

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS
ÁREA DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA



**EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PROCEDIMIENTOS
QUIRÚRGICOS GINECO-OBSTÉTRICOS**

TESIS DOCTORAL

Katherine Romero Viamonte

Salamanca, España

2022



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

La Dra. **Ana María Martín Suárez**, Profesora Titular del Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Salamanca y la Dra. **María Victoria Rojo Manteca**, Responsable del Centro de Información del Medicamento del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Ávila

CERTIFICAN:

En calidad de directores de la Tesis cuyo título es “***Evaluación del uso de antibióticos en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos***”, que la citada investigación ha sido realizada por la Graduada en Ciencias Farmacéuticas D^a. **Katherine Romero Viamonte** bajo su dirección y supervisión, reuniendo las condiciones necesarias para que pueda aspirar con este trabajo a la obtención del Título de Doctora por la Universidad de Salamanca, dentro del Programa de Doctorado en Farmacia y Salud.

Para que así conste, firman el presente certificado a 30 de abril de 2022

Fdo. Dra. Ana María Martín Suárez

Fdo. Dra. María Victoria Rojo Manteca

“A mis hijos, Miguel Antonio y Diego Manuel, por ser mi acicate ayer, hoy y siempre”

“A Adrian, mi compañero de vida, por su confianza”

“A mis padres, María de los Ángeles y Eddy José, por ser lo que soy”

“A mi hermana, Jackeline, por su desvelo siempre”

AGRADECIMIENTOS

Me resulta difícil mencionar a todas las personas que durante estos cuatro años me han aportado algo de su ser para que hoy esta obra llegue a feliz término, pero el recuerdo y el cariño hacia ellos quedarán por siempre grabados en mi memoria.

Se que me quedaré con la sensación de que toda muestra de agradecimiento será poca al referirme a mis directoras de Tesis, Dra. Ana María Martín Suárez y Dra. María Victoria Rojo Manteca. A ellas mi agradecimiento infinito por su orientación en todo momento, sus aportaciones y desvelo. Gracias por trasmitirme su sabiduría, y por sus exigencias, uno de los mejores remedios para alcanzar el éxito.

A Adrian Salvent Tames, mi compañero de vida, por sus aportaciones como Gineco-Obstetra a lo largo de toda la investigación, y por sobre todas las cosas, por su apoyo incondicional, trasmitirme seguridad en los momentos de flaqueza durante esta larga travesía y no permitir que tirara la toalla.

A mi estimado amigo, el Dr. Vladimir Falcón Vega (Vladi), y a la Dra. Rosa Sepúlveda Correa que hicieron posible el análisis estadístico de los resultados de este estudio.

A todos los compañeros del Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Salamanca, muchos me hicieron sentir como si los conociera de toda una vida: a la Dra. María José García Sánchez (Cote), por sus críticas constructivas y su buena vibra, espero un día tener su energía; a la Dra. Arancha Zarzuelo, por su buena voluntad en todo momento, a la Dra. Cristina Maderuelo, por su confianza y su dulzura, que valió de tanto en los últimos momentos, al Dr. Paulo Teixeira para quien cada detalle cuenta; "Pepe", Amparo, Clavel, Ana, Samuel... A todos gracias por su confianza y apoyo.

A la Dra. María Ángeles Castro por su guía constante y más que todo, por su paciencia.

A mis hijos Miguel Antonio y Diego Manuel, acicates durante toda mi vida. Solo espero sepan

perdonar mis ausencias durante las largas horas de trabajo, y las tantas veces que rechacé las invitaciones de pelis en el sofá, porque aquí o allí, siempre estaremos juntos, ¡¡¡siempre!!!

A mis padres y hermana, por su preocupación constante y apoyo desde la distancia física, a pesar de que muchas veces quise que no me preguntaran más cómo iban mis avances, más que todo por el temor a defraudarlos.

A mis amigos y familiares que se han ido sumando en este viaje y que, de alguna manera, han contribuido con mi triunfo. Desde la Dra. Yudit, la primera persona a quien comenté mi interés por iniciar el doctorado y decidimos por la Universidad de Salamanca (acertada elección) hasta mis cuñados Faustico y Patri por hacerme sentir como en casa durante mi estancia en España.

A todos,

¡GRACIAS!

*...Que prosigue el poderoso drama, y que tú
puedes contribuir con un verso.*

Walt Whitman

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	33
III. TRABAJO EXPERIMENTAL	37
III.1 Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: a retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital	39
III.2 Analysis of the use of antibiotics in obstetric-gynecological surgical procedures: an Ecuadorian experience	51
III.3 Drug-related problems associated to antibiotic use in cesarean delivery: a retrospective analysis in a secondary care hospital	71
III.4 Antimicrobial drug-related problems in gynecological-obstetric surgical procedures	87
IV. DISCUSIÓN	117
V. CONCLUSIONES	145
VI. ANEXO	149

I. INTRODUCCIÓN

Introducción

Los avances científicos y tecnológicos introducidos a lo largo de los años en el ámbito de la cirugía gineco-obstétrica han salvado numerosas vidas, tanto de mujeres como de niños, al permitir resolver de manera satisfactoria afecciones ginecológicas, embarazos y partos complicados o que presentan algún tipo de riesgo para la madre o el feto. Sin embargo, a pesar de sus beneficios conocidos, estas intervenciones quirúrgicas no están exentas de riesgos. Las complicaciones infecciosas de las cirugías ginecológicas y obstétricas son fuentes potenciales de morbilidad y mortalidad ya que ponen en peligro la vida de millones de pacientes cada año, conduciendo a hospitalizaciones prolongadas y mayores costes de la atención de la salud, y contribuyen a la propagación de la resistencia a los antibióticos ¹.

Las infecciones postoperatorias en ginecología y obstetricia incluyen la infección del tracto urinario, endometritis, infección perineal, infección de la herida quirúrgica o del sitio quirúrgico (ISQ) y sepsis ^{2,3}.

Las ISQ, causadas por bacterias que penetran a través de la incisión, se encuentran dentro de las principales causas de muerte, incluida la muerte materna. Aunque se han identificado más de 40 definiciones diferentes de ISQ, de forma general se pueden definir como aquellas infecciones producidas dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y que involucran piel y tejido subcutáneo de la incisión (incisión superficial) y/o el tejido blando profundo (por ejemplo, fascia, músculo) de la incisión (incisión profunda) y/o cualquier parte de la anatomía (por ejemplo, órganos y espacios) que no sean de la incisión pero que se abrieron o manipularon durante el acto quirúrgico ¹.

Un trabajo reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestra que la ISQ afecta hasta un tercio de los pacientes que se han sometido a un procedimiento quirúrgico. En los países de bajos y de medianos ingresos, la incidencia acumulada de ISQ fue de 11,8 por cada 100 procedimientos quirúrgicos (rango 1,2 - 23,6). Aunque es

Introducción

mucho menor en los países de ingresos altos, sigue siendo el segundo tipo de infección más frecuente, en Europa y en los Estados Unidos de América. En algunos países europeos, incluso representa el tipo más frecuente de infección nosocomial ¹.

En un estudio del *National Healthcare Safety Network* (NHSN) de Estados Unidos, realizado en 850 000 cirugías generales, se encontró una incidencia global de ISQ igual a 1,9 % ⁴, siendo en España de 1,20 % entre los años 2016 - 2017 ⁵.

Para las cirugías gineco-obstétricas no se han encontrado datos consensuados. En una publicación de 2018, se hace referencia a un amplio estudio transversal del Colegio Americano entre los años 2005 y 2009, donde se obtuvo que la tasa de ISQ superficial fue de 2,3 - 2,6 % después de la histerectomía total abdominal y supracervical, y del 0,6 - 0,8 % después de diferentes tipos de histerectomía laparoscópica. ISQ profunda y órgano/cavitaria (celulitis del manguito vaginal, absceso del manguito vaginal, peritonitis y absceso pélvico) se encontró en el 0,5 - 1,2 % de mujeres sometidas a histerectomía por otra vía ⁶. Por otra parte, en un estudio multicéntrico que incluyó cuatro continentes (América, Asia, África y Europa), la tasa de ISQ en histerectomía abdominal fue de 2,7 % ⁷.

En el caso de las cesáreas, los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) han reportado una incidencia acumulada de ISQ de un 2,9 % ¹, y destaca el caso de África, donde hasta un 20 % de las mujeres sometidas a cesárea presentan infecciones de la herida que comprometen su salud y su capacidad para cuidar a los hijos ⁸. Lamentablemente no se encontraron datos referentes al tema para Ecuador.

La principal herramienta farmacoterapéutica para la prevención y tratamiento de las complicaciones infecciosas quirúrgicas, son los antimicrobianos, por lo que el uso correcto de los mismos es fundamental para asegurar una evolución adecuada del

estado de salud de los pacientes y reducir la aparición de daños o problemas asociados, con la optimización de los recursos institucionales disponibles.

El uso inapropiado e indiscriminado de antibióticos es la principal causa del aumento de la resistencia microbiana, un fenómeno de gran impacto clínico, epidemiológico y microbiológico, que constituye una de las amenazas más graves a las que se enfrenta hoy día la salud pública y supone uno de los retos más importantes para la medicina moderna ⁹.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) predice que en Europa, Norteamérica y Australia podrían morir alrededor de 2,4 millones de personas entre 2015 y 2050 si no se realiza un esfuerzo continuo por contener la resistencia a los antimicrobianos ¹⁰.

Sobrevivir a una infección resistente a los antibióticos también tiene sus costes, lo que significa que se adicionan presiones financieras sobre pacientes, familiares y los sistemas de salud; costes adicionales podrían alcanzar un billón de dólares para el año 2050, según el Banco Mundial ¹¹.

Según estimaciones de datos de la *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARS-Net), en los países de la *European Union/European Economic Area* (EU/EEA), por ejemplo, anualmente se producen 670 000 contagios por bacterias resistentes a los antibióticos y unas 33 000 personas mueren por causa directa de estas infecciones, lo que ocasiona un gasto sanitario de alrededor de unos 1 100 millones de euros ¹².

En los Estados Unidos, de acuerdo con los cálculos de los CDC del 2013, los organismos resistentes a los antibióticos, causan 2 millones de infecciones y 23 000 muertes cada año, con un impacto económico de 35 millones de dólares adicionales de

gastos en salud ¹³. Para el 2019, a pesar de no realizarse una estimación de los costes por esta causa, se informó que más de 2,8 millones de infecciones resistentes a los antibióticos ocurrían en este país, con un resultado de más de 35 000 personas fallecidas ¹⁴.

Aunque no existen datos precisos sobre el tema en América Latina, se plantea que la situación pueda ser igual o incluso superar la incidencia de resistencia bacteriana de otras regiones del mundo ¹⁵.

Frente a esta problemática mundial, se han venido realizando considerables esfuerzos a lo largo de los años para minimizar el uso innecesario de este tipo de medicamentos ¹⁶⁻¹⁹.

Profilaxis Antibiótica Preoperatoria

Existen múltiples factores que alteran los mecanismos de defensa del huésped y se asocian a un incremento del riesgo de ISQ. Algunos de ellos se han considerado de riesgo potencial a lo largo de la historia, pero pocos han acumulado suficiente evidencia científica a su favor.

Los factores de riesgo de ISQ pueden dividirse en endógenos (atributos individuales de cada paciente que pueden ser difíciles de controlar en el preoperatorio: edad avanzada, existencia de comorbilidad, uso de corticosteroides, tabaquismo, desnutrición) y exógenos (características generales sobre las que puede influir el cirujano o el sistema sanitario: tipo de cirugía y duración de la intervención) ²⁰.

Se ha estimado que aproximadamente la mitad de las ISQ se pueden prevenir mediante la aplicación de estrategias basadas en la evidencia ²¹, siendo una de ellas, la profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP).

La PAP consiste en la administración de antibióticos profilácticos en aquellos pacientes que se van a someter a una intervención quirúrgica, diagnóstica o terapéutica, con el objetivo de prevenir la incidencia de infecciones postoperatorias del sitio anatómico donde se va a realizar la intervención ²².

La Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente de la OMS en su iniciativa “La cirugía segura salva vidas” considera la administración de la PAP como una de las estrategias para reducir a nivel mundial el número de muertes de origen quirúrgico ²³.

La eficacia de la profilaxis antibiótica en la reducción de la incidencia de la ISQ ha sido ampliamente demostrada formando, en estos momentos, parte de todos los paquetes de medidas quirúrgicas ²⁰. Es así que, la OMS, en las “Directrices mundiales para la prevención de infecciones quirúrgicas”, establece las condiciones de utilización de la PAP ¹.

Clasificación de las heridas quirúrgicas

Para la utilización de la PAP se debe tener en cuenta la clasificación de las heridas quirúrgicas, adoptada por los CDC y que las divide en cuatro clases ²⁴:

- Clase I / Limpia: una herida quirúrgica realizada sobre un tejido no inflamado ni traumatismo previo. No se ingresa a las vías respiratoria, digestiva, genitourinaria ni orofaríngea con técnica quirúrgica correcta. Heridas quirúrgicas por incisiones que siguen a los traumatismos no penetrantes (contundentes) deben incluirse en esta categoría si cumplen los criterios. Incidencia de infección: 1 - 5 %.
- Clase II / Limpia-Contaminada: una herida quirúrgica en la que se ingresa a los tractos respiratorio, digestivo, genital o urinario y nasofaríngeo en condiciones

controladas y sin contaminación inusual. Las cirugías que involucran el tracto biliar, el apéndice y la vagina también se incluyen en esta categoría. Incidencia de infección: 5 - 15 %.

- Clase III / Contaminada: heridas abiertas, frescas (menos de 4-6 horas de evolución) y accidentales. Además, cirugías con roturas importantes en técnica estéril (por ejemplo, masaje cardíaco abierto) o cirugía con apertura de mucosas sobre tejidos inflamados y no purulento; la inflamación se encuentra incluida en esta categoría. Incidencia de infección: 15 - 40 %.
- Clase IV / Sucia o Infeccionada: viejas heridas traumáticas (más de 6 horas de evolución) con retención de tejido desvitalizado y aquellas que involucran perforaciones de vísceras e intervenciones realizadas sobre procesos infecciosos. Esta definición sugiere que los organismos que causan la infección postoperatoria estaban presentes en el campo operatorio antes de la cirugía. Incidencia de infección: 40 - 60 %.

A partir de la clasificación de las heridas quirúrgicas se determina en qué procedimientos se hace necesario administrar la PAP y se han diseñado estrategias generales para su aplicación ²⁵.

Principios de utilización de la PAP

El propósito de la PAP no es esterilizar tejidos sino reducir la presión de colonización de microorganismos introducidos en el momento de la operación a un nivel que el sistema inmunológico del paciente pueda superar. La profilaxis no previene la infección causada por contaminación postoperatoria. Antes de que un agente pueda considerarse para su uso como antibiótico profiláctico, debe haber evidencia de que cumpla con determinados principios comunes ^{26,27}:

- prevenir la ISQ
- prevenir la morbilidad y mortalidad asociada a la ISQ
- reducir la duración y el coste de la atención médica
- producir mínimos efectos adversos
- no provocar consecuencias adversas para la flora microbiana del paciente o del hospital
- tener un bajo coste.

El logro de sus objetivos se basa en el cumplimiento de cinco principios fundamentales: existencia de indicación para el uso de la PAP, selección y dosis del antibiótico, momento de administración, y duración de la PAP; aunque deben tenerse en cuenta también, el resto de los aspectos relacionados con el paciente y con el cirujano ^{27,28}.

Indicación de la PAP

En los partos por cesárea y en la mayoría de las cirugías ginecológicas siempre debe realizarse la PAP por ser considerados procedimientos quirúrgicos limpios-contaminados ²⁴ es decir, que se ingresa al tracto genital de manera controlada y habitualmente sin contaminación ²⁹.

Las mujeres que se someten a parto por cesárea, tienen mayor riesgo de desarrollar una infección en comparación con mujeres que dan a luz por vía vaginal ³⁰. Una revisión en la base de datos Cochrane demuestra de manera concluyente que la PAP de rutina para cesárea (tanto electiva como de emergencia) es eficaz para reducir la ISQ [riesgo relativo (RR) para infección de la herida 0,39; Intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,32

-0,48] ³¹.

En relación con los procedimientos quirúrgicos ginecológicos, está bien establecido desde hace más de 20 años el beneficio de la PAP para reducir la ISQ tanto para la histerectomía abdominal como vaginal, con menores evidencias científicas para estas intervenciones por vía laparoscópica, aunque también se sugiere su uso ^{2,32,33}.

En el caso de la histeroscopia, el riesgo de infección es bastante bajo (0,8 - 1,5 % de los casos) por lo que el uso de la PAP solo se considera necesario en mujeres con antecedentes de inflamación pélvica aguda o en aquellas que presenten daño de las trompas de Falopio en el momento de la intervención ^{2,34,35}. La biopsia vulvar, la electrofulguración, la marsupialización de los quistes del conducto de Bartholin o la extracción de dispositivos intrauterinos, son procedimientos en los que tampoco se considera justificado el uso de la PAP por ser catalogados como limpios ^{2,36}.

Para otras cirugías ginecológicas habituales, incluidas las laparoscópicas, que no implican un acceso directo desde la cavidad abdominal a la cavidad uterina o la vagina, no existe suficiente evidencia científica para establecer si la PAP está indicada o no ^{2,37}. En el caso de los abortos, algunas guías, de manera general, no recomiendan la PAP para reducir morbilidad por ISQ después de una cirugía por un aborto completo o incompleto ², sin embargo, otras, como la existente en Ecuador, sugieren la necesidad de utilizarse en los abortos quirúrgicos (dilatación y curetaje) como es el caso de los abortos espontaneo, incompleto, diferido y recurrente, aunque con poca evidencia científica en el aborto espontaneo ³⁸.

Selección del antibiótico

Para seleccionar el antibiótico en la PAP, además de tener en cuenta los principios comunes antes mencionados, se deben conocer los agentes patógenos quirúrgicos más

Introducción

frecuentes, es decir, el antibiótico elegido debe tener actividad y espectro de acción reducido frente a los patógenos más comunes del sitio quirúrgico.

La naturaleza de los gérmenes implicados en las ISQ depende básicamente de la localización de la herida, así, los microorganismos predominantes que causan ISQ después de cirugías limpias son los de la flora cutánea (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*). Sin embargo, en los procedimientos limpios-contaminados, relacionados con cirugías gineco-obstétricas, además de los de la flora cutánea, los agentes potenciales predominantes incluyen bacilos gramnegativos y enterococos y en algunos casos, gérmenes anaeróbicos³⁹. Por ello, los antibióticos de elección en la profilaxis antibiótica para cirugías por vía abdominal son las cefalosporinas de primera y de segunda generación²⁷.

Respecto a la vagina, normalmente está colonizada por una amplia variedad de bacterias, que también incluye las grampositivas, así como aerobios y anaerobios gramnegativos. La flora normal de la vagina incluye estafilococos, estreptococos, enterococos, lactobacilos, difteroides, *E. coli*, estreptococos anaeróbicos, especies de *Bacteroides* y especies de *Fusobacterium*, sin embargo, la flora vaginal postoperatoria difiere de la preoperatoria y la cantidad de enterococos, bacilos gramnegativos y especie de *Bacteroides* aumenta en el postoperatorio^{27,40}. Por lo tanto, en las cirugías vaginales, como es el caso de los legrados de causas obstétricas (aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente), se sugiere el uso de azitromicina y metronidazol, o doxiciclina y metronidazol como tratamiento alternativo. En caso de que la paciente sea negativa para *Chlamydia trachomatis*, se debe utilizar solo metronidazol, aunque en todas las mujeres se debería controlar la presencia de este microorganismo y evaluar el riesgo para otras infecciones de transmisión sexual como VIH, gonorrea y sífilis^{38,41}.

El uso de rutina de la PAP con vancomicina no es recomendado para cualquier

intervención quirúrgica. La vancomicina puede incluirse en el régimen de elección en casos de colonización conocida o en alto riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (SAMR) o estafilococos coagulasa negativos meticilino resistentes, por ejemplo, en pacientes con hospitalización reciente, residentes de hogares de ancianos o pacientes en hemodiálisis. Si la tasa de infecciones institucionales por estafilococos meticilino resistentes es $\geq 0,25\%$, se podría combinar cefalosporina con vancomicina. Si la prevalencia de SAMR institucional es $\geq 10\%$ se debe agregar un aminoglucósido a la PAP de acuerdo al perfil epidemiológico local ^{27,42}.

La alergia a los antimicrobianos betalactámicos puede ser una consideración en la selección de profilaxis quirúrgica. Los antimicrobianos betalactámicos son el pilar de la PAP, pero también, son los fármacos que con mayor frecuencia producen reacciones alérgicas.

Para las pacientes alérgicas a betalactámicos sometidas a parto por cesárea, se recomienda la combinación de clindamicina y aminoglucósidos, de preferencia la gentamicina, y para los procedimientos ginecológicos, clindamicina o vancomicina combinado con aminoglucósidos o fluoroquinolonas, o la combinación de metronidazol con aminoglucósidos o fluoroquinolona ²⁷.

Dosis del antibiótico

La dosis de cefazolina recomendada por las guías clínicas para la PAP es entre 1 - 2 g. Sin embargo, en pacientes obesas, debido a que el incremento del Índice de Masa Corporal (IMC) también se asocia con tasas más altas de infecciones además de un incremento de las complicaciones obstétricas, se recomienda el incremento de la dosis del antibiótico profiláctico; unas guías sugieren el doble de la dosis normal de profilaxis para pacientes con obesidad mórbida ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$) ²⁶, otras sugieren administrar 3

g en el caso de la cefazolina en pacientes con peso corporal superior a 120 kg y otras, aunque también sugieren la necesidad de una mayor dosis profiláctica de cefazolina para pacientes quirúrgicos obesos, no especifican la dosis recomendada, el peso o los valores de corte del IMC ⁴³.

En cuanto a clindamicina, la dosis a administrar en cirugías gineco-obstétricas es de 600 - 900 mg ²⁷. No obstante, la clindamicina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave los cuales pueden requerir una reducción de la dosis ⁴⁴.

La dosis de gentamicina sugerida para la PAP es entre 3 - 5 mg/kg, sin embargo, la mayoría de los estudios relacionados con la farmacocinética de los aminoglucósidos sugieren un ajuste de dosis en aquellos pacientes con insuficiencia renal y en los obesos, fundamentalmente en aquellos con un 40 % del exceso respecto al peso corporal ideal ²⁷.

Momento de administración

Como su nombre indica, el éxito de la PAP radica en administrar el antibiótico antes de que ocurra la infección, por lo que no basta con la selección y dosis correcta del antibiótico; sino que este debe ser administrado en el momento adecuado para proporcionar concentraciones séricas y tisulares adecuadas ⁴⁵.

Desde que se generalizó el uso de la PAP, el momento de administrar el antibiótico se ha mantenido en debate. El estudio clínico de Classen *et al* fue el primero que describió menor ISQ al administrar la PAP 120 minutos antes de la incisión ⁴⁶. Desde entonces se han realizado esfuerzos para definir el intervalo de tiempo óptimo ^{47,48}.

En la actualidad, muchas de las directrices vigentes como las propuestas por la *American Society of Health-System Pharmacists* ²⁷, la *Society for Healthcare*

Epidemiology of America (SHEA), la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *American Hospital Association* (AHA), la Asociación de Profesionales en Control de Infecciones y Epidemiología (APIC) y la Comisión Conjunta ⁴, el *Royal College of Physicians of Ireland* ⁴⁹ y la *Health Protection Scotland* ⁵⁰ recomiendan la administración dentro de los 60 minutos previos a la incisión, fundamentalmente para aquellos antibióticos con semivida de eliminación corta, por ejemplo, cefazolina, cefoxitina y penicilinas en general ^{47,48}.

La vía de administración preferida varía con el tipo de procedimiento quirúrgico, pero para la mayoría de ellos, la administración intravenosa es ideal porque produce un efecto rápido, confiable, y concentraciones predecibles en plasma y tejidos ²⁷.

Duración de la PAP

La evidencia existente muestra que la prolongación postoperatoria de la terapia antibiótica, no sólo no tiene ningún beneficio en la reducción de la ISQ en comparación con la administración de una dosis única, sino que, además, incrementa la posibilidad de eventos adversos y el riesgo de resistencia bacteriana ^{1,27,51}.

Se necesita la administración de una dosis adicional intraoperatoria si la duración de la cirugía supera las 2 semividas de eliminación del fármaco o si existe pérdida excesiva de sangre durante el procedimiento quirúrgico (> 1,5 litros) ^{27,49}. Es así que debe administrarse una segunda dosis de cefazolina aproximadamente a las 3 horas posterior a haberse iniciado el acto quirúrgico, en el caso que este no haya culminado, debido a que la semivida de este antibiótico se encuentra entre las 1,2 y 2,2 horas. Sin embargo, es bastante difícil que se requiera la administración de nuevas dosis para clindamicina y gentamicina debido a que sus semividas son más prolongadas (3 - 7 horas y 2 - 3 horas respectivamente) ²⁷.

Utilización de la Profilaxis Antibiótica Preoperatoria: nivel de evidencia (I-IV) y grado de recomendación (A-L)

*Parto por cesárea*²⁶

1. Todas las mujeres sometidas a parto por cesárea, electiva o de emergencia, deben recibir profilaxis antibiótica. (I A)
2. El antibiótico de elección debe ser una cefalosporina de primera generación administrada en dosis única. En pacientes alérgicas a penicilinas debe sustituirse por clindamicina o eritromicina. (I A)
3. La administración debe realizarse de 15 a 60 minutos antes de la incisión en la piel. No se recomiendan dosis adicionales. (I A)
4. Si un procedimiento abdominal abierto es prolongado (> 3 horas) o la pérdida de sangre estimada es superior a 1500 mL, puede ser administrada una dosis adicional del antibiótico profiláctico de 3 a 4 horas después de la dosis inicial. (III-L)
5. Se pueden considerar antibióticos profilácticos para la reducción de morbilidad infecciosa asociada con la reparación de lesión perineal de tercero o cuarto grado. (I-B)
6. En pacientes con obesidad mórbida (IMC > 35 kg/m²), se puede considerar duplicar la dosis de antibiótico. (III-B)
7. No se deben administrar antibióticos únicamente con el fin de prevenir endocarditis en pacientes que se someten a un procedimiento obstétrico de cualquier tipo. (III-E).

