
Tesi doctoral

**ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS ANTIBIÒTICS TÒPICS
EN LA PROFILAXI DE LA INFECCIÓ DE
LOCALITZACIÓ QUIRÚRGICA INCISIONAL EN
CIRURGIA COLORECTAL.**

Miquel Casal Rossell



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licència [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Universitat Internacional de Catalunya

ESTUDI DE L'EFICÀCIA DELS ANTIBIÒTICS TÒPICS EN LA PROFILAXI DE LA INFECCIÓ DE LOCALITZACIÓ QUIRÚRGICA INCISIONAL EN CIRURGIA COLORECTAL

TESI DOCTORAL, 2024
Miquel Casal Rossell



TESI DOCTORAL

Estudi de l'eficàcia dels antibiòtics tòpics en la profilaxi de la infecció de localització quirúrgica incisional en cirurgia colorectal

Autor:

Miquel Casal Rossell

Director:

Josep M Badia

Tutor:

Josep M Badia



Programa de Doctorat en Medicina i Ciències de la Salut

Universitat Internacional de Catalunya

Barcelona, 2024

Agraïments

En acabar aquesta important etapa de la meua vida acadèmica, em complau expressar el meu més sincer agraïment a totes aquelles persones que han contribuït de manera significativa al desenvolupament i èxit d'aquesta tesi doctoral.

En primer lloc, el meu agraïment més profund al Dr. Josep Maria Badia. Com a director d'aquesta tesi, la seva direcció experta, suport constant i profunda saviesa han sigut la columna vertebral d'aquest projecte. La seva orientació ha sigut inestimable en cada pas d'aquest camí.

Vull expressar el meu sincer agraïment al Dr. Carlos Hoyuela, Cap de Servei de Cirurgia General i de l'Aparell Digestiu de l'hospital de Mollet, i al seu compromès equip de cirurgia col·lorectal per la seva estreta col·laboració. La seva expertesa i suport han estat inestimables per al èxit d'aquest estudi.

Estic profundament agraït a tots els membres de la unitat de colo-proctologia de l'Hospital de Granollers. La vostra col·laboració en la realització d'aquest estudi i el seguiment dels pacients ha estat fonamental. Cada un de vosaltres ha aportat una peça clau al trencaclosques d'aquesta investigació. Un agraïment especial per a la Dra. Mireia Amillo, qui ha estat no només una companya de residència sinó també una col·laboradora vital en aquest estudi. La teua assistència, amicitat i suport professional han sigut d'una importància immensurable. Un agraïment sincer als Drs. Josep Montero i Álvaro Gaspar, els vostres anys de consells i aprenentatges han sigut crucials en el meu creixement com a professional. Al Dr. Orlando Aurazo i al Dr. Daniel Casanova, gràcies per aportar el suport necessari per avançar amb aquest projecte. La vostra confiança i motivació han estat indispensables. Al Dr. Dídac Ribé i al Dr. Mohammad Draki, companys de guàrdia de llargs anys, amb qui he compartit nombroses xerrades i experiències. La vostra amicitat i suport han estat un pilar en el meu desenvolupament professional.

Als altres companys de residència de l'hospital, Dra. Montse Juvany, Dra. Sara Amador, Dra. Anna Ciscar, la vostra amicitat, suport i col·laboració han estat un tresor durant aquest procés.

Als meus amics de la colla de Canillo, Manel, Landry, Marc, Pere, Alex, Jordi A. i Jordi F, Mitxi, gràcies per estar sempre al meu costat. La vostra amicitat incondicional ha estat una font d'energia i alegria.

Un record molt especial als meus padrins, Miquel, Angeleta i Antoinette. Segur que des d'allà on esteu, esteu orgullosos d'aquest treball. La vostra presència i amor han estat com la d'uns segons pares per a mi.

Als meus pares, Miquel i Anna Maria, els ho dec tot. La vostra educació, amor i suport incondicional m'han permès arribar on soc avui. Al meu germà Marc, gràcies per compartir amb mi cada moment de la vida.

I, finalment, als meus fills, Miquel i Aran, sou el cor de la meva existència, i a la Maria del Mar, la meva companya de vida, gràcies per estar sempre al meu costat i recolzar-me en tot. El vostre amor i suport són el veritable èxit d'aquesta tesi.

Índex general

Índex general

Índex general.....	8
1 Introducció	22
2 Marc Teòric	26
2.1 Fisiopatologia de la infecció de localització quirúrgica.....	26
2.1.1 Definicions i classificació de la infecció de localització quirúrgica	26
2.1.2 Temps de seguiments postquirúrgics.....	29
2.1.3 Classificació dels procediments quirúrgics i índex de NNIS	30
2.1.4 Índex NNIS i la laparoscòpia	32
2.2 Microbiologia en la Infecció de Localització Quirúrgica	34
2.2.1 Origen de la microbiologia de la infecció de localització quirúrgica	34
2.2.2 Microbiologia de la Infecció de localització quirúrgica a Espanya	35
2.2.3 Els gèrmens multiresistents i infreqüents en la infecció de localització quirúrgica 35	
2.3 Mesures de prevenció de la infecció de localització quirúrgica	37
2.3.1 Mesures de prevenció de la infecció de localització quirúrgica.....	37
2.3.2 Els paquets de mesures o “bundles”	39
2.4 Estudis de prevalença de la infecció de localització quirúrgica.....	40
2.5 La infecció de localització quirúrgica i la profilaxis tòpica	41
2.6 Característiques i evidències de la profilaxi tòpica.....	46
2.6.1 Irrigació amb solució salina	48
2.6.2 Irrigacions de ferida amb antisèptics	48
2.6.3 Irrigacions de ferida amb antibiòtics.....	50
2.6.4 La profilaxi tòpica en altres especialitats quirúrgiques	50

2.7	Estat actual en el coneixement de la profilaxi tòpica	51
2.8	Enquestes i recomanacions de les guies clíniques per la prevenció de la infecció de localització quirúrgica	53
2.9	La infecció de localització quirúrgica en cirurgia colorectal	64
2.10	Les conclusions de les diferents enquestes en cirurgia de colon i recte	69
2.11	Estudis precursors del projecte de tesi.....	70
3	Justificació de l'estudi	74
4	Hipòtesis i Objectius.....	76
4.1	Hipòtesi.....	76
4.2	Objectius	76
4.2.1	Objectiu principal	76
4.2.2	Objectius secundaris.....	76
5	Material i Mètodes.....	78
5.1	Assaig prospectiu multicèntric aleatoritzat: eficàcia del rentat de ferida operatòria amb solució antibiòtica en la prevenció de la infecció incisional	78
5.2	Càlcul de la mostra.....	78
5.3	Població de l'estudi.....	79
5.4	Criteris d'inclusió i exclusió.....	79
5.4.1	Criteris d'inclusió	79
5.4.2	Criteris d'exclusió	79
5.5	Descripció i protocol d'administració del tractament	79
5.5.1	Descripció del tractament	79
5.5.2	Protocol d'administració del tractament	80
5.5.3	Període d'inclusió	81
5.5.4	Lloc de la inclusió de pacients	81
5.6	Mètode d'aleatorització i emmascarament.....	81

5.7	Seguiment del pacient	81
5.8	Anàlisi estadística.....	82
5.8.1	Variables de l'estudi	82
5.8.2	Anàlisi de les dades	82
5.9	Recollida de dades	83
5.9.1	Quadern de recollida de dades (QRD).....	83
5.9.2	Calendari.....	84
5.9.3	Monitoratge dels esdeveniments adversos	84
6	Resultats.....	86
6.1	Característiques demogràfiques dels pacients i dels procediments	86
6.1.1	Dades Generals.....	86
6.1.2	Característiques Demogràfiques	86
6.1.3	Antecedents clínics i comorbiditats	88
6.2	Anàlisi de l'Eficàcia i Seguretat	94
6.2.1	Taxa d'Infecció de Localització Quirúrgica	94
6.2.2	Factors de Risc d'infecció de localització quirúrgica	95
6.2.3.	Estada Mitjana	99
6.2.3	Mortalitat	100
6.3	Microbiologia	101
6.4	Complicacions	102
6.5	Efectes adversos	105
7	Discussió.....	108
8	Línies futures d'investigació	118
9	Conclusions	120
10	Conflictes d'interès i consideracions ètiques	122

11	Bibliografia	124
12	Annexos	134

Índex d'Acrònims

- * ACA: Assajos Clínics Aleatoris.
- * AEC: Asociación Española de Cirujanos
- * AEEP: Asociación Española de Colo-Proctología
- * AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- * ASA: American Society of Anesthesiologists
- * CCR: Càncer colorectal
- * CDC: Centres of Disease Control and Prevention
- * CHG: Clorhexidina
- * CI: Interval de confiança.
- * CFU: Unitats formadores de colònies (per l'anglès: colony forming unit)
- * DM: Diabetis mellitus
- * ECA: Assajos controlats aleatoritzats
- * EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España
- * ERAS: Enhanced Recovery After Surgery
- * ESP: Freqüència esperada
- * EUA: Estat Units d'Amèrica
- * EV: Endovenosa
- * FDA: Food and Drug Administration
- * GC: Grup Control
- * GCH: Gluconat de clorhexidina
- * GI: Grup Intervenció
- * GMR: Gèrmens multiresistents
- * GRA: Gèrmens resistents a antibiòtics
- * HTA: Hipertensió
- * IAM: Infart agut de miocardi
- * IC₉₅: Interval de confiança del 95%
- * ICC: Insuficiència cardíaca congestiva
- * IFQ: Irrigació de ferida quirúrgica
- * ILQ: Infecció de localització quirúrgica
- * ILQ-I: Infecció de localització quirúrgica incisional
- * ILQ-OE: Infecció de localització quirúrgica òrgan-espai
- * ILQ-P: Infecció de localització quirúrgica incisional profunda
- * ILQ-S: Infecció de localització quirúrgica incisional superficial
- * IMC: Índex de Massa corporal
- * IRAS: Infecció Relacionada amb l'Atenció Sanitària
- * IRC: Insuficiència Renal Crònica
- * IQZ: Proyecto infección quirúrgica Zero
- * MRSA: *Staphylococcus Aureus* resistent a la meticil·lina

- * MIC90: Concentració mínima inhibidora
- * MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica
- * MSSSI: Ministerio de Sanidad de Servicios Sociales e Igualdad
- * NICE: National Institute for Clinical Excellence
- * NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance System
- * OBS: Freqüència observada
- * OIC: Observatorio de Infección en Cirugía
- * OMS: Organització Mundial de la Salut
- * OR: Odds ratio
- * PCR: Proteína C reactiva
- * Protop-Col: Branca de cirurgia colorectal de l'estudi de profilaxi tòpica amb antibiòtic
- * Ptes: Pessetes
- * PRENVINQ-CAT: Programa de prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya
- * PVI-I o PVI: Povidona iodada
- * QRD: Quadern de recollida de dades
- * RR: riesgo relativo
- * SCIP: The surgical care improvement project
- * SEMSPH: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene
- * SF: Sèrum fisiològic
- * SHEA/IDSA: Society for Healthcare Epidemiology of America-Infectious Diseases Society of America
- * SNEC: Sociedad Española de Neurocirugía
- * SIR: Standardized infection ratio
- * SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- * TC: Tomografía computaritzada
- * UCI: Unitat de cures intensives
- * VINCat: Vigilància de les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària als hospitals de Catalunya
- * VPN: Valor predictiu negatiu
- * VPP: Valor predictiu positiu

Llistat de taules

Taula 1. Definició d'infecció de localització quirúrgica dels Centres for Disease Control dels Estats Units ¹⁰	27
Taula 2. Períodes de vigilància per a les ILQ-P o ILQ-OE recomanats en el sistema dels CDC ...	29
Taula 3. Classificació dels procediments quirúrgics segons el risc d'infecció del Nacional Research Council. Ad hoc Committee on Trauma.....	30
Taula 4. Escala de Classificació anestèsic ASA (American Society of Anesthesiologists).....	31
Taula 5. Categoria de procediment quirúrgic, durada assignada i el percentil 75 del temps assignat.....	31
Taula 6. Índex NNIS. Risc d'infecció((National Nosocomial Infection Surveillance)	32
Taula 7. Taxa d'ILQ en cirurgia de còlon per laparoscopia	33
Taula 8. Mesures de prevenció basades en l'evidència científica	38
Taula 9. Resum de mesures amb menys nivell d'evidència	39
Taula 10. Nivells de metronidazole a plasma, múscul i greix al principi i al final de la intervenció, en funció del grup d'estudi (infusió d'antibiòtic dues hores abans de la cirurgia o a la inducció anestèsica).....	43
Taula 11. Comparació dels dos grups de profilaxi de l'estudi clínic en apendicitis aguda	45
Taula 12. Resum de les principals recomanacions de les actuals guies de pràctica clínica nacional i internacional.....	55
Taula 13. Dades demogràfiques dels enquestats i dels centres.	56
Taula 14. Etiologia de la ILQ quirúrgica incisional (I-ILQ) i d'òrgan/espai (O/S-ILQ) ⁷⁰	65
Taula 15. Paquet de mesures generals PREVINQ-CAT	68
Taula 16. Mesures específiques aplicables en la cirurgia colorectal (bundle colorectal) PREVINQ-CAT.	68
Taula 17. Anàlisi entre edat i grup assignat	87
Taula 18. Resum de l'anàlisi entre IMC i el grup assignat.....	88
Taula 19. Malaltia concomitant vs. Grup assignat (GC o GE).....	89

Taula 20. Anàlisi estadística del perfil clínic segons tractament assignat	90
Taula 21. ASA i Grup assignat	91
Taula 22. Resum de l'anàlisi entre tècnica quirúrgica laparoscòpia i el grup assignat	92
Taula 23. Distribució dels temps quirúrgics.....	93
Taula 24. Distribució dels temps quirúrgics distribuïts per grups d'estudi.....	93
Taula 25. Anàlisi entre la profilaxi AB preoperatòria i el tractament (GC o GE).....	94
Taula 26. Anàlisi estadística entre el tipus d'ILQ per nivells i el tractament administrat (GE i GC)	95
Taula 27. Anàlisi entre el temps quirúrgic i la presència o no d'ILQ.....	96
Taula 28. Anàlisi entre l'edat i la infecció de localització quirúrgica	96
Taula 29. Anàlisi entre l'IMC i la presència d'ILQ.....	96
Taula 30. Anàlisi entre el sexe dels pacients i la presència d'ILQ	97
Taula 31. Anàlisi entre el tabaquisme i la presència d'ILQ	97
Taula 32. Anàlisi entre l'enolisme i la presència d'ILQ.....	97
Taula 33. Anàlisi entre l'ILQ i ASA	98
Taula 34. Anàlisi entre la profilaxi AB preoperatoria i la presència o no d'ILQ	98
Taula 35. Anàlisi estadística entre Ferida quirúrgica >15 cm i ILQ	99
Taula 36. Anàlisi estadística entre HTA i ILQ.....	99
Taula 37. Valoració de l'estància en dies d'ingrés	100
Taula 38. Resum de l'anàlisi entre casos de èxits i el grup assignat	101
Taula 39. Distribució del paràmetre èxits en els grups d'estudi.....	101
Taula 40. Resum de l'anàlisi entre la microbiologia positiva entre els grups de l'estudi assignats	102
Taula 41. Resum de l'anàlisi entre la presència d'alguna complicació i els grups de l'estudi assignats	103
Taula 42. Resum de les complicacions postintervenció	104

Taula 43. Resum dels tractaments després del diagnòstic d'ILQ..... 105

Llistat de figures

Figura 1. Secció de la paret abdominal que mostra la classificació dels Centres for Disease Control dels Estats Units per a la infecció de localització quirúrgica.....	26
Figura 2. Microbiologia dels no resistents a fàrmacs (A) i microbiologia dels resistents a fàrmacs (B)	36
Figura 3. Distribució de tots els tipus d'infeccions relacionades amb l'assistència sanitària en hospitals d'aguts a Europa de totes les especialitats. ECDCPPS 2011-2012 (n=15000)	40
Figura 4. Eficàcia del rentat de ferida sobre els cultius microbiològics quantitius en funció del grup d'estudi en l'assaig experimental.(Badia et al. 1996)	44
Figura 5. Comparació de ACA A: ILQ amb antibiòtics tòpics o PVI vs. SF/ B: subgrup que compara ILQ amb Antibiòtic tòpic vs. SF. (Mueller et al. 2015).....	47
Figura 6. Cirurgians per subespecialitats (J.M. Badia et al.)	54
Figura 7. Origen de la font d'informació considerada més important per decidir l'aplicació de les mesures	57
Figura 8. Respostes dels cirurgians sobre la utilització de la Irrigació de cavitats quirúrgiques i la seva creença.....	58
Figura 9. Productes amb què s'efectuava el rentat	58
Figura 10. Mesures i accions per a la millora de la ILQ hospitalària	59
Figura 11. Distribució de les respostes en funció de la seva societat quirúrgica.....	60
Figura 12. Distribució dels enquestats segons la seva societat científica.....	61
Figura 13. Comparació entre: percentatge del coneixement dels enquestats sobre l'evidència clínica que recolza cada mesura preventiva, les seves opinions o creences sobre la mesura i el percentatge d'ús real dels mètodes preventius.....	62
Figura 14. Taxes d'ILQ colorectal i òrgan/espai. ILQ durant el període de vigilància del Programa VINCat (2008-2019).....	67
Figura 15. Diagrama de flux de l'estudi	86
Figura 16. Distribució de les edats	87

Figura 17. Anàlisi entre edat i grup assignat	88
Figura 18. Diagrama resum de l'anàlisi entre IMC i el grup assignat	89
Figura 19. Via quirúrgica utilitzada	91
Figura 20. Tècnica quirúrgica utilitzada	92
Figura 21. Classificació de Clavien Dindo de pacients afectats de complicació postintervenció	103

Listat d'Annexos

Annex 1. Autorització de l'Agència Espanyola de Medicamentos y Productos Sanitarios	134
Annex 2. Resolució del Comitè d'Ètica d'Investigació amb medicaments.....	136
Annex 3. Beca PI19/01294 de Projectes de Recerca en Salut de l'Institut de Salut Carlos III ..	139

Introducció

1 Introducció

La infecció i la pràctica quirúrgica han estat des del principi dels temps companys inseparables. Des dels seus inicis més rudimentaris, la cirurgia sempre ha intentat afrontar les infeccions i les seves complicacions. Una lluita permanent del cirurgià que fins i tot avui dia, malgrat els avanços científics i de coneixement, continua sent una de les principals causes de morbimortalitat als hospitals¹.

La infecció de localització quirúrgica (ILQ) ha anat evolucionant al ritme dels avanços científics: l'aplicació dels principis de l'asèpsia, preconitzada des de mitjans de segle XIX per Ignaz Semmelweis (1851), l'antisèpsia posada en marxa poc després per Joseph Lister (1867)², la introducció dels guants quirúrgics i l'esterilitat estricta preconitzada per William Halsted i la profilaxi antibiòtica endovenosa, iniciada en la dècada dels anys seixanta del segle passat, han permès disminuir de manera significativa les infeccions.

Així i tot, les ILQ han passat a ser la primera causa d'infecció relacionada amb l'atenció sanitària (IRAS), per sobre de la infecció urinària i respiratòria³. En l'estudi espanyol anual EPINE de prevalença de les IRAS als hospitals^{4,5} s'observa una prevalença de les IRAS quirúrgiques que es mantenen de manera constant per sobre del 20%. De totes aquestes infeccions les dues tercers parts de les ILQ queden limitades a la incisió.

La cirurgia colorectal i la patologia infecciosa urgent abdominal presenten la incidència més gran d'ILQ, que pot arribar entre el 20% i el 30%. A més de destacar que existeix una morbimortalitat augmentada relacionada amb la ILQ, també hi ha un augment de l'estada mitjana i un sobre-cost econòmic hospitalari evident¹. En cirurgia colorectal, les infeccions greus tripliquen l'estada hospitalària i s'associen a una taxa de reingressos del 23%, reoperacions del 60% i necessitat de cures intensives del 29%⁶.

Es creu que aproximadament la meitat de les ILQ es poden prevenir^{7,8} mitjançant la implementació d'intervencions específiques de reducció del risc.

S'han proposat més de cinquanta mesures perioperatòries per reduir la taxa d'ILQ, algunes amb un alt nivell d'evidència científica i d'altres que no tenen una evidència sòlida, però que són mesures de "sentit comú quirúrgic", que suposen un risc mínim i que tenen un benefici potencial per al pacient. Entre les mesures de més alt grau d'evidència es compta la profilaxi antibiòtica

endovenosa, especialment indicada en els tipus de cirurgia estudiats en aquesta tesi, però que té limitacions localment.

La profilaxi tòpica (PT) sobre la ferida quirúrgica és una mesura que ha estat irregularment avaluada i que actualment està controvertida, fins al punt que diverses institucions internacionals emeten recomanacions contradictòries sobre la possibilitat de fer PT amb sèrum fisiològic (SF) o solucions antisèptiques i antibiòtiques. En aquesta tesi s'avalua el grau d'utilització actual de la PT sobre la ferida quirúrgica amb alt risc d'infecció i s'assaja la utilitat de realitzar-la amb una solució antibiòtica.

La proposta d'una acció senzilla, econòmica i sense risc per al pacient com pot ser la irrigació de les ferides amb solució antibiòtica per la prevenció de la infecció incisional postquirúrgica, podria ser un pas més cap al control de la ILQ. És una acció complementària que pot tenir un impacte assistencial i econòmic rellevant, especialment en sistemes sanitaris amb pocs recursos econòmics.

Marc Teòric

2 Marc Teòric

2.1 Fisiopatologia de la infecció de localització quirúrgica

2.1.1 Definicions i classificació de la infecció de localització quirúrgica

La ILQ és la infecció que apareix a qualsevol nivell de la incisió quirúrgica. És la complicació més freqüent de la cirurgia i una important font de problemes clínics i econòmics^{1,7,8} La reducció de la seva incidència és cabdal pel seu impacte en el confort dels malalts quirúrgics i en els recursos sanitaris utilitzats.

L'any 1992 *el Surgical Wound infection Task force*⁶ dels Estats Units va emetre les vigents definicions d'ILQ, amb l'objectiu d'unificar la seva descripció en els estudis de prevalença i tractament d'aquesta complicació. Aquesta definició divideix la ILQ en tres categories segons el seu nivell anatòmic, que van des de la part més superficial de la ferida i fins a l'àrea òrgan-cavitària.

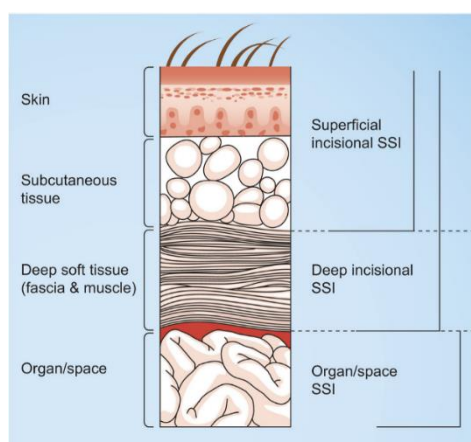


Figura 1. Secció de la paret abdominal que mostra la classificació dels Centres for Disease Control dels Estats Units per a la infecció de localització quirúrgica

Així, es descriuen les categories:

- Incisional superficial: Afecta pell i teixit subcutani.
- Incisional profunda: Afecta teixits tous profunds.
- Òrgan-espai o òrgan-cavitària: Afecta qualsevol estructura anatòmica diferent de la incisió manipulada durant la intervenció.

Les dues terceres parts de les ILQ queden limitades a la incisió quirúrgica, sigui superficial o profunda, el que es denomina ILQ incisional (ILQ-I) i que és el tipus d'infecció estudiada

preferentment en l'estudi⁹ que es presenta (*Figura 1*). La (*taula 1*) mostra les definicions per a cada categoria amb les versions de 2019 de la CDC.

Taula 1. Definició d'infecció de localització quirúrgica dels Centres for Disease Control dels Estats Units¹⁰

Infecció de Localització Quirúrgica
Infecció incisional superficial de localització quirúrgica (ILQ-S)
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Infecció que afecta la pell i el pla subcutani (durant els primers 30 dies) ➤ <u>I, almenys un dels següents criteris:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Descàrrega de pus per la incisió superficial - Aïllament d'organismes en un cultiu de fluid o teixit pres de forma asèptica de la incisió superficial o del subcutani. - Obertura deliberada de la incisió pel cirurgià, excepte si el cultiu de la incisió és negatiu, <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>I, almenys, un dels següents signes o símptomes d'infecció: dolor espontani o dolor a la pressió, edema localitzat.</u> <p>eritema o calor.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Diagnòstic d'ILQ pel cirurgià.</u> • Hi ha dos tipus d'ILQ superficial: <ul style="list-style-type: none"> - Primària: en la incisió principal d'un pacient amb diverses incisions. - Secundària: en la incisió secundària d'un pacient amb diverses incisions. • No es consideren ILQ: Una cel·lulitis (rubor, calor, edema) sense altres criteris acompanyants, Els abscessos aïllats dels punts (inflamació i supuració mínimes confinades als punts o grapes de sutura), la infecció localitzada de l'orifici d'un drenatge.
Infecció incisional profunda de localització quirúrgica (ILQ-P)
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Infecció que afecta el pla profund de la incisió, en general fàscia i múscul (durant els primers 30 o 90 dies) ➤ <u>I, almenys un dels següents criteris:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Descàrrega de pus per la incisió profunda però no des de l'òrgan o espai quirúrgic intervingut. - Dehiscència espontània de la incisió profunda o aspiració / obertura deliberada de la incisió pel cirurgià, sense cultiu o amb cultiu positiu. ➤ <u>I, almenys, un dels següents signes o símptomes:</u> febre (> 38 °C), dolor localitzat o dolor a la pressió, abscess o infecció afectant la incisió profunda diagnosticada per exploració, examen histopatològic o estudi radiològic. • Hi ha dos tipus d'ILQ profunda: <ul style="list-style-type: none"> - Primària: en la incisió principal d'un pacient amb diverses incisions. - Secundària: en la incisió secundària d'un pacient amb diverses incisions.

Infecció de Localització Quirúrgica (continuació)

ILQ-OE

- Infecció més profunda que fàscia i múscul, que afecta qualsevol espai intervingut (durant els primers 30 o 90 dies).
- I, almenys un dels següents criteris:
 - Descàrrega de pus a través d'un drenatge col·locat en l'òrgan o espai
 - Aïllament d'organismes en un cultiu de fluid o teixit pres de forma asèptica de l'òrgan o espai.
 - Abscés o una altra evidència d'infecció afectant l'òrgan o espai diagnosticat per exploració física o per estudi radiològic o histològic.
- Almenys, un dels criteris específics d'infecció d'òrgan-espai definits per la CDC (*Surveillance Definitions for Specific Types of Infections*).

2.1.2 Temps de seguiments postquirúrgics

El període de vigilància dels primers 30 dies postoperatoris o un any en cas d'implant protèsic va ser modificat pel sistema de vigilància d'infeccions de la CDC¹⁰. En l'actualitat s'estableixen dues classificacions diferents de procediments i aquests períodes canvien a 30 dies i 90 dies en cada un d'ells (*taula 2*). Les ILQ superficials són controlades només durant 30 dies per a qualsevol classe de cirurgia.

Taula 2. Períodes de vigilància per a les ILQ-P o ILQ-OE recomanats en el sistema dels CDC

Vigilància de 30 dies	Vigilància de 90 dies
<ul style="list-style-type: none"> • Reparació d'aneurisma d'aorta • Amputació d'extremitat • Apendicectomia • Cirurgia hepato-bilio-pancreàtica • Colectomia • Cirurgia de còlon i recte • Cirurgia gàstrica • Cirurgia d'intestí prim • Cirurgia de coll, tiroide i paratiroide • Esplenectomia • Laparotomia exploradora • Cirurgia d'ovari • Histerectomia abdominal o vaginal • Cesària • Trasplantament de ronyó, fetge i cor • Cirurgia toràcica 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia de mama • Herniorràfia • Implantació de marcapassos • Cirurgia vascular perifèrica • Pròtesis de maluc i genoll • Fusió espinal • Craniotomia • Reducció oberta de fractura

ILQ-P: Infecció de localització quirúrgica profunda/ ILQ-OE:infecció de localització quirúrgica òrgan espai/ CDC: Center for Disease Control

2.1.3 Classificació dels procediments quirúrgics i índex de NNIS

Existeix una relació directa entre el procediment quirúrgic i el percentatge de la ILQ. Per aquesta raó, el *National Research Council, Ad Hoc Committee on Trauma*, dels Estats Units, va definir una classificació de les intervencions quirúrgiques basada en el seu risc d'infecció. En aquesta classificació¹¹ es defineixen quatre tipus de cirurgia: cirurgia neta, cirurgia neta-contaminada, cirurgia contaminada i cirurgia bruta. (Taula 3).

Taula 3. Classificació dels procediments quirúrgics segons el risc d'infecció del Nacional Research Council. Ad hoc Committee on Trauma

Classificació de Altemeier
Classe 1 - Cirurgia neta: Operació en la qual no es troba inflamació aguda, sense entrada en tractes respiratori, gastrointestinal, genital, biliar, urinari no contaminat, amb sutura primària i drenades (si cal) amb drenatge tancat.
Classe 2 - Cirurgia neta-contaminada: Operació amb entrada controlada en tractes respiratori, gastrointestinal, genital, biliar, urinari no contaminat, sense contaminació inusual.
Classe 3 - Cirurgia contaminada: Operació amb entrada no controlada en tractes respiratori, gastrointestinal, genital, biliar, urinari no contaminat, amb contaminació.
Classe 4 - Cirurgia bruta o infectada: Ferides traumàtiques no recents amb teixit desvitalitzat. Troballa d'infecció o víscera perforada.

Si s'analitzen, però, en més detall els percentatges d'infecció i el tipus de procediment, s'objectiva una variació de les taxes d'infecció dins una mateixa categoria. Aquest fet posa de manifest la complexitat de la ILQ, on múltiples factors influeixen directament en la complicació, a més del tipus de cirurgia. Per aquesta raó el NNIS¹² (*National Nosocomial Infection Surveillance*) va decidir crear una classificació on s'inclouen tots els paràmetres subjectius d'influir directament en la ILQ, per poder predir de forma més ajustada el percentatge d'infecció després d'una cirurgia. Així, s'inclouen factors com la comorbiditat del pacient, valorada segons l'escala ASA¹³⁻¹⁵ (*American Society of Anesthesiologist*) (Taula 4) i la durada del procediment¹⁶, que pot reflectir l'experiència del cirurgià. (Taula 5).

