellacci F, *et al.* Antibiotic prophylaxis for thyroid and parathyroid surgery: a systemic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; 164 (3): 482-488.
38. Munn Z, Porritt K, Aromataris E *et al.* Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation. The Joanna Briggs Institute. 2014 [citado 14 mayo 2023]. Disponible en: <https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI%20Levels%20of%20Evidence%20Supporting%20Documents-v2.pdf>
39. Niveles de evidencia de la investigación. (Modificada de Gray, JR, Grove, S K y Sutherland, S Burns and Grove's the practice of nursing research: Appraisal, synthesis and generation of evidence. 8th ed. San Luis, Missouri: Elsevier; 2017.

14. ANEXOS

ANEXO I

Tabla 2. Niveles de evidencia del Joanna Briggs Institute (JBI) (38, 39)

JBI Levels of Evidence for effectiveness	
Level 1 – Experimental Designs	Level 1.a – Systematic review of Randomized Controlled Trials (RCTs)
	Level 1.b – Systematic review of RCTs and other study designs
	Level 1.c – RCT
	Level 1.d – Pseudo-RCTs
Level 2 – Quasi-experimental Designs	Level 2.a – Systematic review of quasi-experimental studies
	Level 2.b – Systematic review of quasi-experimental and other lower study designs
	Level 2.c – Quasi-experimental prospectively controlled study
	Level 2.d – Pre-test post-test or historic/retrospective control group study
Level 3 – Observational – Analytic Designs	Level 3.a – Systematic review of comparable cohort studies
	Level 3.b – Systematic review of comparable cohort and other lower study designs
	Level 3.c – Cohort study with control group
	Level 3.d – Case-controlled study
	Level 3.e – Observational study without a control group
Level 4 – Observational-Descriptive Studies	Level 4.a – Systematic review of descriptive studies
	Level 4.b – Cross-sectional study
	Level 4.c – Case series
	Level 4.d – Casestudy
Level 5 – Expert Opinion and Bench Research	Level 5.a – Systematic review of expert opinion
	Level 5.b – Expert consensus
	Level 5.c – Bench research/ single expert opinion

Tabla 3. Grados de recomendación del Joanna Briggs Institute (JBI) (38, 39)

JBI Grades of Recommendation	
Grade A	<p>A “strong” recommendation for a certain health management strategy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Where it is clear that desirable effects outweigh undesirable effects of the strategy - Where there is evidence of adequate quality supporting its use - There is a benefit or no impact on resource use - Values, preferences and the patient experience have been taken into account
Grade B	<p>A “weak” recommendation for a certain health management strategy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Where desirable effects appear to outweigh undesirable effects of the strategy, although this is not as clear - Where there is evidence supporting its use, although this may not be of high quality - There is a benefit, no impact or minimal impact on resource use - Values, preferences and the patient experience may or may not have been taken into account.