Otras cirugías gineco-obstétricas²

1. Todas las mujeres que se someten a una histerectomía abdominal o vaginal deben recibir profilaxis antibiótica. (I-A)
2. Todas las mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica o histerectomía vaginal asistida por laparoscopia deben recibir profilaxis antibiótica. (III-B)
3. El antibiótico de elección en histerectomía debe ser una cefalosporina de primera generación en dosis única. En pacientes alérgicas a cefalosporinas se debe sustituir por clindamicina, eritromicina o metronidazol. (I-A)
4. La administración debe realizarse de 15 a 60 minutos antes de la incisión cutánea. No se recomiendan dosis adicionales. (I-A)
5. Si un procedimiento abdominal abierto es prolongado (> 3 horas), o si la pérdida de sangre estimada es > 1 500 mL, se puede administrar una dosis adicional del antibiótico profiláctico 3 a 4 horas después de la primera dosis. (III-C)
6. No se recomienda la profilaxis antibiótica para procedimientos laparoscópicos que no implican un acceso directo desde la cavidad abdominal a la cavidad uterina o la vagina. (I-E)
7. Todas las mujeres sometidas a cirugía por prolapso de órganos pélvicos y/o incontinencia urinaria de esfuerzo, deben recibir una dosis única de cefalosporina de primera generación. (III-B)
8. No se recomienda la profilaxis antibiótica para la cirugía histeroscópica. (II-2D)

9. Todas las mujeres que se someten a un aborto quirúrgico inducido (terapéutico) deben recibir profilaxis antibiótica para reducir el riesgo de infección postaborto. (I-A)
10. No se recomienda profilaxis antibiótica para reducir morbilidad por infecciones después de una cirugía por un aborto completo o incompleto. (I-E)
11. No se recomienda la profilaxis antibiótica para la inserción de un dispositivo intrauterino (I-E). Sin embargo, los profesionales de la salud podrían considerar la detección de infecciones de transmisión sexual en poblaciones de alto riesgo. (III-C)
12. No hay pruebas suficientes para respaldar el uso de profilaxis antibiótica para una biopsia endometrial. (III-L)
13. Se desconoce actualmente cual es el mejor método para prevenir infecciones después de la histerosalpingografía. Las mujeres que en el momento de la histerosalpingografía se encuentran con trompas dilatadas tienen mayor riesgo, y debe administrarse profilaxis antibiótica (p. ej., doxiciclina). (II-3B)
14. No se recomienda la profilaxis antibiótica para estudios urodinámicos en mujeres de bajo riesgo, a menos que la incidencia de infección del tracto urinario post-urodinámica sea > 10 %. (1-E)
15. En pacientes con obesidad mórbida ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), se puede considerar duplicar la dosis de antibiótico. (III-B)
16. La administración de antibióticos únicamente para prevenir la endocarditis no es recomendada para pacientes que se someten a un procedimiento genitourinario. (III-E).

Introducción

Estos principios generales de utilización de la PAP, se han desarrollado en guías clínicas con especificaciones para cada tipo de cirugía ^{1,2,26,27,50}.

En Ecuador, a partir del año 2013 se han diseñado Guías de Práctica Clínica (GPC) para procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos. En ellas, se incluye una correspondiente al manejo del aborto ya sea espontáneo, incompleto, diferido o recurrente ³⁸ y una Guía de Práctica Clínica para la Atención al parto por cesárea. Sin embargo, en esta última, la utilización de la PAP se aborda de manera superficial y no se establecen protocolos concretos ⁵².

A pesar de la existencia de múltiples estudios que demuestran la importancia del seguimiento de las recomendaciones de la PAP, tanto para el paciente como para la institución de salud ⁵³⁻⁵⁷, los resultados acerca de su utilización continúan siendo, hasta cierto punto, desalentadores. Existen médicos cirujanos que aún incumplen con lo establecido en dichas políticas por lo que es necesario diseñar nuevas medidas que permitan elevar el nivel de adherencia de los facultativos a esta importante práctica ⁵⁸⁻⁶³.

La idea de tener programas de seguimiento y vigilancia del uso de antibióticos en los establecimientos de salud tiene, entre otros objetivos, optimizar la evolución clínica de los pacientes, estableciendo los patrones de microbiología, resistencia y sensibilidad a los antibióticos en el medio, y las características del uso de tales compuestos en las instituciones de salud; así como, generar y hacer cumplir protocolos para uso de antibióticos, con el fin de minimizar la resistencia y, en consecuencia, los costes de atención ⁶⁴⁻⁶⁶.

Al respecto, en el Hospital General Ambato, de la región sierra del Ecuador, se realiza un alto número de cirugías gineco-obstétricas sin que existan estudios que evidencien

el cumplimiento de la PAP y sus implicaciones tanto para el paciente como a nivel institucional. Esta situación, unida a las debilidades identificadas en las GPC en Ecuador referentes al tema, justifican la realización de un estudio que permita evaluar la situación existente en la actualidad.

La incorporación de un farmacéutico clínico en los servicios hospitalarios que colabore con el resto del equipo de salud, podría mejorar la atención a este tipo de pacientes. El objetivo principal de este profesional de la salud es mejorar la calidad asistencial del paciente mediante una atención individualizada para que la farmacoterapia sea más efectiva, segura y eficiente, cooperando de esta manera con el médico y otros profesionales sanitarios ^{67,68}.

Problemas Relacionados con los Medicamentos

Los procesos de la Atención Farmacéutica tienen como objetivo proteger al paciente frente a la aparición de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) mediante la identificación y resolución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), contribuyendo de esta manera a la obtención de resultados terapéuticos adecuados ⁶⁹. Estos RNM/PRM, y las intervenciones realizadas para su solución, deben documentarse como parte del proceso de atención farmacéutica. Pero, en la actualidad, no existe consenso internacional en su nomenclatura, definiciones o categorización.

La terminología utilizada en España diferencia los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos (PRM), de los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o no deseado (RNM) ⁶⁹. Otras clasificaciones ampliamente utilizadas no separan el resultado de la posible causa. Es importante, para el desarrollo de la práctica de la atención

farmacéutica y de la investigación en este campo, una clasificación validada en la que un término o código refleje un problema único y sea entendido de igual forma por profesionales e investigadores.

La atención farmacéutica comenzó su desarrollo utilizando el término “*drug related problem*” (DRP) ⁷⁰. En la bibliografía también se encuentran otros términos como “*drug-therapy problem*” o “*medication related problem*”, no siempre con idénticos significados. De hecho, no existe un *Medical Subject Heading* en Medline que identifique este concepto.

Los sistemas de clasificación de DRP han evolucionado a partir de una clasificación sencilla de ocho elementos, que desarrollaron Hepler y Strand en 1990 en la Universidad de Florida ⁷⁰. Otros sistemas de clasificación utilizados en la actualidad son la clasificación ABC ⁷¹, la clasificación de la Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios (ASHP) ⁷², la clasificación de Cipolle/Morley/Strand ⁷³, la clasificación de FORO AF-FC ⁶⁹, derivada del Consenso de Granada⁷⁴, el Enfoque de Hanlon ⁷⁵, y la clasificación del *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) ⁷⁶.

En nuestro estudio, hemos adoptado la versión más actualizada de este último sistema de clasificación PCNE V9.1 ⁷⁶, publicada en 2020, considerando, a falta de consenso mundial, la importancia de adoptar el consenso europeo en esta nomenclatura y clasificación.

El sistema de clasificación de DRP de la PCNE está establecido internacionalmente y se utiliza frecuentemente en estudios de revisión de medicamentos ⁷⁷. Se inició en 1999 y se ha actualizado continuamente, traducándose y adaptándose a diferentes países ⁷⁸⁻⁸⁰. Esta clasificación comparte la filosofía del consenso español, por la influencia en su desarrollo del grupo de trabajo de atención farmacéutica de la Universidad de Granada.

Introducción

La clasificación PCNE se compone de cinco dominios principales de problema, causa, intervención planificada, aceptación de la intervención y estado del DRP. Por lo tanto, permite clasificar varios aspectos del proceso; desde la detección del DRP hasta la implementación de una resolución.

Esta clasificación se basa en la definición inicial de DRP de Hepler y Strand, teniendo en cuenta que un DPR es un evento o circunstancia que involucra la terapia con medicamentos que interfiere real o potencialmente con el resultado óptimo de la atención médica por parte del paciente ⁷⁰. Considera tres tipos o subdominios: efectividad, seguridad y otros, lo que facilita su compatibilidad con el sistema de clasificación español que considera: efectividad, seguridad y necesidad.

Se plantea que casi la mitad de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos y hasta en un 50 % su uso es innecesario o inapropiado, lo que se traduce en una elevada frecuencia de DRP asociados al uso de antibióticos ⁸⁰ que no solo genera complicaciones en el paciente, sino que también, favorece la resistencia microbiana, conduciendo a que los costes institucionales se eleven de forma innecesaria ^{81,82}.

En relación a esta problemática, diferentes investigaciones a nivel internacional resaltan el importante papel que ha jugado el farmacéutico clínico en la prevención, identificación y resolución de los DRP incluidos aquellos asociados al uso inadecuado de antibióticos en la PAP ⁸³⁻⁸⁷.

En Ecuador, en el año 2021 se aprobó la implementación progresiva del Manual “Atención Farmacéutica en las farmacias de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada Complementaria y en las farmacias privadas”. Este manual hace referencia a la implementación de algunos servicios farmacéuticos relacionados con sistema de distribución/dispensación de medicamentos por dosis unitaria, seguimiento

Introducción

farmacoterapéutico, farmacovigilancia, tecnovigilancia, preparación de fórmulas magistrales, preparación de nutriciones parenterales, farmacotecnia estéril y no estéril, farmacotecnia para medicamentos oncológicos y atención farmacéutica en las farmacias hospitalarias de la Red Pública Integral de Salud (RPIS). Sin embargo, reconocen que el país, lleva más de 30 años de retraso en aplicar la atención farmacéutica, por lo que resulta imprescindible implementarla en todos los ámbitos relacionados con el uso racional de medicamentos ⁸⁸.

Referencias

1. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2ª. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Van Eyk N, van Schalkwyk J. No. 275-Antibiotic Prophylaxis in Gynaecologic Procedures. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(10):e723-e33.
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra; 2019 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Mortalidad materna. [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
4. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving Risk-Adjusted Measures of Surgical Site Infection for the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(10):970-86.
5. 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, ECDC, 2016-2017”. Informe Global de España. Resumen; 2017. Estudio EPINE nº 28: 1990-2017.
6. Lake AG, McPencow AM, Dick-Biascoechea MA, Martin DK, Erekson EA. Surgical site infection after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):490.e1-9.
7. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(6):597-604.
8. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra; 2016 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. La OMS recomienda 29 formas de detener las infecciones quirúrgicas y evitar microorganismos multirresistentes. [aprox. 2 p.]. Disponible

- en: <https://www.who.int/es/news/item/03-11-2016-who-recommends-29-ways-to-stop-surgical-infections-and-avoid-superbugs>.
9. Bassetti M, Garau J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(Suppl 4):iv23-iv37.
 10. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Stemming the superbug tide: Just a few dollars more; 2018. Registro nro. 4808
 11. Tagliabue A, Rappuoli R. Changing Priorities in Vaccinology: Antibiotic Resistance Moving to the Top. *Front Immunol.* 2018;9:1068.
 12. World Health Organization. Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. Executive Summary. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
 13. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2013.
 14. CDC. Antibiotic Resistance Threats in The United States 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019.
 15. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia Emergente a los Antibióticos: Una Amenaza Global y un Problema Crítico en el Cuidado de la Salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(1):139-45.
 16. Horcajada JP, Grau S, Paño-Pardo JR, López A, Oliver A, Cisneros JM, et al. Antimicrobial stewardship in Spain: Programs for Optimizing the use of Antibiotics (PROA) in Spanish hospitals. *Germs.* 2018;8(3):109-12.
 17. Hegewisch-Taylor J, Dreser-Mansilla A, Romero-Mónico J, Levy-Hara G. Antimicrobial stewardship in hospitals in Latin America and the Caribbean: a scoping review. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e68.

18. Pitiriga V, Kanellopoulos P, Kampos E, Panagiotakopoulos G, Tsakris A, Saroglou G. Antimicrobial stewardship program in a Greek hospital: implementing a mandatory prescription form and prospective audits. *Future Microbiol.* 2018;13:889-96.
19. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:35.
20. Almuedo Riera A, Alonso Echánove J, Álvarez Lerma F, Amador Gil S, Amillo Zaragüeta M, Arias Díaz J, et al. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Infecciones quirúrgicas. 2^{da} Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2018.
21. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. 2011. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 32(2):101-14.
22. Roselló Millet, P, Muñoz Bonet, JI. Profilaxis antibiótica quirúrgica. Módulo Infeccioso. En: Casado Flore, J y Serrano, A. Urgencias y tratamiento del niño grave. 2.^a Edición. Madrid: Ergon; 2007.
23. Organización Mundial de la Salud. Manual de aplicación de la lista OMS de verificación de la seguridad de la cirugía 2009. *La Cirugía Salva Vidas*; 2009.
24. 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;27(2):97-132.
25. Santalla A, López-Criado MS, Ruiz MD, Fernández-Parra J, Gallo JL, Montoya F. Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. *Clin Invest Gin Obst.* 2007;34(5):189-96.

26. Van Schalkwyk J, Van Eyk N. No. 247-Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(9):e293-e99.
27. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283.
28. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91.
29. Garner JS. CDC Guideline for Prevention of Surgical Wound Infections, 1985. *Infection Control.* 1986;7(3):193-200.
30. World Health Organization. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de las infecciones maternas en el parto. Resumen de orientación; 2015.
31. Smail FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD007482.
32. Duff P, Park RC. Antibiotic Prophylaxis in Vaginal Hysterectomy: a review. *Obstet Gynecol.* 1980;55(5 Suppl):193S-202S.
33. Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg.* 1994;179(5):593-600.
34. Kasius JC, Broekmans FJ, Fauser BC, Devroey P, Fatemi HM. Antibiotic prophylaxis for hysteroscopy evaluation of the uterine cavity. *Fertil Steril.* 2011;95(2):792-4.
35. ACOG Technology Assessment No. 13: Hysteroscopy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):1.
36. Gobierno Federal. Guía de Referencia Rápida. Diagnóstico y Tratamiento de

- Quiste y Absceso de la Glándula de Bartholin en los tres niveles de Atención.
Guía de Práctica Clínica GP. Catálogo maestro de guías de práctica clínica:
IMSS-581-12; 2015.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin
No. 104: Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.*
2009;113(5):1180-89.
38. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y
tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Quito:
Dirección Nacional de Normatización; 2013.
39. Steiner HL, Strand EA. Surgical-site infection in gynecologic surgery:
pathophysiology and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):121-28.
40. González-Merlo J, González Bosquet J, González Bosquet E. *Ginecología 1.* La
Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
41. Lissauer D, Wilson A, Hewitt CA, Middleton L, Bishop JRB, Daniels J. A
Randomized Trial of Prophylactic Antibiotics for Miscarriage Surgery. *N Engl J
Med.* 2019;380(11):1012-21.
42. Sociedad Argentina de Infectología. Guía de Profilaxis Antibiótica Quirúrgica.
Argentina: SADI; 2017.
43. Hussain Z, Curtain C, Mirkazemi C, Gadd K, Peterson GM, Zaidi
STR. Prophylactic Cefazolin Dosing and Surgical Site Infections: Does the Dose
Matter in Obese Patients? *Obes Surg.* 2019;29(1):159-65.
44. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica
clindamicina Normon 600 mg/4 mL solución inyectable EFG. No. 63669.
45. Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guideline Writers
Workgroup. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from
the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-

- 404.
46. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The Timing of Prophylactic Administration of Antibiotics and the Risk of Surgical-Wound Infection. *New Eng J Med.* 1992;326(5):281-6.
47. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The Timing of Surgical Antimicrobial Prophylaxis. *Ann Surg.* 2008;247(6):918-26.
48. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections. *Ann Surg.* 2009;250(1):10-6.
49. Royal College of Physicians of Ireland. Preventing Surgical Site Infections Key Recommendations for Practice; 2012.
50. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2014.
51. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1182-92.
52. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2015.
53. 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. *J Hosp Infect.* 2017;96(1):1-15.
54. Sullivan E, Gupta A, Cook CH. Cost and Consequences of Surgical Site Infections: A Call to Arms. *Surgical Infections.* *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(4):451-4.
55. Shapiro R, Laignel R, Kowcheck C, White V, Hashmi M. Modifying pre-operative

- antibiotic overuse in gynecologic surgery. *Int J Health Care Qual Assur.* 2018;31(5):400-5.
56. Seidelman J, Anderson DJ. Surgical Site Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(4):901-29.
57. Balch A, Wendelboe AM, Vesely SK, Bratzler DW. Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with *Clostridium difficile*. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179117.
58. Quattrocchi A, Barchitta M, Maugeri A, Basile G, Mattaliano AR, Palermo R, et al. Pasquarella. Appropriateness of perioperative antibiotic prophylaxis in two Italian hospitals: a pilot study. *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunità.* 2018;30(5 Suppl 2):36-44.
59. Vandenberg C, Niswander C, Carry P, Bloch N, Pan Z, Erickson M, et al. Compliance with a Comprehensive Antibiotic Protocol Improves Infection Incidence in Pediatric Spine Surgery. *J Pediatr Orthop.* 2018;38(5):287-92.
60. Bleuse A, Roy H, Philippe P, Bussi eres JF, Pich e N. Revue de l'utilisation de l'antibioprophylaxie en chirurgie p diatrique dans un centre hospitalier universitaire m re-enfant. *Annales Pharmaceutiques Fran aises.* 2022.
61. Saied T, Hafez SF, Kandeel A, El-Kholy A, Ismail G, Aboushady M, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: a multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control.* 2015;43(11):e67-e71.
62. Alemkere G. Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital. *PLoS One.* 2018;13(9):e0203523.
63. Karrali C, Emiroglu M, Esin H, Sert I, Aydin C, Atalay S, et al. Assessment of prophylactic antibiotic usage habits of the general surgeons in Turkey. *J Infect*

- Dev Ctries. 2020;14(7):758-64.
64. Matuluko A, Macdonald J, Ness V, Currie K. Interventions to improve the review of antibiotic therapy in acute care hospitals: a systematic review and narrative synthesis. *JAC Antimicrob Resist.* 2020;2(3):dlaa065.
65. Organización Mundial de la Salud. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual práctico de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.
66. Losier M, Ramsey TD, Wilby KJ, Black EK. A Systematic Review of Antimicrobial Stewardship Interventions in the Emergency Department. *Ann Pharmacother.* 2017;51(9):774-90.
67. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):948-52.
68. Calvo Hernández B, Gastelurrutia Garralda MA, Urionagüena de la Iglesia A, Isla Ruiz A, Pozo Rodríguez A, Solinís Aspiazu MA. Oferta de servicios de atención farmacéutica: clave para un nuevo modelo de servicios de salud. *Aten Primaria.* 2022;54(1):102198.
69. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
70. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533-43.
71. Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC. An ABC of drug-related problems. *Drug Saf.* 2000;22(6):415-23.
72. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. In:

- Deffenbaugh J. (ed.) Best Practices for Health-system Pharmacy. Bethesda, MD: American Society of Health-system Pharmacists;1996.
73. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the clinician's guide. *Int J Toxicol.* 2004;23:379-80.
74. DE CONSENSOC. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5-17.
75. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(10):1045-51.
76. Pharmaceutical Care Network Europe Association. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1; 2020.
77. van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother.* 2004;38(5):859-67.
78. Schindler E, Richling I, Olaf R. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(3):726-30.
79. Koubaity M, Lelubre M, Sansterre G, Amighi K, de Vriese C. Adaptation and validation of PCNE drug-related problem classification v6.2 in French-speaking Belgian community pharmacies. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(1):244-50.
80. Bekele NA, Hirbu JT. Drug Therapy Problems and Predictors Among Patients Admitted to Medical Wards of Dilla University Referral Hospital, South Ethiopia: A Case of Antimicrobials. *Infect Drug Resist.* 2020;13:1743-50.
81. Bediako-Bowan AAA, Owusu E, Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Sunkwa-Mills G, Bjerrum E, et al. Antibiotic use in surgical units of selected hospitals in Ghana: a multi-centre point prevalence survey. *BMC Public Health.* 2019;19(1):797.

82. Silva ML, Cargnello C, Aulois-Griot M, Dumartin C. Antibiotic misuse: How to evaluate the costs? Mésusage des antibiotiques: quelle évaluation du coût?. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(7):485-94.
83. Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Adesiyun AG. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship interventions on compliance with surgical antibiotic prophylaxis in obstetric and gynecologic surgeries in Nigeria. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213395.
84. Wang J, Dong M, Lu Y, Zhao X, Li X, Wen A. Impact of pharmacist interventions on rational prophylactic antibiotic use and cost saving in elective cesarean section. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53(8):605-15.
85. Leache L, Aquerreta I, Aldaz A, Monedero P, Idoate A, Ortega A. Evidence of clinical and economic impact of pharmacist interventions related to antimicrobials in the hospital setting. *Res Social Adm Pharm*. 2020;16(9):1285-9.
86. Davis LC, Covey RB, Weston JS, Hu BBY, Laine GA. Pharmacist-driven antimicrobial optimization in the emergency department. *Am J Health Sys Pharm*. 2016;73 (5 Suppl 1):S49-56.
87. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infect Drug Resist*. 2020;13:4713-38.
88. Ministerio de Salud Pública. Atención farmacéutica en las farmacias de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada Complementaria y en las farmacias privadas. Manual. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2021

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la utilización de antibióticos en pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en el Hospital General Ambato de Ecuador y proponer protocolos de uso de profilaxis antibiótica preoperatoria acordes a las recomendaciones locales e internacionales actuales.

Objetivos específicos

1. Conocer las estrategias actuales de uso de la profilaxis antibiótica preoperatoria en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos.
2. Analizar el cumplimiento de las recomendaciones nacionales e internacionales de uso de la profilaxis antibiótica preoperatoria.
3. Estudiar la influencia de distintas variables en la adherencia a las citadas recomendaciones y en la aparición de infección de la herida quirúrgica.
4. Identificar y categorizar los problemas relacionados con el uso de antibióticos en las pacientes estudiadas y las causas de los mismos.
5. Estimar el coste asociado al uso inadecuado de antibióticos en las pacientes estudiadas.
6. Proponer un protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria para procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en el Hospital General Ambato.

III. TRABAJO EXPERIMENTAL

III.1 Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: a retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital.

Authors

1. Katherine Romero Viamonte. Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato. Ambato. Ecuador - Pharmaceutical Sciences Department, University of Salamanca. Salamanca. Spain. kromeroviamonte@yahoo.es
2. Adrian Salvent Tames. Obstetrics and Gynaecology Department, Ambato General Hospital. Ambato. Ecuador. dmsalvent2005@yahoo.es
3. Rosa Sepúlveda Correa. Statistical Department. University of Salamanca. Salamanca. Spain. rsepulveda@usal.es
4. María Victoria Rojo Manteca. Provincial Pharmacists Chamber. Avila. Spain. mavirm@usal.es
5. Ana Martín Suárez. Pharmaceutical Sciences Department. University of Salamanca. Salamanca. Spain. amasu@usal.es

Antimicrob Resist Infect Control (2021) 10:12

Available at: <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00843-1>

RESUMEN

Antecedentes: la profilaxis antibiótica preoperatoria es esencial para prevenir la infección del sitio quirúrgico (ISQ). El objetivo de este estudio fue evaluar el cumplimiento de las recomendaciones internacionales y locales en los partos por cesárea realizados en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Ambato, así como las consecuencias sanitarias y económicas relacionadas.

Métodos: se llevó a cabo un estudio retrospectivo de utilización de medicamentos de indicación-prescripción utilizando los datos de partos por cesárea ocurridos en 2018. Un farmacéutico clínico evaluó el cumplimiento de las pautas en función de los siguientes criterios: administración de profilaxis antibiótica, selección de antibióticos, dosis, hora de administración y duración. Se analizó la relación entre la frecuencia de ISQ y otras variables, incluido el cumplimiento de las guías. Se comparó el coste asociado al antibiótico utilizado con el coste teórico, considerando el cumplimiento total de las recomendaciones. Se utilizó la estadística descriptiva, Odds Ratio y Pearson Chi Square para el análisis de datos mediante IBM SPSS Statistics versión 25.

Resultados: el estudio incluyó a 814 pacientes con una edad promedio de $30,87 \pm 5,50$ años. El 68,67 % de las cesáreas fueron intervenciones de emergencia; el 3,44 % de las cirugías duró más de cuatro horas y en el 0,25 % de los casos la pérdida de sangre fue mayor a 1,5 L. Solo el 69,90 % de las pacientes recibió profilaxis antibiótica preoperatoria; sin embargo, el 100 % recibió tratamiento antibiótico postoperatorio a pesar del desacuerdo con las recomendaciones de las guías (duración: $6,75 \pm 1,39$ días). El uso de profilaxis antibiótica fue más frecuente en las cesáreas programadas que en las de emergencia (OR = 2,79, p = 0,000). Mayor concordancia con las recomendaciones de las guías mostraron el momento de administración, la selección de antibiótico y dosis utilizadas. La incidencia de infección del sitio quirúrgico fue de 1,35 %, pero tendió a aumentar en los pacientes que no habían recibido profilaxis antibiótica

Trabajo experimental

preoperatoria (OR = 1,33, P = 0,649). Además, se encontró una relación significativa entre la ISQ y la edad del paciente ($\chi^2 = 8,08$, P = 0,036). El gasto medio en antibióticos por paciente fue 5.7 veces superior al requerido según las recomendaciones internacionales


Conclusiones: el cumplimiento de la profilaxis antibiótica preoperatoria estuvo muy por debajo de las recomendaciones de las guías, especialmente con respecto a la administración y duración. Esto no solo supone un riesgo para las pacientes, sino que genera gastos innecesarios en medicamentos. Por lo tanto, esto justifica la necesidad de intervenciones educativas y la implementación de protocolos que involucren a los farmacéuticos.