Taula 4. Escala de Classificació anestèsic ASA (American Society of Anesthesiologists)

Escala de classificació	Exemples clínics
ASA 1 : Normal	Pacient en forma, no obès (IMC inferior a 30), pacient no fumador amb una bona tolerància a l'exercici.
ASA 2 : Malaltia sistèmica lleu	Pacient sense limitacions funcionals i amb una malaltia ben controlada (per exemple, hipertensió tractada, obesitat amb IMC menor de 35 anys, bevedor social freqüent o fumador de cigarrets).
ASA 3 : Malaltia sistèmica greu que no posa en perill la vida.	Pacient amb alguna limitació funcional per malaltia (HTA, DM mal tractat, obesitat mòrbida, IRC, malaltia broncoespàstica, angina estable, marcapassos implantat).
ASA 4 : Malaltia sistèmica greu (amenança la vida)	Angina de pit inestable, MPOC mal controlada, IC simptomàtica, infart de miocardi o ictus recent
ASA 5 : Pacient moribund	Ruptura d'aneurisma aòrtic abdominal, trauma massiu i hemorràgia intracranial extensa amb efecte massiu.
ASA 6 : Mort cerebral	

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica/IRC: insuficiència renal crònica/ HTA: hipertensió arterial/ DM: diabetis mellitus / IC: Insuficiència cardíaca/ IMC: index de massa corporal.

Taula 5. Categoria de procediment quirúrgic, durada assignada i el percentil 75 del temps assignat

Procediments quirúrgics	Temps en hores	75è percentil de temps d'intervenció (minuts)
Laparotomia exploradora	2	90
Colecistectomia Laparoscopia	1,5	67
Colecistectomia oberta	2	90
Cirurgia d'intestí prim i gros	3	135
Herniorràfia	2	90
Cirurgia gàstrica	3	135
Esplenectomia	3	135
Nefrectomia	4	180
Hepatobiliar	5	225

Tots aquests factors han permès establir la classificació del risc de la ILQ segons l'índex de NNIS. Aquest organisme és un programa de vigilància nord-americà per a les infeccions de localització quirúrgica (quiròfan) i constitueix un mitjà d'autoavaluació¹².

L'índex NNIS s'obté combinant els tres factors de risc principals per a la ILQ (*taula 6*):

- I. La puntuació ASA de la Societat Americana d'Anestesiòlegs
- II. La durada de la intervenció
- III. La classe de contaminació de la intervenció (anomenada classificació "Altemeier").

Per obtenir el risc d'infecció es realitza la suma de cada un dels 3 apartats i la puntuació resultant és el risc d'infecció expressat en percentatge.

Taula 6. Índex NNIS. Risc d'infecció((National Nosocomial Infection Surveillance)

Índex NNIS. Risc d'infecció	
1.	0 punts : 1,5%
2.	1 punt: 2,9%
3.	2 punts: 6,8%
4.	3 punts 13%

(+1) Ferida quirúrgica contaminada o més

(+1) Puntuació ASA: amb grau >=III.

(+1) Duració de la intervenció: > percentil 75º, del temps establert per al procediment

2.1.4 Índex NNIS i la laparoscòpia

Les tècniques laparoscòpiques han demostrat ser fisiològicament superiors en comparació amb la cirurgia oberta. Provoca menys deteriorament de la funció pulmonar postoperatòria immediata, una resposta sistèmica i immunològica a l'estrès menys important. Aquesta millor resposta probablement respon a un traumatisme tissular menor. La revisió dels factors influïts per la cirurgia han demostrat que fer una incisió quirúrgica més petita, menys contaminació durant la manipulació dels teixits i el factor de la retracció sobre la paret abdominal que és pràcticament inexistent en la cirurgia laparoscòpia, poden explicar aquesta resposta. Sembla així que la cirurgia mínimament invasiva pot tenir un efecte protector sobre la taxa d'ILQ. A més sembla que per als pacients que han patit una complicació després de la cirurgia, quan aquesta era per via oberta, l'estada hospitalària era més llarga^{12,17-19}.

Aquesta diferència existent entre l'abordatge laparoscòpic i la cirurgia oberta ha posat de manifest la necessitat d'ajustar l'índex NNIS. S'ha creat per aquesta raó una categoria nomenada "M" que resta 1 punt quan aquesta cirurgia s'aplica a la colecistectomia i a la cirurgia de colon quan no hi ha altres factors de risc. En el present projecte, que avalua la ILQ en la cirurgia de colon s'ha de restar així 1 punt en l'índex de NNIS final (*Taula 7*).

Taula 7. Taxa d'ILQ en cirurgia de còlon per laparoscopia

Procediments quirúrgics	Índex NNIS	Percentatge d' ILQ
Cirurgia de còlon	M	0,45
	0	0,68
	1	1,78
	2	3,27
	3	5,68

*ILQ: Infecció de localització quirúrgica
NNIS((National Nosocomial Infection Surveillance)*

2.2 Microbiologia en la Infecció de Localització Quirúrgica

2.2.1 Origen de la microbiologia de la infecció de localització quirúrgica

La majoria dels gèrmens associats a la ILQ provenen de la microbiota del mateix pacient, sigui externa (pell) o interna (tracte digestiu, per exemple). Segons el tipus de cirurgia (neta, neta contaminada i contaminada) la flora infectant esperada serà diferent. Les dades de grans enquestes de prevalença que involucren totes les especialitats quirúrgiques mostren que els cocs Gram-positius i els bacils Gram-negatius són responsables de la majoria de les ILQ²⁰. Més de la meitat dels gèrmens aïllats són cocs Gram-positius, entre els que *Staphylococcus aureus* es l'organisme més comunament aïllat, seguit pels *Staphylococcus coagulasa-negatius* i l'*Enterococcus spp.*

Aproximadament un terç dels gèrmens aïllats són bacils Gram-negatius, sent els organismes més sovint trobats: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter spp.* Fins a un 5% dels gèrmens aïllats són bacteris anaerobis.

Com s'ha dit, depenent del tipus d'intervenció quirúrgica hi ha una variabilitat dels gèrmens implicats en la ILQ^{9,21,22}. En els pacients sotmesos a intervencions netes, predominen infeccions amb cocs Gram-positius (*Staphylococcus aureus*, i estafilococs coagulasa-negatius), ja que aquests microorganismes són presents en abundància a la pell del lloc on es fan les incisions.

A les intervencions netes contaminades i contaminades, els bacteris dels tractes respiratori, gastrointestinal, genital o urinari i, en molt menor grau, de la pell, contribueixen a la infecció. Els bacils Gram-negatius i els anaerobis són causa freqüent d'ILQ després de procediments que involucren el tracte gastrointestinal baix, essent els més representatius els bacteris d'origen entèric com *Escherichia coli*. A les ferides brutes s'assumeix que els organismes patògens que ja són presents al camp operatori seran els responsables de la ILQ que pot aparèixer¹².

Cal tenir en compte que en les últimes dècades s'ha assistit a un canvi en la microbiologia de la ILQ, a causa d'una participació cada vegada més elevada dels microorganismes resistents a antibiòtics, com *S. aureus* meticil·lina resistent (MRSA) i a fongs com *Candida albicans*, que han augmentat de forma significativa²².

2.2.2 Microbiologia de la Infecció de localització quirúrgica a Espanya

Segons l'estudi EPINE (*Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España*)⁵, un 60% de les infeccions nosocomials es deuen a bacils Gram-negatius i, en un 32%, a cocs Gram-positius. Els microorganismes aïllats amb més freqüència són *Escherichia coli* (28%), *Enterococcus spp.* (15%), *Streptococcus spp.* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%), estafilococs coagulasa negatius (5%), *Staphylococcus aureus* (5%), *Staphylococcus aureus* resistent a meticil·lina (2%), *Candida spp.* (4%), *Klebsiella spp.* (4%), *Enterobacter spp.* (4%), *Proteus mirabilis* (3%) i *Bacteroides fragilis* (3%).

La presència de gèrmens resistent a antibiòtics i antifúngics és cada cop més freqüent²³.

2.2.3 Els gèrmens multiresistents i infreqüents en la infecció de localització quirúrgica

Hi ha una multiplicitat de factors que poden influir en l'augment d'aquests gèrmens. Els organismes resistent a múltiples fàrmacs estan emergint com una causa important d'ILQ, però encara no queden clarament establerts els factors de risc i els mecanismes associats a l'augment d'aquests gèrmens i existeixen pocs estudis en cirurgia general. Alguns treballs²⁴ han investigat els factors de risc, els resultats clínics i els costos de l'atenció d'organismes resistent a múltiples fàrmacs en cirurgia general. S'ha objectivat que els pacients amb ILQ per gèrmens multiresistent (GMR) pateixen complicacions més rellevants, més estada a cures intensives i tractaments més agressius i costosos. També s'ha vist una taxa de reintervencions més elevada. En general, la no presència d'aquests GMR és associat a temps quirúrgics més curts, l'ús de procediment laparoscòpic, intervencions netes o contaminades i poca utilització de drenatges abdominals.

L'any 2021, Foschi et al.²⁴ analitzen els efectes de les infeccions per GMR en la ILQ. Es van estudiar prospectivament tots els pacients afectats per una ILQ i que presentaven GMR i es van comparar amb dos grups de control: ILQ sense GMR o pacients sense ILQ. Es va evidenciar l'etiologia sovint polimicrobiana en el grup amb GMR, que està relacionada amb més cirurgia iterativa, abdomen obert, cures intensives, estada hospitalària prolongada i ús de teràpies agressives. El sobrecost econòmic de la ILQ per GMR va ser molt superior. El seguiment i l'estudi microbiològic que es va fer de la ILQ en aquests pacients, mostra una clara diferència en els gèrmens aïllats:

Els que estaven afectats per ILQ amb organismes no multiresistents tenien més Gram-negatius (61%), en especial Enterobacteris, que cultius Gram-positius (30,5%). *Escherichia coli* (36,3%) va ser el bacteri aïllat més sovint, seguit d'*Enterococcus faecium* (9,09%), *Morganella morganii* (7,58%), *Staphylococcus aureus* (6%) i *Pseudomonas aeruginosa* (6%). Llevats (*Candida albicans*) es van aïllar en dos casos (3%) (Fig.2A).

En pacients amb ILQ per GMR (fig. 2 B) l'espècie d'estafilococs (MRSA) es va aïllar en 27,6% casos, *Escherichia coli* en 26,1%, *Klebsiella pneumoniae* 22% i *Pseudomonas aeruginosa* 7,89%. Altres microorganismes com, *Acinetobacter baumani* o *Candida glabrata* es van aïllar en un nombre limitat de casos.

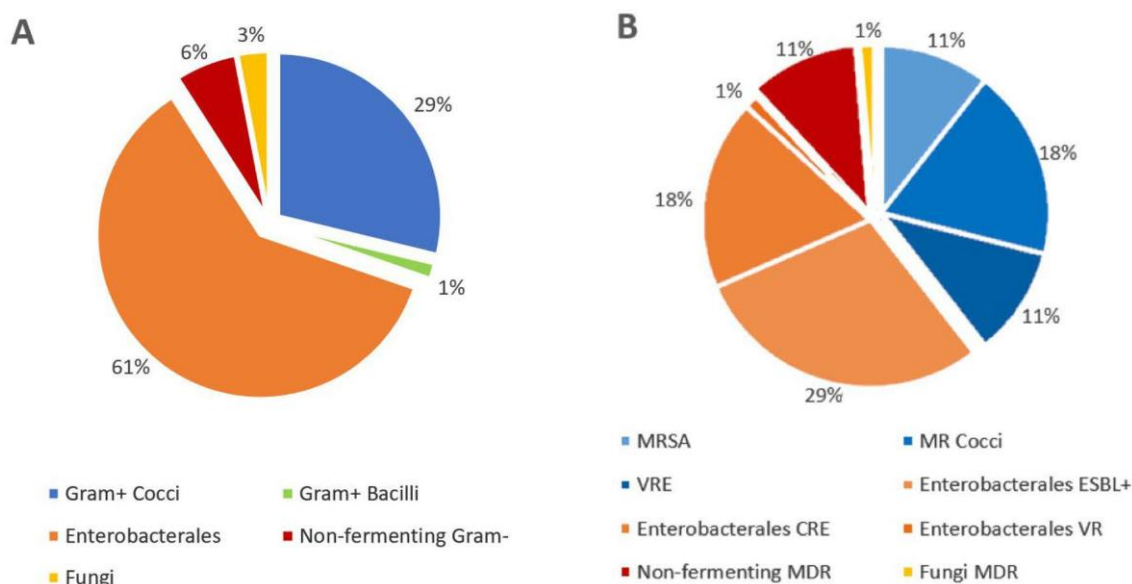


Figura 2. Microbiologia dels no resistents a fàrmacs (A) i microbiologia dels resistents a fàrmacs (B)

Pel que fa als factors quirúrgics associats a GMR i ILQ, sempre és difícil distingir entre causes i efectes de la infecció. És conegut que el risc d'ILQ és més gran després d'operacions de classe 4 o brutes, en cas d'emergència i després de laparotomia oberta. L'aïllament de GMR en cirurgia i en la pràctica clínica diària és un problema cada cop més present. S'intervenien pacients amb més comorbiditats, d'edats més avançades, amb obesitat o que prenen tractaments crònics immunosupressors. Tots aquests factors poden influir de forma negativa en l'eficàcia de la immunitat i en una vascularització deficient en els teixits²⁵.

2.3 Mesures de prevenció de la infecció de localització quirúrgica

En les darreres dècades s'ha objectivat una lenta disminució de la incidència d'ILQ, en relació amb els avenços en el coneixement d'aquestes complicacions i els factors que poden influir en elles.

Revisar les tècniques utilitzades en cirurgia, crear guies de pràctica clínica, desenvolupar grups multidisciplinaris en el procés quirúrgic i revisar les pràctiques utilitzades fins ara, són els pilars d'aquesta reducció significativa de la ILQ. Per a poder prevenir una ILQ s'ha de poder controlar els factors de risc que la provoquen. Existeixen dues categories de factors: els que podem influir i canviar, definits com a modificables, i els que no es poden modificar i propis al pacient, també definits com a no modificables. L'edat, l'obesitat, les comorbiditats prèvies són alguns d'aquests factors no modificables. És important poder actuar sobre els modificables per disminuir de forma important la ILQ. Aquests factors modificables han de ser controlats durant tot el període perioperatori, començant en el preoperatori, durant la mateixa intervenció i continuant amb el seguiment postoperatori.

Hi ha unes mesures genèriques de prevenció d'infecció quirúrgica que difícilment es poden incloure en els *bundles* de prevenció, però que s'haurien d'implementar en tots els sistemes sanitaris. Entre elles es compten la vigilància epidemiològica de la infecció nosocomial, la informació i empoderament del pacient, el treball en equip a l'àrea quirúrgica, l'ús de programes de Recuperació Intensificada en Cirurgia (ERAS), la valoració nutricional preoperatoria, i l'optimització general del pacient, que inclogui compensació de la patologia de base, ajustament de dosis de tractaments crònics i immunosupressors i el seu estat nutricional.

2.3.1 Mesures de prevenció de la infecció de localització quirúrgica

2.3.1.1 Mesures amb suficient evidència científica

Existeixen diverses mesures amb una evidència científica alta²⁶⁻²⁸ i que haurien de ser part de la pràctica clínica habitual. En la *Taula 8* s'enumeren algunes d'aquestes mesures que actualment tindrien una sòlida evidència científica. Aquestes mesures amb una base científica clara haurien de formar part de tots els *bundles* de prevenció d'ILQ.

Taula 8. Mesures de prevenció basades en l'evidència científica

Mesures adoptades en cirurgia per reduir la ILQ
1 Dutxa preoperatòria
2 Profilaxi antibiòtica endovenosa adequada
3 No eliminar el pèl cutani o retirar-lo amb maquineta elèctrica
4 Antisèpsia de la pell indemne del pacient adult amb solucions alcohòliques
5 Higiene quirúrgica de mans apropiada
6 Ús de tècniques endoscòpiques i abordatges mínimament invasius
7 Manteniment de la temperatura corporal del pacient
8 Ús de protectors-retractors plàstics de ferida en cirurgia amb especial risc d'ILQ

ILQ: infecció de localització quirúrgica

2.3.1.2 Altres mesures de prevenció

D'altra banda, hi ha un conjunt de mesures amb menor nivell d'evidència, algunes d'elles anomenades com de "sentit comú quirúrgic" que s'utilitzen en major o menor freqüència en la pràctica clínica diària. Poques d'aquestes mesures han mostrat uns bons resultats inicials en estudis controlats, mentre que la majoria tenen evidència de segon nivell gràcies a la seva inclusió en *bundles* que s'han mostrat efectius i altres són el resultat de l'observació clínica o la pràctica quirúrgica habitual que esperen ser sotmeses a una anàlisi científica (*Taula 9*).

Taula 9. Resum de mesures amb menys nivell d'evidència

Mesures de prevenció utilitzades en la practica clínica diària
Canvi intraoperatori de guants
Canvi de material quirúrgic i auxiliar abans del tancament de les ferides en cirurgia amb risc especial d'ILQ
Hiperòxia perioperatòria
Teràpia de pressió negativa sobre ferides tancades

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

2.3.2 Els paquets de mesures o “bundles”

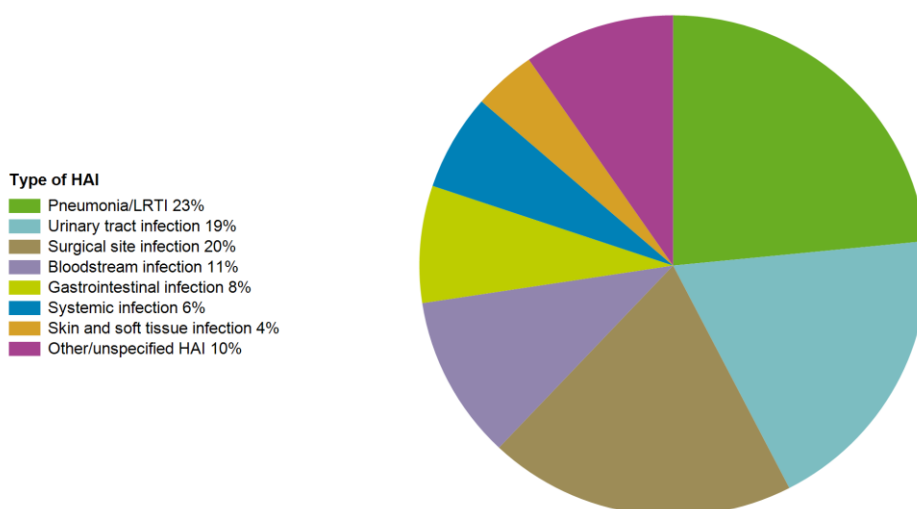
En les últimes dècades s'han publicat diverses guies de pràctica clínica basades en l'evidència científica per reduir la ILQ. Entre elles, destaquen les del “National Institute of Health and Clinical Excellence” (NICE)²⁹; la “Guía Clínica para la Seguridad del Paciente del Ministerio de Sanidad d'España³⁰”; les recomanacions de la “Society for Healthcare Epidemiology of America-Infectious Diseases Society of America” (SHEA/IDSA)³¹.

L'agrupació d'unes poques mesures preventives en forma de *bundle* (conjunt limitat de mesures fàcils d'implementar i amb efecte additiu, que té com a objectiu disminuir la taxa d'ILQ) s'ha demostrat una estratègia eficaç contra les infeccions. En una revisió sistemàtica de 2015 de *bundles* en la cirurgia colorectal³² es van incloure 8515 pacients. La revisió de les mesures van posar de manifest que la majoria dels *bundles* incloïen mesures bàsiques com l'administració profilàctica d'antibiòtics, la depilació adequada, el control de la glucèmia i la normotèmia. La taxa d'ILQ en els grups on es van utilitzar *bundles* era més baixa (7%) que en grups on no s'aplicaven les mesures de forma estricta (14%). Aquest estudi demostra que els *bundles* en cirurgia colorectal tenen un impacte clínicament important en la reducció del risc d'ILQ en comparació amb l'atenció estàndard.

2.4 Estudis de prevalença de la infecció de localització quirúrgica

Actualment, segons estudis de prevalença realitzats als Estats Units³³, Europa⁸ i Espanya^{5,34}, la ILQ es posiciona com una de les infeccions més freqüents associades a l'assistència sanitària. Representa, per exemple, fins a un 20% de totes les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària a Europa, segons es pot veure en la *Figura 3*.

Figura 3. Distribució de tots els tipus d'infeccions relacionades amb l'assistència sanitària en hospitals d'aguts a Europa de totes les especialitats. ECDCPPS 2011-2012 (n=15000)



Específicament, l'Estudi de Prevalença d'Infecció Nosocomial a Espanya (EPINE) de 2017 va revelar dades preocupants en l'àmbit quirúrgic: una prevalença d'infeccions comunitàries del 13,5%, infeccions nosocomials adquirides durant l'estada hospitalària del 6,61%, i infeccions nosocomials de qualsevol tipologia, tant adquirides dins de l'establiment com importades, del 10,2%. Dins d'aquest marc, la prevalença específica d'ILQ va ser del 5,1%. A més, es va observar que més de la meitat dels pacients ingressats en departaments de cirurgia (55,1%) estaven sent tractats amb antibiòtics, una dada que reflecteix l'amplitud de l'ús d'aquests medicaments en aquests entorns i que posa en relleu la necessitat de continuar investigant i millorant les estratègies de prevenció d'ILQ.

Les revisions dels estudis en l'àmbit internacional³² sobre ILQ objectiven que el problema continua vigent. Tanner J et al., plantegen aquesta problemàtica i especifiquen que,

malgrat introduir les mesures de prevenció, recomanades per organismes com el “*National Institute for Clinical Excellence*” (NICE)²⁹ al Regne Unit, el “*Surgical Care Improvement Project*” (SCIP)³⁵ dels Estats Units d'Amèrica (EUA) o l'Organització Mundial de Salut (OMS)³⁶ no s'objectiva l'esperada caiguda de la ILQ. Un dels motius pot ser la manca d'aplicació correcta dels *bundles* que recullen les mesures anteriorment descrites. Es recomanen noves investigacions per mesurar els nivells de compliment de les mesures de prevenció i també analitzar si aquestes actuacions es relacionen amb millors taxes d'ILQ.

2.5 La infecció de localització quirúrgica i la profilaxi tòpica

Durant els anys 1990, es van dur a terme una sèrie d'investigacions^{11,37} que van evidenciar que la infecció incisional sol localitzar-se en el teixit subcutani, això malgrat l'ús d'antibiòtics profilàctics endovenosos. Es va plantejar que les propietats del teixit adipós subcutani, les dosis habituals d'antibiòtics i el moment de la seva administració, generalment just abans de començar la cirurgia, podrien dificultar una distribució tissular adequada del fàrmac, resultant en concentracions ineficaces durant la primera etapa d'exposició dels teixits a la contaminació bacteriana. Això implicaria que la profilaxi endovenosa necessitaria ser reforçada amb mesures tòpiques suplementàries en l'àmbit subcutani de la ferida, on els antibiòtics sistèmics tenen dificultats per penetrar. Això destaca la possibilitat que la PT, com a tractament localitzat, pugui contribuir positivament a la reducció de la ILQ.

En el moment de dissenyar els estudis inicials, les dades científiques sobre la profilaxi tòpica mitjançant irrigació de la ferida eren inconsistents. Alguns estudis recorrien al sèrum fisiològic, altres a solucions antisèptiques i alguns a solucions antibiòtiques, però cap no oferia resultats definitius.

Els principals projectes desenvolupats i les seves contribucions al camp de la investigació es podien resumir en tres estudis centrals que han format el nucli inicial del projecte d'investigació d'aquesta tesi:

- **Un Estudi Farmacològic**³⁷: Es va dur a terme una investigació detallada dels nivells de metronidazole als teixits, un antibiòtic àmpliament prescrit per a la profilaxi en cirurgies. Aquest estudi va proporcionar una comprensió més profunda de la distribució del fàrmac dins dels teixits humans, la qual cosa és essencial per optimitzar les dosis i els moments d'administració en la pràctica clínica.

- **Estudi Microbiològic Experimental**³⁸: Mitjançant tècniques experimentals, es va investigar l'impacte de la irrigació amb sèrum fisiològic en ferides quirúrgiques contaminades. Aquest treball va aportar dades valuoses sobre l'eficàcia d'aquest mètode senzill, però potent, en la reducció de càrregues bacterianes i en la prevenció d'infeccions postquirúrgiques.

- **Estudi Clínic Aleatoritzat**³⁹: En un esforç per comparar els mètodes de profilaxi antibiòtica sistèmica amb estratègies més locals, es va realitzar un assaig clínic que va avaluar l'efectivitat de rentar la ferida amb sèrum fisiològic en casos d'apendicitis aguda. Els resultats d'aquest estudi han influït en les pràctiques quirúrgiques i han contribuït a una millora dels protocols de profilaxi.

Cada un d'aquests estudis ha aportat una perspectiva valuosa i ha avançat en l'enteniment de la prevenció de la infecció en el context quirúrgic, guiats per l'evidència empírica i la investigació rigorosa.

Per investigar l'eficàcia dels antibiòtics en el teixit subcutani, on s'originen la majoria de les infeccions de la línia de sutura quirúrgica (ILQ incisionals), es va realitzar l'estudi farmacològic³⁷ centrat en els nivells de metronidazole, un antibiòtic comú en la profilaxi de cirurgia colorectal. Es van comparar dues pautes diferents d'infusió del fàrmac: administració 2 hores abans de la incisió (Grup A) i infusió abans de la inducció anestèsica (Grup B). L'estudi va ser possible gràcies a una beca del Fons d'Investigacions Sanitàries de l'Estat Espanyol.

Es van recollir mostres de sang i teixit (múscul i greix subcutani) per determinar els nivells del fàrmac, trobant que les concentracions plasmàtiques eren significativament inferiors en el grup A al començament de la cirurgia, però encara per sobre de la concentració mínima inhibidora (*MIC90*) per a *Bacteroides fragilis*. No obstant això, en greix subcutani, les concentracions van ser inferiors a la *MIC90* en ambdós grups, suggerint que la distribució tissular era inadequada per prevenir infeccions en aquesta localització, especialment en pacients obesos.

Les conclusions de l'estudi (*Taula 10*) van aportar llum sobre el debat respecte al moment òptim d'administració de la profilaxi antibiòtica. Es va determinar que la infusió durant la inducció de l'anestèsia era segura respecte als nivells d'antibiòtic en plasma i músculs. Tanmateix, l'incapacitat de l'antibiòtic per assolir nivells terapèutics en el greix subcutani apunta cap a la necessitat de revisar els protocols actuals de profilaxi, especialment considerant l'alta prevalença de l'obesitat en la població quirúrgica actual.

Taula 10. Nivells de metronidazole a plasma, múscul i greix al principi i al final de la intervenció, en funció del grup d'estudi (infusió d'antibiòtic dues hores abans de la cirurgia o a la inducció anestèsica)

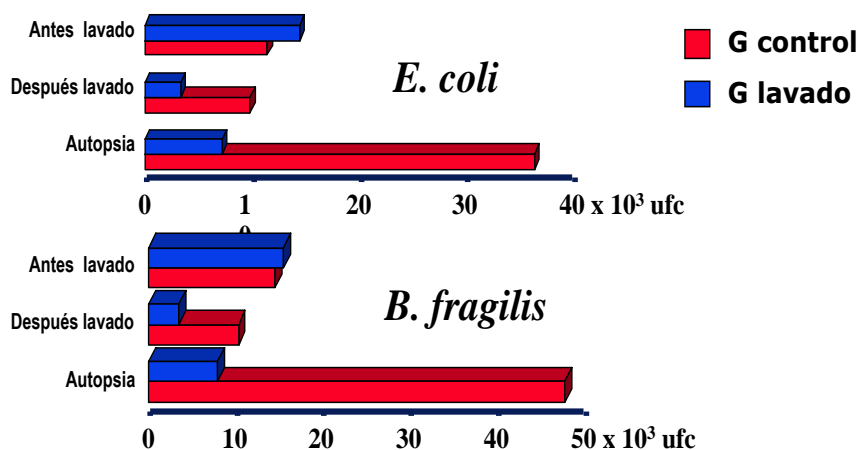
	Grup ATB / 2 hores n = 12	Grup ATB / inducció n = 14	p
Plasma (µg/ml)			
Inici	7,3 (5,7 - 8,9)	12,3 (8,9 - 15,7)	0,01
Final	6,8 (5,7 - 7,9)	8,1 (6,8 - 9,5)	0,11
p	0,42	0,004	
Múscul			
Inici	4,1 (3,2 - 5,1)	5,3 (3,4 - 7,1)	0,23
Final	4,3 (2,8 - 5,8)	5,3 (3,7 - 7,0)	0,3
p	0,71	0,94	
Greix			
Inici	0,9 (0,6 - 1,2)	1,2 (0,7 - 1,7)	0,32
Final	1,2 (0,8 - 1,6)	1,5 (0,9 - 2,1)	0,33
p	0,3	0,17	

ATB: Antibiòtic/ n: nombre

L'estudi microbiològic experimental va avaluar l'eficàcia de la irrigació amb SF sobre la incidència d'ILQ incisional³⁸. En l'estudi es contaminaven les ferides dels animals amb un inòcul conegut de 108 *Bacteroides fragilis* i 107 *Escherichia coli*, col·locant una sutura d'àcid poliglicòlic sobre la fàscia per augmentar el rendiment del model experimental, per simular la contaminació d'una ferida quirúrgica durant una operació de classe IV. Una de les ferides es va irrigar amb solució salina, mentre que l'altra no va rebre profilaxi. Es van realitzar cultius microbiològics quantitius de ferides abans i després de la irrigació. Els rentats de ferida amb SF van reduir el nombre de bacteris aeròbics i anaeròbics en els marges de les ferides en finalitzar la intervenció. La taxa d'infecció també es va reduir (93,8% no irrigats vs. 37,5% irrigats) (figura 4). Un alt nombre de

bacteris al final de l'operació es va associar a la probabilitat d'infecció de la ferida. Al tancament de la pell, les ferides que més tard es van infectar van contenir quatre vegades més bacteris que les ferides no infectades 8,7 (6,4–11,0) vs. 2,3 (0,8–3,7) unitats formadores de colònies d'E. coli/cm².

Figura 4. Eficàcia del rentat de ferida sobre els cultius microbiològics quantitius en funció del grup d'estudi en l'assaig experimental. (Badia et al. 1996).