Palabras clave: Profilaxis antibiótica preoperatoria, Cesárea, Infecciones del sitio quirúrgico, Ahorro de costes, Guías de práctica clínica

RESEARCH

Open Access

Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: a retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital

Katherine Romero Viamonte^{1,2*} , Adrian Salvent Tames³, Rosa Sepúlveda Correa⁴,
María Victoria Rojo Manteca^{2,5} and Ana Martín-Suárez²

Abstract

Background: Preoperative antibiotic prophylaxis is essential for preventing surgical site infection (SSI). The aim of this study was to evaluate compliance with international and local recommendations in caesarean deliveries carried out at the Obstetrics and Gynaecology Service of the Ambato General Hospital, as well as any related health and economic consequences.

Methods: A retrospective indication-prescription drug utilization study was conducted using data from caesarean deliveries occurred in 2018. A clinical pharmacist assessed guidelines compliance based on the following criteria: administration of antibiotic prophylaxis, antibiotic selection, dose, time of administration and duration. The relationship between the frequency of SSI and other variables, including guideline compliance, was analysed. The cost associated with the antibiotic used was compared with the theoretical cost considering total compliance with recommendations. Descriptive statistics, Odds Ratio and Pearson Chi Square were used for data analysis by IBM SPSS Statistics version 25.

Results: The study included 814 patients with an average age of 30.87 ± 5.50 years old. Among the caesarean sections, 68.67% were emergency interventions; 3.44% lasted longer than four hours and in 0.25% of the deliveries blood loss was greater than 1.5 L. Only 69.90% of patients received preoperative antibiotic prophylaxis; however, 100% received postoperative antibiotic treatment despite disagreement with guideline recommendations (duration: 6.75 ± 1.39 days). The use of antibiotic prophylaxis was more frequent in scheduled than in emergency caesarean sections (OR = 2.79, $P=0.000$). Nevertheless, the timing of administration, antibiotic selection and dose were more closely adhered to guideline recommendations. The incidence of surgical site infection was 1.35%, but tended to increase in patients who had not received preoperative antibiotic prophylaxis (OR = 1.33, $P=0.649$). Also, a significant relationship was found between SSI and patient age ($\chi^2=8.08$, $P=0.036$). The mean expenditure on antibiotics per patient was 5.7 times greater than that the cost derived from compliance with international recommendations.

Conclusions: Surgical antibiotic prophylaxis compliance was far below guideline recommendations, especially with respect to implementation and duration. This not only poses a risk to patients but leads to unnecessary expenditure

*Correspondence: kromeroviamonte@yahoo.es

¹ Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato, Ambato, Ecuador
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

on medicines. Therefore, this justifies the need for educational interventions and the implementation of institutional protocols involving pharmacists.

Keywords: Surgical antibiotic prophylaxis, Caesarean section, Surgical site infections, Cost saving, Clinical practice guidelines

Introduction

Caesarean section is one of the most frequent obstetric surgeries in the world and its use has increased exponentially in recent years [1]; it allows the life of the mother and/or child to be saved in certain situations, but it is not without risk [2].

Complications of caesarean delivery include surgical site infections (SSIs), which are among the leading causes of maternal death [3]. Morbidity from infection has been reported to be about eight times higher after caesarean delivery compared to vaginal delivery, with an SSI rate between 3 and 15% [4], although according to other studies it may be as high as 25% [4, 5].

Appropriate preoperative antibiotic prophylaxis (PAP), defined by the World Health Organization (WHO) as "administering an effective antimicrobial agent prior to exposure to contamination during surgery", is necessary to prevent SSI [5].

Although multiple studies have shown the importance of the PAP in minimising risks and optimising available institutional resources, recommendations are often not followed [6–8].

In Ecuador, there is a Clinical Practice Guide for Caesarean Delivery Care (CPG—Ecuador) [9] that addresses PAP but does not establish specific protocols for antibiotic use.

Based on the above, the objective of this study is to assess compliance with international and local recommendations on PAP in caesarean delivery at the Obstetrics and Gynaecology Service of Ambato General Hospital as well as its economic impact.

Methods

A retrospective indication-prescription drug utilization study was conducted. All women who, irrespective of the cause, underwent a caesarean birth in the Obstetrics and Gynaecology Service at the Ambato General Hospital in the year 2018 were considered as the study population. However, some of them were excluded: patients lacking an agreed diagnosis or personal data at the time of the review; patients with Premature Rupture of Membranes (PROM) remote from term (from 24 to 34.6 weeks), as they required another type of prophylaxis not studied in the present study [10]; and patients undergoing antibiotic treatment for an active clinical infection. Thus, the final

sample size was 814 patients. The identification of the diagnosis was made in accordance with the International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10).

Information collection

The information of the patients was obtained from the review of medical records through the file of hospital discharge reports of the Obstetrics and Gynaecology Service from the Medical Information System (MIS/AS400). It included the following data: age, origin, dates of admission and hospital discharge, date and type of surgery (scheduled or emergency), estimated blood loss and SSI.

The following aspects were recorded in relation to PAP: whether or not it was applied, antibiotics used, dose, timing of administration and duration.

PAP compliance assessment

A clinical pharmacist retrospectively assessed whether preoperative prophylaxis had been adequately used, considering the directives stated in the CPG—Ecuador [9] and the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) Guideline [11]. The following criteria were considered:

PAP indication

- 1 Appropriate indication: administering preoperative prophylactic antibiotic treatment before making the skin incision, unless the patient has an active infection for which she is already receiving antibiotic treatment [9, 11].
- 2 Inappropriate indication: when the above is not complied with.

Selection criteria for antibiotics

- 1 Appropriate selection of antibiotic: using first generation cephalosporins (cefazolin) or joint treatment of gentamicin and clindamycin in patients allergic to beta-lactams [11].
- 2 Inappropriate antibiotic selection: using any antibiotic other than those mentioned above. Also included in this category is the use of combination therapies by two or more antibiotics with similar activity spec-

tra for which there is no evidence demonstrating synergistic activity.

Antibiotic dose

- 1 Appropriate dose: cefazolin IV at 2 g (3 g for patients weighing more than 120 kg), clindamycin IV at 900 mg and gentamicin IV at 5 mg/kg [11].
- 2 Inappropriate dose: using antibiotics at doses other than those referred to above.

Time of antibiotic prophylaxis

- 1 Appropriate timing of administration: receiving the antibiotic intravenously during the 60 min prior to the surgical incision. In the case of emergency surgery, administration up to the point of incision was considered appropriate [9, 11].
- 2 Inappropriate administration time: receiving an intravenous antibiotic at any other time before or after the incision.

Duration of antibiotic prophylaxis

- 1 Appropriate duration: administering a single dose of intravenous antibiotic or, in the case of operations longer than 4 h or blood loss greater than 1.5 L, prolonging treatment by no more than 24 h after surgery [11].
- 2 Inappropriate duration: prolonging the administration of antibiotics for more than 24 h after the end of surgery.

Cost analysis

For the cost analysis, only the expenditure associated with the use of antibiotics was taken into account. The unit price of each of the drugs used for PAP was defined based on the information provided by the Pharmacy Department of the institution under study.

The cost of treatment was obtained from the dosage schedule used in each of the patients studied. On the other hand, the ideal cost was calculated considering the compliance with the PAP as established in the reference guidelines and the PAP cost/patient ratio.

The difference between the real cost of the treatments administered and the ideal cost obtained in the research indicates the savings that would have been made by optimising compliance with the recommendations.

Statistical analysis

IBM SPSS Statistics version 25.0 was used for data analysis. Categorical/Binary variables were presented as frequency and percentage while continuous variables were reported as mean ± standard deviation. Association between categorical variables was determined using Pearson Chi Square; the Odds Ratio was used to report the statistical association between binary variables. P value < 0.05 was considered as statistically significant.

Ethical considerations

Prior to the start of the study, the protocol was reviewed by the relevant authorities at Ambato General Hospital, who approved the study as meeting the ethical requirements of the institution.

Data analysis was performed in a coded file to preserve patient anonymity.

Results

Table 1 shows the socio-demographic and clinical characteristics of the 814 patients included in the study. The mean age was 30.87 ± 5.50 years, with the majority of patients being between 20–34 years of age. Most of the patients were from urban areas and underwent emergency surgery. The average duration of surgery was 173.54 ± 46.66 min and only 3.44% of the interventions

exceeded four hours. In 0.25% of cases there were blood

Table 1 Sociodemographic and clinical characteristics of the patients included in the study (n = 814)

Variables	N (%)
<i>Age (years)</i>	
16-19	16 (1.97)
20-34	584 (71.74)
≥ 35	214 (26.29)
<i>Place of origin</i>	
Urban	544 (66.83)
Rural	270 (33.17)
<i>Type of surgery</i>	
Scheduled	255 (31.33)
Emergency	559 (68.67)
<i>Duration of surgery (hours)</i>	
< 4	786 (96.56)
≥ 4	28 (3.44)
<i>Blood loss (litres)</i>	
< 1.5	812 (99.75)
≥ 1.5	2 (0.25)
<i>Surgical wound infection</i>	
Yes	11 (1.35)
No	803 (98.65)

losses of more than 1.5 L, and 1.35% (11 patients) had SSI. The mean hospital stay was 3.86 ± 2.59 days.

Table 2 summarizes the patterns of antibiotic used in the patients studied. 69.90% were administered PAP using four different therapeutic schemes. The predominant treatment was cefazolin 2 g IV (92.44%); clindamycin was reserved for patients allergic to penicillin (1.76%), but in no case was it combined with aminoglycosides, as indicated by ASHP.

All patients received postoperative antibiotics, with a mean duration of 6.75 ± 1.39 days. Thus, 88.67% of them were prescribed parenteral antibiotics during the 24 to 72 h after surgery following 25 different therapeutic schemes, and in the rest the oral route was used. The most prescribed intravenous antibiotics were cefazolin, clindamycin and ampicillin/sulbactam. After the first 24–72 h, 95.75% of the patients continued the treatment orally in the form of 21 therapeutic schemes; in nine patients, eight schemes combining oral and parenteral medicines were used. The most prescribed oral antibiotics were cephalexin, clindamycin and amoxicillin/clavulanic acid. Upon discharge from the hospital, the patients

received, free of charge, the medicines to complete the treatment.

Table 3 summarises compliance with the recommendations of the selected reference guidelines based on the criteria set out above. Regarding the selection of the antibiotic and dose used, it was not possible to use the CPG-Ecuador because it does not refer to specific drugs or doses.

With regard to costs associated with treatment, which are reflected in Table 4, a total of USD 2 743.36 was spent on antibiotic management of patients undergoing caesarean delivery during the study period.

The ideal cost of the PAP, assuming that the recommendations of the ASHP had been followed in all the patients studied, would be USD 476.52. Therefore, compliance would result in savings of USD 2 266.83 (82.63% of the amount spent). The ideal PAP/patient ratio is 0.59 cents, but the actual average expenditure per patient was USD 3.37, almost six times more than would have been necessary if the protocols had been followed.

Table 2 Use of antibiotics in study patients (n = 814)

<i>Preoperative administration</i>			
Yes	No		
569 (69.90)*	245 (30.10)		
<i>Administration time</i>		<i>Antibiotic and administered doses</i>	
Within 60 minutes before the incision	212 (37.26)	Ampicillin/sulbactam 1.5 g IV	1 (0.18)
At the time of incision	357 (62.74)	Cefazolin 1 g IV	32 (5.62)
		Cefazolin 2 g IV	526 (92.44)
		Clindamycin 600 mg IV	10 (1.76)
<i>Postoperative administration</i>			
814 (100)			
<i>Duration of antibiotic treatment</i>			
Single dose	–		
24 h	–		
> 24 h	814 (100)		

* Number of patients (%)

Table 3 Compliance with the recommendations of the reference guidelines for preoperative antibiotic prophylaxis

Assessment criteria	CPG- Ecuador N (%)	ASHP N (%)
Use of PAP	569 (69.90)*	569 (69.90)*
Appropriate selection of the antibiotic	–	558 (98.07)**
Appropriate dose of the antibiotic	–	526 (92.44)**
Appropriate timing of administration	569 (100)**	569 (100)**
Appropriate duration of administration	0	0

CPG-Ecuador Clinical Practice Guidelines for caesarean delivery care in Ecuador, ASHP American Society of Health-System Pharmacists guideline, PAP preoperative antibiotic prophylaxis

*Percentage of the total population included in the study (n = 814); **Percentage of the population that received PAP (n = 569)

Table 4 Costs associated with the use of antibiotics in the patients studied

PAP assessment criteria	Patients (N)	Pharmaceutical form (Unit)		Cost of treatment (USD)		Global cost USD (%)
		Capsule	Vial	Capsule	Vial	
Preoperative administration						
Appropriate antibiotic selection	558	–	1084	–	262.11	262.11 (9.55)
Inappropriate antibiotic selection	11	–	11	–	18.44	18.44 (0.67)
No use of antibiotics	245	–	–	–	–	–
Postoperative administration Inap- propriate						
Unsupported indication	814	23,055	4269	1033.04	1429.77	2462.81 (89.78)
Total	814	23,055	5364	1033.04	1710.32	2743.36 (100)

Discussion

Compliance with PAP is an important factor in reducing the incidence of SSI and avoiding the costs associated with it [12]. As in other non-infected surgical acts, antibiotic prophylaxis is recommended for all caesarean deliveries unless the patient is already receiving an anti-biotic regimen for another existing infectious entity [9, 11, 13–16]. However, in our study only 569 patients (69.90%) received PAP.

PAP was administered to a higher percentage of patients in scheduled caesarean Sects. (83.14%) than in emergency caesarean Sects. (63.83%) (OR = 2.79, P = 0.000). No data have been found in the literature to corroborate this observation.

Furthermore, all women, including those who did not receive PAP, received post-surgical antibiotic treatment, something which is non-compliant with the guideline's recommendations. This is the most relevant result of the study and is consistent with that obtained by Saied et al. in Egypt [17]. Other studies have also shown the inappropriate duration of PAP and the use of different therapeutic schemes that are poorly described and unnecessary [7, 8, 15, 18, 19]. Patients who suffered a loss of blood greater than 1.5 L or who had prolonged surgery (more than 4 h), received prophylaxis for approximately 7 days, just like the rest of patients, which is in contradiction to what was stated in the literature [11, 14, 15].

Several studies have shown that there is no significant difference in the incidence of postpartum infectious morbidity between the use of single and multiple doses of PAP [16, 20–23]. The excessive use of antibiotics, could favour the emergence of microbial resistances, increase the risk of adverse reactions and generate unnecessary costs to the institution. The above findings highlight the need for strategies to increase raise the level of practitioner adherence to PAP-user recommendations.

On the other hand, other variables studied showed compliance with the reference guidelines recommendations such as: the timing of administration, the selection of antibiotic and the dose administered (Table 3).

New research continues to recommend that PAP be administered within 60 min before the incision and, in the case of emergency surgery, as soon as possible after the incision, [8, 9, 11, 16, 17]. In the present study, the timing of PAP administration in all patients was considered appropriate, in contrast to the 80% non-compliance reported by Abubakar et al. [7].

Antibiotic selection was consistent with ASHP in 98.07% of patients receiving PAP and the correct drug dose was administered to 94.27%; these results were similar to those obtained by Abdel Jalil et al. [15]. CPG- Ecuador does not recommend specific antibiotics, which could favour the use of a wide range of therapeutic schemes, as observed in this study.

There is widespread agreement on the use of first generation cephalosporins (cefazolin), or a combination of aminoglycosides and clindamycin for patients with a history of severe reaction to cephalosporins, to avoid SSI in most surgical procedures [11, 24, 25]. However, there are other proposals in terms of antibiotic selection and dosage for PAP in caesarean sections [16, 26, 27]. The difference could be justified by the characteristics of the circulating germs, the prescribing habits in each institution or the non-existence, inadequate design or non-compliance of clinical guidelines intended for this purpose.

The incidence of SSI in this study (1.35%) is lower than in other similar studies, where it reaches up to 40% [19, 28–31]. In patients who were not given PAP, the incidence of SSIs was higher than in those who received pre-surgical antibiotics (1.63% vs 1.23%). At the sample level it is observed that the ratio between presence and absence of SSIs is 1.33 times higher in subjects with- out PAP as compared to subjects with PAP (OR = 1.33;

$P=0.649$). This difference increases (1.14 vs 1.74) if we compare patients who received the correct antibiotic at the appropriate dose (6 cases in 526) with those who did not receive PAP or who did not receive an appropriate choice of antibiotic and/or dose administered (5 cases in 288) ($OR=1.53$, $P=0.485$). These results may indicate a tendency to decrease the development of SSI when there is greater compliance with the guidelines' recommendations. It should be taken into account, however, that in all patients a post-surgical antibiotic was used for several days, which makes it difficult to statistically demonstrate the benefits of PAP on this variable.

It has also been observed that the incidence of SSIs increases with the age of the patients (16–19: 0%; 20–34: 0.7%; 35 or older: 3.3%). Thus, a significant relationship was found between these variables ($\chi^2=8.08$, $P=0.036$), which is in line with similar data reported in other studies [31–33]. In contrast, no association was found between patient age and PAP administration ($\chi^2 = 1.59$, $P=0.44$).

90.45% of the expenditure on antibiotics was associated with their inappropriate use, mainly due to their administration after surgery. The ideal PAP cost per patient was 0.59 USD; however, the actual average expenditure per patient was 3.37 USD, i.e. almost six times more (5.7) than needed (Table 4). Although the figures may seem small, the institution has limited capacity for acquiring resources that are indispensable in the health care of other patients.

Unfortunately, little research addresses the issue of costs of noncompliance with the PAP in caesarean sections. Instead, studies generally address the average cost of a patient receiving PAP and how cost-effective it is compared to a patient who does not receive it [32–34]. Jansson et al. found 99% savings from compliance with the PAP, [35] which is even higher than what was found in the present research.

The participation of the pharmacist within the health care team translates into a decrease in unnecessary costs, an increase in the quality of care and an improvement in the patients quality of life. These results have led to the acceptance of this professional by other members of the health team [36–41]. To date, there is no clinical pharmacist at the target institution involved in the design, implementation and review of therapeutic protocols, including PAP.

The fact that the study conducted was retrospective is one of its limitations, as it made it difficult to analyse variables that would allow the risks associated with inappropriate duration of antibiotic use to be assessed.

Conclusions

The study shows a low compliance with the recommendations of the reference guidelines and the general literature in terms of application, selection and duration of antibiotic prophylaxis, which poses a risk to the health of patients and unnecessary expenses for the institution. In addition, it could have a negative effect on public health through increased bacterial resistance.

The analysis of the PAP in the study sample allowed the detection of weaknesses in CPG-Ecuador, which will serve as a basis for the design of institutional preoperative antibiotic prophylaxis policies that clearly detail which antibiotics to use and at what dose, time and duration.

We believe that the intervention of the pharmacist in the process of design, implementation and assessment of PAP protocols could improve the use of antibiotics and their cost effectiveness.

Abbreviations

SSIs: Surgical site infections; USD: United States Dollar; PAP: Preoperative antibiotic prophylaxis; WHO: World Health Organization; CPG-Ecuador: Clinical Practice Guidelines for caesarean delivery care in Ecuador; ICD-10: International Classification of Diseases, 10th edition; PROM: Premature rupture of membranes; MIS/AS400: Medical Information System; ASHP: American Society of Health-System Pharmacists guidelines.

Acknowledgements

Not applicable.

Authors' contributions

All authors contributed to the study design, data analysis, writing and editing of the manuscript. The first two authors also contributed to the acquisition of the data. All authors reviewed and approved the final manuscript.

Funding

There was no funding for this work.

Availability of data and materials

The data that support the findings of this study are available from the Obstetrics and Gynaecology Service of the Ambato General Hospital, but restrictions apply to their availability, so they are not publicly available. However, the data may be obtained from the authors upon reasonable request and with the permission of the Obstetrics and Gynaecology Service of Ambato General Hospital.

Ethics approval and consent to participate

Prior to data collection, approval of the study was sought from the relevant authorities at Ambato General Hospital, who approved the study as meeting the ethical requirements of the institution. Due to the retrospective nature of the work, informed consent is waived.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Author details

¹ Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato, Ambato, Ecuador. ² Pharmaceutical Sciences Department, University of Salamanca, Salamanca, Spain. ³ Obstetrics and Gynaecology Department, Ambato General Hospital, Ambato, Ecuador. ⁴ Statistical Department, University of Salamanca, Salamanca, Spain. ⁵ Provincial Pharmacists Chamber, Ávila, Spain.

Received: 25 March 2020 Accepted: 27 October 2020
Published online: 12 January 2021

References

- Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, Moller AB, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *The Lancet*. 2018;392(10155):1341-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31928-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31928-7).
- World Health Organization. Caesarean sections should only be performed when medically necessary. 2015. <https://www.who.int/media/centre/news/releases/2015/caesarean-sections/en/>. Accessed 20 Mar 2020
- World Health Organization. Maternal mortality. 2018. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. Accessed 20 Mar 2020
- Saeed KB, Corcoran P, Greene RA. Incisional surgical site infection following caesarean section: a national retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;240:256-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.07.020>.
- World Health Organization. Global Guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=8>. Accessed 20 Mar 2020
- Romero Viamonte K, Estrada Cheres JP. Profilaxis antibiótica preoperatoria en pacientes con cirugías ginecológicas en el Hospital "Homero Castanier Crespo." *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2016;42(4):543-56. <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v42n4/gin15416.pdf>.
- Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Adesiyun AG. Utilization of surgical antibiotic prophylaxis for obstetrics and gynaecology surgeries in Northern Nigeria. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):1037-43. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0702-0>.
- Alemkere G. Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0203523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203523>.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica. 2015. http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/GPC_atencion_parto_por_cesarea_2015.pdf. Accessed 20 Mar 2020.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino. Guía de Práctica Clínica. 2015. http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/GPC_ruptura_prematura_de_membranas_2015.pdf. Accessed 20 Mar 2020.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(3):195-283. <https://doi.org/10.2146/ajhp.120568>.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: Revisión Sistemática de Eventos Adversos y Costes de la No Seguridad. Las infecciones asociadas a la atención sanitaria. España. 2015. https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/COSTES%20DE%20LA%20NO%20SEGURIDAD_Infecciones.pdf. Accessed 20 Mar 2020
- Musmar SMJ, Baba H, Owais A. Adherence to guidelines of antibiotic prophylactic use in surgery: a prospective cohort study in a prospective cohort study in North West Bank, Palestine. *BMC Surg*. 2014;14:69. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-69>.
- Rodríguez-Caravaca G, Albi-González M, Rubio-Cirilo L, Frías-Aldeguer L, Crispín-Milart PH, Villardel Campo MC. Adecuación de la profilaxis antibiótica en el parto por cesárea. *Prog Obstet Ginecol*. 2014;57(3):121-5. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2013.12.002>.
- Abdel Jalil MH, Abu Hammour K, Alsous M, Hadadden R, Awad W, Bakri F, et al. Noncompliance with surgical antimicrobial prophylaxis guidelines: A Jordanian experience in caesarean deliveries. *Am J Infect Control*. 2018;46(1):14-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.033>.
- ACOG Practice Bulletin No. 199. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):e103-e119. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002833>
- Saied T, Hafez SF, Kandeel A, El-Kholy A, Ismail G, Aboushady M, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: a multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):e67-71. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.004>.
- Branch-Elliman W, Pizer SD, Dasinger EA, Gold HS, Abdulkerim H, Rosen AK, et al. Facility type and surgical specialty are associated with suboptimal surgical antimicrobial prophylaxis practice patterns: a multi-center, retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:49. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0503-9>.
- Zejnnullahu VA, Isjanovska R, Sejfića Z, Zejnnullahu VA. Surgical site infections after caesarean sections at the University Clinical Center of Kosovo: rates, microbiological profile and risk factors. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):752. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4383-7>.
- Pinto-Lopes R, Sousa-into B, Azevedo LF. Single dose versus multiple dose of antibiotic prophylaxis in caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(4):595-605. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14373>.
- Westen EHMN, Kolk PR, van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, Hamisi AD, et al. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for caesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(1):43-9. <https://doi.org/10.1111/aogs.12517>.
- Shaheen S, Akhtar S. Comparison of single dose versus multiple doses of antibiotic prophylaxis in elective caesarian section. *J Postgrad Med Inst*. 2014;28(1):83-6. <http://ejournalssystem.net/index.php/jpmi/article/view/1478>.
- Berrios Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-91. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>.
- Zhang C, Zhang L, Liu X, Zhang L, Zeng Z, Li L, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery: a multi-center randomized controlled trial and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(7):e0129434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129434>.
- Khlifi A, Kouira M, Bannour I, Hachani F, Kehila M, Ferhi F, et al. What's the optimal time of caesarean section antibiotic prophylaxis, before skin incision or after umbilical cord clamping? A prospective randomized study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(9):1133-43. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.03.004>.
- Douville SE, Callaway LK, Amoako A, Roberts J, Eley VA. Reducing post-caesarean delivery surgical site infections: a narrative review. *Int J Obstet Anesth*. 2020;42:76-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.08.007>.
- Comité de pilotage Société française d'anesthésie et de réanimation: Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) 2017. https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/08/Antibioprophylaxie-version-2017-CRC_CA_MODIF.pdf. Accessed 20 Mar 2020
- Mohan J, Thangaroja T, Menon M. Single dose antibiotic prophylaxis in elective obstetric and gynaecological surgeries-a descriptive study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017;6(9):3897-990. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174030>.
- Jansson MH, Cao Y, Nilsson K, Larsson PG, Hagberg L. Cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis in elective caesarean section. *Cost Eff Resour Alloc*. 2018;16:66. <https://doi.org/10.1186/s12962-018-0168-x>.
- Alfouzian W, Al Fadhli M, Abdo N, Alali W, Dhar R. Surgical site infection following caesarean section in a general hospital in Kuwait: trends and risk factors. *Epidemiol Infect*. 2019;147:e287. <https://doi.org/10.1017/S0950268819001675>.
- Merzougui L, Marwen N, Hannachi H, Asma M, et al. Incidence and risk factors of surgical site infection following caesarean section in a Tunisian maternity unit. *Sante Publique*. 2018;30(3):339-47. <https://doi.org/10.3917/spub.183.033>.
- Small FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after caesarean section (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:007482. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007482.pub2>.
- Gulluoglu BM, Guler SA, Ugurlu MU, Culha G. Efficacy of prophylactic antibiotic administration for breast cancer surgery in overweight or obese patients a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2013;257(1):37-43. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826d832d>.
- Lewis A, Sen R, Hill TC, James H, Lin J, Bhamra H, et al. Antibiotic prophylaxis for subdural and subgaleal drains. *J Neurosurg*. 2016;126(3):908-12. <https://doi.org/10.3171/2016.4.JNS16275>.
- Henderson J, Redshaw M. Change over time in women's views and experiences of maternity care in England, 1995-2014: a comparison

- using survey data. *Midwifery*. 2017;44:35–40. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2016.11.003>.
36. Ministers' Deputies. Resolution CM/Res(2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services 2020. <https://rm.coe.int/09000016809cdf26>. Accessed 2 Sept 2020.
 37. Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health*. 2019;12(6):854–60. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.015>.
 38. Nas Z, Babiker A, Elbashee M, Osman A, Elazzazy S, Wilby KJ. Practice implications of an antimicrobial stewardship intervention in a tertiary care teaching hospital. *Qatar East Mediterr Health J*. 2019;25(3):172–80. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.026>.
 39. Sakeena MHF, Bennett AA, McLachlan AJ. Enhancing pharmacists' role in developing countries to overcome the challenge of antimicrobial resistance: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:63. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0351-z>.
 40. Nguyen MP, Crotty MP, Daniel B, Dominguez E. An evaluation of guideline concordance in the management of intra-abdominal infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(8):650–7. <https://doi.org/10.1089/sur.2018.317>.
 41. VanLangen KM, Dumkow LE, Axford KL, Havlichek DH, Baker JJ, Drobish IC, et al. Evaluation of a multifaceted approach to antimicrobial stewardship education methods for medical residents. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(11):1236–41. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.253>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



III.2 Analysis of the use of antibiotics in obstetrics-gynecological surgical procedures: an Ecuadorian experience.

Authors

1. Katherine Romero Viamonte. Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato. Ambato. 180104 Ecuador - Pharmaceutical Sciences Department, University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.
2. Adrian Salvant Tames. Obstetrics and Gynaecology Department, Ambato General Hospital. Ambato. 180108 Ecuador.
3. Vladimir Vega Falcón. Autonomous Regional University of the Andes, Research Department. Ambato. 180215 Ecuador.
4. Rosa Sepúlveda Correa. Statistical Department. University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.
5. María Victoria Rojo Manteca. Provincial Pharmacists Chamber. Avila. 05001 Spain.
6. Ana Martín Suárez. Pharmaceutical Sciences Department. University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.

RESUMEN

Ecuador carece de recomendaciones nacionales sobre el uso de antibióticos para la mayoría de procedimientos quirúrgicos gineco-onstétricos. El objetivo de este estudio fue evaluar el uso de antibióticos en dichos procedimientos, analizando la influencia del cumplimiento de las guías locales e internacionales de la profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP) y ciertas variables clínicas en la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Estudio observacional retrospectivo. El cumplimiento se evaluó en base a: indicación de la PAP, administración, selección y dosis de antibióticos, momento y duración del tratamiento. Se analizó la relación entre la ISQ y la edad, el procedimiento quirúrgico, la cirugía programada o de emergencia, y el cumplimiento de las recomendaciones de uso de la PAP. Se incluyeron en la muestra 410 mujeres: el 24,15 % no recibió PAP a pesar de estar indicado; 1,46 % recibió PAP, aunque no estaba indicado; y el 47,80 % recibió tratamiento antibiótico postoperatorio sin motivo clínico aparente. El cumplimiento fue menor en las cirugías de emergencia que en las programadas. El 1,46 % de las pacientes desarrollaron ISQ (83,33 % después de la histerectomía) y no se reportaron infecciones en los procedimientos donde se aseguró el cumplimiento global (20,24 %), ni entre las mujeres sin antibiótico postquirúrgico. A pesar de la falta de cumplimiento de las pautas, las tasas de ISQ fueron bajas. El antibiótico postoperatorio no reduce la incidencia de ISQ, pero podría favorecer la resistencia a los antimicrobianos, las reacciones adversas y el incremento de los costes.

Palabras clave: Procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos; Infección del sitio quirúrgico; Profilaxis antibiótica preoperatoria; Antibiótico postoperatorio; Cumplimiento de pautas.

Analysis of the use of antibiotics in obstetric-gynecological surgical procedures: an Ecuadorian experience

Katherine Romero Viamonte^{1,2, *}, Adrian Salvent Tames³, Vladimir Vega Falcón⁴, Rosa Sepúlveda Correa⁵, María Victoria Rojo Manteca^{2,6} and Ana Martín-Suárez²

¹ Technical University of Ambato, Faculty of Health Sciences, Ambato, 180104, Ecuador

² University of Salamanca, Pharmaceutical Sciences Department, Salamanca, 37007, Spain

³ Ambato General Hospital, Obstetrics and Gynecology Department, Ambato, 180108, Ecuador

⁴ Autonomous Regional University of the Andes, Research Department, Ambato, 180215, Ecuador

⁵ University of Salamanca, Statistical Department, Salamanca, 37007, Spain

⁶ Provincial Pharmacists Chamber, Avila, 05001, Spain

*kromeroviamonte@yahoo.es

ABSTRACT

Ecuador lacks national recommendations on antibiotic utilization for most obstetric-gynecological surgical procedures. The aim of this study was to assess the use of antibiotics in those procedures, analyzing the influence on the rate of surgical site infections (SSI) of compliance with local and international guidelines on preoperative antibiotic prophylaxis (PAP) and certain clinical variables. Retrospective observational study. Compliance was assessed based on: indication of PAP, administration, antibiotic selection and dosage, timing, and duration of treatment. The relationship between SSI and age, surgical procedure, scheduled or emergency surgery, and compliance with PAP usage recommendations was analyzed. 410 women were included in the sample: 24.15% did not receive PAP even though it was indicated; 1.46% received PAP although it was not indicated; and 47.80% received postoperative antibiotic treatment for no apparent clinical reason. Compliance was lower in emergency surgeries than in scheduled ones. 1.46% of patients developed SSI (83.33% after hysterectomy) and no infections were reported in procedures where overall compliance was ensured (20.24 %), nor among women without postsurgical antibiotic. Despite the lack of guideline adherence, SSI rates were low. Postoperative antibiotic does not reduce the incidence of SSI, but it could favor antimicrobial resistance, adverse reactions, and increased expenses.

Keywords: obstetric-gynecological surgery procedures; surgical site infections; preoperative antibiotic prophylaxis; postoperative antibiotic, guideline adherence

Introduction

Surgical site infections (SSIs) remain a frequent postoperative complication. They are the most common and costly hospital-acquired infections, with a 2 to 5% incidence rate in patients undergoing inpatient surgery¹. According to data from the World Health Organization (WHO), this incidence is higher in low- and middle-income countries, where the rate can rise up to 11%².

One of the main SSI-prevention strategies is preoperative antibiotic prophylaxis (PAP). To prevent/reduce the onset of antimicrobial resistance, the WHO recommends that antibiotics should only be used prior to or during surgery^{2,3}. According to current recommendations, PAP is not suitable for all obstetric-gynecological surgical procedures. In Ecuador, there are clinical practice guidelines that address the use of antibiotics in cesarean delivery and in spontaneous, incomplete, deferred and recurrent abortion^{4,5}, but there are no national guidelines, regarding the rest of obstetric-gynecological procedures.

Since the onset of microbial resistance is a major public health concerns⁶, it is essential to gain awareness of how antibiotics are used. However, except for a previous analysis conducted by our research team on the use of PAP in cesarean delivery⁷, we have found no other studies that support the relationship between antimicrobial guideline adherence and SSI in Ecuador.

Considering the above, the aim of this study is to assess the use of antibiotics in obstetric-gynecological surgery, analyzing the influence on the rate of SSI of compliance with local and international guidelines on preoperative antibiotic prophylaxis (PAP)

and certain clinical variables.

Results

The Obstetrics and Gynecology Service of the Ambato General Hospital performed 1571 surgical procedures in 2018. The study included 410 women who met the inclusion criteria (Fig. 1). The women were aged between 15 and 77 (39.27 ± 11.97 years of age), and 12.68% were teenagers or young women (≤ 26 years of age). The origin of 58.78% of the women was urban and emergency surgery accounted for 50.98 % of the cases. The duration of the procedure did not reach 4 hours in any of the cases and blood losses above 1500 mL were only reported in one case.

Table 1 shows the different surgical procedures that the patients in the study were subjected to, specifying those where the use of PAP was regarded as unjustified. Six patients with SSI were identified, five of whom had been subjected to abdominal hysterectomy.

Figure 2 shows the use of antibiotics in the studied women, both before and after surgery, specifying the cases where PAP was indicated. Prophylaxis was administered to 75.61% of women, in six surgeries PAP was administered despite not being indicated, and, by contrast, 99 women did not receive PAP even though the type of surgery required it. Postoperative antibiotic treatment was given to 47.80% of the women.

Table 2 shows the antibiotics used before and after the surgical procedure and the average duration of the treatments. Prior to surgery, only two antibiotics were used: cefazolin and clindamycin, both as monotherapy. However, 12 antibiotics were administered after surgery, parenterally (15 different therapeutic regimes in 163 patients), orally (13 different therapeutic regimes in 197 patients), and using both routes at the same time in two patients. Cefalexin and cefazolin were the most common postsurgical antibiotics.

Table 3 shows the incidence of SSI in the patients according to the different variables analyzed. There was a significant difference in age between the group of women who did not develop SSI and those who did ($p = 0.03$, Wilcoxon-Mann-Whitney test). No cases of SSI were reported in teenage and young women (aged 12-26 years). SSI occurred in 1.99% of scheduled surgeries and in 0.96% of emergency surgeries (OR 0.48, 95% CI 0.09-2.63, $p = 0.44$, Fisher's exact test). Among the 403 patients for whom PAP was indicated, infection rates were 1.32% in the group that received PAP and 2.02% in the group that did not receive it (OR 0.65 95% CI 0.12-3.59, $p = 0.64$, Fisher's exact test). No SSIs were reported in women subjected to procedures in which it was considered that PAP was not indicated. Neither were there any cases of infection in patients who were not given postoperative antibiotic treatment.

Table 4 shows the results of the assessment of compliance with the recommendations on the use of PAP, based on the 304 women who were given PAP under prescription, and the cases of SSI reported.

The number of patients for whom overall compliance was reported was larger in scheduled surgeries (34.53%) than in emergency surgeries (21.21%) (OR 1.96, 95% CI 1.17-3.27, $p = 0.01$, Fisher's exact test). Regarding emergency surgeries, they accounted for 96.58% of the cases of inappropriate antibiotic selection and for 76.87% of the cases of inappropriate duration of antibiotic treatment. No relationship was found between SSI frequency and the remaining variables related to compliance with the analyzed recommendations on PAP use. No cases of SSI were reported in the women who met overall compliance (27.30%).

Discussion

Although there are well-established recommendations on surgical prophylaxis, the degree of compliance with them is not usually optimal. Disparate results have been reported regarding their use in the area of obstetrics and gynecology⁸⁻¹⁰. In a previously published study, conducted by our team based on data from 814 women subjected to cesarean delivery, PAP was not used in 31.10% of the procedures⁷, a percentage that is similar to the one reported in the present study. There is, nevertheless, a difference concerning postoperative therapy, since, whereas in the cesarean deliveries postoperative antibiotic therapy was delivered to 100% of the sample without it being justified, the percentage of women who received it in this study drops to 47.80%.

According to the different national and international guidelines reviewed, the use of PAP would not be justifiable in five of the obstetric-gynecological surgical procedures analyzed in this study (table 1). In the case of hysteroscopy, the risk of infection is quite low (0.8 - 1.5% of cases) and, therefore, the use of PAP is only regarded as necessary in women with a history of acute pelvic inflammation or in those who present tube damage at the time of the procedure¹¹⁻¹³, which was not the case of the patient in our study. Vulvar biopsy, electrofulguration, marsupialization of Bartholin's duct cysts or removal of intrauterine devices are procedures where the use of PAP is not regarded as justified either^{11,14}. Nevertheless, in our study, preoperative antibiotic treatment was administered in five out of the six cases where these procedures were performed. For other common gynecological

surgeries, such as laparoscopic surgery, there is not enough scientific evidence to establish whether PAP is indicated or not^{11,15,16}, which is why its use in this study was accepted as appropriate.

The total percentage of patients who developed SSI (1.46%) was lower or similar to the reported in the literature (2-5%)^{7,17,18}. However, in the case of hysterectomies, this value (8.33%) was significantly higher than the described for this type of surgical procedure (approximately 2%)^{19,20}; in fact, five out of the six SSIs were reported in women who had undergone hysterectomy. One patient who was subjected to cystectomy was also affected by infection, accounting for 2.4% of SSI of a total of 42 cystectomized patients.

It was considered appropriate to analyze the data corresponding to the 60 patients subjected to hysterectomy separately, since, despite representing only 14.63% of the sample, they accounted for 83.33% of the total of SSI. No endogenous risk factors, such as diabetes mellitus, malnourishment and/or immunosuppression, that could justify the development of SSI were found^{2,217,21,22}. No cases of excessively long surgeries or blood losses of more than 1500 mL were reported either. However, given the retrospective nature of the study, there can be no assurance that there were no other factors, such as measures of sepsis and antisepsis in the patient, environment and circuitry of the operating room, that may have influenced this. Nevertheless, the average age of this patient group was higher than that of the rest of the sample (45.00 ± 6.25 vs 37.00 ± 15.00 ; $p \approx 0$, Wilcoxon-Mann-Whitney test). In the light of the results obtained for the whole sample, where the women who developed SSI were older than the rest of the study population ($p = 0.03$, Wilcoxon-Mann-Whitney test) and no infections were reported in teenage or young women (table 3), age could be a risk factor for the appearance of infection. These results are in line with other studies^{7,23-25}.

Although PAP is indicated in hysterectomy, seven of the women subjected to it did not receive it (one of whom developed SSI), but they were all given postoperative antibiotic treatment. In a study based on 21 358 hysterectomies, a higher risk of SSI after the procedure was detected among the patients who had received a nonstandard regimen than among those who had received traditional β -lactam antibiotic prophylaxis¹⁹. In our study, cefazolin at the recommended doses was used for the 53 patients who received PAP. Although most of the SSIs found in the entire sample were reported in scheduled surgeries (66.67%), it should be mentioned that 58 of the 60 abdominal hysterectomies were included in this group of procedures.

It has not been possible to prove a higher incidence of SSI in procedures where PAP was indicated but not administered, despite detecting a larger percentage of infections than when PAP was delivered (2.02% vs 1.32%, OR 1.55, 95% CI 0.28-8.57, $p = 0.64$, Fisher's exact test), a trend that is consistent with the findings of other studies^{7,26-28}. It should be noted that all the women who developed SSI were given postoperative treatment when it was not indicated and that the incidence of SSI in these patients was higher than in those who did not receive it ($p = 0.01$, Fisher's exact test). These results are in line with those of a recent systematic review and meta-analysis on the effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. No conclusive evidence that taking antibiotics after surgery provides any benefit has been demonstrated²⁹.

Compliance with the recommendations for PAP usage was assessed in the 304 cases where it was administered under indication (table 4). In the remaining 106 cases, such assessment was not considered relevant, since they either did not receive PAP, or they did so without it being indicated. The following variables were analyzed:

Antibiotic selection and dose: 61.51% of the patients received an appropriate antibiotic and, out of these, all except one received the correct dose. Certain published studies report lower percentages of noncompliance with these recommendations^{7,9,30}, while, according to Abdel-Aziz *et al*, the percentage of inappropriate choice of antibiotic was 31.5%, which is similar to the results yielded by our study³¹. The surgical procedure with the largest percentage of patients affected by inappropriate choice of antibiotics was dilation and curettage for obstetric reasons. PAP was administered to 116 of the 138 patients subjected to this procedure (84.06%), but the use of cefazolin reveals that neither the established in the clinical practice guidelines of Ecuador for the surgical management of spontaneous, incomplete, deferred and recurrent abortion, nor the international recommendations were followed (table 1).

Timing of PAP administration: all the patients received PAP within the 60 minutes prior to surgery. This is also one of the most complied with variables according to certain published studies^{7,9,10,32-34}, although there are other authors who mark it as the main problem in PAP usage^{8,35,36}. The meta-analysis conducted by De Jonge *et al*. concludes that when best practice standards of surgical antibiotic prophylaxis regarding timing and intraoperative repetition are applied, postoperative continuation of antibiotic prophylaxis does not produce any additional benefit in reducing the incidence of surgical site infection²⁹. Appropriate timing could have contributed to the low percentage of SSI detected in our study.

Duration of antibiotic treatment: it was inappropriately extended in 38.16% of the patients (between 1 and 16 days). This inappropriate use of postoperative antibiotic has also been reported in other studies^{7,35-39}. De Jonge *et al* claim that antibiotic use is associated with important adverse effects in a duration-dependent manner and that prolonged exposure to antibiotics has been associated with antimicrobial resistance. In turn, these adverse effects are associated with a substantial economic burden that adds to the extra acquisition and administration costs related to postoperative continuation of antibiotic prophylaxis. Such costs

are particularly significant in developing countries with limited resources, where this practice is most prevalent²⁹. Despite these recommendations, which were articulated by the WHO in 2016, continuation of antibiotic prophylaxis after surgery remains a common practice worldwide⁴⁰.

As regards compliance from a global perspective, some form of lack of adherence to the recommendations of the assessed guidelines was detected in 72.70% of the 304 patients who received PAP in surgeries where it was indicated (table 4). If the entire study sample is considered and the 99 women who did not receive PAP despite it being indicated and the six cases where the opposite happened are taken into account, overall compliance with the recommendations drops to 20.24%. It should be noted that no cases of SSI were reported in the procedures that adhered to the assessed recommendations on the use of PAP.

There was less compliance with the recommendations for the use of PAP in emergency surgical procedures than in scheduled ones (OR 1.96, 95% CI 1.17-3.27, $p = 0.01$, Fisher's exact test), which did not translate into an increased incidence of SSI. These results are similar to the findings of our previous study on cesarean sections⁷.

The lack of adherence to clinical guidelines has been attributed to multiple and complex reasons, suggesting different improvement strategies⁴¹. In recent years, the incorporation of the pharmacist into the multidisciplinary teams that design and use antibiotic treatment protocols has been promoted with encouraging results⁴²⁻⁴⁶.

The main limitation of the study stems from its retrospective nature, which precludes the collection of patient information beyond that contained in their clinical histories. Nevertheless, this did not prevent the achievement of the main research objectives, which were to assess compliance with the recommendations on the use of PAP and to identify the need for protocols to establish a unified standard for the prescription of antibiotics.

Despite the lack of adherence to the recommendations of the different guidelines on the use of PAP, the onset of SSI in the study sample was low and similar to that reported in other studies. It should be noted that, in our study, postoperative antibiotic treatment did not prevent the onset of SSI and that no cases of SSI were reported in the women who did not receive postoperative antibiotic treatment. These results support the affirmation that unjustified use of antibiotics after surgery does not decrease the risk of SSI, but there is a possibility that it might favor the onset of antimicrobial resistance and adverse reactions, and burden the institution with unnecessary expenses. These results justify the design and implementation of protocols for antibiotic use at the Ambato General Hospital, as well as the training and upgrading of skills for proper usage of this medication group of those in charge of prescribing them.

Methods

Study design, setting and population

A retrospective observational study was conducted on the use of antibiotics in obstetric-gynecological surgical procedures performed on women who were hospitalized in the obstetrics and gynecology service at a hospital in Ecuador during 2018.

Inclusion and exclusion criteria

The data of all the women over the age of 12, with no active infections, who had been subjected to surgery were included. Women who had undergone cesarean delivery or surgery combined with other medical specialties, those under the age of 12, those who had received antibiotic treatment prior to or after surgery due to an active infection or complication during the operation, and those whose clinical history did not include information about all the study variables were excluded.

Information collection

The information was obtained through a review of clinical histories using the Medical Information System (MIS/AS400). The variables collected were age, origin (urban or rural), hospital admission and release dates, type of procedure, date, type of surgery (scheduled or emergency), blood loss estimate ($< 1,500$ mL or $\geq 1,500$ mL), duration of surgery (< 4 hours or ≥ 4 hours), SSI (yes or no), antibiotics used, administration timing, dose and duration of treatment.

Analysis of variables associated with antibiotic usage

To establish whether the use of PAP was justified in the surgical procedures performed on the patients in the sample, a specialist in obstetrics and gynecology reviewed and classified the cases according to current recommendations^{5,8}.

The degree of compliance with the recommendations on PAP usage, when used under prescription, was assessed by a clinical pharmacist according to the suggestions of different international clinical guidelines^{2,5,11,32,33}. Table 5 gathers the criteria that have been considered appropriate. In the case of spontaneous, incomplete, deferred and recurrent abortion, the suggestions included in the specific local guidelines were considered appropriate⁵.

The analyzed variables were indication and administration of PAP, antibiotic selection and dose, administration timing and duration of antibiotic treatment. Overall compliance was defined as performance of the recommendations established in the guidelines for all the assessed variables. Likewise, the potential relationship of SSI with different demographical and clinical variables was studied.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using R Statistical Software⁴⁷ and the epiR package⁴⁸. Categorical/Binary variables were presented as frequency and percentage while continuous variables were reported as mean±SD (standard deviation) or median±IQR (interquartile range). Normality was contrasted using the Kolmogorov-Smirnov test or the Shapiro-Wilk test, depending on sample size. The equality of means/medians was contrasted using t-test/ Wilcoxon-Mann-Whitney test. The Odds Ratio (OR) was used to measure the association between binary variables with 95% Wald confidence intervals (CI), and Fisher's exact test was used to determine significance. P value < 0.05 was considered as statistically significant.

Ethical considerations

Prior to the beginning of the study, the research protocol was reviewed by the relevant authorities of the Ambato General Hospital (Protocol code: IEES-HG-AM-DIN-2019-0013-MFDQ and date of approval Jan 29, 2019), who approved the study after establishing its compliance with the ethical requirements of the institution and the principles of the Declaration of Helsinki. The data analysis was performed using an encrypted file to preserve patient anonymity.

Ethics approval and consent to participate

Prior to data collection, approval of the study was sought from the relevant authorities at the Ambato General Hospital, who approved the study as meeting the ethical requirements of the institution. Due to the retrospective nature of the work, informed consent is waived.

Data Availability

The data that support the findings of this study are available from the Ambato General Hospital, but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of the Obstetrics and Gynaecology Service of Ambato General Hospital.

References

1. Ban, K.A *et al.* American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J. Am. Coll. Surg.* **224**, 59-74, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029> (2017).
2. **World Health Organization.** *Global Guidelines for the prevention of surgical site infection.* <http://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed>. (2018) (Accessed 16 February 2020).
3. Allegranzi, B *et al.* New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet. Infect. Dis.* **16**, e288-2303, DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)30402-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)30402-9) (2016).
4. Ministerio de Salud Pública. *Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica.* 2015. https://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/GPC_atencion_parto_por_cesarea_2015.pdf. (Accessed 20 April 2021).
5. Ministerio de Salud Pública. *Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Guía de Práctica Clínica (GPC).* 2013. https://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/gpc_guias_aborto_espontaneo_incompleto_19_feb_2014.pdf. (Accessed 20 April 2021).
6. Vivas, R. Barbosa, A.A.T. Dolabela, S.S. Jain, S. Multidrug-Resistant Bacteria and Alternative Methods to Control Them: An Overview. *Microb. Drug. Resist.* **25**, 890-908, DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0319> (2019).
7. Romero Viamonte, K. Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: a retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* **10**, 12, DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00843-1> (2021).

8. Toba, M *et al.* Prevention of surgical site infection via antibiotic administration according to guidelines after gynecological surgery. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **44**, 1800-1807, DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.13714> (2018).
9. Abubakar, U. Syed Sulaiman, S.A, Adesiyun, A.G. Utilization of surgical antibiotic prophylaxis for obstetrics and gynaecology surgeries in Northern Nigeria. *Int. J. Clin. Pharm.* **40**, 1037-1043, DOI: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0702-0> (2018).
10. Uppendahl, L *et al.* Appropriate Use of Prophylactic Antibiotic Agents in Gynecologic Surgeries at a Midwestern Teaching Hospital. *Surg. Infect.* **19**, 397-402, DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2017.247> (2018).
11. Van Eyk, N. van Schalkwyk, J. No.275-Antibiotic Prophylaxis in Gynaecologic Procedures. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* **40**, e723-e733, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.007> (2018).
12. Kasius, J.C *et al.* Antibiotic prophylaxis for hysteroscopy evaluation of the uterine cavity. *Fertil. Steril.* **95**, 792-794, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.08.031> (2011).
13. Wallace, E.R *et al.* Single Institution Review of Appropriateness of Prophylactic Antibiotics in Hysteroscopy [9M]. *Obstet. Gynecol.* **129**, S134-S35, DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000514680.60427.49> (2017).
14. Gobierno Federal. *Guía de Referencia Rápida. Diagnóstico y Tratamiento de Quiste y Absceso de la Glándula de Bartholin en los tres niveles de Atención. Guía de Práctica Clínica GP. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-581-12. 2015.* <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-581-12/RR.pdf>. (Accessed 16 June 2021).
15. Clifford, V. Daley, A. Antibiotic prophylaxis in obstetric and gynaecological procedures: A review. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* **52**, 412-419, DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2012.01460.x> (2012).
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 104: Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic procedures. *Obstet. Gynecol.* **113**, 1180-1189, DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181a6d011> (2009).
17. Ngowa, J.D.K. Ngassam, A. Mbouopda, R.M. Kasia, J.M. Antibioprophylaxie dans les chirurgies gynécologiques et obstétricales propres et propres contaminées à l'Hôpital Général de Yaoundé, Cameroun. *Pan. Afr. Med. J.* **19**, 23, DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.23.4534> (2014).
18. Anderson, D.J *et al.* Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **35**, 605-627, DOI: <https://dx.doi.org/10.1086%2F676022> (2014).
19. Uppal, S *et al.* Prophylactic Antibiotic Choice and Risk of Surgical Site Infection After Hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* **127**, 321-329; DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001245> (2016).
20. Gulluoglu, B.M. Guler, S.A. Ugurlu, M.U. Culha, G. Efficacy of Prophylactic Antibiotic Administration for Breast Cancer Surgery in Overweight or Obese Patients. A Randomized Controlled Trial. *Ann. Surg.* **257**, 37-43, DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31826d832d> (2013).
21. Lachiewicz, M.P. Moulton, L.J. Jaiyeoba, O. Pelvic Surgical Site Infections in Gynecologic Surgery. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* **2015**, 614950, DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/614950> (2015).
22. Pathak, A *et al.* Incidence and risk factors for surgical site infections in obstetric and gynecological surgeries from a teaching hospital in rural India. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* **6**, 66, DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0223-y> (2017).
23. Lake, A.G *et al.* Surgical site infection after hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **209**, 490.e1-490.e9, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.06.018> (2013).
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. 2008.* <https://www.just.edu.jo/ar/DIC/ClinicGuidlines/Antibiotic%20prophylaxis%20in%20surgery.pdf>. (Accessed 13 June 2021).
25. Çelik, H.G *et al.* Risk factors for surgical site infection after hysterectomy. *J. Infect. Dev. Ctries.* **11**, 355-360, DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.9053> (2017).
26. Hodges, K.R. Davis, B.R. Swaim, L.S. Prevention and Management of Hysterectomy Complications. *Clin. Obstet. Gynecol.* **57**, 43-57, DOI: <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000004> (2014).
27. Andiman, S.E *et al.* Decreased Surgical Site Infection Rate in Hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* **131**, 991-999, DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002594> (2018).