Ufc: Unitat formadora de colònies/ G: Grup

Finalment, l'estudi Clínic aleatoritzat³⁹ es realitzava amb el convenciment d'una manca d'eficàcia dels antibiòtics profilàctics sobre el teixit subcutani de la ferida operatòria i de l'efecte de la irrigació amb sèrum fisiològic sobre l'inòcul bacterià d'aquesta. Es va dissenyar un estudi clínic per comparar un grup de profilaxi endovenosa amb una dosi preoperatòria de 500 mg de metronidazole i 80 mg de gentamicina, contra un grup en què es va irrigar la ferida operatòria amb 500 ml de SF, repartits entre 250 ml en el pla muscular i 250 ml en el pla subcutani. La taxa global d'infecció incisional va ser semblant i no estadísticament significativa (*taula 11*). La taxa d'infecció després d'apendicectomies per apendicitis gangrenosa va ser similar a la de les apendicectomies per apèndix normal o inflammat, sense diferències estadísticament significatives. La durada mitjana de l'estada hospitalària va ser de $4,8 \pm 2$ dies, i no es van observar diferències notables entre els dos grups estudiats. El cost total de la profilaxi va ser significativament més alt en el grup tractat amb antibiòtics en comparació amb el grup que va rebre irrigació, essent set vegades superior.

Taula 11. Comparació dels dos grups de profilaxi de l'estudi clínic en apendicitis aguda

	Grups antibiòtic N=57	Grup irrigació N=61	p	Total N=118
Infecció	6 (10,5 %)	5 (8,2 %)	0,66	11 (9,3 %)
Estada (dies)	4,7 ± 1,7	4,9 ± 2,6	0,66	4,8 ± 2
Cost (Ptes)	154.000	20.600		174.000

N: nombre de pacients,/ P: nivell de significació observat

Es va examinar la relació entre la positivitat dels cultius intraoperatoris i la incidència posterior d'infeccions. Tant els cultius peritoneals com els subcutanis van resultar ser molt més freqüentment positius en pacients que van patir infeccions postoperatòries en comparació amb aquells que no. El cultiu peritoneal va ser positiu en el 70 % dels pacients que van desenvolupar infeccions de la ferida, mentre que només en el 9,4 % dels pacients que no van presentar infeccions. De manera similar, els cultius subcutanis realitzats abans de tancar la incisió quirúrgica van ser positius en el 30 % dels pacients amb infeccions, però només en el 5,2 % dels que no es van infectar. Entre els grups, el cultiu subcutani va ser positiu en el 12 % dels casos en el grup de profilaxi antibiòtica i en l'1,6 % en el grup d'irrigació. Es dedueix que aquestes diferències poden ser atribuïdes al tipus de profilaxi aplicada: la irrigació de la ferida amb sèrum fisiològic va aconseguir una reducció significativa del nombre de bacteris presents al final de la cirurgia, així com una disminució dels factors locals que podrien afavorir la infecció postquirúrgica, com coàguls, plaques de necrosi per electrocoagulació, partícules de greix i restes de material de sutura. Els bacteris més freqüentment aïllats van ser *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* i *Peptostreptococcus sp.*

Així, l'estudi va concloure que la simple irrigació de la ferida amb SF és igual d'eficaç que la profilaxi antibiòtica sistèmica per prevenir la ILQ en casos d'apendicitis aguda.

Tanmateix, es va observar que els rentats de la ferida quirúrgica amb diverses substàncies podien ser beneficiosos en comparació amb la no irrigació, sense que es pogués demostrar la superioritat de cap tractament específic.

L'anàlisi retrospectiva dels tres estudis principals d'aquesta línia d'investigació va revelar punts crítics significatius. Es va demostrar que els antibiòtics administrats per via endovenosa per a la profilaxi no sempre aconseguen nivells terapèutics en el teixit adipós subcutani, lloc on sovint

comencen les infeccions incisionals. Així mateix, es va observar que el rentat de la ferida quirúrgica amb sèrum fisiològic en models animals podia reduir fins a un 77% la càrrega bacteriana, tant aeròbica com anaeròbica, al final de la cirurgia. Aquesta reducció de la càrrega bacteriana es va correlacionar amb una disminució significativa en la incidència de la ILQ. Addicionalment, es va constatar que la irrigació de la ferida postapendicectomia amb sèrum fisiològic resultava tan efectiva com la profilaxi antibiòtica sistèmica per minimitzar la ILQ incisional, representant a més una alternativa set vegades més econòmica.

En resum, els estudis van concloure que, atesa la difusió insuficient d'alguns antibiòtics en el teixit adipós, la profilaxi antibiòtica per via intravenosa hauria de ser complementada amb PT, sobretot irrigació de la ferida quirúrgica utilitzant sèrum fisiològic, especialment en pacients amb obesitat i en intervencions amb un alt nivell de contaminació.

2.6 Característiques i evidències de la profilaxi tòpica

La ILQ està estructurada en múltiples factors i és complexa de controlar. La majoria de les ILQ es produeixen en la incisió superficial quirúrgica (teixit subcutani) i sembla evident pensar que una actuació directa en aquesta localització anatòmica podria reduir la ILQ.

Les característiques del teixit subcutani, principalment format per greix i poc vascularitzat, poden explicar la seva susceptibilitat a la infecció. A més, sembla que alguns fàrmacs utilitzats en profilaxi tenen dificultats a assolir nivells terapèutics en aquest espai.

Com s'ha comentat, els tractaments tòpics de la ferida amb la irrigació de sèrum fisiològic o d'algun antibacterià s'utilitza amb freqüència en la pràctica quirúrgica diària. El fonament d'aquests tractaments seria reduir la càrrega bacteriana i eliminar restes de teixit que poden fomentar la proliferació bacteriana. La utilització de la profilaxi antibiòtica per via endovenosa ha demostrat ser efectiva per disminuir la ILQ, però és insuficient per controlar-la completament. Per aquesta raó és plantejable un tractament que pugui complementar les carències de la profilaxi endovenosa.

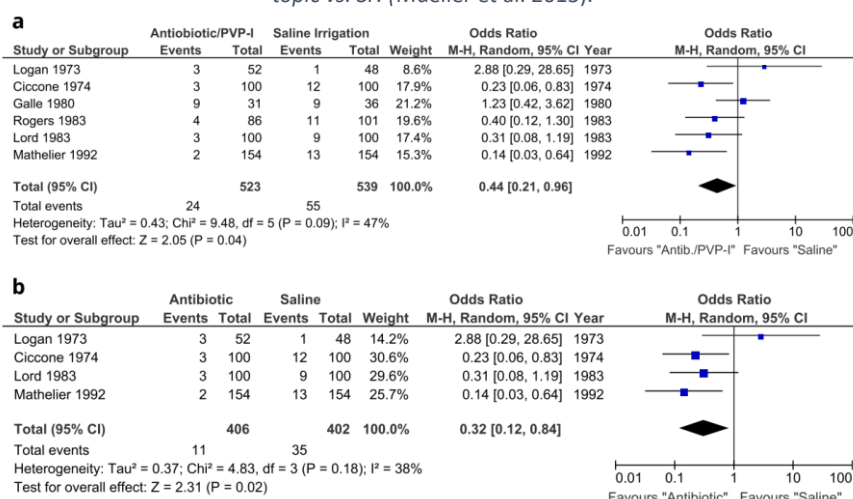
Mueller et al., l'any 2015 van publicar una metaanàlisi⁴⁰ sobre la irrigació de les ferides quirúrgiques en cirurgia abdominal amb antibiòtic, povidona iodada i SF. (*Figura 5*). Destacava que en els models experimentals amb animals l'aplicació tòpica d'un antibiòtic mostrava major efectivitat que el SF i els antisèptics per reduir les ILQ. Aquest fet portava a pensar que l'aplicació

en humans hauria de mantenir la seva efectivitat. Es van analitzar 41 assajos controlats aleatoris (ECA), la majoria publicats entre 1970 i 1990, amb dades primàries de més de 9.000 pacients. Els autors van concloure que el rentat de ferida amb qualsevol solució aportava un benefici significatiu en la reducció de les taxes d'ILQ en comparació a no fer cap rentat. No obstant això, els assaigs inclosos tenien un risc considerable de biaix segons l'avaluació de la qualitat i els seus resultats s'havien d'agafar amb reserva.

Durant els anys vuitanta, alguns equips quirúrgics van començar a utilitzar la PT amb antibiòtic, sobretot en traumatologia i cirurgia abdominal contaminada o bruta. La manca d'evidència científica i l'alerta d'experts sobre una possible relació amb l'augment de les resistències dels gèrmens a antibiòtics han reduït la seva utilització i actualment la profilaxi tòpica antibiòtica no és recomanada en cap de les guies clíniques. Alguns estudis clínics i experimentals aïllats, però, troben benefici amb l'ús d'antibiòtics tòpics mitjançant regs repetits durant la intervenció i abans del tancament de la pell²⁸, especialment en pacients obesos, que estarien més predisposats a desenvolupar una ILQ.

El raonament és sempre el mateix: la infusió d'antibiòtics tòpics a la ferida permetria assolir concentracions locals més altes d'antibiòtic on el tractament endovenós no pot assolir, sobretot en un teixit adipós subcutani mal perfós.

Figura 5. Comparació de ACA A: ILQ amb antibiòtics tòpics o PVI vs. SF/ B: subgrup que compara ILQ amb Antibiòtic tòpic vs. SF. (Mueller et al. 2015).



IFQ: Irrigació de Ferida Quirúrgica/ PVI: Povidona Iodada / ACA: Assajos Clínics Aleatoris/CI: Interval de Confiança.
ILQ: Infecció de localització quirúrgica.

L'ús d'un tractament tòpic pot tenir diversos avantatges potencials, com la maximització de la concentració de l'antibiòtic al lloc de la infecció potencial i la reducció dels efectes secundaris sistèmics. Tot i aquest plantejament coherent, no existeix una indicació clara del tractament tòpic, ni amb antibiòtic, ni amb altres substàncies.

2.6.1 Irrigació amb solució salina

Fa dècades que s'analitza la irrigació de la ferida amb solució salina, però encara no hi ha unanimitat en la seva utilització. Les metaanàlisis⁴⁰ dels estudis que han revisat aquest tema, objectiven que existeix una àmplia heterogeneïtat en els assajos clínics que fa que sigui difícil establir un benefici clar d'aquesta mesura.

Un altre aspecte que s'ha estudiat en relació amb els rentats de ferida quirúrgica amb SF és la forma de realitzar-lo, en especial en el que té a veure amb la pressió⁴¹. Pot ser diferent aplicar-lo amb una xeringa, des d'una ampolla de plàstic o simplement deixar caure el líquid sobre la ferida (pressió més baixa). També s'ha dissenyat utilitatge auxiliar per aplicar-lo a una pressió controlada. Quan s'ha comparat la seva efectivitat en funció de la pressió, sembla que és més efectiva una alta pressió⁴². Sembla que una pressió més elevada pot arrossegar bacteris i materials estranys presents en la ferida que poden contribuir a la ILQ. De totes maneres no existeixen directrius oficials ni recomanacions per a pressions òptimes. Un altre dels punts del que tampoc s'han establert recomanacions és el volum òptim a utilitzar, encara que sembla que en augmentar el volum també millora la seva eficàcia. El que sembla acceptat (de forma empírica) en la pràctica clínica diària és utilitzar almenys uns 50 a 100 ml per cada cm de ferida (això pot augmentar si la ferida està molt contaminada)⁴³.

La conclusió dels diferents estudis és que la irrigació de la ferida aconsegueix una reducció significativa de l'inòcul bacterià allotjat en la ferida al final de la intervenció, disminueix per arrossegament de forma mecànica la presència dels factors locals que poden influir en el creixement bacterià, com restes de teixits, material de sutura i teixits necròtics.

2.6.2 Irrigacions de ferida amb antisèptics

La utilització de la primera substància antisèptica és descrita l'any 1834 per Friedlieb Ferdinand Runge quan descriu l'estructura i les propietats de l'àcid carbònic⁴⁴. Posteriorment, l'any 1865 Joseph Lister en fa un ús en les ferides quirúrgiques i descriu la utilització d'aquest antisèptic en el tractament de ferides complexes, iniciant una nova forma de curar les ferides i prevenir les

infeccions: el que es va denominar cirurgia antisèptica². Poc temps després, a principis del segle XX ja s'inicia la controvèrsia sobre la utilització d'agents antisèptics⁴⁵. Alexander Fleming ja qüestionava l'ús dels antisèptics en la ferida per la possible alteració dels mecanismes de defensa naturals i va plantejar una potencial acció citotòxica localment, perjudicial per als teixits.

Mentre que la utilització de rentat amb sèrum salí pot ser més àmpliament acceptat en la pràctica clínica diària⁴⁶, no ho és tant la utilització de substàncies diluïdes per intentar optimitzar el potencial preventiu d'ILQ. L'ús d'antisèptics tòpics ha perdurat de forma irregular durant tot el segle XX i molts estudis han aportat resultats no concloents o fins i tot contradictoris. Així i tot, molts cirurgians els utilitzen i algunes enquestes dels anys vuitanta descriuen una utilització dels mateixos en ferida bruta de forma majoritària⁴⁷.

L'acció dels antisèptics és bactericida, afectant les parets o membranes cel·lulars bacterianes. En la pràctica clínica diària, la povidona iodada és la més utilitzada. És controvertida la seva utilitat en la prevenció d'ILQ quan es fa servir en les ferides obertes⁴⁸. El que s'ha demostrat és la seva toxicitat amb les cèl·lules hostes i que pot alterar la cicatrització de ferides⁴⁰ i no aportar beneficis. En revisar altres antisèptics com el peròxid d'hidrogen o l'hipoclorit de sodi, aquest efecte també ha estat descrit. Per reduir la toxicitat d'aquests productes es fan dilucions en solució salina que mantinguin l'activitat bactericida⁴², però no existeixen protocols generalitzats de dilució. Existeix en el mercat un antisèptic amb autorització de la *Food and Drug Administration* (FDA) per desbridat i netejar ferides, és un líquid irrigant que conté aigua estèril i un 0,05% de gluconat de clorhexidina (GCH), que sembla que redueix la càrrega bacteriana en les ferides i amb baixa toxicitat en els teixits⁴⁹.

El 2019, una metaanàlisi⁵⁰ sobre la profilaxi tòpica amb povidona iodada, emprant metodologia avançada, va contrastar amb els resultats d'una altra metaanàlisi⁵¹ del 2017. Aquesta anàlisi recent incloïa l'aplicació de povidona iodada abans del tancament primari de ferides quirúrgiques mitjançant irrigació, aerosol o altres mètodes, en pacients de cirurgia abdominal, hèrnia, cardiovascular, trauma i ortopèdia. La metaanàlisi va revelar que l'ús de povidona reduïa la taxa d'ILQ en un 36% a escala global, amb una disminució més notòria en procediments quirúrgics electius (59%) i mixtos (44%). No obstant això, una anàlisi més detallada dels estudis d'alta qualitat (amb 4322 pacients) no va identificar una reducció estadísticament significativa en la ILQ amb l'ús de povidona iodada. Així, els autors van concloure que, basant-se en l'evidència actual, no es pot recomanar de manera generalitzada l'aplicació tòpica de povidona iodada abans del tancament primari de les ferides en tots els tipus de cirurgia.

2.6.3 Irrigacions de ferida amb antibiòtics

En comparació amb la teràpia antibiòtica sistèmica, l'administració tòpica d'un antibiòtic sembla que pot aportar beneficis en la prevenció de la ILQ. Els beneficis de l'aplicació local inclouen concentracions altes i sostingudes en el lloc de la infecció, on els canvis fisiològics locals poden obstaculitzar l'eficàcia dels antibiòtics sistèmics. Altres beneficis serien el potencial limitat d'absorció sistèmica i toxicitat, volums reduïts d'ús d'antibiòtics i, possiblement, menys potencial per al desenvolupament de resistència als antibiòtics. També es descriuen possibles desavantatges, com l'absorció sistèmica d'alguns agents si s'utilitzen en grans ferides, hipersensibilitat local o dermatitis de contacte, interferència amb els processos de cicatrització de ferides, possible alteració de la flora cutània normal i que són difícils de dosificar amb precisió. La PT amb antibiòtics ha de ser considerada com un complement a l'endovenosa, per completar l'acció preventiva on no arribaria la via sistèmica.

Un estudi va analitzar els nivells en diferents teixits d'un antibiòtic (metronidazole) administrat en la profilaxi antibiòtica de la cirurgia colorectal⁴⁷. Es van comparar dues pautes diferents d'infusió: 2 h abans de la incisió i abans de la inducció anestèsica, amb posterior anàlisi dels nivells antibiòtics en diferents moments i teixits anatòmics. L'estudi va demostrar que la infusió de l'antibiòtic durant la inducció de l'anestèsia, molt a prop de l'inici de la cirurgia, era una rutina segura i assolía bons nivells antibiòtics plasmàtics durant tota la intervenció. D'altra banda, el fàrmac no va aconseguir assolir nivells terapèutics en el greix subcutani, independentment del moment de la infusió, fet que podia explicar l'alta taxa d'ILQ en aquest pla de la ferida i l'augment de la taxa d'ILQ en els pacients obesos. Com a conclusió, se suggeria la necessitat d'afegir a la profilaxi endovenosa altres procediments tòpics com la irrigació de la ferida amb SF o amb antibiòtic per augmentar la seva efectivitat. Es destacava l'ús d'antibiòtics tòpics com un tractament potencialment eficaç per reduir la infecció de la ferida.

2.6.4 La profilaxi tòpica en altres especialitats quirúrgiques

En cirurgia cardíaca hi ha una preocupació per la infecció de ferida esternal. Estudis controlats⁵² han demostrat una reducció del 7% de la infecció de la ferida de l'estèrnum amb col·locació d'esponges impregnades amb gentamicina (200 mg de sulfat de gentamicina) entre les vores cruentes de la secció esternal. L'estudi no té un grup de control adequat (esponges sense gentamicina), ja que no queda clar l'efecte del material estrany sobre la cicatrització òssia. El setembre de 2014 es publicà a *"The Journal of Thoracic and Cardiovascular"* un estudi

retrospectiu⁵³ en què es va demostrar una clara disminució de la taxa d'infecció després de la utilització de profilaxi antibiòtica tòpica amb vancomicina en pols.

En Traumatologia i Ortopèdia són publicats múltiples articles sobre la PT: una revisió⁵⁴ l'any 2015 de la utilització de vancomicina en pols en les ferides quirúrgiques de columna recomanà la utilització de PT en observar una disminució d'ILQ.

En oftalmologia la utilització de profilaxi antibiòtica tòpica s'utilitza en múltiples intervencions, però hi ha certs dubtes sobre la seva utilització de forma rutinària. L'any 2008 un ECA⁵⁵ va estudiar quin és el millor moment per instil·lar antibiòtic i quina és la concentració òptima. L'estudi dels diferents règims d'antibiòtic conclou que es van reduir de forma significativa el nombre de CFU (*Colony Forming Unit*) o unitat formadora de colònies de la flora conjuntival i amb la instil·lació el mateix dia de la intervenció. La PT sembla eficaç de forma ràpida i sense efectes adversos en l'àmbit local. Es posà en relleu que l'acció de l'antibiòtic tòpic permet una disminució (estadísticament significativa) de la flora bacteriana present abans i durant la intervenció quirúrgica. La valoració dels diferents estudis i articles a la literatura permeten establir que hi ha eficàcia en l'ús d'antibiòtics tòpics.

2.7 Estat actual en el coneixement de la profilaxi tòpica

L'avaluació dels estudis sobre la ILQ sovint ha mostrat una confusió entre els rentats peritoneals i els de la ferida quirúrgica. Una metaanàlisi⁵⁶ de 2010 en models experimentals de peritonitis va indicar que la irrigació amb solució salina o antibiòtics pot reduir la ILQ i la mortalitat fins a un 65%. No obstant això, aquest mateix estudi va trobar que el rentat de la ferida amb solucions antisèptiques no millorava les taxes d'ILQ en comparació amb l'absència de rentat. D'altra banda, els estudis clínics en peritonitis no han pogut confirmar aquests efectes beneficiosos, probablement per diferències en la cronologia i la grandària de l'inòcul entre les condicions experimentals i clíniques.

S'ha evidenciat l'eficàcia de la irrigació profilàctica de la cavitat abdominal amb gentamicina i clindamicina en cirurgia colorectal electiva⁵⁷, reduint les incidències d'ILQ. No obstant això, la utilització de solucions antisèptiques com la povidona iodada o la clorhexidina en la cavitat abdominal no ha demostrat ser efectiva⁵⁸.

Quant a la profilaxi tòpica en la ferida operatòria, les conclusions encara no són definitives. Una metaanàlisi⁴⁰ de 2015 sobre 41 ECA en cirurgia abdominal va comparar el rentat de la ferida amb antisèptics o antibiòtics, indicant un benefici en la reducció de la ILQ amb qualsevol mena de solució comparat amb la manca de rentat. Aquest efecte era més pronunciat en la cirurgia colorectal i més fort amb les solucions antibiòtiques que amb la povidona iodada o solucions salines. Tanmateix, la majoria dels assajos inclosos eren de dates anteriors i presentaven un risc substancial de biaix.

El 2017, una altra metaanàlisi⁵¹ va arribar a conclusions diferents, estudiant 21 ECA i fent distincions entre irrigacions peritoneal, mediastínica i incisional. Respecte a l'última, el rentat amb sèrum fisiològic no va ser efectiu en reduir la ILQ. Això contrasta amb estudis anteriors que van mostrar una reducció en el risc d'ILQ quan la solució salina es va aplicar amb pressió, com es va demostrar en un ECA⁴¹ sobre apendicitis aguda.

A més, la metaanàlisi va indicar que la irrigació amb povidona iodada en solució aquosa podria prevenir 50 casos d'ILQ per cada 1.000 procediments comparats amb la irrigació amb sèrum fisiològic. L'efecte beneficiós era especialment notable en cirurgies netes i netes-contaminades utilitzant concentracions de povidona-iodada del 10% i del 0,35%, respectivament. No es va observar un efecte relacionat amb la dosi. No es va trobar cap benefici en utilitzar solucions antibiòtiques per la irrigació incisional en comparació amb l'absència de rentat o el rentat amb sèrum fisiològic, resultant en 12 ILQ addicionals per cada 1.000 operacions.

La conclusió va ser que, amb una qualitat d'evidència baixa, el rentat incisional profilàctic amb povidona-iodada en solució aquosa redueix la ILQ, especialment en ferides netes i netes-contaminades. La irrigació amb solució salina, amb una evidència de moderada a molt baixa, mostra un efecte reductor d'ILQ quan s'aplica amb pressió, i no es va apreciar un benefici significatiu en l'ús de solucions antibiòtiques per a la irrigació profilàctica de la ferida.

Els antibiòtics tòpics d'alliberament lent han obtingut resultats variats. Estudis⁵⁹ en models animals han trobat una reducció d'ILQ amb efectes additius a l'antibiòteràpia sistèmica. En cirurgia colorectal, l'ús d'esponges subcutànies de col·lagen impregnades amb gentamicina ha mostrat una reducció significativa en les ILQ⁶⁰. No obstant això, altres investigadors⁶¹ no han pogut replicar aquests resultats i, de fet, han reportat un increment en la taxa d'infecció, el qual justifiquen per la vida mitjana curta de la gentamicina i l'efecte de cos estrany de l'esponja.

2.8 Enquestes i recomanacions de les guies clíniques per la prevenció de la infecció de localització quirúrgica

En el 2016, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va difondre una sèrie de directives³⁶ referents a les tàctiques intra i postoperatòries per prevenir la infecció de localització quirúrgica. A partir de l'anàlisi de diverses metaanàlisis, s'ha arribat a la conclusió, amb un nivell de confiança molt baix, que el rentat de la ferida amb solucions salines no suposa un avantatge ni desavantatge en comparació amb la seva omisió. De manera similar, s'ha determinat que la utilització de povidona iodada aquosa pot ser favorable per a la reducció del risc d'ILQ en comparació amb l'ús de solució salina, encara que la qualitat de les proves és baixa. S'ha destacat la importància de la deliberació en la presa de decisions, especialment en el tractament de ferides netes o lleugerament contaminades. Una metaanàlisi⁵¹ que comparava el rentat de la ferida amb solucions antibiòtiques enfront de solució salina o l'absència de rentat en diferents classes de ferides no va revelar cap benefici significatiu, atribuint-se això a la inseguretat i predisposició a l'error dels estudis realitzats. També s'ha debatut la possibilitat que l'ús d'antibiòtics en la irrigació pugui fomentar la resistència bacteriana, raó per la qual s'ha desaconsellat fermament aquest mètode. Tot i que s'ha de destacar que la fortalesa d'aquestes directrius està limitada per l'escassa solidesa de les proves disponibles, es proposa cautelosament l'ús de rentat incisional amb solució de povidona iodada aquosa, destacant la seva aplicació preferent en el cas de ferides no contaminades o mínimament contaminades. Aquesta proposta es basa en una recomanació de caràcter condicional, tenint en compte que la fiabilitat de l'evidència científica que la sustenta és considerada baixa.

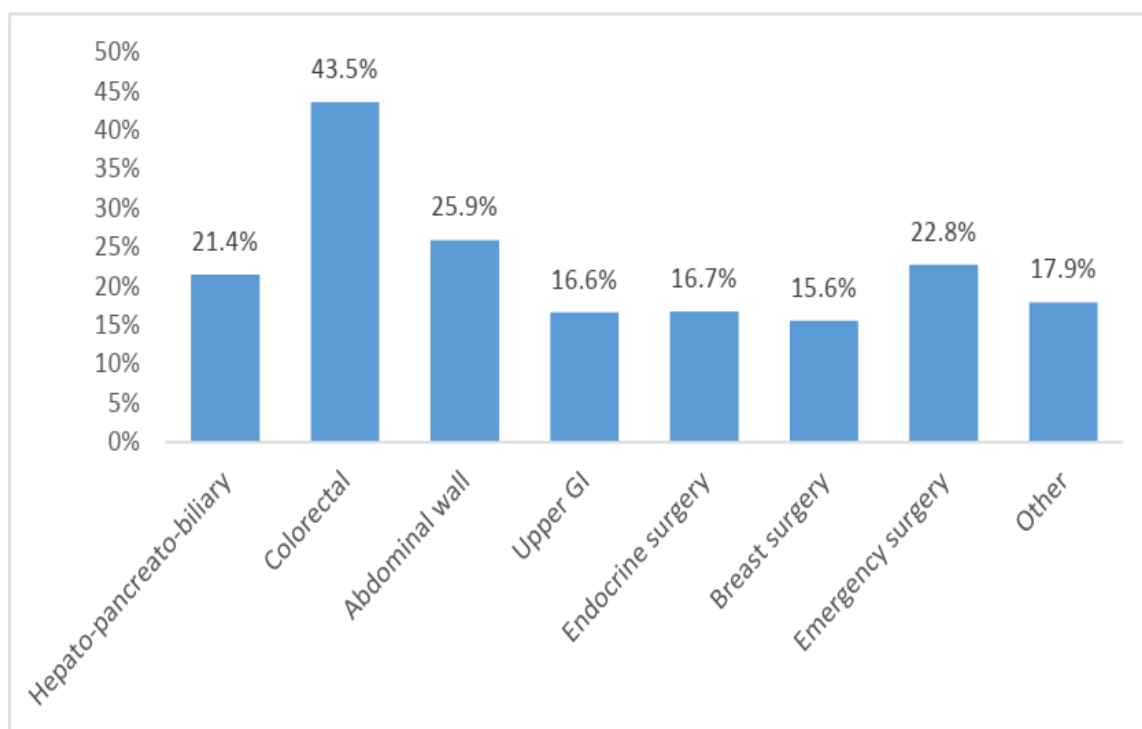
L'any 2017, a Espanya es va promoure el projecte Infección Quirúrgica Zero (IQZ)⁶² pel Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), gestionat per la *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH)*, en col·laboració amb l'*Asociación Española de Cirujanos*. IQZ planteja sis estratègies preventives per a la ILQ, excloent la irrigació de la ferida operatòria a causa de l'escassetat d'evidència científica.

En la mateixa línia, la CDC dels EUA van actualitzar la seva guia clínica⁶³ el 2017, mostrant incertesa en els beneficis i perjudicis del rentat intraoperatori amb antibiòtics, i per això no van establir cap directriu definitiva. Tot i això, es va suggerir que es considerés la irrigació amb

iodòfor aquós com a prevenció per a la ILQ, tot i que la recomanació és dèbil i basada en una qualitat de prova moderada.

No obstant això, és molt paradoxal observar un alt nivell d'ús d'irrigació de ferides al final d'una intervenció en la pràctica clínica real. En una enquesta⁶⁴ realitzada el 2017 i contestada per 835 cirurgians generals de l'Asociación Española de Cirujanos (AEC) i de diverses subespecialitats (figura 6), abans de tancar la pell, la majoria dels professionals (80,6%) realitza un rentat de la capa subcutània de la ferida, ja sigui amb una solució salina (51,2%), una solució antisèptica (23,8%) o una solució antibiòtica (1,5%). Només el 19,4% dels qui responen no realitzen cap rentat en finalitzar la intervenció.

Figura 6. Cirurgians per subespecialitats (J.M. Badia et al.)



Un repàs⁶⁵ de les guies clíniques publicades o actualitzades en els últims deu anys mostra una discussió continuada sobre l'ús de profilaxi tòpica amb antibiòtics o antisèptics, s'han actualitzat o emès diverses guies clíniques destinades a la prevenció de la ILQ, les quals es detallen en la taula 12. Un examen detallat d'aquestes directrius revela que, entre totes les estratègies

preventives de la ILQ esmentades, l'ús de profilaxi tòpica mitjançant antibiòtics o antisèptics resulta ser una de les qüestions més debatudes i polèmiques.

Taula 12. Resum de les principals recomanacions de les actuals guies de pràctica clínica nacional i internacional

Mesures preventives	NICE ^a (2008, 2017)	Espanya ^b 2010	Canadian ^c 2014	Anderson ^d (SHEA/IDSA) 2014	Scotland ^e 2015	Allegranzif (OMS) 2016	Berrios-Torres ^g (CDC) 2017
Tallar pèl	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)	No (si es fa, tallar)
Profilaxis amb antibiòtic oral						Si	
Preparació mecànica del colon	No	No				Si	
Preparació antisèptica de la pell	Base Aquosa o alcohol PVI o CHG	PVI o CHG	Alcohol CHG>PVI	Alcohol CHG o PVI	Alcohol CHG>PVI	Alcohol CHG	Alcohol CHG
Camp quirúrgic plastificat	No	No		No		No	No
Anell protector de ferida				Si doble>simple		Si	
Normo tèrmia	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Oxigenació	Si (Sat O2>95%)	Perfusió suficient		Si (amb O2 suplementari)	Si (Sat O2>95%)	Si (amb O2 suplementari)	No resultat
Irrigació de la ferida	No	No				Si amb solució de PVI (Amb AB no resultat)	Si amb solució de PVI (Amb AB no resultat)
Sutura antimicrobiana			No	No		Si	Si
Cura amb pressió negativa de la ferida						Si (ferida amb risc)	

Base Aquosa o alcohol PVI o CHG: povidona iodada o Clorhexidina/ AB: antibiòtic/Sat: saturació

a: NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence.

b: Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico

c: The Canadian Patient Safety Institute, Prevent Surgical Site Infections

d: SHEA/IDSA: Society for Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America.

e: National Health Services Scotland

f: WHO: World Health Organization.

g: CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

Per tant, la pràctica de la profilaxi tòpica mitjançant irrigació de la ferida quirúrgica amb diverses solucions ha rebut una atenció limitada en la investigació i genera directrius contradictòries, no està incorporada de manera consistent en la majoria de les guies clíniques per a la prevenció de la ILQ. Aquesta circumstància subratlla que la qüestió roman sense una resposta definitiva.