28. Clarke-Pearson, D.L. Geller, E.J. Complications of Hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* **121**, 654-673, DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3182841594> (2013).
29. de Jonge, S.W et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet. Infect. Dis.* **20**, 1182-1192, DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30084-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30084-0) (2020).
30. Elbur, A.I. Yousif, M.A. El-Sayed, A.S.A. Abdel-Rahman, ME. Misuse of prophylactic antibiotics and prevalence of postoperative wound infection in obstetrics and gynecology department in a Sudanese hospital. *Health.* **6**, 158-164, DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/health.2014.62025> (2014).
31. Abdel-Aziz, A et al. Adherence of Surgeons to Antimicrobial Prophylaxis Guidelines in a Tertiary General Hospital in a Rapidly Developing Country. *Adv. Pharmacol. Sci.* **2013**, 842593, DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/842593> (2013).
32. Bratzler, D.W et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am. J. Health. Syst. Pharm.* **70**, 195-283, DOI: <https://doi.org/10.2146/ajhp120568> (2013).
33. Comité de pilotage Société française d'anesthésie et de réanimation. *Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). 2017.* https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/08/Antibioprophylaxie-version-2017-CRC_CA_MODIF.pdf. (Accessed 28 April 2021).
34. Berríos-Torres, S.I et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA. Surg.* **152**, 784-791, DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904> (2017).
35. Avellaneda-Oviedo, E.M et al. Análisis de la utilización de un protocolo de profilaxis antibiótica en cirugía mamaria. *Cir. plást. iberolatinoam.* **42**, 255-264. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922016000300007 (2016).
36. Mondelo García, C. Gutiérrez Urbón, J.M. Pérez Sanz, C. Martín Herranz, M.I. Auditing and Improving Surgical Antibiotic Prophylaxis. *Surg. Infect.* **19**, 679-683; DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2018.097> (2018).
37. Abdel Jalil, M.H et al. Noncompliance with surgical antimicrobial prophylaxis guidelines: A Jordanian experience in cesarean deliveries. *Am. J. Infect. Control.* **46**, 14-19, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.033> (2018).
38. Elbur, A.I. Yousif, M.A.E.R. Elsayed, A.S.A. Abdel-Rahman, M.E. An audit of prophylactic surgical antibiotic use in a Sudanese Teaching Hospital. *Int. J. Clin. Pharm.* **35**, 149-153, DOI: <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9719-y> (2013).
39. Alemkere, G. Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital. *PLoS One.* **13**, e0203523 DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203523> (2018).
40. Versporten, A et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet. Glob. Health.* **6**, e619-e629, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30186-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30186-4) (2018).
41. Gouvêa, M. Novaes, C de O. Pereira, D.M. Iglesias, A.C. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz. J. Infect. Dis.* **19**, 517-524, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.06.004> (2015).
42. Brink, A.J et al. From guidelines to practice: a pharmacist-driven prospective audit and feedback improvement model for peri-operative antibiotic prophylaxis in 34 South African hospitals. *J. Antimicrob. Chemother.* **72**, 1227-1234, DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw523> (2016).
43. Wang, H et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010–2016: a retrospective observational study. *BMJ. Open.* **9**, e026072, DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026072> (2019).
44. Mendelson, M. Morris, A.M, Thursky, K. Pulcini, C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin. Microbiol. Infect.* **26**, 447-453, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.08.007> (2020).
45. Butt, S.Z et al. Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J. Infect. Public. Health.* **12**, 854-860, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.015> (2019).
46. de With, K et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection.* **44**, 395-439, DOI: <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0885-z> (2016).
47. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. <http://www.R-project.org/> (2021).

48. Stevenson M, Sergeant E. epiR: Tools for the Analysis of Epidemiological Data. <http://CRAN.R-project.org/package=epiR> (2021).

Author contributions statement

KRV, AST, MVRM and AM-S were responsible for designing the study. KRV, AST, VVF, RSC, MVRM and AM-S were responsible for the data analysis and finalizing the manuscript. KRV and AST were responsible for data collection. KRV was responsible for the writing the first draft of the manuscript. All authors reviewed the manuscript

Additional information

Competing interests: The authors declare no competing interests

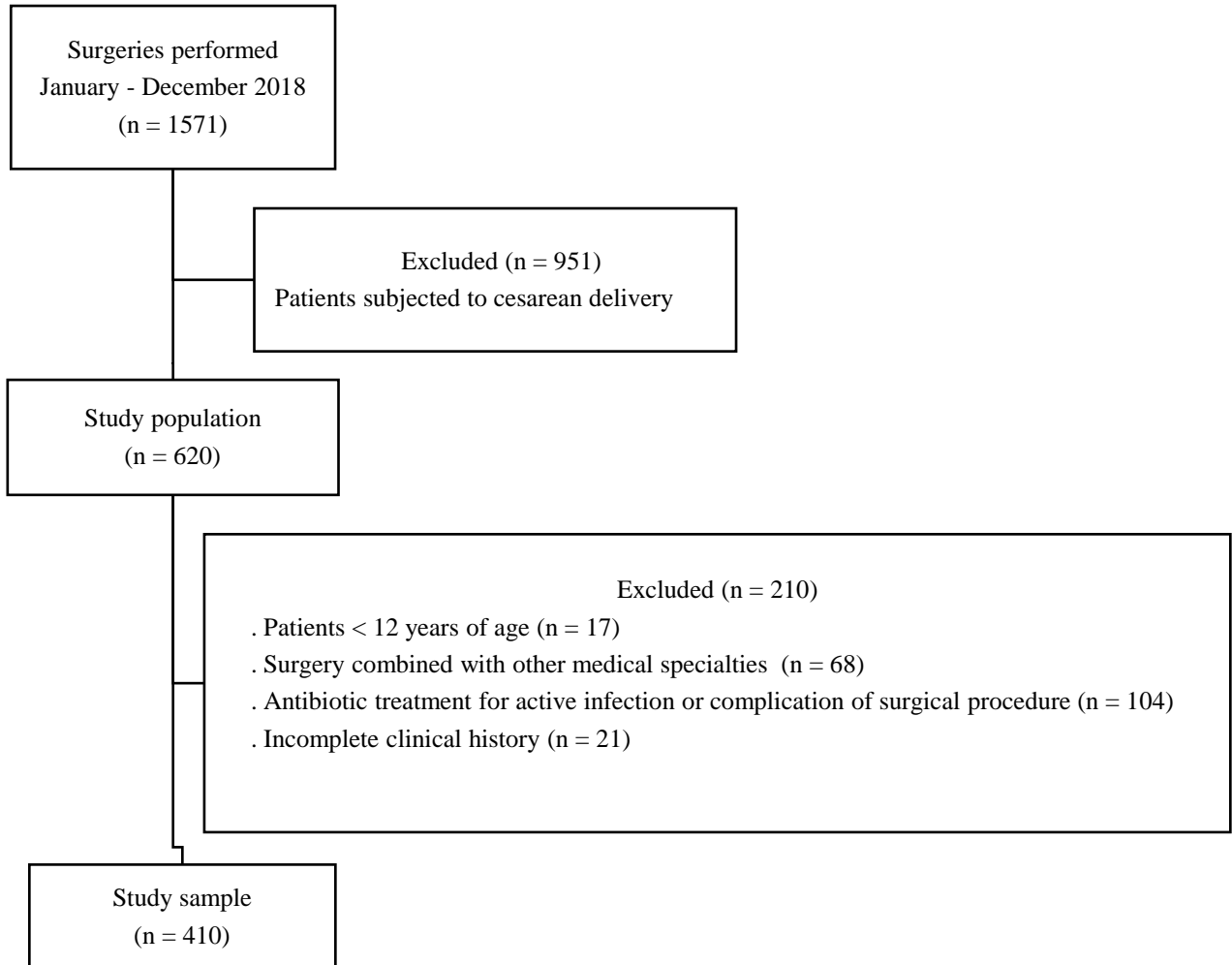


Figure 1. Flowchart of the patients undergoing obstetric-gynecological surgical procedures included in the study

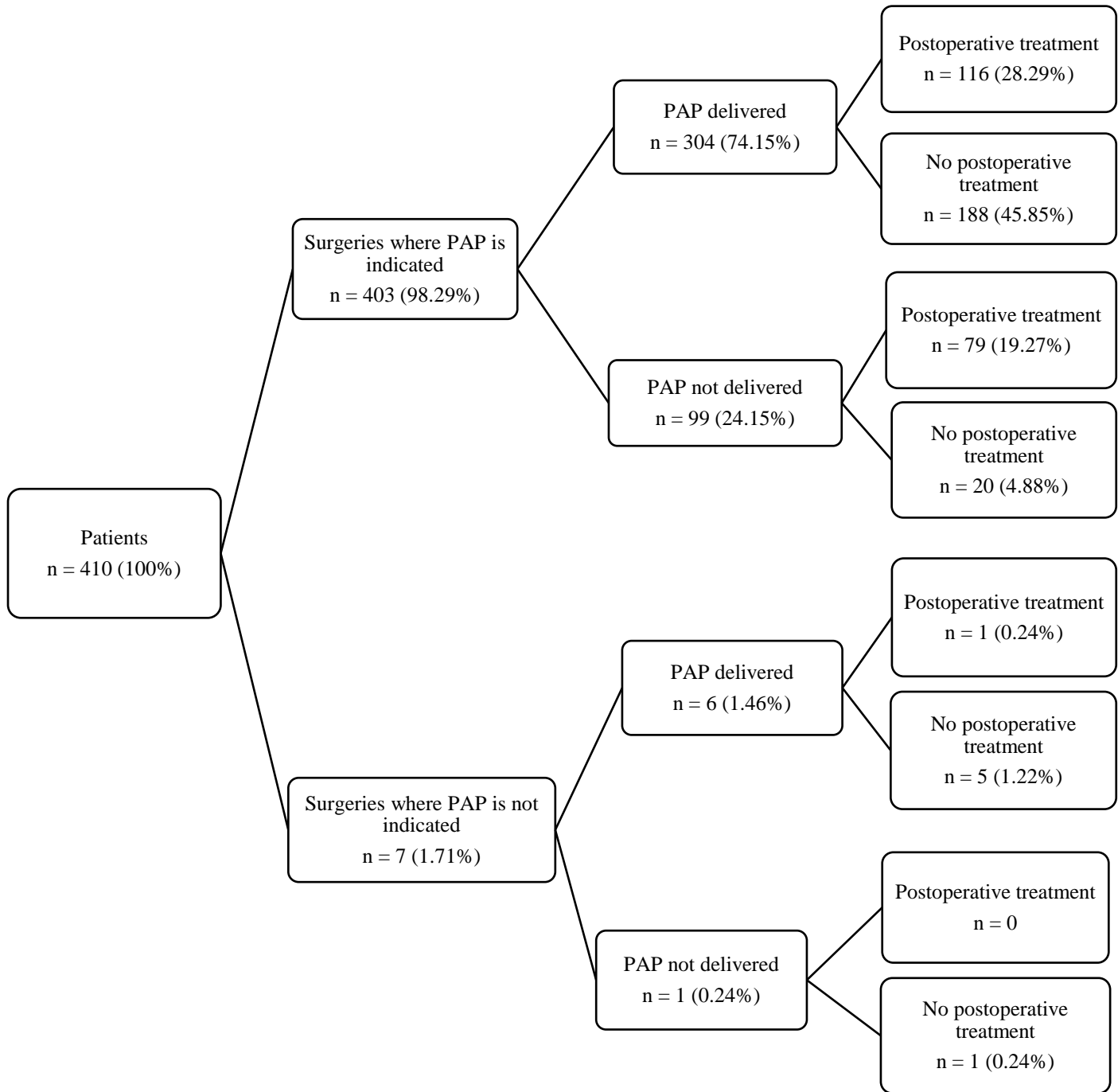


Figure 2. Use of antibiotics as preoperative antibiotic prophylaxis (PAP) and postoperative antibiotic in the patients studied.

Trabajo experimental

Surgical procedure	Patients n (%)	Use of PAP n (%)	SSI n (%)
Abdominal hysterectomy	60 (14.63)	36 (60)	5 (8.33)
Breast node excision / Breast fibroadenoma / Supernumerary breast tissue	20 (4.88)	17 (85)	-
Cystectomy / Oophorectomy / Salpingectomy / Adnexectomy	42 (10.24)	30 (71.43)	1 (2.38)
Cystopexy	2 (0.49)	-	-
Colporrhaphy	19 (4.63)	12 (63.16)	-
Conization of the uterine neck	2 (0.49)	2 (100)	-
Dilation and curettage*	233 (56.83)	189 (81.12)	-
Electrofulguration**	1 (0.24)	1 (100)	-
Exploratory laparoscopy / Diagnostic laparoscopy	7 (1.71)	6 (85.71)	-
Exploratory laparotomy	8 (1.95)	6 (75)	-
Hysteroscopy**	1 (0.24)	1 (100)	-
Marsupialization of Bartholin's duct cyst**	2 (0.49)	2 (100)	-
Polypectomy and curettage	9 (2.20)	5 (55.56)	-
Removal of intrauterine devices**	1 (0.24)	1 (100)	-
Vaginal hysterectomy	1 (0.24)	1 (100)	-
Vulvar biopsy**	2 (0.49)	1 (50)	-
Total	410 (100)	310 (75.61)	6 (1.46)
*Dilation and curettage for obstetric reasons (138 patients) and for gynecological reasons (95 patients).			
**Surgical procedures where PAP is not indicated.			

Table 1. Surgical procedures, use of preoperative antibiotic prophylaxis and development of surgical site infection.

Trabajo experimental

Preoperative Antibiotic Prophylaxis (PAP)	
Antibiotic	Patients, n (%)
cefazolin	309 (75.37)
clindamycin	1 (0.24)
no antibiotic	100 (24.39)
Postoperative antibiotic	
Antibiotic	Patients, n (%)
amoxicillin/ clavulanic acid	9 (2.20)
ampicillin/sulbactam	13 (3.17)
azithromycin	3 (0.73)
cefalexin	157 (38.29)
cefazolin	119 (29.02)
cefuroxime	1 (0.24)
ceftriaxone	22 (5.37)
ciprofloxacin	8 (1.95)
clindamycin	13 (3.17)
doxycycline	2 (0.49)
gentamicin	2 (0.49)
metronidazole	11 (2.68)
no antibiotic	214 (52.20)
Duration of treatment, days (mean±SD)	3.70 ± 3.62

Table 2. Antibiotics used to treat the patients subjected to obstetric-gynecological surgical procedures included in the study.

Trabajo experimental

Variables	Patients, n (%)	
	SSI (n = 6)	No SSI (n = 404)
Age (years)		
12-26	-	52 (12.87)
> 26	6 (100)	352 (87.13)
Mean (SD)	49.83 (10.63)	39.11(11.93)
Median (IQR)	52 (12.50)	38 (15.00)
Type of surgical procedure		
Emergency	2 (33.33)	207 (51.24)
Scheduled	4 (66.67)	197 (48.76)
PAP use		
Indicated and received	4 (66.67)	300 (74.26)
Indicated and not received	2 (33.33)	97 (24.01)
Not indicated but received	-	6 (1.49)
Not indicated and not received	-	1 (0.25)
Postoperative antibiotic treatment		
Yes	6 (100)	190 (47.03)
No	-	214 (52.97)
PAP: preoperative antibiotic prophylaxis, SSI: surgical site infection		

Table 3. Incidence of surgical site infection in the 410 women participating in the study.

Trabajo experimental

Variables	Total Patients (n = 304) n (%)	Type of procedure		SSI	
		Emergency (n = 165) n (%)	Scheduled (n = 139) n (%)	Yes (n = 4) n (%)	No (n = 300) n (%)
Antibiotic selection					
Appropriate	187 (61.51)	52 (31.52)	135 (97,12)	4 (100)	183 (61)
Appropriate dosage	186 (99.47)	52 (100)	134 (99,26)	4 (100)	182 (99.45)
Inappropriate dosage	1 (0.53)	-	1 (0,74)	-	1 (0.55)
Inappropriate	117 (38.49)	113 (68.48)	4 (2,88)	-	117 (39)
Timing					
Appropriate	304 (100)	165 (100)	139 (100)	4 (100)	300 (100)
Inappropriate	-	-	-	-	-
Duration of treatment					
Appropriate	188 (61.84)	137 (83.03)	51 (36.69)	-	188 (62.67)
Inappropriate	116 (38.16)	28 (16.97)	88 (63.31)	4 (100)	112 (37.33)
Overall compliance					
Yes	83 (27.30)	35 (21.21)	48 (34.53)	-	83 (27.67)
No	221 (72.70)	130 (78.79)	91 (65.47)	4 (100)	217 (72.33)
SSI: surgical site infection					

Table 4. Compliance with the recommendations for preoperative antibiotic prophylaxis when prophylaxis was indicated and delivered.

Trabajo experimental

Assessed variables	Classification of adherence	
PAP administration	Appropriate	PAP was used in surgeries where it is required according to type of surgical procedure
	Inappropriate	When the above is not complied with
Antibiotic selection	Appropriate*	First-generation cephalosporin (cefazolin ^{**}) In cases of severe allergy to beta-lactams, a combination of clindamycin and gentamicin
	Inappropriate	Any other antibiotic
Dosage	Appropriate*	Cefazolin IV 2 g (3 g if body weight > 80 kg) Clindamycin IV 600 mg and gentamicin IV 5 mg/kg
	Inappropriate	Any other dosage
Timing	Appropriate*	Administration within the 60 minutes prior to surgical incision
	Inappropriate	When the above is not complied with
Duration of antibiotic treatment	Appropriate*	Single-dose antibiotic treatment. Second dose when length of surgery \geq 4 h and/or blood loss \geq 1500 mL
	Inappropriate	Antibiotic treatment continued after surgery
<p>*There is a local clinical guideline for spontaneous, incomplete, deferred and recurrent abortion whose recommendations have been considered in this type of surgical procedure. Treatment of choice: azithromycin 1 g oral route (PO) on the day of the abortion plus metronidazole 750 mg PO. Alternative treatment: doxycycline 100 mg PO BID for seven days plus metronidazole 750 mg PO on the day of the abortion. If the patient tests negative for <i>chlamydia trachomatis</i>, use metronidazole only.</p> <p>** Cefazolin is the only first-generation cephalosporin IV included in the institution's Basic List of Drugs. There are no second-generation cephalosporins.</p>		

Table 5. Assessment criteria for adherence to clinical guideline recommendations on the use of preoperative antibiotic prophylaxis.

III.3 Drug-related problems associated to antibiotic use in cesarean delivery: a retrospective analysis in a secondary care hospital.

Authors

1. Katherine Romero Viamonte. Faculty of Health Sciences, Technical University of Ambato. Ambato. 180104 Ecuador - Pharmaceutical Sciences Department, University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.
2. Adrian Salvent Tames. Obstetrics and Gynaecology Department, Ambato General Hospital. Ambato. 180108 Ecuador.
3. María Victoria Rojo Manteca. Provincial Pharmacists Chamber. Avila. 05001 Spain - Pharmaceutical Sciences Department. University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.
4. Ana Martín Suárez. Pharmaceutical Sciences Department. University of Salamanca. Salamanca. 37007 Spain.

RESUMEN

Un problema relacionado con medicamentos (DRP, por sus siglas en inglés) es un evento o circunstancia que involucra una terapia con medicamentos, que interfiere real o potencialmente con los resultados de salud deseados. El objetivo de este estudio es identificar y categorizar los DRP asociados al uso de antibióticos en mujeres sometidas a cesárea y analizar las causas de estos problemas, realizando una propuesta de mejora del uso de profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP) de acuerdo con las guías internacionales. Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, de 814 mujeres sometidas a parto por cesárea. La adecuación de la prescripción se evaluó en función de la selección, administración, dosis y duración de la terapia antibiótica. El análisis y la caracterización de DRP se realizaron utilizando la Clasificación de la *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) V9.1. Se detectaron DRP en todas las mujeres (1 389 en total, 1,71 DRP/paciente), los más frecuentes asociados a antibiótico postquirúrgico innecesario (77,90 %) y a la omisión de la administración de la PAP (17,64 %). De las 3 999 causas posibles de DRP identificadas, la mayoría estaban relacionadas con la selección inadecuada de medicamentos. Se administró cefazolina al 98,07 % de las mujeres con PAP, y al 71,45 % de las pacientes se les administró cefalexina postquirúrgica, utilizándose en total 13 antibióticos diferentes. Se propone la implementación de protocolos terapéuticos y la identificación temprana de los DRP con el fin de optimizar el uso de antibióticos en la institución.

Palabras clave: Parto por cesárea; Profilaxis antibiótica preoperatoria; Uso de antibióticos; *Drug-related problems*.

Article

Drug-related problems associated to antibiotic use in cesarean delivery: a retrospective analysis in a secondary care hospital.

Katherine Romero Viamonte ^{1,2, *}, Adrian Salvent Tames ³, María Victoria Rojo Manteca ^{2,4} and Ana Martín-Suárez ²

¹ Faculty of Health Sciences. Technical University of Ambato. Mexico y Salvador, Ambato. CP: 180104. Ecuador.

² Department of Pharmaceutical Sciences. University of Salamanca. Faculty of Pharmacy. Campus Miguel de Unamuno. Salamanca. CP 37007. Spain.

³ Ambato General Hospital. Eduardo Mera and Blanca Martínez, Ambato. CP: 180108. Ecuador.

⁴ Provincial Pharmacists Chamber. Ave. de Madrid, 28 bajo, Avila. CP: 05001. Spain.

* Correspondence: kromeroviamonte@yahoo.es Tel.: +593 99 904 2516

Abstract:

A drug-related problem (DRP) is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes. The aim of this study is to identify and categorize the DRPs associated with the use of antibiotics in women undergoing cesarean delivery and to analyze the causes of these problems, making an improvement proposal of preoperative antibiotic prophylaxis (PAP) use in accordance with international guidelines. Observational, retrospective, descriptive study of 814 women undergoing cesarean delivery. Prescription adequacy was assessed based on the selection, administration, dose and duration of the antibiotic therapy. DRP analysis and characterization was conducted using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Classification V 9.1. 821 DRPs were detected in all women (1389 in total, 1.71 DRPs/patient). The most frequent ones associated to unnecessary postsurgical antibiotic (77.90%) and to failure to administer PAP (17.64%). Of the 3999 possible causes for DRPs identified, most of them were related to inappropriate drug selection. Cefazolin was administered to 98.07% of women with PAP and 71.45% of patients received postsurgical cefalexin, with 13 different antibiotics being used in total. The implementation of therapeutic protocols and early identification of DRPs is proposed in order to optimize antibiotic use in the institution.

Keywords: cesarean delivery; preoperative antibiotic prophylaxis; antibiotics usage; drug-related problems.

1. Introduction

A drug-related problem (DRP) is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes [1]. DRPs account for 21% of hospital readmissions, 69% of such problems being preventable [2].

Different tools have been agreed on and validated by expert panels to identify and categorize DRPs and their causes [1,3,4]. One of them is the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) DRP Classification, which has been revised several times, the last version being 9.1 (March 2020). Its validity and reproducibility has been tested [5,6] and it has also been used in many recent studies [7-9].

Antibiotics are one of the most commonly used pharmacological groups and, despite being a key element in the treatment of infectious diseases and in the practice of numerous

Citation: Lastname, F.; Lastname, F.; Lastname, F. Title. *Antibiotics* **2021**, *10*, x. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>

Academic Editor: First name Lastname

Received: date

Accepted: date

Published: date

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

medical procedures, they can be associated with adverse events that may be life-threatening [10]. Their beneficial effect is compromised by the rapid escalation of antimicrobial resistance, which is mainly the result of irrational use of antibiotics [11]. The implementation of clinical guidelines on the use of antibiotics could optimize treatment results [12].

Therapy review and optimization by a clinical pharmacist includes the identifying and solving DRPs associated with treatments administered to specific patients with the purpose of maximizing benefits and minimizing drug-related risks [13].

The pharmacist is responsible for promoting adequate use of antibiotics and is therefore expected to provide patients, caregivers and healthcare professionals with the appropriate information, thus playing a prominent role in this regard [14,15].

According to the World Health Organization (WHO), only 10-15% of pregnancies require cesarean delivery for medical reasons [16]. However, in 2018, 60% of 169 countries exceeded these figures, Ecuador standing out among them with 45.5% deliveries using this method [17]. In this country there are Clinical Practice Guidelines for the Assistance of Cesarean Section Deliveries, which address preoperative antibiotic prophylaxis (PAP) but fail to establish specific protocols for antibiotic use [18].

In light of the above, the aim of this study is to identify and categorize the DRPs associated with the use of antibiotics in women undergoing cesarean delivery in a secondary-care hospital in Ecuador and to analyze the causes of these problems, making an improvement proposal on PAP use in accordance with the international guidelines.

2. Results

2.1. Participants and DRP identification

The 814 women included in the study were aged between 16 and 48 years (30.87 ± 5.50) and 66.83% came from urban areas. Regarding the procedures, 31.33% were scheduled and 68.67% were emergency surgeries.