Algunes guies com NICE²⁹ i el *Ministerio de Sanidad Español*³⁰ desaconsellen la irrigació de ferides quirúrgiques amb qualsevol classe de producte. L'OMS no es posiciona fermament sobre la irrigació amb antibiòtics i, al costat de la CDC¹⁰, proposa l'ús ponderat de povidona iodada aquosa. Les altres directives no inclouen cap menció a aquest procediment. A Catalunya, en el context del PREVINQ-CAT⁶⁶, s'ha introduït la irrigació de la ferida quirúrgica amb sèrum fisiològic al final de l'operació, però amb una indicació de baixa recomanació.

L'enquesta també valorava el coneixement i la utilització de mesures preventives d'ILQ en cirurgia electiva de còlon i recte focalitzada en cirurgians colorectals de dues associacions espanyoles, la "*Asociación Española de Cirujanos*" (AEC) i la "*Asociación Española de Colo-Proctología*" (AECp)⁶⁵.

Es van obtenir 355 respostes de 654 cirurgians (taxa de resposta del 54,3%). Les dades demogràfiques dels enquestats es mostren a la *Taula 13*.

Taula 13. Dades demogràfiques dels enquestats i dels centres.

Pregunta de l'enquesta	Resposta de l'enquesta	
Anys d'experiència dels cirurgians que han contestat	<10 anys 165/351 (47%)	>11 anys 255/351 (53%)
Tipus d'hospital	Privat 10/220 (4,5%)	Públic 210/220 (95,5%)
Tipus d'hospital	Primari 87/351 (24,8%)	Terciari/Universitari 264/351 (75,2%)
Activitat anual de la unitat colorectal	< 100 colectomies 91/351 (25,9%)	> 101 colectomies 260/351 (74,1%)
Hi Ha una unitat colorectal en el vostre centre?	Si 258/351 (73,5%)	No 93/351 (26,5%)
Teniu periòdicament un feedback de la taxa d'ILQ en el vostre hospital/unitat?	Si 235/351 (67%)	No 116/351 (33%)
Teniu un protocol ERAS en el vostre centre per la cirurgia colorectal?	Si 218/351 (62,1%)	No 133/351 (37,9%)

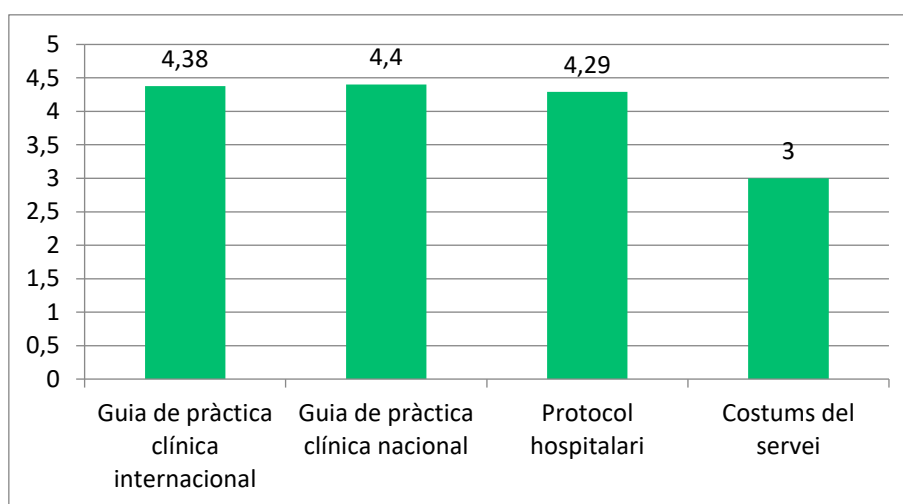
ILQ: Infecció de localització quirúrgica/ ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

La majoria dels cirurgians enquestats exercien en una unitat colorectal d'alta càrrega de treball. El nombre més gran de colectomies per any es va correlacionar amb l'existència d'una unitat de

cirurgia colorectal (33,7% en volum baix vs. 98,7% en volum elevat) i l'existència d'un programa departamental de recuperació millorada després de la cirurgia (ERAS) per a cirurgia colorectal (40,9% en volum baix vs. 68,9% en volum elevat). Cal destacar que només el 67% dels cirurgians que van respondre tenien feedback periòdic sobre la taxa d'ILQ dels casos colorectals.

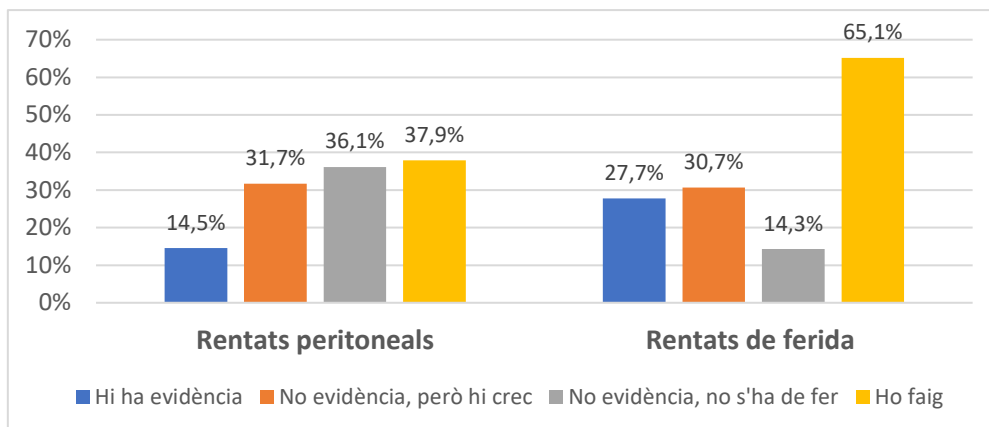
La *figura 7* mostra el pes relatiu de la font que es considerava més important a l'hora d'aplicar mesures de prevenció d'infecció i de contestar a l'enquesta.

Figura 7. Origen de la font d'informació considerada més important per decidir l'aplicació de les mesures



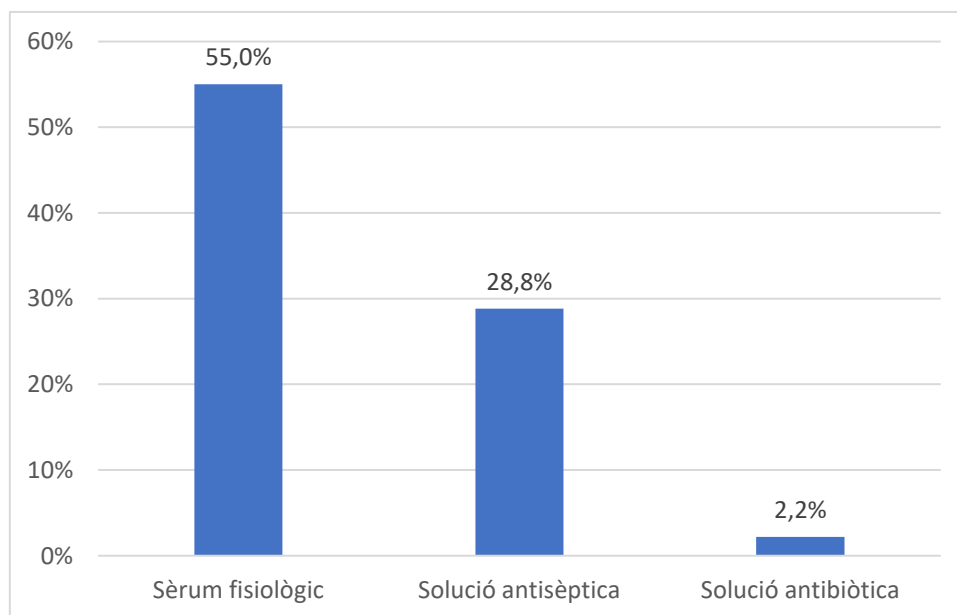
En la qüestió de la irrigació de cavitats quirúrgiques (abdomen i tòrax, per exemple) va haver-hi un desacord entre el suposat nivell d'evidència, les creences personals dels cirurgians que van contestar l'enquesta i l'ús real de la mesura en la seva pràctica habitual (*Figura 8*). En general, es percebia un baix grau d'evidència científica pels rentats, però un grau moderat de creença personal a favor d'ells.

Figura 8. Respostes dels cirurgians sobre la utilització de la Irrigació de cavitats quirúrgiques i la seva creença



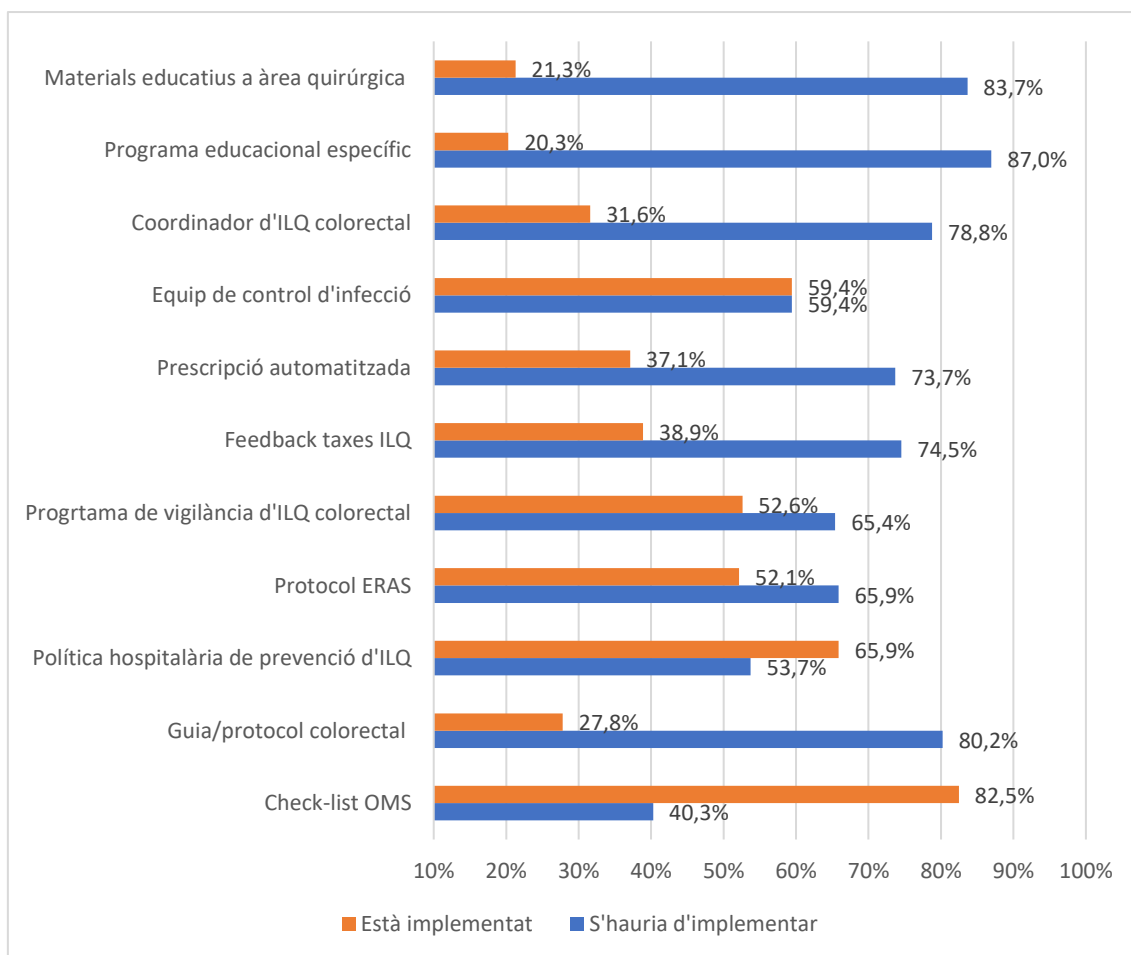
En canvi, el nivell d'utilització dels rentats de ferida era clarament superior en el cas dels rentats del pla subcutani, que es practicaven en el 65,1% de les intervencions abans del seu tancament. La *figura 9* mostra els productes amb els quals s'efectuava, destacant que només el 2,2% dels enquestats afirmaven fer-ho amb una solució antibiòtica, sobre un total de 355 respostes s'objectiven unes taxes similars de rentats amb sèrum, antisèptics i antibiòtics (55 %, 28,9 % i 2,2 %, respectivament).

Figura 9. Productes amb què s'efectuava el rentat



La majoria dels enquestats consideraven que existeix una discrepància entre les guies publicades i la pràctica clínica real (70% de taxa global de desacord). Per reduir les taxes d'ILQ, les llistes de verificació de l'OMS, la prescripció farmacèutica informatitzada, els programes educatius a les àrees quirúrgiques i la vigilància de les taxes d'infecció amb feedback als equips eren les estratègies més ben valorades pels cirurgians, però poques d'aquestes estaven en marxa a les seves institucions (*figura 10*). Més del 70% dels cirurgians consideraven que un protocol o una via colorectal, programes de decisió informatitzats i programes educatius específics sobre prevenció de l'ILQ en cirurgia colorectal podrien ser útils, però menys d'un terç va afirmar que aquests enfocaments ja estaven en marxa als seus hospitals.

Figura 10. Mesures i accions per a la millora de la ILQ hospitalària



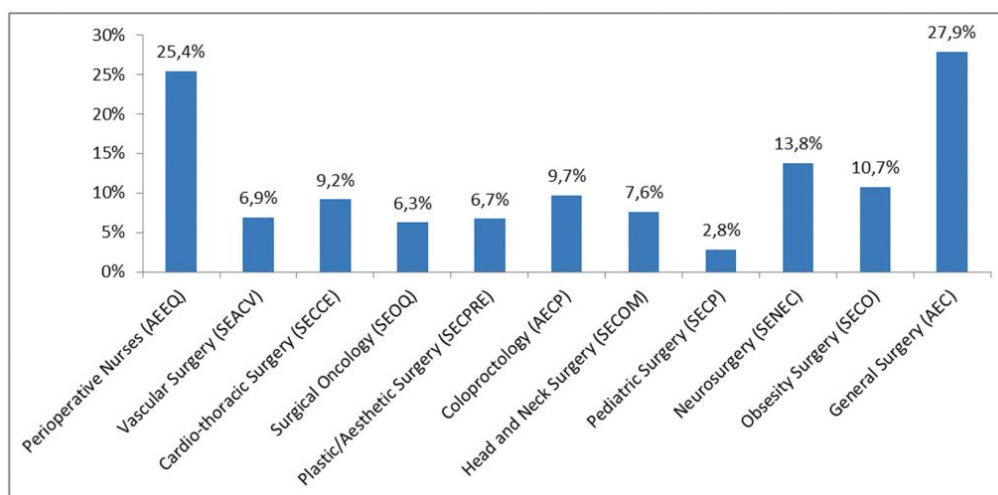
ILQ: Infecció de localització quirúrgica/ ERAS: Enhanced Recovery After Surgery /OMS: Organització mundial de la Salut.

La prevenció de les ILQ en cirurgia colorectal és fonamental per millorar els resultats del pacient i minimitzar les complicacions postoperatòries⁶⁷. Les estratègies de prevenció són multifactorials i impliquen tant accions preoperatòries com intraoperatòries i postoperatòries.

L'any 2019, s'ha realitzat una altra enquesta⁶⁸ dirigida a 10 associacions d'infermeria quirúrgica i de diverses especialitats quirúrgiques (toràcica, vascular, plàstica, neurocirurgia, bariàtrica, entre altres) (Figura 11).

S'han recopilat un total de 1.105 respostes, les quals revelen, en primer lloc, que els professionals de la cirurgia perceben una manca d'evidència científica suficient sobre l'eficàcia del rentat de ferides, ja que només un 27% considera que hi ha prou proves disponibles.

Figura 11. Distribució de les respostes en funció de la seva societat quirúrgica

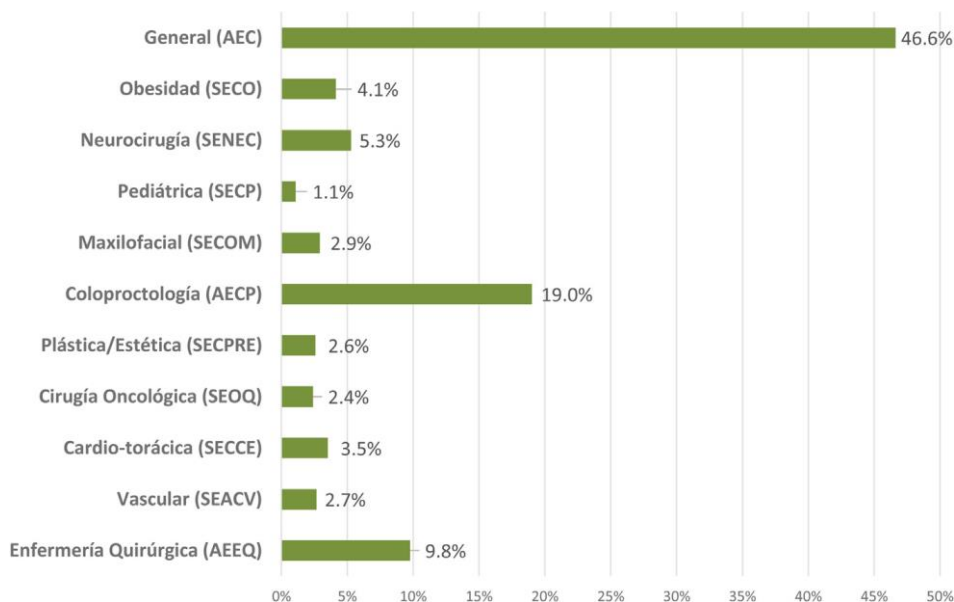


Malgrat això, es detecta una notable disparitat entre les evidències i la pràctica clínica habitual, ja que el 57,5% dels casos inclouen el rentat de la ferida. En comparació amb enquestes prèvies en altres especialitats, es nota una utilització lleugerament més alta de la irrigació de la incisió quirúrgica amb sèrum fisiològic (43,4%) i antisèptics (25,2%). Aquesta discrepància és més destacada en l'ús de solucions antibiòtiques, que es fan servir en només un 5% dels procediments.

Finalment, l'any 2022 es va recollir i analitzar conjuntament les dades de les tres enquestes⁶⁹ dissenyades per avaluar la implementació de les principals mesures de prevenció d'infecció postoperatòria recomanades per entitats científiques de renom internacional. Es va estendre

una invitació als membres d'onze associacions quirúrgiques espanyoles, que abastaven tant la infermeria quirúrgica com diverses especialitats de cirurgia. L'objectiu de les preguntes no era només determinar la taxa d'adopció efectiva d'aquestes mesures, sinó també mesurar el grau de coneixement que els professionals tenien sobre l'evidència científica que les recolza i les seves creences personals al respecte. Les enquestes es van elaborar utilitzant la plataforma *web SurveyMonkey®* i es van dur a terme entre els anys 2016 i 2019. Per a la seva difusió, es van emprar correus electrònics, butlletins informatius (*newsletters*) de les societats i publicacions a *Twitter*, dirigint-se als membres de cadascuna de les societats que hi participaven (*figura 12*).

Figura 12. Distribució dels enquestats segons la seva societat científica



Un total de 2.295 professionals d'infermeria i cirurgia van respondre a les tres enquestes. La majoria dels enquestats exerceixen la seva professió en hospitals públics, representant un 87,6% del total.

En un estudi que va implicar professionals amb més de 10 anys d'experiència en diverses especialitats, es van trobar discrepàncies significatives en la recepció d'informació institucional sobre taxes d'infecció postoperatòria. Tot i que la majoria dels hospitals tenien protocols de seguretat a les sales d'operacions i per a la preparació de pacients, aproximadament el 15% dels enquestats desconeixien el seu contingut. A més, es va observar que per costum del servei, no se'ls donava molta importància per prevenir la ILQ.

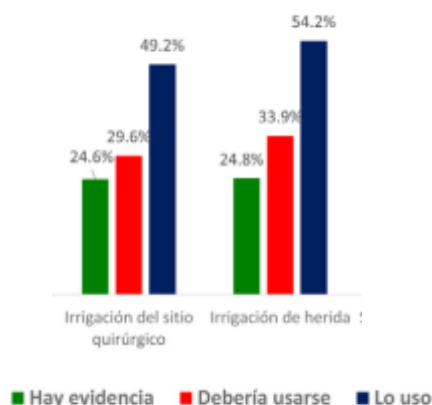
Les guies nacionals i internacionals, juntament amb els protocols hospitalaris, es van considerar valuosos per dissenyar mesures de prevenció. No obstant això, es va detectar una discrepància significativa entre la percepció de l'evidència per part dels enquestats i l'avaluació de les guies clíniques més recents, especialment en recomanacions catalogades com a fortes.

Pel que fa a les mesures preventives reals, es van trobar diferències en comparació amb les recomanacions de les guies clíniques. Per exemple, es va observar que s'irrigaven les cavitats i ferides quirúrgiques en la majoria de les ocasions, però l'ús de sutura amb antisèptic era baix a causa de la manca de coneixement i disponibilitat.

En general, la discrepància entre les recomanacions de les guies i la pràctica clínica real va ser notable, assolint una taxa propera al 70%. Per millorar aquesta situació, es van suggerir diverses estratègies, com programes educatius, informar els equips quirúrgics sobre els resultats, nomenar un coordinador d'ILQ i adoptar protocols de recuperació incentivada en cirurgia, entre altres.

En resum, l'estudi va revelar la necessitat d'abordar les diferències entre l'evidència i la pràctica en la prevenció d'infeccions postoperatòries, i es van proposar diverses estratègies per aconseguir una major concordança. Tal com demostra la *figura 13*, els professionals utilitzen la irrigació i la PT en la ferida quirúrgica tot i no tenir rellevància científica, ni estar recomanada en les guies clíniques.

Figura 13. Comparació entre: percentatge del coneixement dels enquestats sobre l'evidència clínica que recolza cada mesura preventiva, les seves opinions o creences sobre la mesura i el percentatge d'ús real dels mètodes preventius



L'Observatori d'Infecció en Cirurgia va ser creat el 2018 per la Secció d'Infecció Quirúrgica de l'Associació Espanyola de Cirurgians (AEC) i compta amb la col·laboració activa de 17 societats científiques relacionades amb la infecció postoperatòria. L'objectiu principal d'aquest estudi era

avaluar la implementació local de les últimes directrius internacionals en relació amb les mesures de prevenció i determinar el nivell de coneixement dels professionals de la salut sobre l'evidència científica que les sosté. També es van investigar les creences personals dels professionals sobre l'aplicació d'aquestes recomanacions i es van recollir els seus suggeriments per millorar la prevenció d'infeccions als seus hospitals. Aquest estudi es va plantejar com el primer pas cap a l'elaboració de nous protocols de prevenció, adaptats a la realitat dels hospitals espanyols i amb una difusió activa.

El nivell global de coneixement de l'evidència científica sobre la infecció postoperatòria dels enquestats pot millorar, però quan es compara amb la implementació real de les principals recomanacions en les guies nacionals, internacionals i les publicades per l'AEC en 2020, es detecten situacions i aspectes preocupants. Aquestes troballes haurien de guiar els futurs projectes de l'Observatori.

La irrigació de la ferida quirúrgica amb sèrum fisiològic sota pressió, tal com es descriu en les diferents enquestes, és una mesura que encara està en avaluació i no és recomanada per la majoria de les guies clíniques, tot i que de tant en tant es publiquen noves evidències a favor de la seva utilització. Aquestes evidències avalen la seva eficàcia en l'eliminació de detritus, coàguls i bacteris de l'espai subcutani i la seva pràctica quasi universal en tota mena de cirurgies (89%). Algunes mesures, com la irrigació de cavitats quirúrgiques i el rentat de ferides amb solució salina, s'utilitzen sovint, possiblement a causa de pràctiques empíriques i tradicions quirúrgiques arrelades.

És fonamental conèixer el grau de coneixement dels professionals sobre l'evidència científica i el nivell d'aplicació de les mesures preventives en la ILQ. Els resultats indiquen que encara existeix una bretxa entre la millor evidència i la pràctica real en la prevenció de la ILQ en cirurgia, fins i tot en entorns acadèmics. L'Observatori d'Infecció en Cirurgia ha proposat unificar aquests descobriments, analitzant les actituds negatives dels professionals i les causes del no compliment de les mesures, i pretén ser un fòrum per difondre solucions, augmentar el compliment de les recomanacions de prevenció i millorar l'educació en infecció quirúrgica. El disseny de paquets de mesures preventives i la seva difusió mitjançant mètodes actius hauria de reduir les taxes d'ILQ de manera uniforme entre especialitats i hospitals. Aquestes polítiques d'implementació haurien de comptar amb el suport de les societats científiques i les institucions

sanitàries oficials i s'haurien de centrar no només en els professionals sinó també en el context en què exerceixen la seva feina.

Finalment, s'ha objectivat que s'ha utilitzat de forma majoritària tractaments com la profilaxi tòpica sense estar avalada científicament. La profilaxi més utilitzada ha estat amb SF seguit de La solució aquosa de povidona iodada i finalment la profilaxi amb antibiòtic, molt minoritari i no recomanada en les guies quirúrgiques.

El que transmeten aquestes enquestes és que s'utilitzen moltes mesures sense evidència científica clara, però que podrien aportar una prevenció en la ILQ. La PT amb antibiòtic utilitzada just abans de tancar la ferida i poc utilitzada en la pràctica clínica habitual, podria ser una d'elles. Existeix de moment, com s'ha vist prèviament, molt estudis contradictoris amb la seva utilització.

Existeix, però alguns treballs que han permès establir la PT com un tractament eficaç en la prevenció d'ILQ.

2.9 La infecció de localització quirúrgica en cirurgia colorectal

En un estudi de cohorts del programa VINCat que avaluà un període de 12 anys (2008-2019), es va analitzar l'efectivitat d'un programa de vigilància intervencionista sobre les taxes d'ILQ després de la cirurgia colorectal electiva⁷⁰. Les dades es van recollir de forma prospectiva seguint les directrius del programa nacional de vigilància. Aquest estudi pretenia valorar l'efecte de múltiples mesures adoptades per mirar de reduir la ILQ. Les característiques del pacient i del procediment, així com les taxes d'ILQ i la raó estandarditzada d'infecció (SIR, per les seves sigles en anglès). L'ILQ es va estratificar per categories de risc i tipus d'ILQ. En una cohort de 42.330 operacions, la incidència acumulada global d'ILQ va ser del 16,31% i la ILQ de l'espai d'òrgan (ILQ-OE) va ser del 8,59%. Hi va haver una disminució relativa del 61,63% de les taxes d'ILQ. L'aplicació d'un paquet de mesures va permetre reduir significativament la ILQ del 19,73% fins a l'11,10% en el període posterior a la introducció del paquet de mesures.

En aquest projecte es van revisar els patògens detectats en la ILQ i es va aconseguir un diagnòstic etiològic en 5456 pacients amb ILQ (79,03%), que es detalla en la *Taula 14*.

En la comparació dels gèrmens de l'espai incisional (ILQ-I) i òrgan espai (ILQ-OE), es va trobar una diferència significativa en l'espectre d'aquests últims. En les infeccions ILQ-OE, hi va haver

un aïllament significativament més elevat d'*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Clostridium spp.* i *Candida spp.* Aquest estudi de cohorts multicèntric, va permetre demostrar la important reducció de la incidència d'ILQ en cirurgia programada de còlon i recte en els últims anys, i com en poc temps, la implementació de múltiples mesures científicament demostrades ha permès una reducció significativa de la incidència d'ILQ i altres resultats adversos en la cirurgia colorectal, com veurem més endavant.

Taula 14. Etiologia de la ILQ quirúrgica incisional (I-ILQ) i d'òrgan/espai (O/S-ILQ) 70

Isolates	Overall (N = 6497)	ILQ Incisional (N = 3384)	ILQ Organ/space (N = 3113)	P-value
Gram-positive bacteria	2086 (32,1 %)	1103 (32,6 %)	983 (31,6 %)	0,3803
<i>Enterococcus faecalis</i>	689 (10,6 %)	329 (9,7 %)	360 (11,6 %)	0,0160
<i>Enterococcus faecium</i>	416 (6,4 %)	118 (3,5 %)	298 (9,6 %)	<.0001
<i>Enterococcus spp.</i>	92 (1,4 %)	32 (1,0 %)	60 (1,9 %)	0,0008
SARM	58 (0,9 %)	42 (1,2 %)	16 (0,5 %)	0,0019
others	831 (12,8 %)	582 (17,2 %)	249 (8,0 %)	<.0001
Gram-negative bacteria	3942 (60,7 %)	2075 (61,3 %)	1867 (60,0 %)	0,2680
<i>Escherichia coli</i>	2285 (35,2 %)	1206 (35,6 %)	1079 (34,7 %)	0,4099
<i>Klebsiella spp.</i>	336 (5,2 %)	145 (4,3 %)	191 (6,1 %)	0,0008
<i>Pseudomonas spp.</i>	484 (7,4 %)	255 (7,5 %)	229 (7,4 %)	0,7834
<i>Enterobacter spp.</i>	293 (4,5 %)	153 (4,5 %)	140 (4,5 %)	0,9628
others	544 (8,4 %)	316 (9,3 %)	228 (7,3 %)	0,0034
Anaerobes	325 (5,0 %)	177 (5,2 %)	148 (4,8 %)	0,3790
<i>Clostridium spp.</i>	37 (0,6 %)	11 (0,3 %)	26 (0,8 %)	0,0063
<i>Bacteroides spp.</i>	288 (4,4 %)	166 (4,9 %)	122 (3,9 %)	0,0536
Yeasts	144 (2,2 %)	29 (0,9 %)	115 (3,7 %)	<.0001
<i>Candida albicans</i>	144	29 (0,9 %)	115 (3,7 %)	<.0001

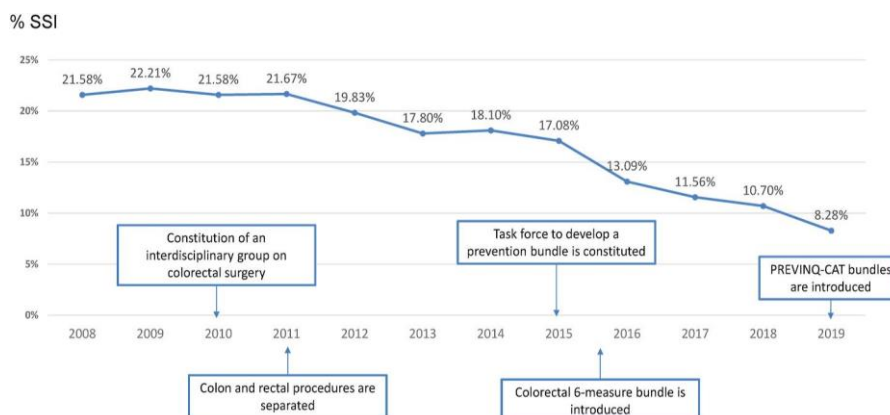
Aquest estudi va demostrar també que la vigilància jugava un paper rellevant en iniciar la davallada de les ILQ, quelcom similar a l'efecte Hawthorne descrit pels ECA⁷¹. El que queda clar, és que la vigilància juga un paper fonamental en el fet que els professionals millorin els seus resultats, perquè la davallada de la ILQ ja es va iniciar abans d'instaurar els paquets de mesures i és important fer un seguiment acurat de cada episodi d'ILQ i mirar d'establir el causant d'aquesta complicació per poder aportar mesures correctores.