As shown in figure 1, 30.10% of the patients did not receive PAP, although they all received antibiotics after surgery. 13 different antibiotics were used in the reviewed treatments, the most common being cefazolin and cefalexin. Cefazolin was administered as prophylaxis in 98.07% of the PAP (68.55% of the total sample), and as postsurgery therapy in 79.36% of the total number of cases, while cefalexin was always used postoperatively (in 71.45% of the cases). Cefazolin was commonly used during admission, it was continued for one or two days, and treatment with cefalexin was used after discharge. The rest of antibiotics were used less frequently. The duration of postoperative treatment was 7 days (median 7; interquartile range 1 day).

PAP was administered to a higher percentage of patients in scheduled caesarean sections (83.14%) than in emergency caesarean sections (63.83%) (OR=2.79, p=0.000).

For 28 patients (3.44%), the duration of the surgery was ≥ 4 h (245 min - 405 min) and, additionally, two of them lost more than 1.5L of blood. Of these 28 surgeries, 19 were emergency (67.86%) and 9 scheduled (32.14%). None of the 28 patients suffered SSI or adverse drug reactions (ADR), and as regards PAP use, the antibiotic treatment regimens they received were similar to those of the rest of the study sample (cefazolin 2 g, or clindamycin 600 mg in case of penicillin allergy) and 11 of them did not receive PAP. As

with the rest of the patients in the study, antibiotic treatment lasted 7 days (median 7 and interquartile range 0.5).

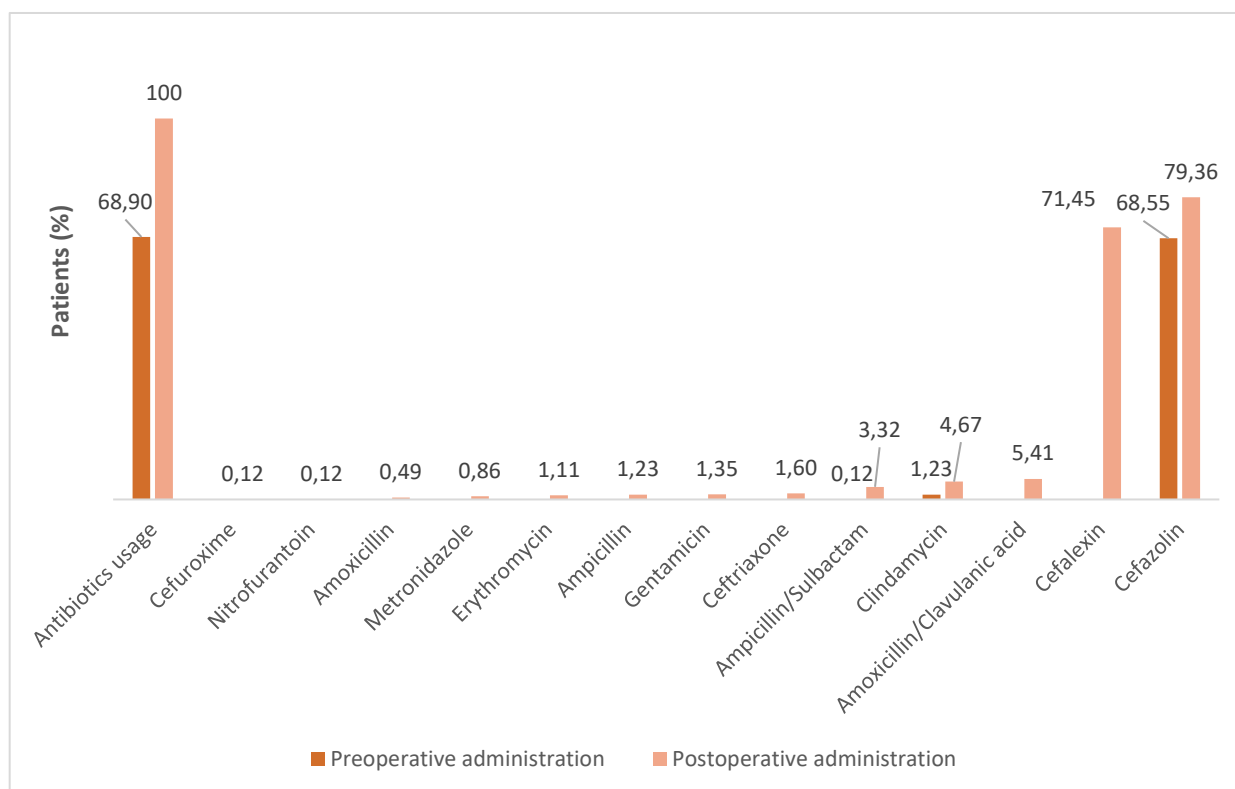


Figure 1. Antibiotics involved in DRPs.

2.2 DRP categorization

DRPs were identified in 100% of the patients, with a total of 1 389 DRPs and an average of 1.71 DRP per patient (99.42% were potential DRPs). In our study, only antibiotic treatments were considered. Table 1 shows the types of DRP identified in the study. Of the total number, 21.24% were treatment effectiveness problems (P1 domain), the most common being the DRP associated with not using PAP (P1.3 subdomain: 17.64%). Of the identified DRPs, 0.86% were related to treatment safety (P2 domain). The most frequent domain was P3 (77.90%), which includes the DRP associated with unnecessary drug treatment (P3.1 subdomain).

Similar results are obtained for the group of 28 patients whose surgery lasted ≥ 4 h and lost more than 1.5L of blood, with a predominance of DRPs belonging to P3.1 subdomain affecting 57.14% of these women, whereas the DRP associated with not using PAP affected 39.29% (P1.3).

A total of 1019 DRPs (73.36%) were reported in emergency surgeries, 56.16% corresponding to subdomain P3.1, 19.82% to subdomain P1.3 and 2.28% to subdomain P1.2.

Table 1. DRP identified in the study (PCNE Classification V9.1).

Problems Domain / Subdomain	Patients in whom the problems were detected	DRP No (%) (Total = 1 389)
P1. Treatment effectiveness		
P1.1 No effect of drug treatment despite correct use	Patients with PAP who developed SSI	7 (0.50)
P1.2 Effect of drug treatment not optimal	Patients administered:	43 (3.10)
	Cefazolin IV at 1 g dose	32 ^a (2.30)
	Clindamycin without gentamicin	10 ^a (0.72)
	Ampicillin /Sulbactam	1 ^a (0.07)
P1.3 Untreated symptoms or indication	Patients who did not receive PAP:	245 (17.64)
	- With SSI	4 (28.80)
	- Without SSI	241 ^a (17.35)
P2. Treatment safety		
P2.1 Adverse drug event (possibly) occurring	- Cefazolin as PAP in beta-lactam allergies	11 ^a (0.79)
	- Patient who developed skin rash	1 (0.07)
P3. Other		
P3.1 Unnecessary drug-treatment	Patients administered: Post-surgical antibiotic	1082^a (77.90)

^a Potential problem; SSI: surgical site infections

2.3 Causes of the DRPs identified

3 999 possible causes for DRPs were identified, the most frequent being those included in the C1 domain, associated with inappropriate drug selection, mainly due to the lack of indication of those antibiotic treatments initiated after surgery and to the use of drugs not considered in the guidelines. The C9 causes correspond to seven patients who, despite receiving PAP, developed SSI, and to one patient who had an adverse drug reaction to cefazolin with no history of allergy to beta-lactam antibiotics (Table 2).

Table 2. Causes of DRPs identified in the study (PCNE Classification V9.1).

Primary domain	Cause	No (%) (Total = 3 999)
C1. Drug selection	C1.1 Inappropriate drug according to guidelines/formulary	1094 (27.36)
	- PAP	
	. Cefazolin in beta-lactam allergies	11 (0.27)
	. Ampicillin /Sulbactam	1 (0.03)
	- Other antibiotics	1082 (27.06)
	C1.2 No indication for drug	1082 (27.06)
C1.5 No or incomplete drug treatment in spite of existing indication	C1.5 No or incomplete drug treatment in spite of existing indication	255 (6.38)
	- Clindamycin without gentamicin	10 (0.25)
	- Patients who did not receive PAP	245 (6.13)
C3. Dose selection	C3.1 Drug dose too low	32 (0.80)
C4. Treatment duration	C4.2 Duration of treatment too long	1528 (38.21)
C9. Other	C9.2 Other causes	8 (0.20)
	- Presence de SSI	7 (0.17)
	- Adverse drug reaction	1 (0.03)

3. Discussion

Although there is research on inappropriate use of antibiotics, few authors analyze the DRPs associated with the use of antibiotics in surgery

In our research, 100% of the patients presented DRPs associated with surgical antibiotic prophylaxis. The reason for this could be that the local guideline for cesarean delivery does not specify what antibiotics should be used, when and for how long, and that the hospital where this study was conducted lacks its own policy for antibiotic use, thus leading to the use of different treatment schemes according to each physician's individual judgment.

Other related studies show a prevalence of inappropriate antibiotic use that ranges from 40% to more than 88% [19-24]. In a work based on different surgery specialties, 30.8% of the identified DRPs occurred in obstetric and gynecological surgery [25].

The average of 1.71 DRP per patient obtained in this research was higher than the data reported in other studies carried out in countries with limited resources, where values ranged between 0.3 and 1.4 DRP/patient [22,24,25]. It is noteworthy that in this study only the PRDs of antibiotic treatments have been evaluated.

Most of the DRPs detected in this study correspond to subdomain P3.1, "Unnecessary drug-treatment". All patients received postoperative antibiotic treatment (either as monotherapy or as combinations of several antibiotics) despite disagreement with guideline recommendations. This result is consistent with the findings of other studies where adherence to international guidelines was poor and prolonged antibiotic therapy was identified as the main problem [19,22,26-29].

Clinical guidelines on antibiotic prophylaxis for cesarean sections recommend using a single dose within the first hour prior to surgery, except when blood losses exceed 1,500 mL or when the surgical procedure lasts more than 4 hours where a second dose is

recommended. Evidence also shows that there are no significant differences in the incidence rate of SSI between single and multiple dose administration [15,30,31]. In these cases, rather than having a beneficial effect, overuse of antibiotics could favor the onset of adverse reactions and the intensification of antimicrobial resistance, while also increasing the associated costs, since patients are given all the prescribed medication free of charge at hospital discharge.

DRPs in subdomain P1.3 “Untreated symptoms or indication” were identified in a 30.10% of patients and corresponded to patients who had not received PAP. DRPs in subdomain P1.2 “Effect of drug treatment not optimal” (3.10%) corresponded to the group of patients who received preoperative doses lower than those required (cefazolin 1g), non-recommended antibiotics as PAP (ampicillin/sulbactam), or incomplete treatments (clindamycin without the addition of gentamicin in patients with a history of beta-lactam allergies), respectively. Other studies also revealed fewer problems regarding compliance with these three variables: timing of PAP administration, antibiotic choice and dose [23,31,32].

The guidelines considered suggest that antibiotic administration should be initiated within 60 minutes prior to incision. The recommended antibiotic should be a first-generation cephalosporin (generally, cefazolin) and, in cases of severe allergic reactions to cephalosporins, clindamycin combined with an aminoglycoside [15,33].

As regards the remaining DRPs detected, those in subdomain P2.1 correspond to 11 patients who were at potential risk for adverse reactions when receiving beta-lactam therapy despite being allergic to penicillin, and one patient who developed rash after the administration of cefazolin. The DRPs belonging to subdomain P1.1, for their part, correspond to the 7 patients who developed despite having received PAP. Similar studies also reported failure to comply with PAP administration, as well as a low incidence of ADR and SSI [34,35].

No data have been found in the literature to corroborate the differences observed in the use of PAP between emergency and scheduled procedures.

As explained above, DRPs associated with the use of antibiotics in surgery are frequent, can damage a patient’s health, entail an increase in healthcare costs and could be prevented in most cases by adhering to clinical guidelines [36].

The DRPs identified in this study could have been prevented if the five key points for appropriate PAP recommended in the clinical guidelines had been complied with [15,30,33,40,41]. Such points, shown in table 3, are as follows: choice of appropriate antibiotic, dose, route and timing of administration and duration of PAP; bearing in mind that PAP is indicated in all cesarean sections except when the patient is already under antibiotic treatment for an active infection [33]. In view of the preceding, we recommend the implementation of a protocol agreed to by all the healthcare professionals involved.

Table 3. PAP proposal for cesarean delivery.

Antibiotic choice	Dose and Route of administration	Total duration of PAP	Timing of first dose
Cefazolin	2 g IV bolus (3-5 min) If > 80 kg: 3 g	Single dose therapy	Within 60 minutes before incision ^a
Clindamycin plus Gentamicin (If the patient has a beta-lactam allergy)	Clindamycin 600 mg IV infusion (20-30 min) Gentamicin 5 mg/kg IV infusion (20-30 min)	Single dose therapy	Within 90-120 minutes before incision

^aDoses should be repeated intraoperatively if the operation takes more than 3 hours after the first dose, or if bleeding greater than 1500 mL

Different studies have proved how incorporating the pharmacist into the healthcare team improves the use of antibiotics both in hospital and in community settings, with the consequent clinical and economic benefits [42,43]. The design and implementation of therapeutic protocols and early identification of DRPs by a clinical pharmacist could contribute to the optimization of antibiotic use. This would reduce microbial resistance, adverse effects and institutional costs, leading to an improvement in the quality of medical care.

One of the limitations of the study is its retrospective nature, which made it impossible to solve the identified problems, although the research objectives were achieved. Another limitation of retrospective studies is the possible presence of bias as a result of not being able to detect any errors in clinical histories. On the other hand, we believe that one of the strengths of the study is that it has revealed the need for the institution to implement protocols that may allow a unified criterion for the use of antibiotics in cesarean sections, which will enable the design of new work strategies.

4. Materials and Methods

4.1 Study design, setting and participants

An observational, retrospective, and descriptive study of antibiotic use in cesarean deliveries was performed. All women undergoing cesarean delivery at the Obstetrics and Gynecology Service of the Hospital General Ambato of Ecuador during 2018 were included in the study. Of the total of 951 patients, those with premature preterm rupture of membranes remote from term (from 24 to 34.6 weeks), those under antibiotic treatment for active clinical infections, and those, whose clinical history did not include information about all the study variables were excluded from the study obtaining a final sample size of 814 patients.

4.2 Data sources and variables

The patients' clinical histories were revised using the hospital discharge reports obtained from the Medical Information System (MIS/AS400). The following data were collected: age (years), provenance (urban or rural), dates of admission and discharge

(day/month/year), hospital stay (days), date and type of cesarean section (scheduled or emergency), length of surgery (< 4 or ≥ 4 hours), blood loss (< 1.5 or ≥ 1.5 L), information related to the antibiotics provided to the patient before, during and after the cesarean section, onset of surgical site infections (SSI) and onset of adverse drug reactions (ADR).

A clinical pharmacist revised the treatments. Suitability of the antibiotic therapy was assessed taking into account international guidelines on PAP use, [15,19,20,30] with the following variables being considered: drug selection (using first generation cephalosporins (cefazolin) or gentamicin and clindamycin together in patients with beta-lactam allergies), dose selection (cefazolin IV at 2 g (3 g for patients whose weight was over 120 kg), clindamycin IV at 900 mg and gentamicin IV at 5 mg/kg), treatment duration (administering a single dose of intravenous antibiotic or, in the case of operations lasting longer than 4 h or of blood loss greater than 1.5 L, prolonging treatment by no more than 24 h after surgery), prescribing process and drug use process.

DRPs were identified, and the PCNE classification of DRPs version 9.1 [1] was used to categorize DRPs and their causes. This classification, as is the case with other tools of this nature, takes into account not only DRPs that affect the results of pharmacotherapy, which can result in real harm to the patient's health (so-called "problems"), but also DPRs which could eventually affect such result even though they may have not yet appeared (potential problems). All of them are the consequences of faults in the process of drug administration and compromise the effectiveness and safety of the treatment. All authors were involved in the identification and classification of DRPs. IBM SPSS Statistics version 25.0 was used for data analysis. Categorical variables were presented as frequency and percentage, while continuous variables were reported as mean and standard deviation or median and interquartile range. The Odds Ratio (OR) was used to measure the association between binary variables. P value < 0.05 was considered as statistically significant.

5. Conclusions

DRPs were detected in all the patients in the study, mainly associated with the use of unnecessary post-surgery antibiotic and to failure to administer PAP. The implementation of therapeutic protocols and early identification of DRPs is proposed to optimize the use of antibiotics in the institution. PCN Classification V 9.1 has allowed us to categorize DRPs and their causes, thereby facilitating reporting of results to the professionals involved.

Author Contributions: Conceptualization, KRV, AST, MVRM and AM-S.; methodology, KRV, AST, MVRM and AM-S.; software, KRV, AST, MVRM and AM-S.; validation, KRV, AST, MVRM and AM-S.; formal analysis, X.X KRV, AST, MVRM and AM-S.; investigation, X.X KRV and AST.; resources, KRV, AST, MVRM and AM-S.; data curation, KRV, AST, MVRM and AM-S.; writing—original draft preparation, KRV.; writing—review and editing, KRV, AST, MVRM and AM-S.; visualization, KRV, AST, MVRM and AM-S.; supervision, MVRM and AM-S.; project administration, MVRM and AM-S.; funding acquisition, none. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board of Ambato General Hospital (Protocol code: IESS-HG-AM-DIN-2019-0013-MFDQ and date of approval Jan 29, 2019).

Informed Consent Statement: Patient consent was waived due to the fact that data were obtained retrospectively from the clinical history, guaranteeing the anonymity of the patients

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest

References

1. Pharmaceutical Care Network Europe Association. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. 2020. Available online: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf (Accessed on 3 Apr 2021)
2. Ayalew, M.B.; Tegegn, H.G.; Abdela, O.A. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. *Bull Emerg Trauma* **2019**, *7*, 339-46, doi:[10.29252/beat-070401](https://doi.org/10.29252/beat-070401)
3. Hepler, C.D.; Strand, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* **1990**, *47*, 533-43. https://www.cff.org.br/userfiles/file/Prescri%c3%a7%c3%a3o/68%20-%20HEPLER,%20C%20D%20Opportunities%20and%20responsibilities%20in%20pharmaceutical%20care_1990.pdf
4. Foro de Atención Farmacéutica, panel de expertos. Documento de Consenso, Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2008. Available online: https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forodeatffarma/Documents/FORO_At_farma.pdf (Accessed on 3 Apr 2021)
5. Björkman, I.K.; Sanner, M.A.; Bernsten, C.B. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: Processes and functions. *Res Soc Admin Pharm* **2008**, *4*, 320-31, doi:[10.1016/j.sapharm.2007.10.006](https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2007.10.006)
6. Schindler, E.; Richling, I.; Rose, O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *International Journal of Clinical Pharmacy. Int J Clin Phar* **2020**, *43*, 726-30, doi:[10.1007/s11096-020-01150-w](https://doi.org/10.1007/s11096-020-01150-w)
7. Saldanha, V.; Araujo, I.B.; Lima, S.I.V.C.; Martins, R.R.; Oliveira, A.G. Risk factors for drug-related problems in a general hospital: A large prospective cohort. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0230215, doi:[10.1371/journal.pone.0230215](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230215)
8. Nasution, A.; Dalimunthe, A.; Khairunnisa, K. Pharmacists Intervention Reduced Drug-Related Problems in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. 2019. *Open Access Maced J Medical Sci* **2019**, *7*, 3856-60, doi:[10.3889/oamjms.2019.519](https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.519)
9. Liew, N.Y.; Chong, Y.Y.; Yeow, S.H.; Kua, K.P.; Saw, P.S.; Lee, S.W.H. Prevalence of potentially inappropriate medications among geriatric residents in nursing care homes in Malaysia: a cross-sectional study. *Int J Clin Pharm* **2019**, *41*, 895-902, doi:[10.1007/s11096-019-00843-1](https://doi.org/10.1007/s11096-019-00843-1)
10. Williams, M.A.; Wyner, S.N. Antimicrobial Resistance: Facing the Rise of a Global Threat. *Am J Public Health* **2019**, *109*, 521-22, doi:[10.2105/AJPH.2019.304981](https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.304981)
11. Machowska, A.; Stålsby Lundborg, C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health* **2019**, *16*, 27, doi:[10.3390/ijerph16010027](https://doi.org/10.3390/ijerph16010027)
12. Abbo, L.M.; Hooton, T.M. Antimicrobial stewardship and urinary tract infections. *Antibiotics* **2014**, *3*, 174-92, doi:[10.3390/antibiotics3020174](https://doi.org/10.3390/antibiotics3020174)
13. Gregorová, J.; Rychlíčková, J.; Šaloun J. Standardization of clinical pharmacist's activities: Methodology. *Saudi Pharm J* **2017**, *25*, 927-33, doi:[10.1016/j.jsps.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.02.005)
14. Mertz, D.; Koller, M.; Haller, P.; Lampert, M.L.; Plagge, H.; Hug, B.; et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother* **2009**, *64*, 188-99, doi:[10.1093/jac/dkp131](https://doi.org/10.1093/jac/dkp131)
15. Bratzler, D.W.; Dellinger, E.P.; Olsen, K.M.; Perl, T.M.; Auwaerter, P.G.; Bolon, M.K.; et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health-Syst Pharm* **2013**, *70*, 195-283, doi:[10.2146/ajhp120568](https://doi.org/10.2146/ajhp120568)

16. World Health Organization. Caesarean sections should only be performed when medically necessary. 2015. Available online: https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/cs-statement/en/ (accessed 20 September 2020)
17. Hernández-Espinosa, C.J. La epidemia de cesáreas como limitante del parto humanizado. *Medicas UIS* **2019**, *32*, 9-12, doi:[10.18273/revmed.v32n1-2019001](https://doi.org/10.18273/revmed.v32n1-2019001)
18. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica. 2015. Available online: http://instituciones.msp.gov.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/GPC_atencion_parto_por_cesarea_2015.pdf (Accessed on 7 May 2021)
19. Abdel Jalil, M.H.; Abu Hammour, K.; Alsous, M.; Hadadden, R.; Awad, W.; Bakri F.; et al. Noncompliance with surgical antimicrobial prophylaxis guidelines: A Jordanian experience in cesarean deliveries. *Am J Infect Control* **2018**, *46*, 14-9, doi:[10.1016/j.ajic.2017.06.033](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.033)
20. Bagger, K.; Nielsen, A.B.S.; Siersma, V.; Bjerrum L. Inappropriate antibiotic prescribing and demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care. *Eur J Gen Pract* **2015**, *21*, 118-23, doi:[10.3109/13814788.2014.1001361](https://doi.org/10.3109/13814788.2014.1001361)
21. De Almeida, M.; Gerard, C.; Freeman, J.T.; Duffy, E.; Roberts, S.A. Inappropriate prescribing of antibiotics following discharge after major surgery: an area for improvement. *New Zeal Med J* **2018**, *131*, 35-43. Available from: https://global-uploads.webflow.com/5e332a62c703f653182faf47/5e332a62c703f6780a2fd40a_Roberts-FINAL.pdf
22. Tefera, G.M.; Feyisa, B.B.; Kebede, T.M. Antimicrobial use-related problems and their costs in surgery ward of Jimma University Medical Center: Prospective observational study. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0216770, doi:[10.1371/journal.pone.0216770](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216770)
23. Yadesa, T.M.; Gudina, E.K.; Angamo; M.T. Antimicrobial Use-Related Problems and Predictors among Hospitalized Medical In-Patients in Southwest Ethiopia: Prospective Observational Study. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0138385, doi:[10.1371/journal.pone.0138385](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138385)
24. Young, B.; Ng, T.M.; Teng, C.; Ang, B.; Tai, H.Y.; Lye, D.C. Non-concordance with Surgical Site Infection Prevention Guidelines and the Rate of Surgical Site Infections for General Surgical, Neurological and Orthopedic Procedures. *Antimicrob Agents Chemother* **2011**, *55*, 4659-63, doi:[10.1128/AAC.00562-11](https://doi.org/10.1128/AAC.00562-11)
25. Qu, C.; Meng, L.; Wang, N.; Chen, Y.; Yang, X.; Wang, J.; et al. Identify and categorize drug-related problems in hospitalized surgical patients in China. *Int J Clin Pharm* **2019**, *41*, 13-7, doi:[10.1007/s11096-018-0777-7](https://doi.org/10.1007/s11096-018-0777-7)
26. Abubakar, U.; Syed Sulaiman, S.A.; Adesiyun, A.G. Utilization of surgical antibiotic prophylaxis for obstetrics and gynaecology surgeries in Northern Nigeria. *Int J Clin Pharm* **2018**, *40*, 1037-43, doi:[10.1007/s11096-018-0702-0](https://doi.org/10.1007/s11096-018-0702-0)
27. Branch-Elliman, W.; Pizer, S.D.; Dasinger, E.A.; Gold, H.S.; Abdulkarim, H.; Rosen, A.K.; et al. Facility type and surgical specialty are associated with suboptimal surgical antimicrobial prophylaxis practice patterns: a multi-center, retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* **2019**, *8*, 49, doi:[10.1186/s13756-019-0503-9](https://doi.org/10.1186/s13756-019-0503-9)
28. Saied, T.; Hafez, S.F.; Kandeel, A.; El-kholy, A.; Ismail, G.; Aboushady, M.; et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: a multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control* **2015**, *43*, e67-e71, doi:[10.1016/j.ajic.2015.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.004)
29. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 199. Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol* **2018**, *132*, e103-e119, doi:[10.1097/aog.0000000000002833](https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002833)
30. World Health Organization. Global Guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. Available online: <http://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed> (accessed 8 Oct 2020)
31. Khlifi, A.; Kouira, M.; Bannour, I.; Hachani, F.; Kehila, M.; Ferhi, F.; et al. What's the optimal time of cesarean section antibiotic prophylaxis, before skin incision or after umbilical cord clamping? A prospective randomized study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* **2016**, *45*, 1133-43, doi:[10.1016/j.jgyn.2016.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.03.004)
32. Zhang, C.; Zhang, L.; Liu, X.; Zhang, L.; Zeng, Z.; Li, L.; et al. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0129434, doi:[10.1371/journal.pone.0129434](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129434)
33. Douville, S.E.; Callaway, L.K.; Amoako, A.; Roberts, J.A.; Eley, V.A. Reducing post-caesarean delivery surgical site infections: a narrative review. *Int J Obstet Anesth* **2020**, *42*, 76-86, doi:[10.1016/j.ijoa.2019.08.007](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.08.007)
34. Gulluoglu, B.M.; Guler, S.A.; Ugurlu, M.U.; Culha, G. Efficacy of prophylactic antibiotic administration for breast cancer surgery in overweight or obese patients a randomized controlled trial. *Ann Surg* **2013**, *257*, 37-43, doi:[10.1097/SLA.0b013e31826d832d](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826d832d)

35. Smaill, F.M.; Gyte, G.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section (Review). *Cochrane Database Syst Rev* **2010**, (1):CD007482, doi:[10.1002/14651858.cd007482.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd007482.pub2)
36. Bos, J.M.; van den Bemt, P.M.; Kievit, W.; Pot, J.L.; Nagtegaal, J.E.; Wieringa, A.; et al. A multifaceted intervention to reduce drug-related complications in surgical patients. *Br J Clin Pharmacol* **2017**, *83*, 664-77, doi:[10.1111/bcp.13141](https://doi.org/10.1111/bcp.13141)
37. Abdalla, S.N.; Yousef, B.A. Prescribing patterns of antimicrobials in the Internal Medicine Department of Ibrahim Malik Teaching Hospital in Khartoum, 2016. *Pan Afr Med J* **2019**, *34*, 89, doi:[10.11604/pamj.2019.34.89.17023](https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.89.17023)
38. Calbo, E.; Álvarez-Rocha, L.; Gudiol, F.; Pasquau, J. A review of the factors influencing antimicrobial prescribing. *Enferm Infect Microbiol Clin* **2013**, *31*, 12-5, doi:[10.1016/s0213-005x\(13\)70127-7](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(13)70127-7)
39. Fenta, T.; Engidawork, E.; Amogne, W.; Berha, A.B. Evaluation of current practice of antimicrobial use and clinical outcome of patients with pneumonia at a tertiary care hospital in Ethiopia: A prospective observational study. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0227736, doi:[10.1371/journal.pone.0227736](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227736)
40. Berríos Torres, S.I.; Umscheid, C.A.; Bratzler, D.W.; Leas, B.; Stone, R.C.; Kelz, R.R.; et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* **2017**, *152*, 784-91, doi:[10.1001/jamasurg.2017.0904](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904)
41. Fay, K.E.; Yee, L. Applying Surgical Antimicrobial Standards in Cesarean Deliveries. *Am J Obstet Gynecol* **2018**, *218*, 416.e1-416.e4, doi:[10.1016/j.ajog.2018.01.016](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.016)
42. Al-Samai, N.; Al-Muhur, M.; Quteimant, O.; Hamzah, N. The impact of clinical pharmacist and ID intervention in rationalization of antimicrobial use. *Saudi Pharm J* **2014**, *22*, 516-21, doi:[10.1016/j.jsps.2014.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.02.003)
43. Shehadeh, M.B.; Suaifan, G.A.; Hammad, E.A. Active educational intervention as a tool to improve safe and appropriate use of antibiotics. *Saudi Pharm J* **2016**, *24*, 611-15, doi:[10.1016/j.jsps.2015.03.025](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.025)

III.4 Antimicrobial use-related problems in gynecological-obstetric surgical procedures.