L'estudi va observar que la implantació progressiva de mesures millora la taxa d'ILQ. Una cronologia de quan es van dur a terme les intervencions (*Figura 14*), va permetre objectivar com la implantació de les diferents mesures incidia de forma significativa en la taxa d'infecció. Durant el període de l'estudi també es va objectivar que la implantació progressiva de la laparoscòpia va incidir de forma significativa en la ILQ global i incisional encara que no tant en la ILQ-OE, que millorava menys.

Es considerà que, a part de les intervencions específiques implementades pel programa, algunes altres millores en les pràctiques assistencials van poder influir durant el període estudiat, en especial la implantació d'equips especialitzats en cirurgia colorectal i la concentració de procediments de recte en centres d'alt volum quirúrgic, que segurament va afavorir una disminució de la ILQ-OE.

No obstant això, la implementació d'un *bundle* específic de mesures preventives colorectals ha estat la intervenció amb l'impacte més significatiu en les taxes d'ILQ. El que demostra l'estudi és que una conscienciació del problema assistencial és essencial, però també té els seus límits, i que la implementació d'intervencions específiques pot millorar significativament els resultats. La vigilància de les infeccions en temps real permet identificar millor el problema i guiar en la presa de decisions. Aquest estudi demostra que, a banda de la vigilància, la implementació de paquets de mesures específiques de prevenció i l'enfocament multidisciplinari del problema són aspectes fonamentals per obtenir bons resultats en els programes de vigilància.

Figura 14. Taxes d'ILQ colorectal i òrgan/espai. ILQ durant el període de vigilància del Programa VINCat (2008-2019).



ILQ: Infecció de localització quirúrgica/ SSI Surgical Site Infection/ PREVINQ-CAT: Programa de Prevenció de les Infeccions Quirúrgiques a Catalunya

A Catalunya, el programa PREVINQ-Cat, iniciat a 2018 pretén aportar recomanacions per a la reducció de la ILQ⁶⁶. El programa defineix un *bundle* de sis mesures generals de prevenció per a tota mena de cirurgia, un grup de sis mesures accessòries (*taula 15*) i *bundles* específics per cirurgia colorectal (*Taula 16*), cirurgia ortopèdica i cirurgia cardíaca. Aquestes mesures estan basades en l'evidència científica, i són actualitzades i consensuades per grups d'experts de diferents àmbits.

Taula 15. Paquet de mesures generals PREVINQ-CAT

Mesures generals
Dutxa preoperatòria amb sabó no farmacològic o sabó antisèptic
Profilaxi antibiòtica sistèmica adequada: <ul style="list-style-type: none"> • Àmbit de l'administració: a l'àrea quirúrgica • Tipus d'antibiòtic: segons les guies de profilaxi antibiòtica del centre • Dosis: ajustades a les característiques dels pacients • Temps de l'administració: finalitzar la perfusió dins dels 60 minuts abans de la incisió • Dosificació intraoperatòria: repetició de dosis quan estigui indicat d'acord amb la vida mitjana de l'antibiòtic, la durada de la cirurgia i les pèrdues sanguínies • Durada: dosis única preoperatòria, tornar a dosificar, i no repetir dosis més enllà de 24 h de la finalització de la cirurgia fins i tot en presència de drenatges.
Maneig del pèl cutani: No eliminar el pèl cutani, o bé utilitzar una maquineta elèctrica de capçal d'un sol ús
Descontaminació de la pell íntegra del camp quirúrgic amb clorhexidina alcohòlica al 2 % en alcohol isopropílic al 70 %. Els aplicadors estèrils d'un sol ús poden augmentar la seguretat.
Control de la glicèmia perioperatòria. Es recomana controls de glicèmia en cirurgia major tant en pacients diabètics com no diabètics. L'objectiu és tractar les hiperglicèmies amb insulina ràpida per tal d'assolir nivells al voltant 150-200 mg/dl (8,3 mmol/l - 11,1 mmol/l).
Aplicació de mesures per mantenir la normo-tèrmia amb l'objectiu d'assolir ≥ 36 °C de temperatura central en tot el període perioperatori

PREVINQ-CAT: Programa de Prevenció de les Infeccions Quirúrgiques a Catalunya

Taula 16. Mesures específiques aplicables en la cirurgia colorectal (bundle colorectal) PREVINQ-CAT.

Mesures específiques
Profilaxi antibiòtica oral neomicina 1 g + metronidazole 500 mg (en 3 dosis preoperatòries la vigília de la cirurgia)
Preparació mecànica del còlon
Laparoscòpia
Protectors de ferida de plàstic de doble anell

PREVINQ-CAT: Programa de Prevenció de les Infeccions Quirúrgiques a Catalunya

La investigació en aquesta tesi té com a objectiu principal proporcionar evidència científica relativa a un tractament que és àmpliament utilitzat en la pràctica clínica diària i en la cirurgia de còlon i recte en particular. El tractament de la PT ha estat destacat en les diverses enquestes realitzades per les principals societats espanyoles de cirurgia i la seva utilització majoritàriament amb SF. La cirurgia de còlon i recte és particularment afectada per la ILQ, la qual cosa fa que sigui d'una importància crucial disposar de totes les evidències científiques pertinents en aquest àmbit.

2.10 Les conclusions de les diferents enquestes en cirurgia de colon i recte

El *Observatorio de Infección en Cirugía (OIC)*, creat el 2018 per la *Sección de Infección Quirúrgica de la Asociación Española de Cirujanos (AEC)* amb la col·laboració de 17 societats científiques relacionades amb la infecció postoperatoria, té com a objectiu avaluar la implementació de les últimes directrius internacionals en mesures de prevenció i el coneixement dels professionals de la salut sobre l'evidència científica que les sustenta.

Els resultats de les enquestes de l'OIC demostren una bretxa entre el coneixement i la pràctica real en la prevenció de les ILQ en cirurgia de còlon i recte. Malgrat la manca d'evidència científica clara, es detecta un ús freqüent de mesures com la irrigació de la ferida amb sèrum fisiològic i altres procediments, possiblement degut a pràctiques empíriques i tradicions quirúrgiques arrelades.

L'Observatori d'Infecció en Cirurgia pretén abordar aquestes discrepàncies i millorar la prevenció d'infeccions en cirurgia mitjançant la implementació de paquets de mesures preventives basades en l'evidència científica. Tot i les incerteses en algunes de les pràctiques actuals, s'ha vist que la profilaxi tòpica amb antibiòtic podria ser una opció eficaç en la prevenció de les infeccions de localització quirúrgica, tot i que requereix més investigació per aclarir els seus beneficis i aplicacions adequades.

La profilaxi antibiòtica en la cirurgia colorectal.

La part principal del projecte de tesi avalua la ILQ en la cirurgia de colon i recte electiva. Les revisions que s'han fet de la ILQ^{3,70,72} en cirurgia colorectal posa de manifest una taxa que, en la literatura, pot arribar al 20%.

Està ben establert que la profilaxi antimicrobiana sistèmica en cirurgia colorectal té un paper cabdal en la prevenció d'infecció postoperatòria. L'any 1981, una revisió sistemàtica va concloure definitivament que la profilaxi antibiòtica redueix de forma significativa la ILQ en cirurgia colorectal electiva⁷³. De fet, la reducció que es va objectivar amb l'administració de l'antibiòtic com a profilaxi era tan evident que es va considerar poc ètic incloure un grup de placebo en futurs estudis aleatoritzats. La cirurgia de còlon i recte electiva es considera de tipus neta-contaminada, essent en alguns casos cirurgia contaminada o bruta quan es troba inflamació o infecció relacionades amb el tumor, en forma d'abscessos peritumorals o fistules a budell prim o bufeta urinària. L'etiologia microbiològica d'aquestes infeccions són majoritàriament gèrmens propis del tub digestiu.

És rellevant, per tant, que els gèrmens involucrats en aquestes intervencions seguint correctament coberts pels antibiòtics en la profilaxi. En la cirurgia colorectal és crucial tant una profilaxi antimicrobiana endovenosa com oral. Els antibiòtics per via endovenosa habitualment administrats com metronidazole, gentamicina, amoxicil·lina clavulànic o algunes cefalosporines, han demostrat ser efectius i es poden utilitzar de forma combinada amb antibiòtics per via oral com l'eritromicina o la neomicina⁷⁴. La combinació dels dos tractaments sembla ser més eficaç per prevenir la ILQ. Com s'ha comentat, malgrat l'administració d'antibiòtics amb bona cobertura per als gèrmens més comuns, continua existint una taxa d'ILQ considerable en aquest tipus de cirurgia.

2.11 Estudis precursors del projecte de tesi

El grup de recerca de l'hospital de Granollers ha dut a terme diverses investigacions per avaluar l'eficàcia de la profilaxi tòpica amb antibiòtics en contextos quirúrgics específics, que han estat clau en el disseny del projecte d'aquesta tesi. En concret, es van realitzar els dos estudis pilot que es descriuen breument.

- Estudi de l'efecte de la irrigació antibiòtica en cirurgia colorectal electiva:

En aquesta investigació prospectiva⁷⁵ es va explorar l'impacte de l'ús de solucions antibiòtiques en la taxa d'ILQ en pacients de cirurgia colorectal. Aquest estudi va incorporar un conjunt de mesures preventives, incloent-hi el rentat de la ferida amb una solució d'amoxicil·lina-clavulànic. Analitzant 220 pacients durant tres anys, es va constatar que la taxa d'ILQ va disminuir

significativament des d'un 60,5% en el període anterior a la implementació del conjunt de mesures, a un 21% el primer any i després a un 11% en els anys successius. Així mateix, es va enregistrar una reducció notable en les taxes de reintervenció i mortalitat.

- Estudi sobre l'ús d'antibiòtics en irrigació de ferides en cas de peritonitis:

Es tractà d'un estudi retrospectiu⁷⁶ per analitzar les dades de pacients sotmesos a cirurgia per peritonitis entre els anys 2007 i 2012. Aquest estudi va emparellar els pacients segons l'origen de la peritonitis, edat, comorbiditats (segons l'índex de Charlson) i el risc quirúrgic (índex de NNIS). Es va comparar la incidència de les ILQ en dos grups de pacients, un grup tractat amb irrigació de la ferida amb sèrum fisiològic i un segon grup amb rentat de ferida amb amoxicil·lina-clavulànic o piperacil·lina-tazobactam diluït en sèrum fisiològic, a discreció del cirurgià a càrrec. Amb un emparellament de 58 pacients en cada grup, es va observar una taxa global d'ILQ del 41%, dividida en un 32% d'ILQ incisional i un 9% d'infecció òrgan-espai. Els resultats van indicar una menor incidència d'ILQ incisional en el grup tractat amb profilaxi antibiòtica tòpica en comparació amb el grup control (22% versus 45%), amb un risc relatiu (RR) de 0,50.

Aquestes troballes suggereixen que la inclusió de rentats antibiòtics dins d'un conjunt de mesures preventives podria ser efectiva per reduir les ILQ. No obstant això, és essencial portar a terme estudis aleatoritzats controlats que permetin avaluar de manera precisa i fiable l'efectivitat i la seguretat de la profilaxi tòpica amb antibiòtics en diferents tipus de procediments quirúrgics.

Justificació de l'estudi

3 Justificació de l'estudi

En el moment de dissenyar aquesta tesi, la major part de les ILQ després de cirurgia colorectal eren incisionals, en especial en el pla subcutani de la ferida. Donat que aquest és el focus on més s'ocasionaven les infeccions i que els antibiòtics administrats per via endovenosa poden assolir nivells subòptims en el teixit gras subcutani, la possibilitat d'actuar directament en aquest pla semblava una alternativa prometedora.

D'altra banda, amb les dades de les enquestes nacionals^{64,65,68,69} es coneixia que una gran proporció dels cirurgians espanyols de totes les especialitats quirúrgiques i, en particular, els cirurgians colorectals, realitzaven rentat de la ferida abans de tancar-la malgrat ser una pràctica amb escassa evidència científica amb recomanacions discrepants en les guies clíniques. D'altra banda, només un 2,2 % dels enquestats utilitzava la profilaxi antibiòtica tòpica.

Els dos estudis pilot esmentats, realitzats a l'Hospital General de Granollers, suggerien que la utilització de PT amb antibiòtic podia ser una bona mesura profilàctica en cirurgia colorectal electiva. Calia, però, intentar aconseguir un grau superior de validesa científica a la PT amb antibiòtic, en el context d'un estudi aleatoritzat i controlat que analitzés la seva seguretat i eficàcia.

Això va portar al disseny del projecte de tesi i a la sol·licitud d'una beca de Projectes de Recerca en Salut del *Instituto de Salud Carlos III*.

Hipòtesis i Objectius

4 Hipòtesis i Objectius

4.1 Hipòtesi

La profilaxi tòpica (PT) de la ferida quirúrgica amb irrigació de solució antibiòtica disminueix la taxa d'infecció postoperatòria en pacients sotmesos a cirurgia colorectal programada.

4.2 Objectius

4.2.1 Objectiu principal

Comparar l'eficàcia de la PT a la ferida quirúrgica mitjançant irrigació de solució antibiòtica amb una solució de SF en la incidència global d'ILQ en cirurgia programada de còlon i recte.

4.2.2 Objectius secundaris

- Avaluar si la PT amb antibiòtic altera la incidència d'ILQ als nivells incisional (superficial i profunda) i d'òrgan-espai.
- Comparar la taxa d'ILQ després de l'alta hospitalària en els dos grups d'estudi.
- Comparar les complicacions postoperatòries segons la classificació de Clavien–Dindo i la mortalitat en els dos grups d'estudi.
- Analitzar l'efecte de la PT en la reducció de l'estada hospitalària en els dos grups d'estudi.
- Comparar la taxa de reingressos en els dos grups d'estudi.
- Comparar si la PT pot influir en la microbiologia de les ILQ en els dos grups d'estudi.
- Analitzar l'efecte de la PT amb antibiòtics sobre els patrons de resistència dels gèrmens causants d'ILQ en els dos grups d'estudi.

Material i Mètodes

5 Material i Mètodes

5.1 **Assaig prospectiu multicèntric aleatoritzat: eficàcia del rentat de ferida operatòria amb solució antibiòtica en la prevenció de la infecció incisional**

Assaig clínic prospectiu de fase IV, cec, controlat i amb assignació aleatòria del tractament amb el principi actiu d'una especialitat farmacèutica de provada eficàcia per via parenteral: amoxicil·lina 1000 mg i 200 mg d'àcid clavulànic, administrat per via tòpica i dissolt en 500 cc de SF al 0,9%. Per demostrar la seva eficàcia en cirurgia programada de còlon i recte, s'ha comparat amb la irrigació tòpica amb SF. L'assignació era aleatòria i s'han constituït dos grups: grup control amb SF (GC) i el grup estudi amb irrigació de solució antibiòtica (GE).

- GE: amoxicil·lina-clavulànic 1 g diluït en 500 ml de SF per l'administració tòpica.
- Al·lèrgics a beta-lactàmics: gentamicina 160 mg, administració tòpica en solució en 500 ml de SF al 0,9% (flascó d'irrigació).
- GC: Solució de 500 ml de SF al 0,9%.

S'ha obtingut l'autorització per part de *l'Agencia Espanyola de Medicamentos i Productos Sanitarios* (AEMPS) i ha estat classificat com a "assaig clínic de baix nivell d'intervenció" (*Annex 1*).

L'estudi multicèntric ha obtingut la beca PI19/01294 de Projectes de Recerca en Salut de *l'Institut de Salut Carlos III* (Profilaxi de la infecció de la ferida quirúrgica amb antibiòtics tòpics, Núm. EudraCT 2017-002669-23) (*Annex 3*).

5.2 **Càlcul de la mostra**

La mostra s'ha calculat amb el programa estadístic Medcalc®, tenint en compte les dades globals d'ILQ reportades pel sistema VINCat dels darrers 10 anys, assumint un error alfa de 0,05, beta de 0,1 i una pèrdua del 10%. S'ha establert una diferència de proporcions entre la incidència d'infecció entre el GC i el grup GE de l'estudi GC=20% i GE=5%. La mostra necessària resultant va ser de 70 pacients per grup.

5.3 Població de l'estudi

S'han considerat candidats a l'estudi tots aquells pacients que han complert els criteris d'inclusió. Des del moment de la indicació quirúrgica fins a la randomització, els pacients eren en període de preinclusió. Els candidats que s'han exclòs per tenir algun criteri d'exclusió han estat considerats les pèrdues prerandomització. L'estudi es conforma per pacients que han estat sotmesos a cirurgia electiva de còlon o de recte per patologia neoplàsica o no, per via oberta o laparoscòpica.

5.4 Criteris d'inclusió i exclusió

5.4.1 Criteris d'inclusió

- ✓ Pacients majors de 18 anys.
- ✓ Pacients que requerien intervenció quirúrgica programada de còlon i recte
- ✓ Pacients que han firmat els consentiments informats

5.4.2 Criteris d'exclusió

- ✓ Pacients dones amb test d'embaràs positiu.
- ✓ Pacients amb peritonitis primària i cirrosi hepàtica.
- ✓ Pacients que hagin rebut tractament antibiòtic endovenós durant les 72 hores anteriors a la intervenció quirúrgica
- ✓ Pacients al·lèrgics als antibiòtics emprats en l'estudi.
- ✓ Pacients als quals s'havia practicat una tècnica quirúrgica d'abdomen obert recent (fins a 30 dies de preintervenció), una col·locació de pròtesis de material sintètic (malla) o als quals no s'ha pogut tancar la ferida quirúrgica segons criteri del cirurgià.
- ✓ Pacients amb un pronòstic de vida infaust (ASA 5).

5.5 Descripció i protocol d'administració del tractament

5.5.1 Descripció del tractament

L'amoxicil·lina / àcid clavulànic, és un antibiòtic àmpliament utilitzat i segur⁷⁷.

L'amoxicil·lina / àcid clavulànic s'ha manifestat bactericida "in vitro" davant els microorganismes següents:

Gram-positius:

- Aerobis: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulyans* spp, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*.

- Anaerobis: *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus*.

Gram-negatius:

- Aerobis: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Legionella spp*, *Bordetella pertussis*, *Brucella spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*, *Helicobacter pylori*, *Gardnerella vaginalis*.

- Anaerobis: *Bacteroides spp* (inclòs *B. fragilis*), *Fusobacterium spp*. Altres: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydiae*, *Leptospira icterohemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Aquest antibiòtic és d'ampli espectre i, per tant, efectiu contra els gèrmens que s'han trobat en les infeccions quirúrgiques de l'estudi. Finalment, podem afegir que s'ha utilitzat aquest antibiòtic de forma empírica des de fa anys en cirurgia electiva i de forma tòpica sense objectivar cap resistència bacteriana i amb absoluta seguretat.

5.5.2 Protocol d'administració del tractament

Per a cada cas inclòs, la infermera circulant de quiròfan anotava les dades del pacient i el grup en la base de dades de registre, mantenint cec l'equip quirúrgic del grup d'aleatorització. En acabar la intervenció, preparava a l'exterior del quiròfan la solució indicada.

Després del tancament de l'aponeurosi, i abans del tancament de la pell, es procedia al rentat de la ferida per arrossegament amb la solució d'assaig i posteriorment es col·locaven gases xopes amb la mateixa solució a la ferida (mantenint-les en posició durant 3 minuts). Posteriorment, es tancava la mateixa segons el protocol habitual.

Just abans de tancar l'abdomen, si la ferida és prou gran per ser superior als 15 cm, es mesurarà per confirmar (en cirurgia oberta i laparoscòpia reconvertida principalment).

5.5.3 Període d'inclusió

Des del novembre 2020 fins al 31 d'abril del 2023

5.5.4 Lloc de la inclusió de pacients

Ha estat un estudi multicèntric: Hospital General de Granollers i Hospital Universitari de Mollet.

5.6 **Mètode d'aleatorització i emmascarament**

L'aleatorització s'ha fet utilitzant el sistema d'aleatorització telemàtica del programa Redcap® per l'assignació de cada grup experimental, realitzant una aleatorització estratificada per cada estudi i cada centre. S'han utilitzat números permutats aleatòriament, amb assignació als dos grups: GE (Grup antibiòtic) i GC (Grup SF).

5.7 **Seguiment del pacient**

Els pacients han estat controlats pel seu cirurgià o cirurgiana diàriament a l'hospital. Després de l'alta, el pacient s'ha controlat dins els 30 dies postintervenció i també s'ha realitzat control telefònic o presencial. Aquests controls pretenien detectar possibles complicacions com infecció de ferida, possibles problemes postoperatoris, entre altres. Citant al pacient en cas de sospitar-se algun d'aquests fets. El diagnòstic d'ILQ s'ha fet a partir dels criteris de la CDC⁶. La classificació de la gravetat o grau d'infecció de ferida quirúrgica s'ha efectuat segons l'escala "ASEPSIS score"⁷⁸.

Durant el seguiment del pacient, si en algun moment ha existit la sospita d'ILQ, s'ha practicat la presa de mostres per punció de la ferida amb agulla i xeringa per a cultius microbiològics en aerobiosi i anaerobiosi. Si la ferida s'ha desbridat espontàniament, s'ha agafat una mostra amb escovillons amb medi de cultiu.

5.8 Anàlisi estadística

5.8.1 Variables de l'estudi

Variable principal

La variable independent: administració de profilaxi antibiòtica tòpica.

Variable dependent: aparició d'ILQ dins dels primers 30 dies de la intervenció quirúrgica.

Variables secundàries

- Referents al pacient: Data de naixement, sexe, pes, talla, IMC, antecedents patològics: Diabetis mellitus (DM), Malaltia Pulmonar obstructiva Crònica (MPOC), Insuficiència Renal Crònica (IRC), cardiopatia, tractaments habituals, escala de l'ASA.
- Referents a la intervenció quirúrgica: Data de la intervenció, patologia que condueix a la intervenció quirúrgica, data d'alta hospitalària, tipus d'intervenció, durada, transfusions prèvies, comorbiditats, drenatges i les complicacions postoperatòries segons la classificació de Clavien-Dindo.
- Risc preoperatori d'infecció a partir dels criteris estandarditzats de l'NNISS (tipus de cirurgia, ASA i la durada de la intervenció).
- Valoració de la gravetat de la infecció de ferida segons l'ASEPSIS score.
- Reintervencions.
- Èxitus.
- Estada hospitalària.

5.8.2 Anàlisi de les dades

S'ha fet estadística descriptiva dels dos grups per comprovar la comparabilitat i descartar possible presència de factors de confusió (homogeneïtat entre centres). Per a l'anàlisi de l'*end-point* principal s'ha comparat la incidència d'ILQ incisional quirúrgica entre els dos grups d'estudi per mitjà de test de comparació de proporcions (χ^2 quadrat, Fischer). S'ha considerat diferències també als "*end-point*" secundaris, així com abandonaments i retirades o l'aparició de reaccions adverses.

➤ Anàlisi descriptiva:

- Per a les variables qualitatives s'han utilitzat la distribució de freqüències simple.

- Per a les variables quantitatives els resultats s'han expressat per mitjà de la mitjana aritmètica i la desviació estàndard, calculant a més, els intervals de confiança del 95%.

➤ Anàlisi bivariant:

Per a les variables qualitatives s'ha utilitzat la prova del χ^2 quadrat o la prova de Fischer quan ha estat necessari.

Per a la comparació de variables quantitatives s'ha fet servir la prova de la t de Student-Fischer bilateral per a dades no aparellades. Per poder detectar si el nombre d'infeccions ha disminuït al GE, s'ha comparat tots dos grups (GE i GC) tenint en compte variables demogràfiques com el sexe, l'edat i les variables considerades com a factors de risc com ara l'índex de massa corporal i els antecedents patològics.

A més per poder determinar si hi havia diferències entre les diferents cirurgies s'han comparat els resultats obtinguts amb les regressions logístiques mitjançant els intervals de confiança obtinguts, sempre comparant *odds ratio* ajustades per a les mateixes variables.

Totes les dades s'han recollit en fulls de càlcul i s'han analitzat amb el programa estadístic SPSSv.24.

Per valorar si hi havia diferències en el temps d'estada hospitalària, s'ha fet una anàlisi de supervivència estratificada per subestudi. En cas necessari s'ha avaluat l'efecte dels riscos competitiu, s'han tingut en compte els factors de risc que podien influir en l'estimació del model i s'ha fet un estudi sobre els possibles valors perduts.

5.9 Recollida de dades

5.9.1 Quadern de recollida de dades (QRD)

Les dades de cada pacient s'han anotat en un quadern de recollida de dades (QRD), des d'on s'han traslladat a una base de dades informàtica (REDCap[®]) per al tractament estadístic. Les dades identificatives han estat recollides a un document independent i l'única vinculació amb les dades epidemiològiques ha estat un número consecutiu. Només ha disposat de tal informació la persona responsable de cada centre. S'ha fet constar l'informe operatori, la història clínica del pacient: temps d'evolució (dies transcorreguts des de l'inici dels símptomes), tècnica quirúrgica (laparoscòpia/laparotomia, tipus d'intervenció), troballes operatòries, drenatges, evolutiu entre altres.

5.9.2 Calendari

Per a cada pacient la durada d'assaig clínic ha estat d'unes cinc setmanes tret d'alguna complicació o canvis en el seguiment clínic. Aquest termini ha inclòs el període de tractament operatori i el seguiment fins als primers 30 dies postoperatoris.

5.9.3 Monitoratge dels esdeveniments adversos

Cada individu ha estat monitorat per detectar la presència d'esdeveniments adversos. S'ha valorat la gravetat, intensitat i relació amb l'administració de la medicació. Si els efectes observats haguessin estat clínicament significatius, s'hauria exclòs el voluntari afectat i s'hauria notificat immediatament a l'AEMPS, valorant la suspensió de l'estudi.

Resultats

6 Resultats

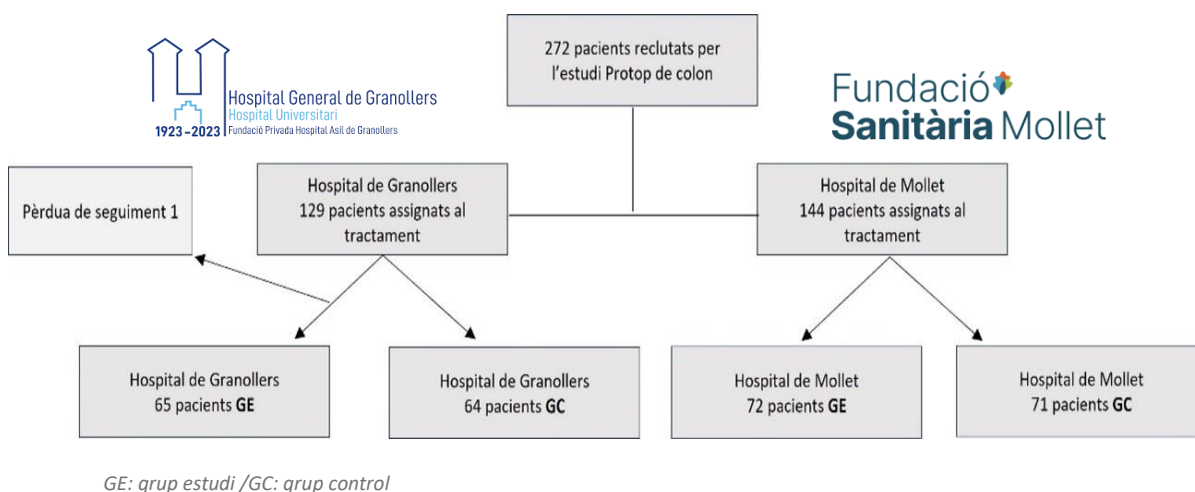
6.1 Característiques demogràfiques dels pacients i dels procediments

6.1.1 Dades Generals

Han participat en l'estudi 2 centres: Hospital General de Granollers i Hospital Universitari de Mollet.

S'han reclutat un total de 272 pacients: 128 pacients a l'Hospital General de Granollers (1 pèrdua de seguiment) amb 65 pacients en el GE i 64 pacients en el GC, i 144 pacients a l'Hospital Universitari de Mollet amb 72 pacients en el GE i 71 pacients en el GC (Figura 15).

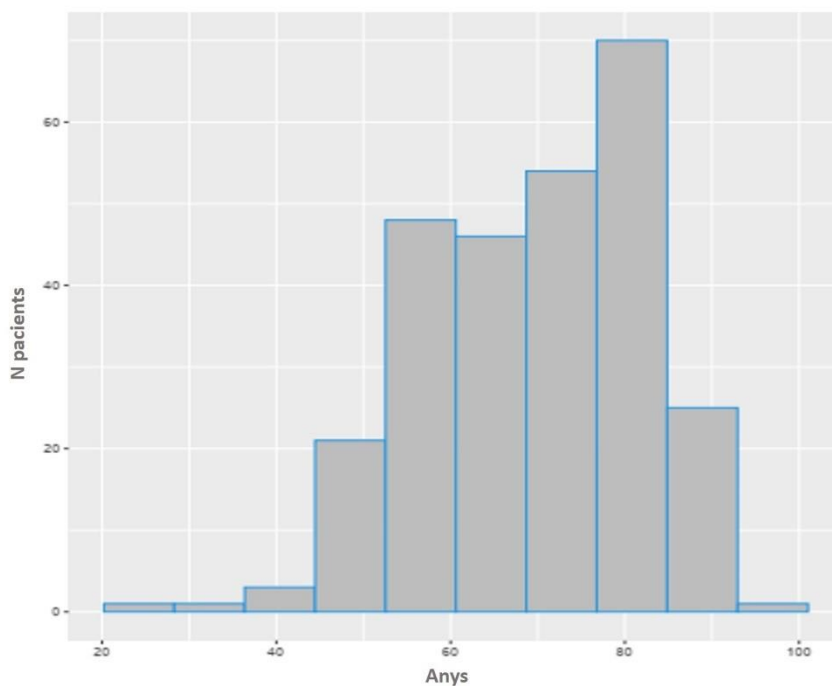
Figura 15. Diagrama de flux de l'estudi



6.1.2 Característiques Demogràfiques

Sexe i edat. Han participat en l'estudi 168 homes que representen el 61,8% i 104 dones 38,2%. L'edat mitjana ha estat de 69,65 anys (rang, 26-99 anys) (Figura 16). L'edat mediana de la cohort ha estat de 71,12 anys (rang, 26-90 anys).

Figura 16. Distribució de les edats



N	mitjana	mediana	DS	IQR	min	max
272	69,65	71,12	12,58	20,01	26,59	99,3

N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard/IQR: Rang Interquartilic/min: mínim/ max: màxim

L'anàlisi del factor edat dels pacients en la seva distribució en els dos grups de l'estudi no objectiva diferències estadísticament significatives.

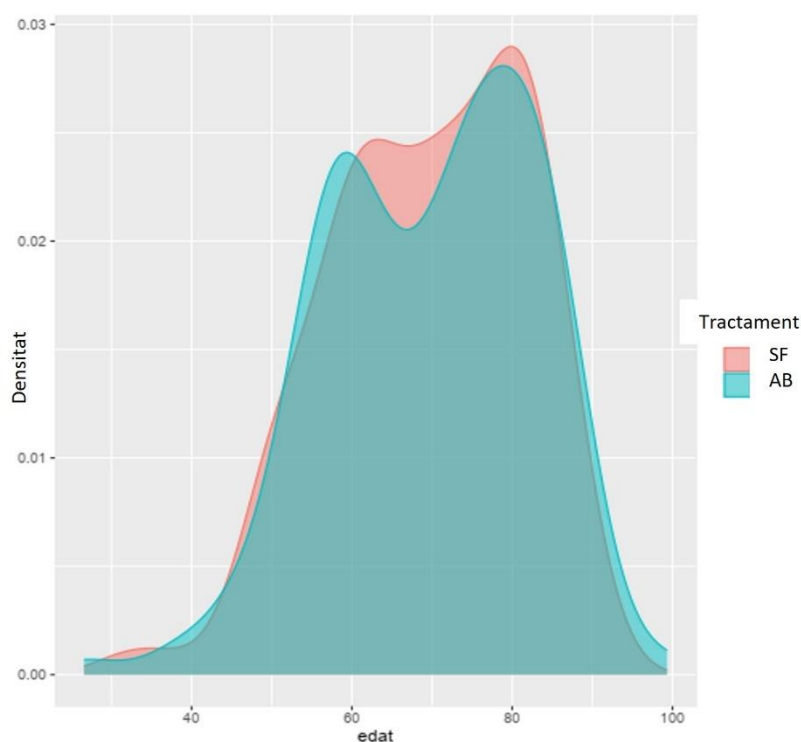
S'ha fet una anàlisi bivariada entre l'edat dels pacients, variable quantitativa contínua i el tractament rebut, variable categòrica dicotòmica, no havent-se objectivat una diferència estadísticament significativa en l'edat entre les poblacions estudiades ($p=0,82$) ni una diferència en la seva distribució en els 2 grups d'estudi (Taula 17) (figura 17).

Taula 17. Anàlisi entre edat i grup assignat

	N	mitjana	DS	min	max
Total	270	69,65	12,58	26,59	99,33
GC	134	69,48	12,21	31,45	90,37
GE	136	69,82	12,98	26,59	99,33

GE: grup estudi/GC: grup control/ N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard/min: mínim/ max: màxim

Figura 17. Anàlisi entre edat i grup assignat



SF: sèrum fisiològic/ AB: antibiòtic.

6.1.3 Antecedents clínics i comorbiditats

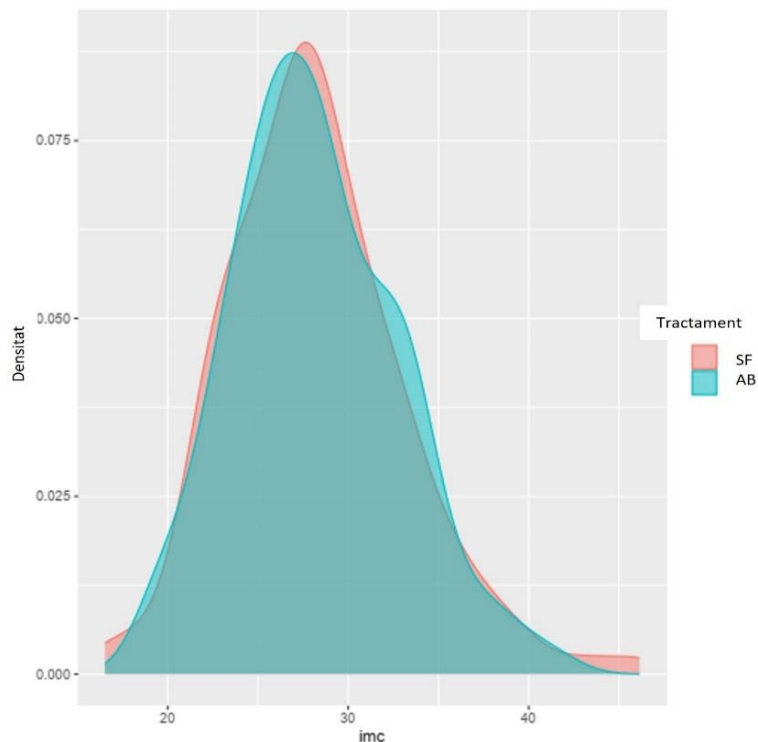
Índex de Massa Corporal. La valoració de l'IMC (índex de massa corporal) dels pacients i la seva posterior distribució en els dos grups d'estudi no objectiva diferències estadísticament significatives. L'IMC, estudiada com a variable quantitativa continua, s'ha situat en una mitjana de 28,22 (rang de 16,53 – 46,14) en la població total. La comparació entre l'IMC i els 2 grups d'estudi tampoc objectiva una diferència significativa ($p=1$) (Taula 18) i (Figura 18).

Taula 18. Resum de l'anàlisi entre IMC i el grup assignat

	N	mitjana	DS	min	max
Total	262	28,22	4,72	16,53	46,14
GC	128	28,22	4,93	16,53	46,14
GE	134	28,22	4,54	19,15	41,55

GE: grup estudi/GC: grup control/ N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard
min: mínim/ max. Màxim/IMC: Índex de massa corporal

Figura 18. Diagrama resum de l'anàlisi entre IMC i el grup assignat



SF: sèrum fisiològic/ AB: antibiòtic / IMC: index de massa corporal

Comorbiditats. La comparació i anàlisi bivariada entre la presència global de comorbiditats i la seva distribució en els grups GC i GE (Taula 19) obtenen una P= 0,8 pel que no existeixen diferències estadísticament significatives.

Taula 19. Malaltia concomitant vs. Grup assignat (GC o GE)

		GC	GE	Total
Comorbiditats	No	7 (2,6%)	9 (3,3%)	16 (5,9%)
Comorbiditats	Si	128 (47,1%)	128 (47,1%)	256 (94,1%)
	Total	135 (49,6%)	137 (50,4%)	272 (100%)

GE: grup estudi/GC: grup control

Una anàlisi estadística més específica de cada un dels antecedents més rellevants no objectiva diferències estadísticament significatives entre els grups GC i GE (*Taula 20*).

Taula 20. Anàlisi estadística del perfil clínic segons tractament assignat

Antecedent		Total	GC	GE	P
Hipertensió	No	118 (43,4%)	54 (19,9%)	64 (23,5%)	0,27
	Si	154 (56,6%)	81 (29,8%)	73 (26,8%)	
Diabetis mellitus	No	99 (74,3%)	99 (36,4%)	103 (37,9%)	0,78
	Si	36 (25,7%)	36 (13,2%)	34 (12,5%)	
Cardiopatia	No	207 (76,1%)	103 (37,9%)	104 (38,2%)	1
	Si	65 (23,9%)	32 (11,8%)	33 (12,1%)	
Tabaquisme	No	167 (61,4%)	85 (31,2%)	82 (30,1%)	0,62
	Si	105 (38,6%)	50 (18,4%)	55 (20,2%)	
Enolisme	No	218 (81,3%)	103 (38,4%)	115 (42,9%)	0,12
	Si	50 (18,7%)	30 (11,2%)	20 (7,5%)	
Malaltia pulmonar obstructiva crònica	No	224 (82,4%)	111 (40,8%)	113 (41,5%)	1
	Si	48 (17,6%)	24 (8,8%)	24 (8,8%)	
Hepatopatia	No	262 (96,3%)	129 (47,4%)	133 (48,9%)	0,54
	Si	10 (3,7%)	6 (2,2%)	4 (1,5%)	
Insuficiència renal	No	235 (86,4%)	117 (43%)	118 (43,4%)	1
	Si	37 (13,6%)	18 (6,6%)	19 (7%)	
Patologia oncològica	No	42 (15,4%)	20 (7,4%)	22 (8,1%)	0,87
	Si	230 (84,6%)	115 (42,3%)	115 (42,3%)	
Tractament amb corticoides	No	261 (96%)	130 (47,8%)	131 (48,2%)	1
	Si	11 (4%)	5 (1,8%)	6 (2,2%)	
Tractament anticoagulant	No	239 (87,9%)	118 (43,4%)	121 (44,5%)	0,85
	Si	33 (12,1%)	17 (6,2%)	16 (5,9%)	
Sexe	Dona	104 (38,2%)	49 (18%)	55 (20,2%)	0,53
	Home	168 (61,8%)	86 (31,6%)	82 (30,1%)	

GE: grup estudi/GC: grup control

Classificació ASA de risc operatori. No s'han objectivat diferències significatives ($p=0,73$), en l'anàlisi entre les diferents classificacions ASA dels pacients i la seva distribució en cada branca del tractament (*Taula 21*).

Taula 21. ASA i Grup assignat

Anàlisi estadística del perfil clínic segons Grup assignat.					
Classificació ASA		Total	GC	GE	P
ASA	I	13 (4,8%)	5 (1,8%)	8 (2,9%)	0,73
	II	117 (43%)	57 (21%)	60 (22,1%)	
	III	134 (49,3%)	68 (25%)	66 (24,3)	
	IV	8 (2,9%)	5 (1,8%)	3 (1,1%)	

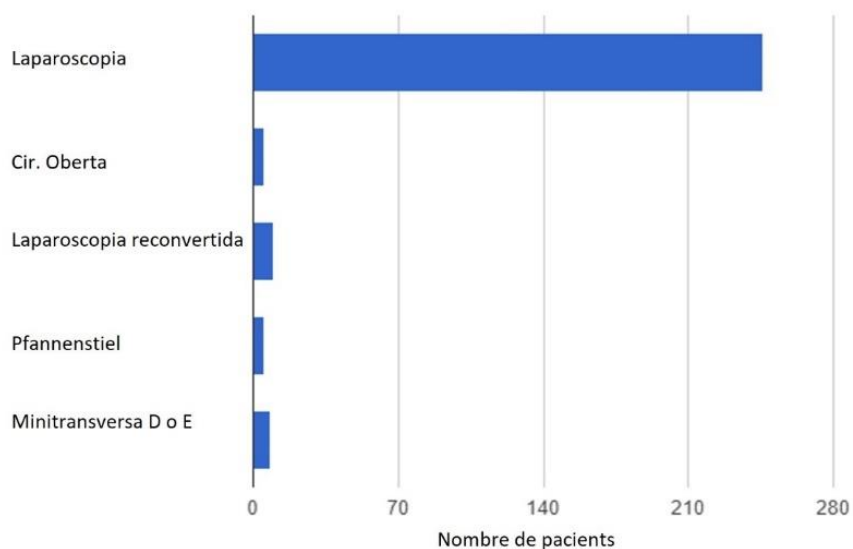
ASA: American Society of Anesthesiologists/ GC: grup control/ GE: grup estudi

6.1.3. Dades dels procediments quirúrgics.

La mitjana global del temps quirúrgic ha estat de 162,64 minuts (Rang = 30 - 415 minuts). En un 95% dels casos la indicació de la cirurgia ha estat per motius oncològics.

La *Figura 19* resumeix les vies d'abordatge quirúrgic utilitzades, on es pot veure que s'ha utilitzat la tècnica laparoscòpica en 246 pacients (89,8%), cirurgia oberta en 5 pacients (1,8%) i laparoscòpia reconvertida en cirurgia oberta en 10 pacients (3,6%). La incisió ha estat per via Pfannenstiel en 5 casos (1,8%) i laparotomia transversa dreta o esquerra en 8 (2,9%).

Figura 19. Via quirúrgica utilitzada



L'anàlisi de la utilització de la tècnica laparoscòpica en els dos grups d'estudi no objectiva diferències estadísticament significatives ($p = 1$). Cal destacar que en la definició de laparoscòpia també s'ha inclòs la categoria de laparoscòpia reconvertida (*Taula 22*).

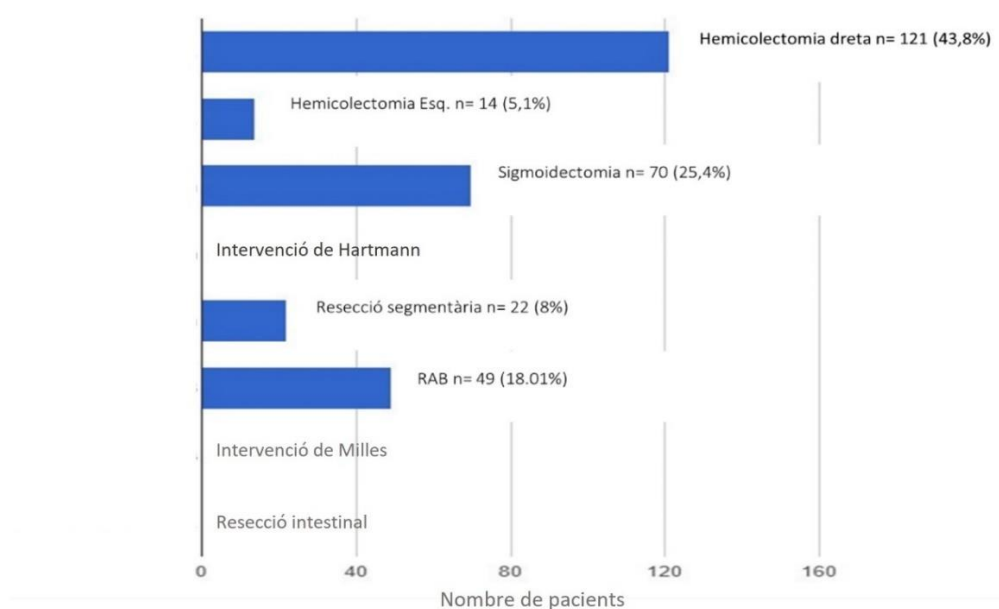
Taula 22. Resum de l'anàlisi entre tècnica quirúrgica laparoscòpia i el grup assignat

	GC	GE	Total
laparoscòpia SI	125 (46%)	127 (46,7%)	252 (92,6%)
laparoscòpia No	10 (3,7%)	10 (3.7%)	20 (7,4%)
Total	135 (49,6%)	137 (50,4%)	272 (100%)

GC: Grup control/ GE: Grup estudi

Tipus d'intervenció. S'ha actuat sobre 121 hemicolectomies dretes (43,8%), hemicolectomies esquerres 14 (5,1%), 70 sigmoidectomies (25,4%) i 22 colectomies segmentaries (8%) (*Figura 20*).

Figura 20. Tècnica quirúrgica utilitzada



RAB: resecció anterior baixa/ n: Nombre de pacient

Temps quirúrgic. La durada de les intervencions ha oscil·lat entre els 30 i 415 minuts, amb una mitjana de 162,64 min i una mediana de 151 minuts (*Taula 23*). La distribució del temps quirúrgic en cada grup s'objectiva en la *Taula 24*.

Taula 23. Distribució dels temps quirúrgics

N: Pobla- ció	Perduts	Únics	Min	Max	Mitjana	DE	Percentil						
							0,05	0,10	0,25	0,50 Median	0,75	0,90	0,95
274	3 (1,1%)	145	30	415	162,64	54,03	95,65	107	123,25	151	192,75	231,40	271,75

Valors mes baixos: 30, 66, 70, 75, 82
Valors mes alts: 303, 304, 310, 415

N: nombre pacients/ Min: mínim/ Max: màxim/ Median: mediana

Taula 24. Distribució dels temps quirúrgics distribuïts per grups d'estudi

	N	mitjana	DS	min	max
Total	270	163,11	54,24	30	415
GC	133	162,10	52,71	30	304
GE	137	164,10	55,86	70	415

N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard /min: mínim/ max: màxim/

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

No hi ha diferències significatives entre els temps quirúrgics dels pacients que reben la profilaxi tòpica amb antibiòtic i els que reben sèrum fisiològic ($p = 0,705$), per la qual cosa es pot afirmar que l'aplicació del protocol en el GE no afecta la durada del temps quirúrgic.

Profilaxi antibiòtica endovenosa. En els pacients inclosos en l'estudi s'han utilitzat 5 protocols diferents de profilaxi endovenosa preoperatòria:

- Combinació de metronidazole (20 mg per kg de pes amb dosi única EV) / gentamicina (2 mg per kg de pes dosi única EV) (129 pacients, 46,7%)
- Combinació de metronidazole (20 mg per kg de pes amb dosi única EV) / cefuroxima (1,5 g dosi única EV) (140 pacients, 50,7%)
- Cefazolina (2 g dosi única EV) (5 pacients, 1,8%)
- Cefuroxima (1,5 g dosi única EV) (1 pacient, 0,4%)
- Amoxicilina-clavulànic (2 g dosi única EV) (1 pacient, 0,4%)

S'ha analitzat la utilització dels diferents protocols d'antibiòtic endovenós en els grups d'estudi, no detectant-se diferències significatives ($p=0,69$) (Taula 25).

Taula 25. Anàlisi entre la profilaxi AB preoperatòria i el tractament (GC o GE)

Tractament antibiòtic preop.	GC	GE	Total
Metronidazole / Gentamicina	62 (22,8%)	65 (23,9%)	127 (46,7%)
Cefuroxima	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,4%)
Amoxicil·lina-clavulànic	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,4%)
Cefazolina	2 (0,7%)	3 (1,1%)	5 (1,8%)
Metronidazole / Cefuroxima	69 (25,4%)	69 (25,4%)	138 (50,7%)
Total	135 (49,6%)	137 (50,4%)	272 (100%)

GC: grup control/ GE: grup estudi, AB: antibiòtic

Després de la comparació de les dades demogràfiques, comorbiditats i dades operatòries dels dos grups d'estudi no s'han trobat diferències estadísticament significatives, i per això es pot considerar que els grups són comparables.

6.2 Anàlisi de l'Eficàcia i Seguretat

6.2.1 Taxa d'Infecció de Localització Quirúrgica

S'han identificat 10 ILQ en tota la cohort (3,7%). D'elles, 4 eren ILQ-I (40% de totes les ILQ) i 6 eren ILQ-OE (60% de totes les ILQ) (Taula 26).

Es van detectar en total 2 ILQ en el GC (1,5%) i 8 en el GE (5,5%; $p=0,1$). Respecte a la ILQ incisional, la taxa va ser del 0,7% en GC, enfront del 2,2% en el GE. La diferència més gran diferència entre els dos grups s'observa en la taxa d'ILQ-OE (0,7% vs. 3,6%), en principi no afectada per la PT.

Taula 26. Anàlisi estadística entre el tipus d'ILQ per nivells i el tractament administrat (GE i GC)

ILQ	Total N=272	GC N= 135	GE N=137	p
ILQ GLOBAL	10 (3,7%)	2 (1,5%)	8 (5,8%)	0,73
ILQ incisional	4 (1,5%)	1 (0,7%)	3 (2,2%)	
ILQ-S	3 (1,1%)	1 (0,7%)	2 (1,5%)	
ILQ-P	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,7%)	
ILQ-OE	6 (2,2%)	1 (0,7%)	5 (3,6%)	

*GC: grup control/ GE: grup estudi / ILQ: Infecció de localització quirúrgica
 ILQ-S: Infecció de localització quirúrgica superficial/ ILQ-P: infecció de localització quirúrgica profunda
 ILQ-OE: Infecció de localització quirúrgica òrgan espai / N: nombre de pacients*

En números absoluts, s'han infectat 7 de 121 pacients sotmesos a operacions d'hemicolectomia dreta per laparoscòpia (5,8%). Aquesta incidència està relacionada amb el fet que és la intervenció més realitzada (43% dels casos).

Donades les baixes freqüències d'ILQ obtingudes s'ha aplicat el test exacte de Fisher per comparar específicament la relació entre la ILQ-I i la PT, no trobant-se tampoc cap diferència estadísticament significativa entre els dos grups d'estudi ($p=0,622$). No hi ha, per tant, evidència que el tractament tòpic sigui efectiu en termes de prevenció de la infecció incisional.

6.2.2 Factors de Risc d'infecció de localització quirúrgica

S'han analitzat múltiples variables i la seva possible associació amb la ILQ global.

Temps quirúrgic. L'estudi no ha permès objectivar una associació entre la variable: "temps d'intervenció quirúrgica", com a variable quantitativa contínua, i la taxa d'ILQ ($p=0,54$) (Taula 27). Cal destacar que en 2 pacients no s'han recollit els temps quirúrgics.

Taula 27. Anàlisi entre el temps quirúrgic i la presència o no d'ILQ

	N	mitjana	DS	min	max
Total	270	163,11	54,24	30,00	415,00
ILQ Si	10	173,60	51,77	121,00	286,00
ILQ No	259	162,87	54,43	30,00	415,00

N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard /min: mínim/ max: màxim/

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

Edat. L'anàlisi no ha trobat una relació estadísticament significativa entre la presència d'ILQ i l'edat ($p= 0,25$) (Taula 28).

Taula 28. Anàlisi entre l'edat i la infecció de localització quirúrgica

	N	mitjana	DS	min	max
Total	270	69,65	12,58	26,59	99,33
ILQ Si	10	75,25	14,82	51,26	90,75
ILQ No	259	69,46	12,48	26,59	99,33

N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard

min: mínim/ max: màxim/ILQ: Infecció de localització quirúrgica

IMC. En l'anàlisi estadística entre l'IMC i la ILQ, no s'ha objectivat una associació estadísticament significativa, amb una $p= 0,76$. (Taula 29).

Taula 29. Anàlisi entre l'IMC i la presència d'ILQ

	N	mitjana	DS	min	max
Total	262	28,22	4,72	16,53	46,14
ILQ Si	10	28,79	6,29	19,53	37,80
ILQ No	251	28,17	4,66	16,53	46,14

N: nombre de pacients/ DS: Desviació Estàndard/ min: mínim/ max: Màxim

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

Sexe. El test exacte de Fisher no ha permès trobar diferències significatives entre el sexe dels pacients i la presència o no d'ILQ ($P=1$), (Taula 30).

Taula 30. Anàlisi entre el sexe dels pacients i la presència d'ILQ

	ILQ Si	ILQ No	Total
Homes	6 (2,2%)	162 (59,8%)	168 (62%)
Dones	4 (1,5%)	99 (36,5%)	103 (38%)
Total	10 (3,7%)	261 (96,3%)	271 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

Tabaquisme i enolisme. No s'han trobat una relació estadísticament significativa entre tabaquisme ($p = 0,75$; Taula 31) o enolisme ($p = 0,22$; Taula 32) i la presència d'ILQ.

Taula 31. Anàlisi entre el tabaquisme i la presència d'ILQ

	Tabac Si	Tabac No	Total
ILQ Si	3 (1,1%)	102 (37,6%)	105 (38,7%)
ILQ No	7 (2,6%)	159 (58,7%)	166 (61,3%)
Total	10 (3,7%)	261 (96,3%)	271 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

Taula 32. Anàlisi entre l'enolisme i la presència d'ILQ

	Enol Si	Enol No	Total
ILQ Si	0 (0%)	50 (18,7%)	50 (18,7%)
ILQ No	10 (3,7%)	207 (77,5%)	217 (81,3%)
Total	10 (3,7%)	257 (96,3%)	267 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica / Enol: enolisme

Classificació del risc anestèsic de l'American Society of Anesthesiologists. Per verificar l'associació entre la variable categòrica ordinal ASA i la variable ILQ, s'ha utilitzat la prova del Chi quadrat, sense observar diferències significatives ($p = 0,46$) (Taula 33).

Taula 33. Anàlisi entre l'ILQ i ASA

ASA	ILQ Si	ILQ No	Total
I	0 (0%)	13 (4,8%)	13 (4,8%)
II	5 (1,8%)	111 (41%)	116 (42,8%)
III	4 (1,5%)	130 (48%)	134 (49,4%)
IV	1 (0,4%)	7 (2,6%)	8 (3%)
Total	10 (3,7%)	261 (96,3%)	271 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica / ASA: American Society of Anesthesiologists

Profilaxi antibiòtica sistèmica. L'anàlisi estadística dels diferents esquemes profilàctics i la seva potencial relació amb la ILQ no ha detectat una relació significativa ($p= 0,32$) (Taula 34).

Taula 34. Anàlisi entre la profilaxi AB preoperatoria i la presència o no d'ILQ

Profilaxi antibiòtica	ILQ SI	ILQ NO	Total
Metronidazole / Gentamicina	8 (3%)	118 (43,5%)	126 (46,5%)
Cefuroxima	0 (0%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Amoxicil·lina/àcid clavulànic	0 (0%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Cefazolina	0 (0%)	5 (1,8%)	5 (1,8%)
Metronidazole / Cefuroxima	2 (0,7%)	136 (50,2%)	138 (50,9%)
Total	10 (3,7%)	261 (96,3%)	271 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica

Longitud de la incisió quirúrgica. En l'anàlisi de l'efecte de la longitud de la incisió, prenent la variable categòrica dicotòmica "Ferida > 15 cm o no" i analitzant la seva associació amb la taxa d'ILQ, segons la prova exacta de Fisher, es detecta una associació entre la mida de la ferida i la presència d'ILQ ($p= 0,0061$) (Taula 35).

Taula 35. Anàlisi estadística entre Ferida quirúrgica >15 cm i ILQ

Mida de la ferida		GE	GC	Total
Ferida >15 cm	Si	4 (1,5%)	19 (7,1%)	23 (8,6%)
Ferida <15 cm	No	6 (2,2%)	240 (89,2%)	246 (91,4%)
	Total	10 (3,7%)	259 (96,3%)	269 (100%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica /GE: grup estudi/ GC: grup control

Hipertensió arterial. També s'observa una associació significativa entre la HTA i la presència d'ILQ ($p=0,047$) (Taula 36).

Taula 36. Anàlisi estadística entre HTA i ILQ

		GE	GC	Total
HTA	No	1 (0,4%)	116 (42,8%)	117 (43,2%)
HTA	Si	9 (3,3%)	145 (53,5%)	154 (56,8%)
	Total	10 (3,7%)	261 (96,3%)	271 (100%)

HTA: hipertensió, GE: grup estudi, GC: grup control

En definitiva, no s'ha trobat associació significativa entre les variables temps d'intervenció, edat, sexe, IMC, tabaquisme, enolisme, classificació ASA, profilaxi endovenosa i la taxa d'ILQ.

6.2.3. Estada Mitjana

L'estada mitjana global de tota la cohort és 6,82 dies (rang 2-132) (Taula 37). Quan es comparen els dos grups d'estudi, el GC té una estada mitjana 6,78 dies i el GE de 6,96 dies. Aplicant el test de la t de Student per a mostres independents, s'obté una $p=0,89$.

Taula 37. Valoració de l'estància en dies d'ingrés

Total (N)	Min	Max	Mitjana	DS	Percentil						
					0,05	0,10	0,25	0,50 Mediana	0,75	0,90	0,95
272	2	132	6,82	10,46	3	3	3	4	6	13	17,90

N: nombre de pacients/ DS: desviació estàndard/ Min: mínim / max: màxim

S'ha dut a terme una anàlisi més detallada de la via d'abordatge quirúrgic, que pot influir en l'estada mitjana dels pacients a l'hospital. Així, s'ha comparat un Grup de Tècniques Mínimament Invasives (inclou la laparoscòpia amb les seves incisions d'extracció de la peça quirúrgica tipus Pfannenstiel i mini transversa dreta o esquerra) amb un Grup de Cirurgia Invasiva (inclou cirurgia oberta i laparoscòpia convertida en cirurgia oberta).

L'anàlisi estadística realitzada entre aquests dos grups en relació amb l'estada mitjana ha revelat que el Grup de Tècniques Mínimament Invasives té una mediana d'estada de 4 dies i una mitjana de 6,46 dies. D'altra banda, el Grup de Cirurgia Invasiva té una mediana de 7 dies i una mitjana de 9,69 dies. Per tant, els pacients tractats amb tècniques mínimament invasives tenen una estada mitjana estadísticament menor ($p=0,00044$).

6.2.3 Mortalitat

La taxa de mortalitat perioperatòria ha estat de l'1,1 % (3/272) per a tota la cohort. Els 3 casos s'han relacionat amb ILQ-OE.

No s'ha detectat una associació significativa entre el grup de tractament (GE o GC) i la mortalitat en ($p=1$). S'ha dut a terme una anàlisi de la variable èxitus, començant amb la valoració de la presència d'èxitus i el grup estudi (*Taula 38*) i en un segon moment la seva distribució entre els dos grups d'estudi (*Taula 39*). Per al primer anàlisi estadístic, s'ha utilitzat el test exacte de Fisher, resultant en un valor de $P=1$. L'anàlisi de la variable èxitus entre els dos grups d'estudi no ha objectivat diferències estadísticament significatives.