Authors:

1. Katherine Romero Viamonte. Technical University of Ambato, Faculty of Health Sciences, Ambato, 180104, Ecuador - University of Salamanca, Pharmaceutical Sciences Department, Salamanca, 37007, Spain. [0000-0002-7960-6122](#)
2. Adrian Salvent Tames. Ambato General Hospital, Obstetrics and Gynecology Department, Ambato, 180108, Ecuador. [0000-0002-6558-0099](#)
3. Vladimir Vega Falcón. Autonomous Regional University of the Andes, Research Department, Ambato, 180215, Ecuador. [0000-0003-0140-4018](#)
4. María Victoria Rojo Manteca. Provincial Pharmacists Chamber, Avila, 05001, Spain - University of Salamanca, Pharmaceutical Sciences Department, Salamanca, 37007, Spain. [0000-0002-9628-222X](#)
5. and Ana Martín-Suárez. University of Salamanca, Pharmaceutical Sciences Department, Salamanca, 37007, Spain. [0000-0002-8191-0465](#)

Resumen

Objetivo: identificar y categorizar los *drugs-related problems* (DRP) asociados a antibióticos en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, determinar sus causas y establecer los costes asociados.

Métodos: estudio retrospectivo observacional realizado durante el año 2018 entre pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en un hospital de Ecuador. Se evaluó el cumplimiento de las recomendaciones de las guías clínicas internacionales y locales para la profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP). Para la identificación y categorización de DRP se utilizó *Pharmaceutical Care Network Europe Classification V9.1*. Los cálculos de costes se basaron en los precios aportados por la institución.

Resultados: la edad media de las participantes fue $39,27 \pm 11,97$ con el 87,32 % de mujeres mayores de 26 años. Se identificaron DRP en el 79,51 % de la muestra de estudio (549 DRP en total; 1,34 DRP/paciente). *Unnecessary drug treatment* (59,38 %), *Effect of drug treatment not optimal* (21,31 %), and *Untreated symptoms or indication* (18,03 %) fueron los DRPs más frecuentes. Se encontró mayor prevalencia de DPR (Chi squared test, $p < 0.01$) en las mujeres < 26 años, sin influencia de otras variables estudiadas. El 91,02 % del coste total asociado a los antibióticos utilizados no tuvo justificación aparente.

Conclusiones: se detectó un número elevado de DRPs relacionados fundamentalmente al uso innecesario de antibióticos postquirúrgicos. Este uso excesivo generó un coste adicional para la institución sin evitar la aparición de infección del sitio quirúrgico, lo que sugiere la necesidad de diseñar e implantar protocolos de uso de PAP en la institución bajo supervisión de un farmacéutico clínico.

Palabras clave: *Drug-Related Problems*; procedimientos quirúrgicos; Ginecología y obstetricia; Profilaxis antibiótica preoperatoria; Antibióticos; Costes.

Title: Antimicrobial use-related problems in gynecological-obstetric surgical procedures.

Authors: Katherine Romero Viamonte^{1,2, *} [0000-0002-7960-6122](https://orcid.org/0000-0002-7960-6122), Adrian Salvent Tames³ [0000-0002-6558-0099](https://orcid.org/0000-0002-6558-0099), Vladimir Vega Falcón⁴ [0000-0003-0140-4018](https://orcid.org/0000-0003-0140-4018), María Victoria Rojo Manteca^{2,5} [0000-0002-9628-222X](https://orcid.org/0000-0002-9628-222X) and Ana Martín-Suárez² [0000-0002-8191-0465](https://orcid.org/0000-0002-8191-0465)

¹ Technical University of Ambato, Faculty of Health Sciences, Ambato, 180104, Ecuador

² University of Salamanca, Pharmaceutical Sciences Department, Salamanca, 37007, Spain

³ Ambato General Hospital, Obstetrics and Gynecology Department, Ambato, 180108, Ecuador

⁴ Autonomous Regional University of the Andes, Research Department, Ambato, 180215, Ecuador

⁵ Provincial Pharmacists Chamber, Avila, 05001, Spain

Correspondence author: Katherine Romero Viamonte. Dirección postal: Ave. Las Américas y Mexico No. 03-109. Ingahurco. Ambato. Ecuador. CP:180104. Teléfono: +593 99 904 2516. Email: kromeroviamonte@yahoo.es

Declaration of interest statement: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Author contribution statement: KRV, AST, MVRM and AM-S were responsible for designing the study. KRV, AST, VVF, MVRM and AM-S were responsible for the data analysis and finalizing the manuscript. KRV and AST were responsible for data collection. KRV was responsible for the writing the first draft of the manuscript. All authors reviewed the manuscript.

Data access statement: All the authors had access to a database provided by the Hospital General Ambato, which contained the necessary information to fulfill the objectives of the study.

Data availability statement: Data is owned by a third party: *The data underlying this article were provided by Obstetrics and Gynecology Service of Ambato General Hospital. Data will be shared on request to the corresponding author with permission of Obstetrics and Gynecology Service of Ambato General Hospital.*

Funding statement: This research received no specific grant from any funding agency in the public,

commercial, or not-for-profit sectors.

Word count: 2 997 words

Resumen

Objetivo: identificar y categorizar los *drug-related problems* (DRP) asociados a antibióticos en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, determinar sus causas y establecer los costes asociados.

Métodos: estudio retrospectivo observacional realizado durante el año 2018 entre pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en un hospital de Ecuador. Se evaluó el cumplimiento de las recomendaciones de las guías clínicas internacionales y locales para la profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP). Para la identificación y categorización de DRP se utilizó *Pharmaceutical Care Network Europe Classification V9.1*. Los cálculos de costes se basaron en los precios aportados por la institución.

Resultados: la edad media de las participantes fue $39,27 \pm 11,97$ con el 87,32 % de mujeres mayores de 26 años. Se identificaron DRP en el 79,51 % de la muestra de estudio (549 DRP en total; 1,34 DRP/paciente). *Unnecessary drug treatment* (59,38 %), *Effect of drug treatment not optimal* (21,31 %), and *Untreated symptoms or indication* (18,03 %) fueron los DRPs más frecuentes. Se encontró mayor prevalencia de DPR (Chi squared test, $p < 0.01$) en las mujeres < 26 años, sin influencia de otras variables estudiadas. El 91,02 % del coste total asociado a los antibióticos utilizados no tuvo justificación aparente.

Conclusiones: se detectó un número elevado de DRPs relacionados fundamentalmente al uso innecesario de antibióticos postquirúrgicos. Este uso excesivo generó un coste adicional para la institución sin evitar la aparición de infección del sitio quirúrgico, lo que sugiere la necesidad de diseñar e implantar protocolos de uso de PAP en la institución bajo supervisión de un farmacéutico clínico.

Palabras clave: *Drug-Related Problems*; procedimientos quirúrgicos; Ginecología y obstetricia; Profilaxis antibiótica preoperatoria; Antibióticos; Costes.

Introducción

Con el fin de minimizar los problemas relacionados al uso de antibióticos, se han desarrollado diversas estrategias a nivel internacional. La iniciativa “La cirugía segura salva vidas”, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, pretende aprovechar el compromiso político y la voluntad clínica para abordar cuestiones de seguridad importantes, como las prácticas inadecuadas de seguridad de la anestesia, las infecciones quirúrgicas evitables o la comunicación deficiente entre los miembros del equipo quirúrgico; problemas todos habituales, potencialmente mortales y prevenibles. Entre sus propuestas, recomienda la utilización de la profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP) para reducir el número de muertes de origen quirúrgico¹. Sin embargo, a pesar de los beneficios demostrados, el uso inadecuado de antibióticos en los procesos quirúrgicos, no solo favorece la aparición de resistencia microbiana e incrementa los costes de forma innecesaria, sino que también, puede generar problemas en la salud del paciente²⁻⁴.

Según la *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE), un *Drug-Related Problem (DRP) is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes*⁵. A menudo, los DRP dan lugar a complicaciones clínicas que conducen a la prolongación de la estancia hospitalaria, un mayor número de muertes y costes innecesarios a la institución de salud⁶⁻⁸.

Un enfoque reconocido para contrarrestar los DRP y reducir sus efectos negativos asociados, ha sido la ampliación de los servicios de farmacia clínica con la participación del farmacéutico clínico dentro del equipo de salud mediante la utilización de diversas herramientas diseñadas para este fin⁹⁻¹².

Casi la mitad de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos y hasta el 50 % de su uso es innecesario o inapropiado¹³. Aunque existen estudios sobre la utilización de antibióticos¹⁴⁻¹⁶, son escasos los que se centran en la utilización de la PAP y no hemos encontrado ninguno que analice los DRP en los tratamientos antibióticos en el campo de la cirugía gineco-obstétrica.

A partir de lo expuesto, el objetivo del presente estudio es identificar y categorizar los *drug-related problems* asociados a antibióticos en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, determinar sus causas y establecer los costes asociados.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo observacional con los datos de las 1 571 pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en el Hospital General Ambato de Ecuador durante el año 2018. Se incluyeron en el estudio las mujeres mayores de 12 años. Fueron excluidas las pacientes sometidas a parto por cesárea, por formar parte de un proyecto anterior, las que recibieron tratamiento antibiótico antes o después de la cirugía a causa de alguna infección activa y aquellas para las que no existía información de alguna de las variables requeridas para el estudio. La muestra quedó conformada por 410 pacientes.

Mediante la revisión de las historias clínicas a través del Medical Information System (MIS/AS400) se recogieron las siguientes variables: edad, procedencia (urbana o rural), fechas de ingreso y alta hospitalaria, tipo de procedimiento quirúrgico, fecha, tipo de cirugía (programada o de emergencia), estimación de pérdida de sangre ($< 1\ 500\ \text{mL}$ o $\geq 1\ 500\ \text{mL}$), duración de la cirugía (< 4 horas o ≥ 4 horas), infección del sitio quirúrgico (ISQ) (sí o no), antibióticos utilizados, momento de administración, dosis, duración del tratamiento y posibles reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Identificación de los DRPs

La categorización de los DRPs y sus posibles causas se realizó de acuerdo con la clasificación de *Pharmaceutical Care Network Europe* versión 9.1⁵. Para identificar cada uno de los DRP se tuvo en cuenta lo sugerido para el uso de la PAP en las diferentes guías internacionales¹⁷⁻²¹ y locales²² para procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos:

- Indicación de PAP: se utilizó PAP en aquellos procedimientos quirúrgicos donde era requerido según su tipo.
- Selección del antibiótico:
 - Cefalosporinas de primera generación (cefazolina ** IV 2 g. Se administró 3 g si peso corporal $> 80\ \text{kg}$) (En caso de alergia severa a beta-lactámicos, clindamicina IV 600 mg).

- Para aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente: Tratamiento de elección - azitromicina 1 g VO más metronidazol 750 mg VO el día del aborto. Tratamiento alternativo - doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas por siete días más metronidazol 750 mg VO el día del aborto. En caso de que la paciente sea negativa para *Chlamydia trachomatis* sólo utilizar metronidazol.
- Momento: se administró la PAP dentro de los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica.
- Duración de la PAP: tratamiento antibiótico en dosis única. Se administró una segunda dosis cuando duración de la cirugía ≥ 4 h y/o pérdida de sangre ≥ 1 500 mL.

Análisis de costes

El coste de las terapias antimicrobianas innecesarias se basó en el precio unitario aportado por el Departamento de Farmacia del Hospital General Ambato para cada uno de los medicamentos utilizados. Se calculó el coste antimicrobiano de todo el curso de la terapia, que incluyó los agentes administrados durante la hospitalización y después del alta.

El cálculo del coste innecesario se realizó considerando el cumplimiento de las recomendaciones de la PAP para cada paciente, según lo establecido en las guías de referencia¹⁷⁻²².

Análisis estadístico

Para el análisis de datos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0. La asociación entre variables categóricas se determinó usando el test Chi cuadrado de Pearson y el cálculo de Odds Ratio para variables binarias. Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Previo al inicio del estudio, el protocolo de investigación fue revisado por las autoridades correspondientes del Hospital General de Ambato (Código de protocolo: IESS-HG-AM-DIN-2019-0013-MFDQ y fecha de aprobación 29 de enero de 2019), quienes aprobaron el estudio tras establecer su conformidad con los requisitos éticos de la institución y los principios de la Declaración de Helsinki. El análisis de datos se realizó utilizando un archivo encriptado para preservar el anonimato del paciente.

Resultados

El estudio se llevó a cabo en una población de 410 mujeres sometidas a procedimientos quirúrgicos

gineco-obstétricos. La edad media de la población estudiada fue de $39,27 \pm 11,97$ años (rango 15 - 77 años). Se realizaron 16 tipos de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos. La duración del procedimiento no alcanzó las 4 horas en ninguno de los casos, y solo en un caso se reportó pérdida de sangre superior a 1 500 mL. Para la PAP se utilizó siempre cefazolina y como tratamiento postoperatorio se utilizaron 12 antibióticos diferentes.

Se identificaron DPRs relacionados con la incorrecta utilización de antibióticos en el 79,51 % de las mujeres del estudio. En la tabla 1 se describen los 549 DRP encontrados al aplicar la PCNE *Classification* V9.1 (1,34 DRP/paciente). La mayoría de los DRP identificados fueron clasificados como potenciales (98,91 %). Los DRPs relacionados con *Unnecessary drug-treatment* (Subdominio P3.1) fueron los más frecuentes (59,38 %) y se asocian al uso de antibióticos postquirúrgicos (58,29 %), seguidos del Dominio P1 (*Treatment effectiveness*) (40,07 %) asociados fundamentalmente al *Effect of drug treatment not optimal* (21,3 %).

Se identificaron 1 331 posibles causas de DRPs, siendo las más frecuentes las relacionadas con la *Drug selection* (71,30%) y *Treatment duration* (28,32 %) (Tabla 2).

En el grupo de mujeres menores de 26 años se encontró mayor prevalencia de DPR (Chi squared test, $p < 0.01$), sin encontrar influencia de las otras variables estudiadas (Tabla 3).

Como se puede observar en la tabla 4, donde se encuentran recogidos los 16 tipos de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos realizados, la frecuencia de DPR varía según el tipo de procedimiento. Se encontraron DPR asociados a la utilización de antibióticos en el 100 % de las *Abdominal hysterectomy* ($n = 60$) y *Colporrhaphy* ($n = 19$) efectuadas, y en el 95,34 % del grupo de las *Cystectomy/Oophorectomy/Salpingectomy/Adnexectomy* ($n = 42$; OR = 5,73). Por el contrario, en el caso de *Dilation and curettage* ($n = 233$; 73,39 % DRP), *Breast node excision/Fibroadenoma of the breast/Supernumerary breast tissue* ($n = 20$; 60 % DRP) o *Polypectomy and curettage* ($n = 9$; 44,44 % DRP), se encontró menor riesgo de DPR que en el resto de procedimientos (OR < 1; $p < 0,05$). Algunos de los tipos de procedimiento no se realizaron a un suficiente número de pacientes para poder ser analizados.

La tabla 5 muestra el coste de las dosis de cada uno de los antibióticos administrados durante el periodo de estudio que se consideraron injustificadas. Cefalexina fue el antibiótico más prescrito y se utilizó de

forma incorrecta en el 100 % de las ocasiones; hay que tener en cuenta que se utilizó siempre como tratamiento postoperatorio. Cefazolina se utilizó como PAP de acuerdo a las recomendaciones de las guías clínicas consideradas en el 45,61 % de las ocasiones. El resto de los tratamientos antibióticos, tampoco se justifican según estas recomendaciones.

El coste total asociado a los antibióticos utilizados fue de 1024,57 USD, correspondiendo el 91,02 % de este gasto a antibióticos administrados sin justificación.

Discusión

A pesar de los esfuerzos realizados internacionalmente por las autoridades sanitarias para mejorar la utilización de antibióticos²³⁻²⁹, la situación actual no es óptima, favoreciendo la aparición de resistencia e incrementando los costes en salud²⁻⁴.

Se han publicado estudios que abordan este problema mediante la identificación de DRPs en los tratamientos antibióticos, incluidos los administrados a pacientes sometidos a algunos tipos de intervenciones quirúrgicas^{14,30-34}, pero no conocemos más estudios en pacientes sometidos a cirugías gineco-obstétricas que el publicado por nuestro equipo en pacientes sometidas a parto por cesárea³⁵.

La identificación de factores asociados con un aumento del riesgo de presentar un DRP es importante para conocer los grupos de pacientes que tienen mayor probabilidad de experimentarlos, investigar las causas y establecer protocolos de utilización, y estrategias de formación del personal sanitario. Los medicamentos, a pesar de estar diseñados para mejorar el estado de salud del paciente, no están exentos de riesgos, ya sean asociados a las propiedades inherentes al fármaco o a su uso inadecuado³⁶. Sin embargo, se ha demostrado que la mayoría de los DRP se pueden prevenir, con una adecuada revisión de la medicación^{37,38}. Esto hace, que la implicación del farmacéutico asistencial en la prevención, identificación y resolución de DRP pueda considerarse una obligación ética.

En nuestro estudio, el 79,51 % de pacientes presentaron DRPs debidos a los tratamientos antibióticos, resultado similar a los reportados en hospitales de Etiopía, donde los DRPs asociados al uso de antibióticos estuvieron entre el 75,7 % y el 80,6 %^{39,40}, y en un hospital de Malasia, donde fue de un 73,6 %⁴¹, sin embargo, fue algo menor que un estudio realizado en Egipto⁴².

El total de DRPs reportado es equivalente a 1,34 DRP por paciente, valor dentro del rango obtenido por otros investigadores (0,3 y 1,4 DRP/paciente)^{14,34,39}.

Durante el periodo de estudio se realizaron 16 tipos de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, y solo en la *Conization of the uterine neck* (n = 2) no se detectaron DRPs. Sin embargo, llama la atención que, todas las pacientes sometidas a *Abdominal hysterectomy* (n= 60) y *colporrhaphy*, (n= 19) presentaron algún tipo de DRP, la mayoría asociados a *Unnecessary drug-treatment* (antibióticos postquirúrgicos y/o PAP administrada pero no indicada). Esto ocurrió también en otros tipos de procedimientos, pero el bajo número de mujeres incluidas no permite extraer conclusiones (tabla 4). Otros estudios también demostraron la extensión en el tiempo del uso de antibióticos para la PAP en procedimientos quirúrgicos o la no utilización de los mismos ^{33,39,43}.

La ISQ fue el único DRP real encontrado en nuestro estudio. A pesar de que su incidencia fue baja (1,46 %), es importante resaltar que la prolongación de la terapia antibiótica no evitó su aparición ya que las seis pacientes infectadas recibieron antibióticos postquirúrgicos. La evidencia también muestra que no existen diferencias significativas en la tasa de incidencia de ISQ entre la administración de dosis única y múltiple ^{31,43,44}. En estos casos, más que tener un efecto beneficioso, el uso excesivo de antibióticos podría favorecer la aparición de reacciones adversas y la intensificación de la resistencia antimicrobiana, aumentando también los costes asociados, ya que los pacientes reciben toda la medicación prescrita de forma gratuita al alta hospitalaria.

En el procedimiento de *Dilation and curettage* es remarcable el número de casos en los que se detectó utilización incorrecta de antibióticos (84,06 % pacientes), aunque en otros estudios se encuentran porcentajes aún mayores ⁴⁵, y al 18,88 % de estas pacientes no se les administró PAP, a pesar de lo planteado en la literatura a favor de esta práctica en este tipo de intervención quirúrgica ^{46,47}. De las 233 pacientes a las que se les practicó *dilation and curettage*, 138 tuvieron como diagnóstico algún tipo de aborto. Las guías de práctica clínica recomiendan antibióticos específicos como PAP en los procedimientos de abortos ^{19,48}. En Ecuador existe una guía de práctica clínica para el manejo quirúrgico en el aborto espontáneo, incompleto, diferido o recurrente que se ha considerado como referencia. Esta guía incluye como tratamiento de elección: azitromicina 1g vía oral más metronidazol 750 mg vía oral el día del aborto; y como tratamiento alternativo: doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral durante siete días, más metronidazol 750 mg vía oral el día del aborto; en caso de que la paciente sea negativa para *Chlamydia trachomatis* solo utilizar metronidazol ²². Sin embargo, en nuestro estudio, a las

pacientes con diagnóstico de aborto que recibieron PAP se le administró cefazolina, lo que supone que al 84,06 % de las pacientes (116 mujeres de 138) se les administró un antibiótico inadecuado y en 49 pacientes (21,03 %) se extendió el tratamiento antibiótico innecesariamente, de forma similar a lo reportado por otros investigadores ⁴⁹. Se ha evidenciado que el uso de cefalosporinas como profilaxis no es eficaz para evitar las complicaciones postabortos ⁵⁰, por el contrario, en ensayos controlados aleatorios de mujeres sometidas a abortos en el primer trimestre, las tasas de infección del tracto vaginal fueron de 3 a 4 veces más bajas entre las mujeres que recibieron metronidazol o clindamicina preoperatorios ^{47,51-53}.

Esta puede ser una de las razones por la cual las mujeres menores de 26 años han presentado mayor de riesgo de DRP (tabla 3), ya que el 65,38 % de las 52 mujeres entre 12 y 26 años sufrieron algún tipo de aborto realizándose el procedimiento quirúrgico de *Dilation and curettage*. Analizando este grupo de mujeres más jóvenes por separado, encontramos que no se administró PAP al 17,65 %, se les administró un antibiótico inadecuado al 82,35 %, y el 2,06 % de ellas recibieron tratamiento postquirúrgico también de forma injustificada. En el resto de las mujeres entre 12 y 26 años, los DRP estuvieron asociados fundamentalmente a la prolongación injustificada en el uso de antibióticos y en menor medida a la realización de algún procedimiento quirúrgico donde no estaba justificado el uso de la PAP.

Para la *marsupialization of Bartholin`s duct cyst, electrofulguration, hysteroscopy, removal of intrauterine devices* (n= 5) no existen evidencias científicas que justifiquen el uso de antibióticos ni como PAP ni como tratamiento postquirúrgico ^{19,54}, contrario a lo realizado en nuestro estudio y en otros estudios publicados ^{55,56}.

Se encontró solo un caso (0,24 %) de *Drug dose too low*, mientras que otras investigaciones reportan porcentajes superior al 20 % ^{33,39}.

La prolongación injustificada del tratamiento antibiótico desde el punto de vista clínico provoca costes innecesarios a la institución. En nuestro estudio se consideró innecesaria la terapia antibiótica el 92,6 % de los días que se administró.

En el estudio solo se ha tenido en cuenta el coste de adquisición de los antibióticos, sin considerar otros gastos asociados como el coste de las cánulas para administración iv, el tiempo de enfermería o los tratamientos por ISQ. Por ello, otros estudios que presentan datos del coste asociado a los DRP en

tratamientos antibióticos indican un exceso de gasto por paciente mucho mayor ⁵⁷.

Estudios llevados a cabo en países en desarrollo señalan la falta de adherencia a las guías clínicas de utilización de la PAP como una de las principales causas de este exceso de gasto ^{33,40}, siendo la inadecuada prolongación del tratamiento antibiótico la que más contribuye al mismo ⁴⁰, igual que sucede en el presente estudio (tabla 5). De acuerdo con la literatura, el hecho de reducir la duración de la PAP de 24 horas a una única dosis del antibiótico apropiado constituye un ahorro considerable para las instituciones ⁵⁸. Disminuir esta carga económica es de especial importancia en países en desarrollo como Ecuador, donde el presupuesto asignado a la asistencia sanitaria es muy limitado.