Taula 38. Resum de l'anàlisi entre casos de èxitus i el grup assignat

	GC	GE	Total
Èxitus SI	1 (0,4%)	2 (0,7%)	3 (1,1%)
Èxitus No	134 (49,3%)	135 (49,6%)	269 (98,9%)
Total	135 (49,6%)	137 (50,4%)	272 (100%)

GC: Grup control/ GE: Grup estudi

En el segon anàlisi estadístic que valora la distribució de la variable èxitus en els grups d'estudi, s'ha utilitzat la T de Student amb una $P= 0,89$ sense objectivar diferències estadísticament significatives.

Taula 39. Distribució del paràmetre èxitus en els grups d'estudi

	N	mitjana	DS	min	max
Total	268	6,87	10,53	2	132
GC	133	6,78	12,13	2	132
GE	135	6,96	8,72	2	65

N: nombre de pacients/ DS: desviació estàndard/ Min: mínim / max: màxim

6.3 Microbiologia

La recollida de mostra per a l'estudi microbiològic, s'ha realitzat en 3 ILQ. En una ILQ-OE s'ha aïllat *Enterococcus faecalis spp.*; en una ILQ-P s'ha aïllat *E. coli* i en una ILQ-S s'ha aïllat *Streptococcus agalactiae*.

A la resta d'ILQ no ha estat possible aconseguir una mostra per microbiologia, entre altres raons perquè la majoria són ILQ-O/E, alguns dels quals s'han tractat només amb antibiòtics. No s'ha detectat cap germen multiresistent.

Per a l'anàlisi estadística que analitza el paràmetre microbiologia positiva entre els 2 grups d'estudi, s'utilitza el test exacte de Fisher amb una $P= 1$. L'anàlisi del factor microbiologia positiva entre els 2 grups d'estudi no objectiva diferències estadísticament significatives (Taula 40).

S'ha fet una distribució de la microbiologia comparant el nombre de pacients amb algun resultat a les variables de microbiologia (3 microbiologies positives) vs. els que no en tenen cap. No hi han dades per comparar els diferents microorganismes amb els grups d'estudi.

Taula 40. Resum de l'anàlisi entre la microbiologia positiva entre els grups de l'estudi assignats

	GC	GE	Total
Microbiologia SI	2 (0,7%)	3 (1,1%)	5 (1,8%)
Microbiologia No	133 (48,9%)	134 (49,3%)	267 (98,2%)
Total	135 (49,6%)	137 (50,4%)	272 (100%)

GC: Grup control/ GE: Grup estudi

No ha estat possible una anàlisi de l'efecte de la PT amb antibiòtics sobre els patrons de resistència dels gèrmens causants d'ILQ en els dos grups d'estudi, ja que no s'han detectat soques de gèrmens que mostrin resistència a múltiples antibiòtics en els casos d'ILQ.

6.4 Complicacions

Seixanta dels 272 pacients intervinguts han patit alguna complicació (22%). L'anàlisi del factor presència d'alguna complicació i la seva distribució en els dos grups d'estudi no objectiva diferències estadísticament significatives ($p = 0,46$; *Taula 41*).

S'ha objectivat un total de 95 complicacions, inclòs els 3 èxits. La complicació més freqüent ha estat l'ili adinàmic, afectant 20 casos (33% de les complicacions) i el seu diagnòstic sempre ha estat clínic, tot i que en alguns casos s'han dut a terme proves d'imatge per a descartar complicacions més greus.

La segona complicació més freqüent ha estat l'hemorràgia digestiva baixa postoperatòria amb 12 casos (20% de les complicacions). El seu tractament ha estat conservador i només en 1 cas ha calgut una colonoscòpia diagnòstica i terapèutica. De tots els casos, 3 han necessitat

transfusió de concentrats d'hematies i la resta s'han tractat amb repòs digestiu. La tercera complicació més freqüent han estat les ILQ en general, amb 10 casos (16,7%).

La incidència més gran d'ILQ s'ha produït en pacients sotmesos a operacions d'hemicolectomia D per laparoscòpia en 7 casos, la resta de procediments es reparteixen la ILQ global.

La taxa de complicacions és relativament alta, però això pot ser degut a la detecció rigorosa en un estudi prospectiu.

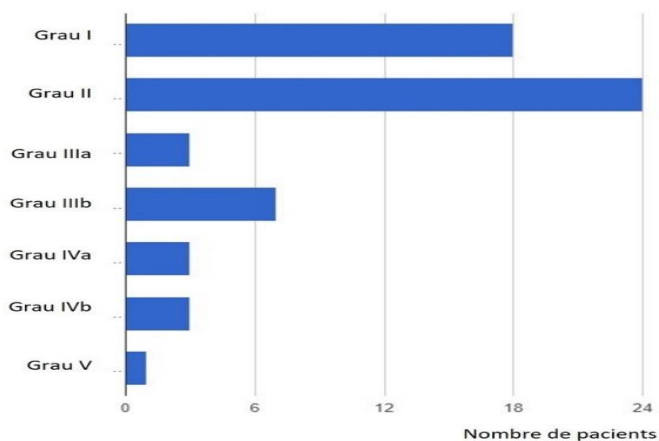
Taula 41. Resum de l'anàlisi entre la presència d'alguna complicació i els grups de l'estudi assignats

	GC	GE	Total
Complicació SI	32 (12,3%)	28 (10,8%)	60 (23,1%)
Complicació No	95 (36,5%)	105 (40,4%)	200 (76,9%)
Total	127 (48,8%)	133 (51,2%)	260 (100%)

GC: Grup control/ GE: Grup estudi

S'ha utilitzat la classificació de Clavien-Dindo per categoritzar la gravetat de les complicacions (Figura 21). L'anàlisi de la gravetat de les complicacions detectades, permet objectivar que la gran majoria són de grau I i II, o sigui lleu i moderades. L'anàlisi més detallada de les complicacions registrades (Taula 42), permet objectivar la importància de la ILQ global, que representa un 16,7% del total de complicacions. La ILQ incisional representa 6,6%, del total de les complicacions i és en aquest nivell on pretén actuar la PT.

Figura 21. Classificació de Clavien Dindo de pacients afectats de complicació postintervenció



Taula 42. Resum de les complicacions postintervenció

Complicacions postintervenció	N (% del total)
Dehiscència de ferida	4 (6,7%)
Hematoma	6 (10%)
Seroma	1 (1,7%)
ILQ general	10 (16,7%)
Febre	2 (3,3%)
Pneumònia	3 (5%)
Edema pulmonar	2 (3,3%)
Crisi hipertensiva	1 (1,7%)
IAM	1 (1,7%)
Insuficiència cardíaca	4 (6,7%)
Retenció aguda d'orina	2 (3,3%)
Insuficiència Renal aguda	1 (1,7%)
Vòmits	8 (13%)
Ili paralític	20 (33%)
Obstrucció intestinal	2 (3,3%)
Hemorràgia gastrointestinal	12 (20%)
Diarrea	3 (5%)
Fístula intestinal inadvertida/Peritonitis	7 (11%)
Deliri	3 (5%)
Èxitus	3 (5%)

ILQ: Infecció de localització quirúrgica / IAM: Infart agut de miocardi /

N: nombre de pacients afectats i la proporció respecte al total de complicacions

La valoració estadística entre el paràmetre “complicació postoperatòria” i el grup assignat (GC o GE), és complexa vist que molts dels pacients presenten 1, 2 o inclús 3 complicacions al mateix temps. En els casos d'ILQ-OE, es considera que l'etiologia probable de la infecció va ser una dehiscència anastomòtica. En tots els pacients, es van identificar col·leccions intraabdominals.

El tractament de les diverses complicacions ha estat en la immensa majoria dels casos de tipus conservador. Han necessitat reintervenció quirúrgica un total de 8 pacients. En 6 d'ells, amb ILQ-OE, les cirurgies inicials van ser: 2 sigmoidectomies, 3 hemicolectomies dretes i 1 resecció de colon transvers. Un pacient va requerir una nova intervenció a causa d'una hemorràgia digestiva després d'una sigmoidectomia. Un pacient va presentar obstrucció intestinal després d'una resecció anterior baixa (RAB).

En un dels tres pacients no intervinguts es va decidir limitació terapèutica per l'edat avançada i comorbilitats importants. En els altres dos es va considerar que existia una fuga anastomòtica mínima (*mini-leak*) sense fallida orgànica i amb estabilitat hemodinàmica, per la qual cosa van ser tractats de forma conservadora. Una ILQ-P es va tractar amb desbridament de la ferida i tractament antibiòtic endovenós, amb bona evolució. Cap dels pacients amb ILQ-OE ha

necessitat drenatge percutani de les col·leccions intraabdominals. Els tractaments amb antibiòtic i les seves dosificacions, s'han ajustat al protocol d'infeccions marcat pel comitè d'infeccions de cada hospital (*Taula 43*).

Taula 43. Resum dels tractaments després del diagnòstic d'ILQ

Complicació	Tractament antibiòtic utilitzat	Reintervenció
ILQ-OE	Piperacilina-Tazobactam	Si
ILQ-OE	Piperacilina-Tazobactam	Si
ILQ- OE	Piperacilina-Tazobactam/Meropenem/ Amoxicil·lina-Clavulànic	Si
ILQ-OE	Piperacilina-Tazobactam	No
ILQ-OE	Piperacilina-Tazobactam	No
ILQ-OE	Meropenem/ Linezolid/Ciprofloxacina	No
ILQ-P	Piperacilina-Tazobactam/Ciprofloxacina/ Gentamicina	No
ILQ-S	Amoxicil·lina-Clavulànic	No
ILQ-S	Ciprofloxacina/Clindamicina	No
ILQ-S	Piperacilina-Tazobactam	No

ILQ-OE: Infecció de localització quirúrgica òrgan espai/ ILQ-P: Infecció de localització quirúrgica profund/ infecció de localització quirúrgica superficial.

Complicacions post-alta. No s'han identificat casos d'ILQ en cap dels dos grups d'estudi després que els pacients fossin donats d'alta de l'hospital. La revisió dels pacients analitzats durant els 30 dies següents a la intervenció no ha revelat cap cas de reingrés hospitalari.

6.5 Efectes adversos

En tot el procés de l'estudi no s'han detectat efectes indesitjables amb la utilització de la PT antibiòtica sobre les ferides quirúrgiques, ni sobre el pacient.

L'AEMPS va qualificar aquest estudi de profilaxi tòpica, com una intervenció de baix risc (Annex 1).

Discussió

7 Discussió

La profilaxi antibiòtica es pot administrar mitjançant mètodes sistèmics, locals o la suma del dos. La profilaxi antibiòtica endovenosa està integrada en la pràctica clínica diària i es considera una mesura científicament demostrada i fonamental en la prevenció de la ILQ tan incisional com òrgan/espai. El seu ús ha permès una reducció clara i generalitzada de les ILQ, però no l'ha pogut controlar de forma definitiva. Els mètodes locals són més controvertits; encara que alguns autors consideren que són importants, les seves indicacions són molt discutides i tenen un baix nivell d'evidència científica.

L'objectiu de l'estudi que forma el cos d'aquesta tesi ha estat de comparar l'eficàcia de la PT en la incidència d'ILQ en cirurgia programada de còlon i recte mitjançant la irrigació de solució antibiòtica en la ferida quirúrgica. S'ha estudiat si la PT altera la incidència d'ILQ en l'àmbit incisional (superficial i profunda) i d'òrgan-espai, tot i que no seria esperable un efecte en aquest últim nivell.

La taxa global d'ILQ de l'estudi ha estat del 3,7%, una taxa molt per sota de l'esperada i de la reportada anualment en cirurgia colorectal pel programa VINCat⁷⁰, que han estat el 2022 del 7,5% global en cirurgia de còlon i de l'11,7% en cirurgia de recte.

Contemplant només la ILQ incisional, sobre la que pretenia actuar la PT, la taxa de la cohort completa ha estat de l'1,8%, repartit en taxes del 0,7% en el GC i del 2,2% en el GE, el que ha impossibilitat trobar diferències significatives entre els dos grups. En comparació, les taxes VINCat d'ILQ-I de 2022 són del 2,4% per còlon i 3,9% per recte. Estadísticament, les diferències no han estat significatives i no s'ha aconseguit establir que la PT sigui una mesura efectiva per a la reducció de la ILQ incisional.

El resum de les nostres dades, és que l'estudi no ha aportat prou evidència per trobar una diferència real entre les proporcions d'ILQ en els dos grups de mostra.

El 2016, l'OMS⁷⁹ va actualitzar les seves recomanacions sobre tàctiques perioperatòries per prevenir infeccions quirúrgiques, basades en diverses metaanàlisis. Es va concloure que el rentat de ferida amb solucions salines no mostra avantatges clars i que les irrigacions amb solucions aquoses de povidona iodada poden reduir el risc d'infecció, encara que amb evidència de baixa qualitat. D'altra banda, no es recomanava el rentat de ferida amb solucions antibiòtiques. Una nova revisió⁵¹ d'ECAs de l'any 2017, no va trobar beneficis significatius en rentar ferides amb

solucions antibiòtiques versus solució salina, apuntant a la incertesa dels resultats i manca de qualitat d'alguns dels estudis.

El 2017, Espanya va iniciar el projecte *Infección Quirúrgica Zero* (IQZ), promogut pel *Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad*, amb sis estratègies preventives per a la ILQ, excloent la irrigació de la ferida per manca d'evidència. Simultàniament, la CDC dels EUA van actualitzar la seva guia, argumentant incertesa sobre els beneficis del rentat intraoperatori amb antibiòtics i suggerint la irrigació amb iodòfor aquós.

Amb posterioritat, una sèrie d'enquestes realitzades per l'OIC a l'Estat Espanyol van analitzar l'estat del coneixement sobre la prevenció de la ILQ i el comparà amb la pràctica clínica habitual. El mateix 2017, una enquesta⁶⁴ dirigida a 835 cirurgians de l'*Asociación Española de Cirujanos* revelà un alt ús de rentat de ferides en la pràctica clínica, majoritàriament amb solució salina o antisèptica. Una altra enquesta⁶⁵, publicada el 2020, revelà una percepció de manca d'evidència sobre l'eficàcia del rentat de ferides, però un ús notable en la pràctica. Finalment, l'any 2022 en un recull de totes les enquestes realitzades⁶⁹ es van confirmar les discrepàncies entre l'evidència i la pràctica en la prevenció d'infeccions postoperatòries i la utilització de les mesures de prevenció, incloent-hi la profilaxi tòpica sobre la ferida quirúrgica.

Hem analitzat una sèrie de metaanàlisi que intenten aportar conclusions a la problemàtica de la profilaxi tòpica. Els estudis posen de manifest la necessitat de basar les guies clíniques en evidències sòlides i fiables. Nelson et al.⁸⁰ critiquen la falta d'una base d'evidència en una gran part de les guies existents. Per la seva banda, Mueller et al.⁴⁰ exploren l'ús de la irrigació de la ferida intraoperatoria, destacant uns beneficis potencials en la reducció de la ILQ, especialment en cirurgies colorectals. No obstant això, consideren crucial reconèixer els riscos associats, incloent-hi el possible impacte negatiu en la cicatrització de la ferida i l'augment potencial de la resistència als antibiòtics. Es conclou que cal una avaluació crítica i un ús judicós d'aquesta tècnica per maximitzar els beneficis i minimitzar els riscos. Finalment, Heal et al.⁸¹ proporcionen una anàlisi valuosa de l'ús dels antibiòtics tòpics, evidenciant la seva eficàcia en la reducció de la ILQ. No obstant això, conclouent que és fonamental considerar els possibles efectes secundaris, com la dermatitis de contacte al·lèrgica, i sopesar els beneficis contra els riscos potencials. A més, la variabilitat en les taxes d'infecció basals entre els estudis destaca la necessitat de personalitzar l'ús dels antibiòtics tòpics segons el context clínic. Aquests estudis subratllen la necessitat d'investigació addicional i d'evidència de qualitat per aclarir el paper de les diferents intervencions en la prevenció de la ILQ. Recomanen que els assaigs clínics futurs siguin

dissenyats amb un poder estadístic adequat i utilitzant paràmetres estandarditzats per garantir la validesa i aplicabilitat dels resultats.

Ja que els mètodes tòpics se centren en la reducció directa de la càrrega bacteriana al lloc de la cirurgia, s'hauria d'enfocar la prevenció de la ILQ de forma multimodal en el que la PT amb antibiòtic, junt amb la profilaxi endovenosa haurien de ser mesures que es complementen. Les metaanàlisis realitzades sobre aquesta problemàtica ressalten la dificultat per aportar l'evidència científica que es busca. En l'àmbit experimental sembla que els raonaments sobre la teòrica actuació de la PT amb antibiòtic van ben encaminats, però el seu efecte beneficiós no s'acaba de demostrar de forma clara en la pràctica clínica diària.

Justificació de la incidència d'infecció de localització quirúrgica en el present estudi.

Es poden trobar diverses explicacions a la baixa taxa d'ILQ d'aquest estudi que, probablement ha impedit trobar diferències significatives. En primer lloc, cal considerar la teoria de l'efecte Hawthorne⁷¹, segons la qual, en el context d'un estudi clínic controlat, els participants modifiquen el seu comportament simplement perquè estan sent observats. Tot i que el veritable impacte d'aquest efecte ha estat discutit, l'efecte Hawthorne és un biaix intrínsec que els investigadors han de tenir en compte a l'hora d'analitzar les troballes d'un estudi.

En segon lloc, és important tenir en compte l'efecte de les altres mesures de prevenció d'ILQ que ha coincidit en el temps amb el curs de l'estudi, com la implantació del *bundle* colorectal específic del VINCat el 2016 i els *bundles* PREVINQ-CAT del 2018 a Catalunya. Aquests conjunts de mesures per a prevenir la ILQ s'han dut a terme de forma homogènia en els pacients inclosos a l'estudi. Entre d'altres, els *bundles* incloïen: la profilaxi endovenosa²⁸, la profilaxi antibiòtica oral⁸², les mesures de manteniment de la normotèrmia²⁶ i l'antisèpsia de la pell amb clorhexidina alcohòlica abans de la intervenció. Cal destacar també com a factors de confusió les constants millores de la tècnica quirúrgica (que en aquest estudi és per via laparoscòpia en gairebé d'un 90% dels casos⁸³), uns temps quirúrgics cada cop més reduïts (que en l'estudi se situen en una mitjana de 162 minuts) i que els equips de cirurgians són cada vegada més subespecialistes en cirurgia colorectal.

L'anàlisi estadística de les vies d'abordatge quirúrgic han aportat uns resultats que són coherents amb la literatura científica existent¹⁷, la qual destaca els avantatges de les tècniques quirúrgiques mínimament invasives en termes de recuperació més ràpida i estades hospitalàries

més curtes. Aquestes tècniques, que impliquen incisions més petites i menys trauma tissular, faciliten una recuperació més ràpida, disminueixen el dolor postoperatori i redueixen el risc de complicacions, tot contribuint a una alta satisfacció del pacient. L'anàlisi dels grups de cirurgia invasiva o mínimament invasiva indica que hi ha una diferència significativa, amb una estada mitjana clarament inferior en els pacients tractats amb tècniques mínimament invasives.

Probablement, la contaminació de les ferides en la cirurgia colorectal és cada cop menys freqüent, i ho ha sigut en especial en aquest estudi a causa dels temps quirúrgics reduïts, incisions petites, tècnica laparoscòpica, mínima manipulació de la ferida, protecció de la mateixa amb retractors de doble anell de plàstic i una vigilància extrema durant l'extracció de la peça i la preparació de l'anastomosi. També cal destacar que la confecció de l'anastomosi, que es feia majoritàriament a l'exterior de l'abdomen i en contacte amb la incisió, la denominada anastomosi extracorpòria, en l'actualitat es realitza amb freqüència creixent de forma intracorpòrea, dada que no s'ha pogut recollir en aquest estudi i pot haver actuat com un factor de confusió. Es valora que tots aquests elements han influït directament en el fet que la taxa global d'ILQ observada hagi estat menor de l'esperada.

No menys important és considerar que totes les ferides han estat irrigades a pressió des d'una ampolla de plàstic que es podia comprimir⁴¹ (amb solució antibiòtica o amb SF), el que pot haver suposat una mesura complementària mecànica d'arrossegament en els dos grups, molt probablement, disminuint la càrrega bacteriana, la presència de cossos estranys o detritus que puguin afavorir el creixement bacterià en la incisió. La possibilitat d'incloure un tercer grup d'estudi sense cap classe d'irrigació de ferida es va contemplar en el moment de dissenyar el treball, però es va descartar perquè l'evidència a favor dels rentats es valorà prou elevada per no considerar ètic incloure aquest grup control.

Finalment, l'estudi pot tenir un limitat poder estadístic i la falta de benefici observat podria ser secundària a un error estadístic de tipus II. Això pot ser resultat de les taxes d'ILQ de les que es partia en el moment del seu disseny i càlcul mostral. Es van utilitzar les dades VINCAt del global de Catalunya prèvies a 2017, quan en les taxes d'ILQ global i ILQ-I eren molt més altes i abans d'implantar-se de forma generalitzada els *bundles* VINCAt Colorectal i PREVINQ-CAT. Pensem que la manca d'una mida mostral adequada a les taxes d'ILQ actuals és el principal escull de l'estudi i que es requeriria un estudi amb una cohort més amplia per poder aportar conclusions estadísticament significatives.

Valorant les dades dels darrers anys del VINCat i altres sistemes de vigilància en cirurgia colorectal, s'aprecia que la tendència actual és de clara disminució de les taxes d'ILQ en l'àmbit incisional, amb persistència de taxes moderadament elevades d'ILQ-OE, probablement per la seva relació amb la dehiscència de sutura, sobre la que no actua la majoria de mesures preventives que s'inclouen en els *bundles*. Quelcom similar s'ha observat en l'estudi que es presenta.

Precisament, la ILQ-OE ha estat la complicació més freqüent detectada en l'estudi i, per motius explicables, la PT no ha influït en aquesta complicació, ja que aquesta mesura no anava dirigida a disminuir-la. A més, els factors de risc de la ILQ-OE són diferents que els de la ILQ-I, ja que no comparteixen els mateixos mecanismes fisiopatològics i les seves conseqüències són ben diferenciades. Blumetti et al., suggereixen que els models de risc i les estratègies de tractament s'han de desenvolupar per separat per a cada lloc d'infecció⁸⁴. Per lògica, el tractament tòpic sobre la incisió quirúrgica no pot influir en les ILQ-OE, que són les més freqüents en el present estudi.

Valoració dels factors de risc i els resultats d'altres objectius secundaris.

En l'anàlisi de les dades demogràfiques dels pacients, antecedents, comorbiditats, tractaments actius i hàbits tòxics no s'ha observat cap diferència significativa entre els grups estudiats. Com a factors de risc d'ILQ s'ha objectivat una associació significativa amb la longitud de la ferida i la HTA.

La longitud de la ferida quirúrgica està intrínsecament relacionada amb un augment del risc de complicacions com la infecció de localització quirúrgica i un allargament de l'estada hospitalària¹⁷. Això es deu a diversos factors: una ferida més llarga implica una àrea més àmplia de teixit exposat, augmentant així el risc d'infecció. Aquest risc pot provenir tant del medi ambient com de la flora microbiològica del mateix pacient. Addicionalment, les ferides majors generalment resulten de cirurgies més complexes i de més llarga durada, que incrementen el risc d'infecció per la manipulació més gran dels teixits i l'exposició prolongada a l'ambient quirúrgic.

La HTA incrementa el risc de complicacions quirúrgiques⁸⁵, ja que pot causar estrès cardiovascular addicional, alteracions en l'hemodinàmica, complicacions en la cicatrització de

ferides i potencialment interactuar amb medicaments anestèsics. Un maneig adequat de la HTA abans i després de la cirurgia seria, per tant, essencial per minimitzar aquests riscos.

El percentatge de complicacions generals ha estat d'un 22,2% i no s'han trobat diferències significatives entre els dos grups d'estudi. S'ha de valorar que en estudis prospectius s'optimitza la detecció de qualsevol complicació, per menor que pugui ser, fet que no és freqüent en estudis retrospectius, on les complicacions menors sovint no són registrades. La majoria de complicacions han estat lleus o moderades (Classificacions de Clavien-Dindo I, II i IIIa). Cal destacar els ilis adinàmics i les hemorràgies intraluminals postintervenció, que representen el 53% del total de complicacions. El tractament d'aquestes dues complicacions més freqüents s'ha fet en tots els casos de forma conservadora: col·locació de sonda nasogàstrica en el cas dels ilis postoperatoris i dieta absoluta, i transfusió de concentrats d'hematies en els casos d'hemorràgia digestiva baixa, en alguns casos associat a la colonoscòpia.

La taxa de mortalitat ha estat d'un 1,1%, en tots els casos a causa de la dehiscència d'anastomosis associada a ILQ-OE. Aquests pacients eren d'edat avançada, amb importants comorbiditats (dos eren ASA IV i un ASA III en el moment de la intervenció programada).

Reflexions

Les diferents enquestes realitzades els últims anys, posen de manifest que els cirurgians i professionals sanitaris realitzen majoritàriament rentat de les ferides operatòries, malgrat la manca d'evidència científica. Això ressalta una discrepància significativa entre les recomanacions de les guies i la pràctica clínica, destacant la necessitat de millorar l'educació, les polítiques de prevenció d'infeccions quirúrgiques i realitzar estudis per aportar l'evidència científica en aquests aspectes de la pràctica clínica diària àmpliament utilitzats.

Aquest estudi volia aportar més evidència sobre l'eficàcia de la PT, en la línia del que reclamen algunes de les diferents guies internacionals o nacionals (OMS⁷⁹, CDC¹⁰, IQZ³⁰). La hipòtesi central de la tesi es formulà a partir de la constatació que la infecció incisional es localitza en el teixit subcutani, on les característiques del teixit gras, la seva baixa vascularització i el fet que els antibiòtics endovenosos profilàctics tenen dificultats per assolir-hi uns correctes nivells tissular justificaven l'aplicació directa de l'antimicrobià en altes concentracions.

Els dos estudis^{75,76} del nostre grup de recerca sobre la PT amb antibiòtic en cirurgia colorectal electiva i en pacients amb peritonitis aguda, indicaven que la PT podia ser efectiva per reduir les ILQ, fet que va justificar el present estudi.

Entre les possibles explicacions⁴¹ dels resultats negatius es compta la possibilitat que el mecanisme principal de l'eficàcia de la irrigació de ferida sigui l'arrossegament mecànic de cossos estranys, restes de teixit i gèrmens, el que limitaria els fenòmens d'adhesió i invasió bacteriana i la presència de factors coadjuvants de la infecció. Si això fos cert, l'efecte antibacterià d'un antisèptic o d'un antibiòtic en la solució de rentat podria ser secundari.

Malgrat els nostres resultats negatius, els resultats d'estudis experimentals amb animals que estudien l'efecte dels antibiòtics en l'àmbit de la ferida quirúrgica per via tòpica⁸⁶, i les conclusions parcials d'algun dels metanàlisis⁵⁰ fa pensar que calen encara més estudis clínics en humans per acabar de definir la seva eficàcia.

Finalment, els resultats de l'estudi plantegen el dubte de si s'ha de continuar utilitzant la PT antibiòtica en l'àmbit assistencial dels dos centres participants, on actualment es realitza de forma quasi sistemàtica en cirurgia contaminada i bruta.

Limitacions i fortalezes del projecte

L'estudi té diverses limitacions. En primer lloc, és possible que certs factors de confusió no controlats hagin influït en els resultats. Per exemple, alguns factors de risc del pacient no avaluats i l'elecció de l'antibiòtic tòpic poden haver influït en les taxes d'infecció. Potser algunes característiques demogràfiques no s'han considerat prou, ja que factors com l'edat podrien influir en l'eficàcia del tractament tòpic, a causa d'estats clínics que puguin afectar l'absorció o l'eficàcia del medicament tòpic. Finalment, el tipus d'antibiòtic tòpic utilitzat, la seva concentració i la forma d'administració pot haver influït en l'eficàcia de la profilaxi.

Com s'ha comentat, la mida de la mostra és un factor cabdal en la conducció d'estudis de recerca i pot afectar significativament la interpretació dels resultats. En existir una franca millora en la taxa d'ILQ en els centres estudiats, la revisió porta a pensar que la mida de la mostra ha estat massa petita, reduint la potència estadística i fent més probable els errors de tipus II, on es falla a detectar una diferència que realment existeix.

D'altra banda, l'estudi té certes forteses. Ha seguit un disseny acurat i rigorós, ja que s'ha definit com un assaig controlat aleatori doble cec mirant de definir i controlar correctament els possibles factors de confusió i la definició d'ILQ. El seguiment dels pacients s'ha fet tal com marquen les guies clíniques i els criteris de vigilància epidemiològica VINCat. Es pot considerar que no s'ha pogut demostrar l'eficàcia de la PT amb antibiòtic, però tampoc s'ha pogut demostrar el contrari.

Línies futures d'investigació

8 Línies futures d'investigació

Creiem que els resultats del projecte no tanquen la qüestió de la profilaxi tòpica amb antibiòtics i donen marge a la possibilitat de continuar en la investigació en aquest camp. Existeixen molts dubtes encara en la comprensió d'aquesta mesura i l'actuació en la prevenció de la infecció de ferida quirúrgica.

Es descriuen a continuació algunes possibles línies d'investigació en el futur:

- S'hauria de valorar fer estudis amb una mostra més gran: el present estudi no ha trobat diferències estadísticament significatives. Potser uns estudis amb mides de mostra més grans aportarien una potència estadística adequada i, d'aquesta manera, objectivar més fàcilment diferències que siguin clínicament significatives.
- Utilització de diferents antibiòtics: En el present estudi s'ha utilitzat un antibiòtic d'ampli espectre i molt utilitzat. No es pot descartar que alguns altres antibiòtics siguin més eficaços que els que s'han fet servir per a la PT. Els estudis futurs podrien comparar l'efectivitat de diferents antibiòtics.
- Valorar i comparar mètodes d'aplicació de la PT. No és descartable que la forma en què s'aplica l'antibiòtic tòpic també podria influir en la seva efectivitat. Els estudis futurs podrien valorar diferents mètodes d'aplicació.
- Els futurs projectes podrien valorar de forma més específica alguns grups de població de risc que pateixen més infeccions, com els pacients amb incisions més grans, amb HTA, diabetis o obesitat i els tractats amb immunosupressors o corticoides. D'aquesta manera es podria determinar si hi ha una població de risc que es pot beneficiar de forma més efectiva de la PT.

Conclusions

9 Conclusions

1. La profilaxi antibiòtica tòpica no ha disminuït ni augmentat taxa d'ILQ global en cirurgia colorectal electiva.
2. Paral·lelament, tampoc ha tingut efecte sobre la taxa d'ILQ-incisional o òrgan/espai.
3. La taxa global d'ILQ en la cohort d'estudi ha estat del 3,7%, per sota dels estàndards actuals de Catalunya, valorats pel programa VINCat.
4. El 60 % de les ILQ detectades han estat a nivell òrgan/espai, o sigui infeccions intraabdominals, sobre les que la PT incisional difícilment pot actuar.
5. Els antecedents d'hipertensió arterial i una longitud d'incisió quirúrgica superior als 15 cm són factors de risc pel desenvolupament d'una infecció incisional en cirurgia colorectal electiva.
6. La profilaxi antibiòtica tòpica tampoc ha demostrat un efecte quant a la taxa de complicacions postoperatòries no infeccioses, la mortalitat, els reingressos o els dies d'estada hospitalària.
7. A causa del baix nombre de cultius positius, no s'ha pogut demostrar que la irrigació incisional amb una solució antibiòtica influeixi en el tipus de flora infectant o seleccioni gèrmens multiresistents.
8. No s'han detectat efectes indesitjables amb la utilització de la PT antibiòtica sobre les ferides quirúrgiques.

Conflictes d'interès i consideracions ètiques

10 Conflictes d'interès i consideracions ètiques

Els autors d'aquest estudi declaren que no tenen cap relació financera, personal o professional que pugui ser interpretada com un conflicte d'interès en relació amb el mateix. Tots els recursos utilitzats en aquesta investigació provenen de fonts internes o subvencions no restrictives que no tenen cap influència sobre el disseny, la realització, la interpretació o la redacció de l'estudi.

El treball clínic fet sota aquest protocol ha estat sotmès als principis de la Bona Pràctica Clínica i a totes les lleis i regulacions locals aplicables. En tot moment l'assaig clínic ha respectat la declaració internacional de Hèlsinki de Principis Ètics per a les Investigacions Mèdiques en Éssers Humans, (adoptada per la 52a Assemblea General d'Edimburg, Escòcia, a l'octubre 2000), les recomanacions de l'Organització Mundial de la Salut, el codi deontològic del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona, les derivades de la legislació espanyola sobre assaigs clínics (Llei del Medicament 25/1990, Reial Decret 561/1993) i de la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*.

El protocol d'estudi ha estat aprovat pel Comitè Ètic de Recerca Clínica de l'Hospital General de Granollers amb codi CEIm: 20171013 (*Annex 2*).

L'estudi ha estat autoritzat per l'*Agencia Española de Medicamentos i Productos Sanitarios* (AEMPS) (*Annex 1*), que el va considerar de risc mínim segons el Reial decret 561/1993, article 13. (*Annex 4*), aquest estudi està exempt de l'obligatorietat d'una pòlissa d'assegurances. Tots els participants van donar el seu consentiment informat de forma lliure i es van assegurar que entenien el propòsit i les implicacions de la seva participació.

L'estudi multicèntric ha obtingut la beca PI19/01294 de Projectes de Recerca en Salut de l'*Instituto de Salud Carlos III* (Profilaxi de la infecció de la ferida quirúrgica amb antibiòtics tòpics, Núm. EudraCT 2017-002669-23) (*Annex.3*).

A més, s'han pres totes les mesures necessàries per garantir la privacitat i la confidencialitat de les dades dels participants.

Bibliografia

11 Bibliografia

1. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. Vol. 96, Journal of Hospital Infection. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 1–15.
2. Lister J. First declaration of the antiseptic system. on a new method of treating compound fracture, abscess, etc., with observations on the conditions of suppuration. The Lancet. 1927 Apr 9;209(5406):773–5.
3. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public health reports (Washington, DC.1974). 2007;122(2):160–6.
4. Coello R. Review of publication: Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles EPINE 1990-1994. Clinical Microbiology and Infection. 1996 Aug;2(1):70.
5. ESTUDIO EPINE-EPPS 2015 Informe Global de España. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. 2015.
6. Horan T, Gaynes R, Martone W, Jarvis W, Graceemori T. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. Am J Infect Control. 1992 Oct;20(5):271–4.
7. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. Am J Infect Control. 2009 Dec;37(10):783–805.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals : 2011-2012. Stockholm; 2013.
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999 Apr;27(2):97–132.

10. The CDC healthcare-associated infection (HAI). Surgical Site Infection (SSI) Event. 2023.
11. 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 Sep 16;91(3):S152–7.
12. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NNIS System. *Am J Infect Control.* 1997 Apr;25(2):112–6.
13. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology.* 1941 May 1;2(3):281–4.
14. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology.* 2017 Apr 1;126(4):614–22.
15. Knuf KM, Maani C V, Cummings AK. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioper Med (Lond).* 2018;7:14.
16. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control.* 1996 Oct;24(5):380–8.
17. Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT. Laparoscopic surgery significantly reduces surgical-site infections compared with open surgery. *Surg Endosc.* 2010 Feb 17;24(2):270–6.
18. Targarona EM, Balagué C, Knook MM, Trías M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *British Journal of Surgery.* 2002 Dec 6;87(5):536–44.
19. Kiran RP, El-Gazzaz GH, Vogel JD, Remzi FH. Laparoscopic approach significantly reduces surgical site infections after colorectal surgery: Data from national surgical quality improvement program. *J Am Coll Surg.* 2010 Aug;211(2):232–8.
20. Servei Català de la Salut. VINCat: sistema de vigilància unificat de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya [Internet]. 2017. Available from: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/vincat/index.html>
21. Nichols R. Preventing Surgical Site Infections: A Surgeon’s Perspective. *Emerg Infect Dis.* 2001 Apr;7(2):220–4.

22. Múñez E, Ramos A, Alvarez de Espejo T, Vaqué J, Sánchez-Payá J, Pastor V, et al. Microbiology of surgical site infections in abdominal tract surgery patient. *Cir Esp*. 2011 Nov 1;89(9):606–12.
23. Badía JM, Guirao X. Infección del sitio quirúrgico: definición, clasificación y factores de riesgo. *Infecciones Quirúrgicas. Guías Clínicas de la Asociación española de Cirujanos*; 2016.
24. Foschi D, Yakushkina A, Cammarata F, Lamperti G, Colombo F, Rimoldi S, et al. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: a case–control study in general surgery. *Updates Surg*. 2022 Oct 1;74(5):1763–71.
25. Kamboj M, Childers T, Sugalski J, Antonelli D, Bingener-Casey J, Cannon J, et al. Risk of Surgical Site Infection (SSI) following Colorectal Resection Is Higher in Patients With Disseminated Cancer: An NCCN Member Cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 May 19;39(5):555–62.
26. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *New England Journal of Medicine*. 1996 May 9;334(19):1209–16.
27. Chura JC, Boyd A, Argenta PA. Surgical site infections and supplemental perioperative oxygen in colorectal surgery patients: A systematic review. Vol. 8, *Surgical Infections*. 2007. p. 455–61.
28. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated Recommendations for Control of Surgical Site Infections. *Ann Surg*. 2011 Jun;253(6):1082–93.
29. NICE. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. *Clinical Guideline*. 2008 Oct.
30. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad., España. *Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico*. 2010.
31. 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*. 2014 Jun;35(6):605–27.
32. Tanner J, Padley W, Assadian O, Leaper D, Kiernan M, Edmiston C. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal

- surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients. *Surgery*. 2015 Jul;158(1):66–77.
33. Magill SS, Hellinger W, Cohen J, Kay R, Bailey C, Boland B, et al. Prevalence of Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals in Jacksonville, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Mar 2;33(3):283–91.
 34. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. ESTUDIO EPINE-EPPS 2017 Según el protocolo "EPINE-Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals Informe global de España Resumen. 2017.
 35. Rosenberger LH, Politano AD, Sawyer RG. The surgical care improvement project and prevention of post-operative infection, including surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011 Jun 1;12(3):163–8.
 36. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016 Dec 1;16(12):e276–87.
 37. Badia JM, De la Torre R, Farre M, Gaya M, Martínez-Rodenas F, Sancho JJ, et al. Inadequate levels of metronidazole in subcutaneous fat after standard prophylaxis [Información sobre el autor. Original Articles] *The British Journal of Surgery* Número. 1995;82(4):479–82.
 38. Badia JM, Torres JM, Tur C, Sitges-Serra A. Saline wound irrigation reduces the postoperative infection rate in guinea pigs. *J Surg Res*. 1996 Jul 1;63(2):457–9.
 39. Badía JM, Martínez-Ródenas F, Oms LM, Valverde J, Franch G, Rosales A, et al. A randomized prospective study of antibiotic prophylaxis compared to lavage of the surgical wound in nonperforating appendicitis. *Med Clin (Barc)*. 1994 Jul 9;103(6):201–4.
 40. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2015 Feb 14;400(2):167–81.
 41. Cervantes-Sánchez CR, Gutiérrez-Vega R, Vázquez-Carpizo JA, Clark P, Athié-Gutiérrez C. Syringe pressure irrigation of subdermic tissue after appendectomy to decrease the

- incidence of postoperative wound infection. *World J Surg.* 2000 Jan;24(1):38–41; discussion 41-2.
42. Anglen JO. Wound Irrigation in Musculoskeletal Injury. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2001 Jul;9(4):219–26.
 43. Chisholm CD, Cordell WH, Rogers K, Woods JR. Comparison of a new pressurized saline canister versus syringe irrigation for laceration cleansing in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1992 Nov;21(11):1364–7.
 44. Runge FF. Ueber einige Produkte der Steinkohlendestillation. *Annalen der Physik und Chemie.* 1834 Apr 28;65–78.
 45. Fleming A. The action of chemical and physiological antiseptics in a septic wound. *British Journal of Surgery.* 2005 Dec 5;7(25):99–129.
 46. Survey Conducted at AORN Congress Reveals Need for New and Better Surgical Site Infection Prevention Strategies [Internet]. 2013 [cited 2023 Jun 14]. Available from: Survey Conducted at AORN Congress Reveals Need for New and Better Surgical Site Infection Prevention Strategies
 47. Campbell WB. Prophylaxis of infection after appendicectomy: a survey of current surgical practice. *Br Med J.* 1980 Dec 13;281(6255):1597–600.
 48. Povidona yodada: Ficha técnica.
 49. Edmiston CE, Bruden B, Rucinski MC, Henen C, Graham MB, Lewis BL. Reducing the risk of surgical site infections: does chlorhexidine gluconate provide a risk reduction benefit? *Am J Infect Control.* 2013 May;41(5 Suppl):S49-55.
 50. López-Cano M, Kraft M, Curell A, Puig-Asensio M, Balibrea J, Armengol-Carrasco M, et al. A Meta-analysis of Prophylaxis of Surgical Site Infections with Topical Application of Povidone Iodine Before Primary Closure. *World J Surg.* 2019 Feb 15;43(2):374–84.
 51. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating Prophylactic Intra-Operative Wound Irrigation for the Prevention of Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 May 1;18(4):508–19.

52. Friberg O, Svedjeholm R, Söderquist B, Granfeldt H, Vikerfors T, Källman J. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jan;79(1):153–61; discussion 161-2.
53. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Sep;148(3):1035–8; 1038–40.
54. Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA. Intrasite vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J*. 2015 Apr 1;15(4):762–70.
55. Vasavada AR, Gajjar D, Raj SM, Vasavada V, Vasavada V. Comparison of 2 moxifloxacin regimens for preoperative prophylaxis: prospective randomized triple-masked trial. Part 2: residual conjunctival flora. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Aug;34(8):1383–8.
56. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg*. 2010 Feb;97(2):151–9.
57. Ruiz Tovar J, Badia JM. [Prevention of surgical site infection in abdominal surgery. A critical review of the evidence]. *Cir Esp*. 2014 Apr;92(4):223–31.
58. Bicalho PRR, Mayrink CAC, Fernandes F, Alvarenga DG, Araujo ID, Nunes TA, et al. Treatment with chlorhexidine modifies the healing of colon anastomosis in rats. *J Invest Surg*. 2011;24(1):8–12.
59. Galandiuk S, Wrightson WR, Young S, Myers S, Polk HC. Absorbable, delayed-release antibiotic beads reduce surgical wound infection. *Am Surg*. 1997 Sep;63(9):831–5.
60. Rutten HJ, Nijhuis PH. Prevention of wound infection in elective colorectal surgery by local application of a gentamicin-containing collagen sponge. *Eur J Surg Suppl*. 1997;(578):31–5.
61. Bennett-Guerrero E, Pappas TN, Koltun WA, Fleshman JW, Lin M, Garg J, et al. Gentamicin-collagen sponge for infection prophylaxis in colorectal surgery. *N Engl J Med*. 2010 Sep 9;363(11):1038–49.
62. Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene, (SEMPSPH). Proyecto Infección Quirúrgica Zero [Internet]. 2017. Available from: <https://infeccionquirurgicazero.es/es/>

63. Berríos-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 Aug 1;152(8):784–91.
64. Badia JM, Casey AL, Rubio-Pérez I, Crosby C, Arroyo-García N, Balibrea JM. A survey to identify the breach between evidence and practice in the prevention of surgical infection: Time to take action. *International Journal of Surgery.* 2018 Jun 1;54:290–7.
65. Badia JM, Casey AL, Rubio-Pérez I, Arroyo-García N, Espin E, Biondo S, et al. Awareness of Practice and Comparison with Best Evidence in Surgical Site Infection Prevention in Colorectal Surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2020 Apr 1;21(3):218–26.
66. Departament de Salut. Programa de prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya: PREVINQ-CAT [Internet]. 2018. Available from: <https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/vincat/programa/PREVINQ-CAT/PREVINQ-CAT.pdf>. 2018.
67. Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 6;2(2):CD012653.
68. Badia JM, Rubio-Pérez I, López-Menéndez J, Díez C, Al-Raies Bolaños B, Ocaña-Guaita J, et al. The persistent breach between evidence and practice in the prevention of surgical site infection. Qualitative study. *Int J Surg.* 2020 Oct 1;82:231–9.
69. Badia JM, Amillo Zaragüeta M, Rubio-Pérez I, Espin-Basany E, González Sánchez C, Balibrea JM, et al. What have we learned from the surveys of the AEC, AECP and the Observatory of Infection in Surgery? Compliance with postoperative infection prevention measures and comparison with the AEC recommendations. *Cir Esp.* 2022 Jul;100(7):392–403.
70. Arroyo-García N, Badia JM, Vázquez A, Pera M, Parés D, Limón E, et al. An interventional nationwide surveillance program lowers postoperative infection rates in elective colorectal surgery. A cohort study (2008-2019). *Int J Surg.* 2022 Jun 1;102:106611.
71. Chen LF, Vander Weg MW, Hofmann DA, Reisinger HS. The Hawthorne Effect in Infection Prevention and Epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Dec;36(12):1444–50.

72. Shaw E, Badia J, Piriz M, Escofet R, Limón E, Gudiol F, et al. What surgical site infection rates in colorectal surgery should be considered for benchmarking standards? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Jun 20;2(S1):O53.
73. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med*. 1981 Oct 1;305(14):795–9.
74. McDonald PJ, Karran SJ. A comparison of intravenous cefoxitin and a combination of gentamicin and metronidazole as prophylaxis in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 1983 Oct;26(10):661–4.
75. Navinés J, Casal M, Navarro MD, Gaspar A, Ibañez A, Montero J, et al. Reducció de la infecció del lloc quirúrgic mitjançant la implementació del protocol de mesures perioperatòries en cirurgia colo-rectal electiva. In XVIII Jornades de Cirurgia als Hospitals de Catalunya; 2006.
76. Juvany M, Guirao X, Prats M, Amador S, Amillo M, Ciscar A, et al. Efecto de la profilaxis antibiótica tópica en la incidencia de infección incisional del espacio quirúrgico después de cirugía sucia. In: Comunicación XIX Congreso Nacional de Cirugía. Madrid: XIX Congreso Nacional de Cirugía; 2012.
77. SANDOZ. Ficha técnica amoxicilina/ácido clavulánico SANDOZ 1000 mg/200 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG. 2002.
78. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):311–3.
79. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016 Dec;16(12):e276–87.
80. Nelson RL, Iqbal NM, Kravets A, Khateeb R, Raza M, Siddiqui M, et al. Topical antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery for the prevention of surgical wound infection: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2018 Aug;22(8):573–87.

81. Heal CF, Banks JL, Lepper P, Kontopantelis E, van Driel ML. Meta-analysis of randomized and quasi-randomized clinical trials of topical antibiotics after primary closure for the prevention of surgical-site infection. *British Journal of Surgery*. 2017 Jul 13;104(9):1123–30.
82. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg*. 2002 Jun;45(3):173–80.
83. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Di Giuseppe M, Bertoglio C, et al. Infective complications in laparoscopic surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7 Suppl 2:S109-11.
84. Blumetti J, Luu M, Sarosi G, Hartless K, McFarlin J, Parker B, et al. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered? *Surgery*. 2007 Nov;142(5):704–11.
85. Crowther M, van der Spuy K, Roodt F, Nejthardt MB, Davids JG, Roos J, et al. The relationship between pre-operative hypertension and intra-operative haemodynamic changes known to be associated with postoperative morbidity. *Anaesthesia*. 2018 Jul 1;73(7):812–8.
86. Cavanaugh DL, Berry J, Yarboro SR, Dahners LE. Better prophylaxis against surgical site infection with local as well as systemic antibiotics. An in vivo study. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Aug 1;91(8):1907–12.

Annexos

12 Annexos

Annex 1. Autorització de l'Agència Espanyola de Medicamentos y Productos Sanitarios



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO
Área de Ensayos Clínicos

Referencia: MUH/CLIN/EC

ASUNTO: RESOLUCIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

DESTINATARIO: Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de Recerca
Pg Vall d'Hebron 119-129
08035 Barcelona (España)

DATOS DE LA SOLICITUD

Solicitud de autorización del Ensayo clínico N° EudraCT 2017-002669-23 y título **Profilaxis de la infección de la herida quirúrgica con antibióticos tópicos.**

Promotor: Hospital General Universitari de Granollers
Carrer de Francesc Ribas
08402 Granollers (España)

Fecha de solicitud válida: 18/11/2017

Una vez evaluada la solicitud de autorización de ensayo clínico previamente indicada, se considera que cumple con los requisitos indicados en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos y demás legislación aplicable*.

Por todo lo anteriormente expuesto la Directora de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de sus competencias **RESUELVE:**

AUTORIZAR el ensayo clínico solicitado.

CALIFICAR el ensayo, como ensayo clínico de bajo nivel de intervención.

* Texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.
Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto".

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 21/12/2017

Localizador: PPQGC2DB9

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
smhaem@aeemps.es

Página 1 de 2

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043



Contra esta Resolución, que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante el/la Director/a de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en los artículos 123 y 124 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, o interponerse Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, y sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.

LA DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
P.A. (Artículo 14.4 del Estatuto de la Agencia aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre.)

(BOE num. 229, de 23 de septiembre de 2011)

 SECRETARIO GENERAL
agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Edo. Francisco Javier Muñoz Aizpuru

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Localizador: PPQGC2DB9

Fecha de la firma: 21/12/2017

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO

Página 2 de 2

smhaem@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043

Annex 2. Resolució del Comitè d'Ètica d'Investigació amb medicaments


Hospital General de Granollers
Hospital Universitari
Fundació Privada Hospital Asil de Granollers

COMITÉ ÉTICO
DE INVESTIGACIÓN
CON MEDICAMENTOS
CEIm FPHAG

Dr. Josep Maria Badia
Dr. Felipe Ojeda

Granollers, a 26 de Noviembre de 2019

Estimados Señores,

Adjunto le envío la resolución del Comité de Ética de Investigación con medicamentos sobre una modificación relevante del protocolo del ensayo clínico de referencia, emitido en la reunión del CEIm del día 26/11/2019.

Código CEIm: **20171013**
Codi promotor: PROFITOP
Título: "Profilaxis de la infección de la herida quirúrgica con antibióticos tópicos"
Tipo de estudio: Ensayo Clínico
Nº Eudra: 2017-002669-23
Versión del protocolo: 4
IP: Dr. Josep Maria Badia y Dr. Felipe Ojeda
Servicio de Cirugía General y Especialidades y Servicio de Ginecología i Obstetrícia.
Centro: Hospital General de Granollers
Promotor: Hospital General de Granollers

Atentamente,

CEIm FPHAG



Hospital General de Granollers
Hospital Universitari
Fundació Privada Hospital Asil de Granollers

COMITÉ ÉTICO
DE INVESTIGACIÓN
CON MEDICAMENTOS
CEIm FPHAG

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don **Felipe Ojeda Pérez**, Presidente del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos de la Fundació Privada Hospital Asil de Granollers,

CERTIFICA

Que este Comité en fecha 26/11/2019 ha evaluado la modificación relevante del Ensayo Clínico siguiente:

Código CEIm: **20171013**
Codi promotor: PROFITOP
Título: "Profilaxis de la infección de la herida quirúrgica con antibióticos tópicos"
Tipo de estudio: Ensayo Clínico
Nº Eudra: 2017-002669-23
Versión del protocolo: 4
IP: Dr. Josep Maria Badia y Dr. Felipe Ojeda
Servicio de Cirugía General y Especialidades y Servicio de Ginecología i Obstetrícia.
Centro: Hospital General de Granollers
Promotor: Hospital General de Granollers

Y considera que:

La modificación del ensayo se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.

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, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.

La capacidad de los investigadores y las instalaciones y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

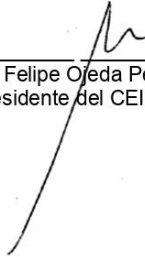
Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como el plan de reclutamiento de los sujetos, así como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto este CEIm como comité de referencia, acepta que dicho ensayo clínico sea realizado en los centros siguientes por los investigadores principales que se mencionan a continuación:

Fundació Privada Hospital Asil de Granollers - Dr. Josep Maria Badia y
Dr. Felipe Ojeda.

Lo que firmo en Granollers, a 26 de noviembre de 2019.



Dr. Felipe Ojeda Pérez
Presidente del CEIm

Annex 3. Beca PI19/01294 de Projectes de Recerca en Salut de l'Institut de Salut Carlos III

GOBIERNO DE ESPAÑA		MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES		Instituto de Salud Carlos III		RESULTADO EXPEDIENTE - PI19/01294	
Investigador Principal: JOSEP MARIA BADIA PEREZ							
Centro Solicitante: FUNDACION HOSPITAL ASIL DE GRANOLLERS							
Centro Realizador: HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS							
Título: Profilaxis de la infección de localización quirúrgica incisional con solución antibiótica tópica							
RESOLUCIÓN PROVISIONAL DE CONCESIÓN							
Ayuda susceptible de ser cofinanciada por el FEDER"							
Estado de Resolución Provisional de Concesión : CONCEDIDO							
PRESUPUESTO CONCEDIDO PROVISIONAL							
	1ª ANUALIDAD	2ª ANUALIDAD	3ª ANUALIDAD	TOTAL			
BIENES/SRV	7.000,00	5.500,00	5.500,00	18.000,00			
PERSONAL	0,00	0,00	0,00	0,00			
VIAJES	0,00	1.000,00	1.000,00	2.000,00			
SUBTOTALES	7.000,00	6.500,00	6.500,00	20.000,00			
Costes ind. 21,00 %	1.470,00	1.365,00	1.365,00	4.200,00			
TOTALES	8.470,00	7.865,00	7.865,00	24.200,00			
PERSONAL CONCEDIDO PROVISIONAL CON CARGO AL PROYECTO							
Personal con Cargo				Concedido Provisional			
Doctor				0			
Master				0			
Grado				0			
Técnico Superior				0			
EQUIPO DE INVESTIGACIÓN							
Nombre	Apellido 1	Apellido 2	Tipo	Ded.			
LUIS MARIA	OMS	BERNAD	Colaborador	COMPARTIDA			
FELIPE	OJEDA	PEREZ	Colaborador	COMPARTIDA			
JOSEP MARIA	BADIA	PEREZ	IP	UNICA			
JOSE ANTONIO	PEREIRA	RODRIGUEZ	Colaborador	COMPARTIDA			
CARLOS	HOYUELA	ALONSO	Colaborador	COMPARTIDA			
GEMMA	MOLIST	SEÑE	Colaborador	COMPARTIDA			
MIREIA	AMILLO	ZARAGUETA	Colaborador	COMPARTIDA			
MIQUEL	CASAL	ROSSELL	Colaborador	COMPARTIDA			
NARES	ARROYO	GARCIA	Colaborador	COMPARTIDA			
ASSUMPTA	REUS	AGUSTI	Colaborador	COMPARTIDA			
NURIA	SARASA	CASTELLO	Colaborador	COMPARTIDA			
MARGARITA	MANRESA	LAMARCA	Colaborador	COMPARTIDA			
MONTSERRAT	JUVANY	GOMEZ	Colaborador	COMPARTIDA			
RESOLUCIÓN PROVISIONAL DE CONCESIÓN							
El órgano instructor, visto el informe emitido por la Comisión de selección, conforme a lo establecido en el art. 9 de la Convocatoria para el año 2019 de concesión de subvenciones para Proyectos de Investigación en salud, modalidad Proyectos de investigación en salud, de la Acción Estratégica en salud 2017-2020, de 28 de diciembre de 2018 (extracto publicado en el BOE 03/01/2019 - código BDNS 432481), en su reunión de 11 de julio de 2019 y, de acuerdo con las disponibilidades presupuestarias, propone la financiación de la ayuda solicitada para la realización de su proyecto en los términos económicos indicados.							
RESOLUCIÓN DEFINITIVA DE CONCESIÓN							
Ayuda cofinanciada por el FEDER							
Estado de Resolución Definitiva de Concesión : CONCEDIDO							
PRESUPUESTO CONCEDIDO DEFINITIVO							
	1ª ANUALIDAD	2ª ANUALIDAD	3ª ANUALIDAD	TOTAL			
BIENES/SRV	7.000,00	5.500,00	5.500,00	18.000,00			
PERSONAL	0,00	0,00	0,00	0,00			
VIAJES	0,00	1.000,00	1.000,00	2.000,00			
SUBTOTALES	7.000,00	6.500,00	6.500,00	20.000,00			
Costes ind. 21,00 %	1.470,00	1.365,00	1.365,00	4.200,00			
TOTALES	8.470,00	7.865,00	7.865,00	24.200,00			

PERSONAL CONCEDIDO DEFINITIVO CON CARGO AL PROYECTO

Personal con Cargo	Concedido Definitivo
Doctor	0
Master	0
Grado	0
Técnico Superior	0

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Nombre	Apellido 1	Apellido 2	Tipo	Ded.
LUIS MARIA	OMS	BERNAD	Colaborador	COMPARTIDA
FELIPE	OJEDA	PEREZ	Colaborador	COMPARTIDA
JOSEP MARIA	BADIA	PEREZ	IP	UNICA
JOSE ANTONIO	PEREIRA	RODRIGUEZ	Colaborador	COMPARTIDA
CARLOS	HOYUELA	ALONSO	Colaborador	COMPARTIDA
GEMMA	MOLIST	SEÑE	Colaborador	COMPARTIDA
MIREIA	AMILLO	ZARAGÜETA	Colaborador	COMPARTIDA
MIQUEL	CASAL	ROSSELL	Colaborador	COMPARTIDA
NARES	ARROYO	GARCIA	Colaborador	COMPARTIDA
ASSUMPTA	REUS	AGUSTI	Colaborador	COMPARTIDA
NURIA	SARASA	CASTELLO	Colaborador	COMPARTIDA
MARGARITA	MANRESA	LAMARCA	Colaborador	COMPARTIDA
MONTSERRAT	JUVANY	GOMEZ	Colaborador	COMPARTIDA

CAUSAS DEFINITIVAS DE DENEGACIÓN O CONTESTACIÓN A LAS ALEGACIONES

El órgano instructor, visto el informe emitido por la Comisión de selección, conforme a lo establecido en el art. 9 de la Convocatoria para el año 2019 de concesión de subvenciones para Proyectos de Investigación en salud, modalidad Proyectos de investigación en salud, de la Acción Estratégica en salud 2017-2020, de 28 de diciembre de 2018 (extracto publicado en el BOE 03/01/2019 - código BDNS 432481), en su reunión de 11 de julio de 2019 y, de acuerdo con las disponibilidades presupuestarias, propone la financiación de la ayuda solicitada para la realización de su proyecto en los términos económicos indicados.



MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



SUBDIRECCIÓN GENERAL DE EVALUACIÓN
Y FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN

ASUNTO: PUBLICACIÓN RESOLUCIÓN PROVISIONAL PARA LA CONCESIÓN DE SUBVENCIONES DE LA CONVOCATORIA 2019 DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (PI 2019).

Resolución de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P. por la que se aprueba la propuesta de resolución provisional para la concesión de subvenciones de Proyectos de Investigación en Salud (modalidad Proyectos de Investigación en Salud) de la convocatoria 2019 de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020.

Pueden acceder al texto de la Propuesta de Resolución, sus respectivos Anexos de relación proyectos financiados y proyectos no financiados, y la valoración mínima financiada según área temática siguiendo estos enlaces:

<https://sede.isciii.gob.es/serviciosecontroller//> seleccionar: [Todos los anuncios](#)

De este modo llegarán al Tablón de anuncios de la Sede Electrónica del ISCIII donde están publicadas todas las Resoluciones.

Tanto para acceder a los términos de la financiación propuesta como para conocer las causas de denegación de los proyectos no financiados, deben seleccionar el enlace: [Acceso a solicitudes financiados y causas de denegación](#). Les dirigirá a la aplicación informática SAyS donde deberán acceder con las mismas claves utilizadas para la cumplimentación de la Solicitud o con las claves del Centro.

PLAZO DE ALEGACIONES: 10 días hábiles a contar desde el día siguiente a la fecha de la publicación de la Resolución. Del día 1 al día 14 de agosto de 2019 (ambos días inclusive).

Las alegaciones solo se deberán adjuntar al Expediente a través de la aplicación informática SAyS.

Para asociar la alegación deben seleccionar en el desplegable que "No" aceptan el resultado. Seguidamente, se abre una nueva ventana en la que deben explicar lo que consideren oportuno, y adjuntar el documento de alegaciones.

La presentación de alegaciones se realizará, por el representante legal del centro solicitante, a través de la aplicación informática de solicitudes habilitada al efecto. **NO hay que enviar copia del documento en papel por Registro.**

Para más información pueden contactar con nosotros en el correo electrónico: proyectos-aes@isciii.es. Indiquen en el Asunto del e-mail: la Comunidad Autónoma a la que pertenece el proyecto, y el número del Expediente.

Instituto de Salud Carlos III

S. G. de Evaluación y Fomento de la Investigación

Área de Proyectos de Investigación

UIC
barcelona