Se ha puesto de manifiesto que la intervención del farmacéutico en la optimización de los tratamientos y en programas educativos reduce significativamente el uso innecesario de antibióticos durante la PAP, lo que conlleva también a una significativa reducción en los costes asociados al tratamiento. La intervención del farmacéutico mejora la calidad del proceso de uso de medicamentos a través de la interacción efectiva tanto con los pacientes como con otros profesionales de la salud ⁵⁹⁻⁶¹. En la institución donde se ha llevado a cabo el estudio no hay farmacéuticos implicados en estas actividades clínicas.

Tener datos sobre el uso inapropiado de antibióticos es el primer paso para poder abordar este problema y puede ayudar a las autoridades a evaluar las causas y diseñar procedimientos para reducir el riesgo en el futuro. Este estudio puede aportar información en un entorno donde no hay datos publicados de utilización de antibióticos.

La naturaleza retrospectiva del estudio se considera una limitación debido a que no se pueden verificar algunos datos de las historias clínicas, dificulta evaluar los problemas asociados a la duración inadecuada del uso de antibióticos, sobre todo al alta del paciente, y no permite realizar intervenciones para resolverlos.

Conclusiones

El estudio permitió demostrar la existencia de un número elevado de DRPs asociados fundamentalmente al uso innecesario de los antibióticos posterior a la cirugía. Las consecuencias del uso excesivo de antibióticos de forma inadecuada resultaron en un alto coste adicional, sin que se observaran beneficios relacionados con la prevención de ISQ, lo que sugiere el diseño e implementación

de protocolos de PAP bajo la supervisión del farmacéutico clínico.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. Lista de Verificación de la Seguridad de la Cirugía. Manual de Aplicación. La Cirugía Salva Vidas. 2008. [Internet]. [acceso 12 dic 2021]. Disponible en: https://www.who.int/patientsafety/safesurgery/sssl_manual_spanish.pdf.
2. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet*. 2016;387(10014):176-87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).
3. CDC. Antibiotic Resistance Threats in The United States 2019. 2019. [Internet]. [acceso 1 dic 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
4. Godman B, Egwuenu A, Haque M, Malande OO, Schellack N, Kumar S, et al. Strategies to Improve Antimicrobial Utilization with a Special Focus on Developing Countries. *Life (Basel)*. 2021;11(6):528. <https://doi.org/10.3390/life11060528>.
5. Pharmaceutical Care Network Europe Association. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. 2020. [Internet]. [acceso 8 ene 2022]. Disponible en: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf.
6. Al-ArifiHanan M, Abu-Hashem H, Al-Meziny M, Said R, Aljadhe H. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia *Saudi Pharm J*. 2014;22:17-25. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.01.001>.
7. Alomi YA, Al-Shaibani AS, Alfaisal G, Alasmi NM. Clinical Outcomes of Drug-related Problems in Saudi Arabia: Patients' and Healthcare Providers' Perspective. *Journal of Pharmacy Practice and Community Medicine*. 2018; 4(2):77-82. <http://dx.doi.org/10.5530/jppcm.2018.2.19>.
8. Jatau AI, Aung MM, Kamauzaman TH, Rahman AF. Prevalence of Drug-Related Emergency Department Visits at a Teaching Hospital in Malaysia. *Drugs Real World Outcomes*. 2015;2(4):387-95. <https://doi.org/10.1007/s40801-015-0045-2>.

9. Bates DW. Medication errors. How common are they and what can be done to prevent them? *Drug Saf.* 1996;15(5):303-10. <https://doi.org/10.2165/00002018-199615050-00001>.
10. Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Adesiyun AG. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship interventions on compliance with surgical antibiotic prophylaxis in obstetric and gynecologic surgeries in Nigeria. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213395>.
11. Davis LC, Covey RB, Weston JS, Hu BBY, Laine GA. Pharmacist-driven antimicrobial optimization in the emergency department. *Am J Health Sys Pharm.* 2016;73 (5 Suppl 1):S49-56. <https://doi.org/10.2146/sp150036>.
12. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4713-38. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>.
13. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):159-77. <https://doi.org/10.1086/510393>.
14. Bekele NA, Hirbu JT. Drug Therapy Problems and Predictors Among Patients Admitted to Medical Wards of Dilla University Referral Hospital, South Ethiopia: A Case of Antimicrobials. *Infect Drug Resist.* 2020;13:1743-50. <https://doi.org/10.2147/idr.s247587>.
15. Bediako-Bowan AAA, Owusu E, Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Sunkwa-Mills G, Bjerrum E, et al. Antibiotic use in surgical units of selected hospitals in Ghana: a multi-centre point prevalence survey. *BMC Public Health.* 2019;19(1):797. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7162-x>.
16. Silva ML, Cargnello C, Aulois-Griot M, Dumartin C. Antibiotic misuse: How to evaluate the costs? Mésusage des antibiotiques: quelle évaluation du coût?. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2019;49(7):485-94. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.012>.

17. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2nd ed [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2018 [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed>.
18. Van Eyk N, van Schalkwyk J. No. 275-Antibiotic Prophylaxis in Gynaecologic Procedures. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40(10):e723-e33. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.007>.
19. Van Schalkwyk J, Van Eyk N. No. 247-Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. J Obstet Gynaecol Can. 2017;39(9):e293-e99. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.06.007>.
20. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152(8):784-91. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>.
21. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70(3):195-283. <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>.
22. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Guía de Práctica Clínica (GPC). 2013. [Internet]. [acceso 3 feb 2022]. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/GPC_guias_practica_clinica_msp/gpc_guia_aborto_espontaneo_incompleto_19_feb_2014.pdf.
23. Pan American Health Organization / World Health Organization. Protocol for Enhanced Isolate-Level Antimicrobial Resistance Surveillance in the Americas Primary Phase: Bloodstream Infections. Washington, D.C. 2021. [Internet]. [acceso 12 dic 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49645>.
24. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra; 2020 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Resistencia a los antibióticos. [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
25. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra; 2020 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de

- la resistencia a los antimicrobianos. [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>.
26. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, Ministerio de Economía y Competitividad, Universidad Complutense de Madrid, Comité Español del Antibiógrama (Coasant), Sociedades Científicas, et al. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos 2014-2018. 2014. [Internet]. [acceso 3 feb 2022]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc-2015-plan-estrategico-antibioticos.pdf>.
27. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana; Quito, Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC-00011-2019%20AGOSTO%2007.PDF>.
28. Gómez J, Bonillo C, Navarro LH, Hernández, A, García Vázquez E. Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en los hospitales. *Rev Esp Quimioter* 2017;30(3):169-76.
29. Asociación Colombiana de Infectología- ACIN-, Capítulo Central Subdirección de Enfermedades Transmisibles, Dirección Promoción y Prevención, Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio. Bogotá D.C, 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>.
30. Tefera GM, Zeleke AZ, Jima YM, Kebede TM. Drug Therapy Problems and the Role of Clinical Pharmacist in Surgery Ward: Prospective Observational and Interventional Study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2020;12:71-83. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S251200>.

31. Abdel Jalil MH, Abu Hammour K, Alsous M, Hadadden R, Awad W, Bakri F, et al. Noncompliance with surgical antimicrobial prophylaxis guidelines: A Jordanian experience in cesarean deliveries. *Am J Infect Control*. 2018;46(1):14-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.033>.
32. De Almeida M, Gerard C, Freeman JT, Duffy E, Roberts SA. Inappropriate prescribing of antibiotics following discharge after major surgery: an area for improvement. *N Z Med J*. 2018;131(1475):35-43. PMID: 29771900.
33. Tefera GM, Feyisa BB, Kebede TM. Antimicrobial use-related problems and their costs in surgery ward of Jimma University Medical Center: Prospective observational study. *PLoS ONE*. 2019;14: e0216770. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216770>.
34. Qu C, Meng L, Wang N, Chen Y, Yang X, Wang J, et al. Identify and categorize drug-related problems in hospitalized surgical patients in China. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(1):13-17. <http://doi:10.1007/s11096-018-0777-7>.
35. Romero Viamonte K, Salvent Tames A, Sepúlveda Correa R, Rojo Manteca MV, Martín-Suárez A. Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: a retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00843-1>.
36. Wallerstedt SM, Hoffmann M, Lönnbro J. Methodological issues in research on drug-related admissions: A meta-epidemiological review with focus on causality assessments. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(2):541-50. <https://doi.org/10.1111/bcp.15012>.
37. El Morabet N, Uitvlugt EB, van den Bemt BJB, van den Bemt PMLA, Janssen MJA, Karapinar-Çarkit F. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(3):602-8. <https://doi.org/10.1111/jgs.15244>.
38. Lim R, Ellett LMK, Semple S, Roughead EE. The Extent of Medication-Related Hospital Admissions in Australia: A Review from 1988 to 2021. *Drug Saf*. 2022;45(3):249-57. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01144-1>.
39. Yadesa TM, Gudina EK, Angamo MT. Antimicrobial Use-Related Problems and Predictors among Hospitalized Medical In-Patients in Southwest Ethiopia: Prospective Observational Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0138385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138385>.

40. Abrha S, Assefa R, Fantahun Molla WM, Assen A, Mulugeta A, Wondimu A, et al. Antibiotics Utilization and their Cost in Ayder Referral Hospital, Mekelle, Ethiopia. *Global Journal of Medical Research*. 2015;15(1):1-7. https://globaljournals.org/GJMR_Volume15/1-Antibiotics-Utilization-and-their-Cost.pdf.
41. Lim MK, Lai PS, Ponnampalavanar SS, Syed Omar SF, Taib NA, Yusof MY, et al. Antibiotics in surgical wards: use or misuse? A newly industrialized country's perspective. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(11):1264-71. <https://doi.org/10.3855/jidc.6731>.
42. Hassan AM, Ibrahim O, El Guinaidy M. Surveillance of antibiotic use and resistance in Orthopaedic Department in an Egyptian University Hospital. *Int J Infect Control*. 2011;7(1):1-10. <https://doi.org/10.3396/ijic.v7i1.5728>.
43. Akkour KM, Arafah MA, Alhulwah MM, Badaghigh RS, Alhalal HA, Alayed NM, et al. A comparative study between a single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(11):1306-13. <https://doi.org/10.3855/jidc.13034>.
44. Mohan J, Thangaroja T, Menon M. Single dose antibiotic prophylaxis in elective obstetric and gynaecological surgeries-a descriptive study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017;6(9):3897-990. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174030>.
45. Melese T, Habte D, Tsimba BM, Mogobe KD, Nassali MN. Management of post abortion complications in Botswana. The need for a standardized approach. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192438>.
46. Sociedad Argentina de Infectología. Guía de Profilaxis Antibiótica Quirúrgica. Argentina: SADI; 2017. <http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/GU%C3%8DA-DE-PROFILAXIS-ANTIBI%C3%93TICA-QUIR%C3%9ARGICA-SADI-2017.pdf>.
47. Lissauer D, Wilson A, Hewitt CA, Middleton L, Bishop JRB, Daniels J. A Randomized Trial of Prophylactic Antibiotics for Miscarriage Surgery. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1012-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808817>.

48. National Abortion Federation. Guía de Prácticas Clínicas para la Atención del Aborto 2020. Washington, DC; 2020. https://5aa1b2xfmfh2e2mk03kk8rsx-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2020_CPGs_Spanish.pdf.
49. Melese T, Habte D, Tsima BM, Mogobe KD, Chabaesele K, Rankgoane G, et al. High Levels of Post-Abortion Complication in a Setting Where Abortion Service Is Not Legalized. *PLoS One*. 2017;12(1):e0166287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166287>.
50. Titapant V, Cherdchoogiat P. Effectiveness of cefoxitin on preventing endometritis after uterine curettage for spontaneous incomplete abortion: a randomized controlled trial study. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(11):1372-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23252201>.
51. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, Forsum U, Pålsson C. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(1 Pt 1):100-3. [http://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91838-2](http://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91838-2).
52. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K, Fåhraeus L, Irminger K, et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(5):390-6. PMID: 10830767.
53. Low N, Mueller M, Van Vliet HA, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(3):CD005217. <https://doi.org/10.1002/2F14651858.CD005217.pub2>.
54. Gobierno Federal. Guía de Referencia Rápida. Diagnóstico y Tratamiento de Quiste y Absceso de la Glándula de Bartholin en los tres niveles de Atención. Guía de Práctica Clínica GP. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-581-12; 2015. <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-581-12/RR.pdf>.
55. Wallace ER, Nitzsche B, Massengill A, Clevenger N, Cotter T. A Single Institution Review of Appropriateness of Prophylactic Antibiotics in Hysteroscopy [9M]. *Obstet Gynecol*. 2017;129:S134-S5. <https://doi:10.1097/01.aog.0000514680.60427.49>.

56. Kasius JC, Broekmans FJ, Fauser BC, Devroey P, Fatemi HM. Antibiotic prophylaxis for hysteroscopy evaluation of the uterine cavity. *Fertil Steril.* 2011;95(2):792-4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.08.031>.
57. Vessal G, Namazi S, Davarpanah MA, Foroughinia F. Evaluation of prophylactic antibiotic administration at the surgical ward of a major referral hospital, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2011;17(8):663-8. PMID: 21977569.
58. Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg.* 2006;141(11):1109-13; discussion 1114. <https://doi:10.1001/archsurg.141.11.1109>.
59. Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health.* 2019;12(6):854-860. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.015>.
60. Wang H, Wang H, Yu X, Zhou H, Li B, Chen G, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010-2016: a retrospective observational study. *BMJ Open.* 2019;9(8):e026072. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026072>.
61. Brink AJ, Messina AP, Feldman C, Richards GA, van den Bergh D, Netcare Antimicrobial Stewardship Study Alliance. From guidelines to practice: a pharmacist-driven prospective audit and feedback improvement model for peri-operative antibiotic prophylaxis in 34 South African hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(4):1227-1234. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw523>.

Trabajo experimental

Table 1. DRP identificados en el estudio (PCNE Classification V9.1).

Problems Domain / Subdomain	Patients in whom the problems were detected	DRP No (%) (Total = 549)
P1. Treatment effectiveness		
P1.1 No effect of drug treatment despite correct use	Patients who developed SSI	4 (0.73)
P1.2 Effect of drug treatment not optimal	Patients administered:	117 (21.31)
	- Cefazolin IV at 1 g dose - Cefazolin in dilation and curettage in cases of abortion	1 ^a (0.18) 116 ^a (21.13)
P1.3 Untreated symptoms or indication	Patients who did not receive PAP and it was indicated	99 (18.03)
	- With SSI - Without SSI	2 (0.36) 97 ^a (17.67)
P2. Treatment safety		
P2.1 Adverse drug event (possibly) occurring	Patients with beta-lactam allergies treated with cefazolin	3^a (0.55)
P3. Other		
P3.1 Unnecessary drug-treatment	Antibiotics not indicated	326 (59.38)
	- PAP without indication - Post-surgical antibiotics	6 ^a (1.09) 320 ^a (58.29)
^a Potential problem; SSI: surgical site infections		

Table 2. Causas de DRPs identificadas en el estudio (PCNE Classification V9.1).

Primary domain	Cause	No (%) (Total = 1 331)
C1. Drug selection	C1.1 Inappropriate drug according to guidelines/formulary	439 (32.98)
	- Cefazolin in dilation and curettage in cases of abortion	116 (8.72)
	- Cefazolin in beta-lactam allergies	3 (0.23)
	- Other antibiotics	320 (24.04)
	C1.2 No indication for drug	411 (30.88)
	- PAP administered but not indicated - Postsurgical antibiotics	6 (0.45) 320 (24.04)
	C1.5 No or incomplete drug treatment in spite of existing indication	99 (7.44)
C3. Dose selection	C3.1 Drug dose too low	1 (0.08)
C4. Treatment duration	C4.2 Duration of treatment too long	377 (28.32)
C9. Other	C9.2 Other causes - Presence of SSI	4 (0.30)

Table 3. Influencia de las variables estudiadas en la aparición de DRP.

Variables	Pacientes (n= 410)	Pacientes con DRP (n= 326)	Pacientes sin DRP (n= 84)	OR [CI 95%]
	No (%)	No (%)	No (%)	
Edad (años)				4.78
12-26	52 (12,68)	49 (15,03)	3 (3,57)	[1,450-15,727];
> 26	358 (87,32)	277 (84,97)	81 (96,42)	
Procedencia				p > 0,05
Urbana	241 (58,78)	185 (56,75)	56 (66,67)	
Rural	169 (41,22)	141 (43,25)	28 (33,33)	
Tipo de cirugía				p > 0,05
Emergencia	209 (50,98)	173 (53,07)	36 (42,86)	
Programada	201 (49,02)	153 (46,93)	48 (57,14)	

Trabajo experimental

Table 4. Distribución de los DPR en los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos efectuados a las pacientes del estudio.

Variables	Patients (n=410)	PAP use (n=310)	Postoperative antibiotics use (n=196)	With DRP (n= 326)	Without DRP (n= 84)	OR (IC del 95%)
	No (%)	No (%)	No (%)	No (%)	No (%)	
Surgical procedure						
Dilation and curettage *	233 (56.83)	189 (60.97)	49 (25.00)	171 (52.45)	62 (73.81)	0.391 (0.230-0.667)
Abdominal hysterectomy	60 (14.63)	36 (11.61))	60 (30.61)	60 (18.40)	-	-
Cystectomy/Oophorectomy/ Salpingectomy/Adnexectomy	42 (10.24)	30 (9.68)	39 (19.90)	40 (12.27)	2 (2.38)	5,734 (1.357-23.232)
Breast node excision/Fibroadenoma of the breast/Supernumerary breast tissue	20 (4.88)	17 (5.48)	12 (6.12)	12 (3.68)	8 (9.52)	0.363 (0.143-0.919)
Colporrhaphy	19 (4.63)	12 (3.87)	19 (9.69)	19 (5.83)	-	-
Polypectomy and curettage	9 (2.20)	5 (1.61)	2 (1.02)	4 (1.23)	5 (5.95)	0.196 (0.052-0.748)
Exploratory laparotomy	8 (1.95)	6 (1.93)	6 (3.06)	6 (1.84)	2 (2.38)	p > 0.05
Exploratory laparoscopy/Diagnostic laparoscopy	7 (1.71)	6 (1.93)	5 (2.55)	5 (1.53)	2 (2.38)	p > 0.05

Trabajo experimental

Conization of the uterine neck	2 (0.49)	2 (0.65)	-	-	2 (2.38)	-
Cystopexy	2 (0.49)	-	2 (1.02)	2 (0.61)	-	-
Marsupialization of Bartholin`s duct cyst **	2 (0.49)	2 (0.65)	1 (0.51)	2 (0.61)	-	-
Vulvar biopsy**	2 (0.49)	1 (0.32)	-	1 (0.31)	1 (1.19)	p > 0.05
Electrofulguration **	1 (0.24)	1 (0.32)	-	1 (0.31)	-	-
Hysteroscopy **	1 (0.24)	1 (0.32)	-	1 (0.31)	-	-
Removal of intrauterine devices **	1 (0.24)	1 (0.32)	-	1 (0.31)	-	-
Vaginal hysterectomy	1 (0.24)	1 (0.32)	1(0.51)	1 (0.31)	-	-

*Dilation and curettage for obstetric reasons (138 patients) and for gynecological reasons (95 patients).

**Surgical procedures where PAP is not indicated.

Trabajo experimental

Table 5. Antibióticos administrados a las pacientes del estudio y costes asociados a su utilización injustificada.

Antibiotics	Patients (No)	Antibiotic treatment						Cost of unjustified doses (USD)
		Doses administered		Unjustified dose				
		Total (No)	Total/ Patient (No)	PAP		Post-surgical administration		
				No	%	No	%	
Amoxicillin / clavulanic acid	9	120	13.33	-	-	120	100	10.80
Ampicillin /sulbactam	13	130	10	-	-	130	100	56.10
Azithromycin	3	11	3.67	-	-	11	100	23.40
Cefalexin	157	3636	23.16	-	-	3636	100	152.7120
Cefazolin	428	1168	9.52	122 ^b	10.45	865	42.50	267.4308
Cefuroxime	1	6	6	-	-	6	100	9.06
Ceftriaxone	22	152	6.91	-	-	152	100	48.64
Ciprofloxacin	8	106	13.25	-	-	106	100	187.46
Clindamycin	13	286	22	1 ^b	0.35	285	99.65	90.7383
Doxycyclin	2	44	22	-	-	44	100	10.12
Gentamicin	2	7	3.5	-	-	7	100	2.97
Metronidazole	11	253	23	-	-	253	100	73.1349
Total	669 ^a	5919	8.85	123	2.08	5615	94.86	932.566

^a Total greater than the sample because some patients received more than one antibiotic
^b Inadequate antibiotic selection (n=116) and administration without indication (n=6)

IV. DISCUSIÓN

Discusión

La detección de los problemas asociados a la medicación (en cualquiera de sus nomenclaturas: RNM/PRM o DRP/Causas) es crucial en la atención farmacéutica, ya que pueden interferir con el resultado óptimo de los tratamientos, aumentando la morbilidad y la mortalidad, con el consiguiente aumento del gasto en la asistencia sanitaria. Se ha demostrado que la colaboración del farmacéutico con el resto de profesionales sanitarios en la atención al paciente, mediante la identificación y resolución de DRPs, permite mejorar la utilización de los medicamentos y facilitar la comprensión de los tratamientos por parte de los pacientes ¹⁻³. Teniendo en cuenta que la mayoría de las DRP son prevenibles, una vez que se identifican sus causas y los factores contribuyentes, la implicación del farmacéutico para optimizar la utilización de los medicamentos se puede considerar un deber de ética profesional.

La utilización inadecuada de los medicamentos tiene una importancia aún mayor en el caso de los antibióticos, ya que éstos presentan un riesgo añadido al fracaso de la terapia en el paciente individual, que es el riesgo de aparición de resistencia a los tratamientos. La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno multifacético y dinámico, debido a la compleja interacción entre factores directos, como su uso indebido en humanos y animales de granja; factores indirectos, como la contaminación ambiental y el saneamiento deficiente; y las características innatas de las propias bacterias ⁴. Actualmente es un problema mundial de salud pública que se agrava cada vez más, siendo muy preocupante su futuro.

El contexto de la actual pandemia de la COVID-2019, ha empeorado las expectativas, ya que la prescripción excesiva o inadecuada de antibióticos podría facilitar el desarrollo de bacterias multirresistentes y reducir la eficacia de futuros tratamientos antibacterianos ⁵. La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) predice que en Europa, Norteamérica y Australia podrían morir alrededor de 2,4 millones de personas entre 2015 y 2050 si no hay un esfuerzo continuo por contener la resistencia a los antimicrobianos ⁶. La optimización del uso de este tipo de medicamentos es uno de los cinco objetivos estratégicos incluidos en el plan de acción mundial aprobado en 2015 por la Asamblea

Mundial de la Salud para hacer frente a la resistencia antimicrobiana ⁷.

En los hospitales españoles, como en otros países de altos ingresos, se han desarrollado programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) que pretenden la mejora de los resultados clínicos de pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados al uso de antimicrobianos (entre otros, la aparición de resistencias) y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces ⁸⁻¹¹. Pero estos *antimicrobial stewardship programs* no existen en los hospitales de muchos países de medianos o bajos ingresos como es el caso de Ecuador.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1999 convocó a un grupo de expertos que se reunieron en Asunción, Paraguay, para diseñar el Plan estratégico de vigilancia de la resistencia a los antibióticos en las Américas ¹² y hasta la fecha, se han venido trazando nuevas estrategias a nivel internacional. Aunque estas recomendaciones han dado lugar a cambios regulatorios en la mayoría de los países, lamentablemente no se ha conseguido el avance necesario ^{13,14}.

En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública comenzó, en el año 2013, a diseñar Guías de Práctica Clínica (GPC) para diferentes enfermedades, sin embargo, aquellas relacionadas con enfermedades infecciosas, solo están dirigidas a parte de la población gestante (GPC para infección de vías urinarias en el embarazo y GPC para la infección vaginal en obstetricia), neonatos (GPC para sepsis neonatal), tuberculosis y VIH ¹⁵.

En el año 2019, Ecuador presentó el plan nacional para la prevención y control de la resistencia microbiana 2019-2023 ¹⁶, alineado al Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el objetivo general: “Reducir el riesgo de emergencia y propagación de la resistencia a los antimicrobianos en la salud humana, animal, vegetal y medioambiental en Ecuador.”

El sistema de vigilancia de la resistencia microbiana con que cuenta Ecuador, está dentro del

Discusión

sistema integrado de vigilancia epidemiológica (SIVE) por medio de la notificación en el sistema WHONET, que se encuentra en los laboratorios de microbiología de hospitales tanto del Ministerio de Salud Pública como del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), de las Fuerzas Armadas, de la Policía y los privados. De acuerdo a la planificación del año 2019, se ha planteado ampliar la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de los hospitales centinelas a través de capacitaciones en el sistema WHONET. El público objetivo de estas capacitaciones son los responsables de microbiología, de control de infecciones y de epidemiología de estos hospitales, con perspectivas de fortalecer la vigilancia aumentando su cobertura de 44 a 60 hospitales en todo el país.

Sin embargo, las autoridades sanitarias reconocen que se necesita una instancia estratégica interinstitucional que canalice la ejecución de las actividades planteadas en cada objetivo de este plan. Aunque también reconocen que Ecuador no cuenta con datos estadísticos oficiales de consumo de antibióticos, plantean la hipótesis de que el uso inadecuado de estos medicamentos ha conllevado a graves consecuencias, como es el incremento de la morbi-mortalidad en pacientes con procesos infecciosos, el aumento de los eventos adversos asociados a este grupo de medicamentos, así como, el incremento innecesario y evitable del coste de la atención sanitaria.

Debido a lo anteriormente expuesto, en nuestro estudio se ha planteado la evaluación de la utilización de antibióticos en pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos; no se han encontrado antecedentes de estudios de este tipo en Ecuador.

Discusión

En la figura 1 se recoge el proceso de selección de la muestra de estudio a partir de los criterios de inclusión y exclusión. La edad media de las mujeres incluidas en el estudio fue de $33,68 \pm 9,15$ años. El 64,13 % de las pacientes eran de procedencia urbana y el 62,75 % fueron cirugías de emergencia. La duración media de las cirugías fue de $173,54 \pm 46,66$ min y solo un 2,29 % de las intervenciones excedió las cuatro horas. En el 0,25 % de los casos hubo pérdidas sanguíneas superior a los 1 500 mL.

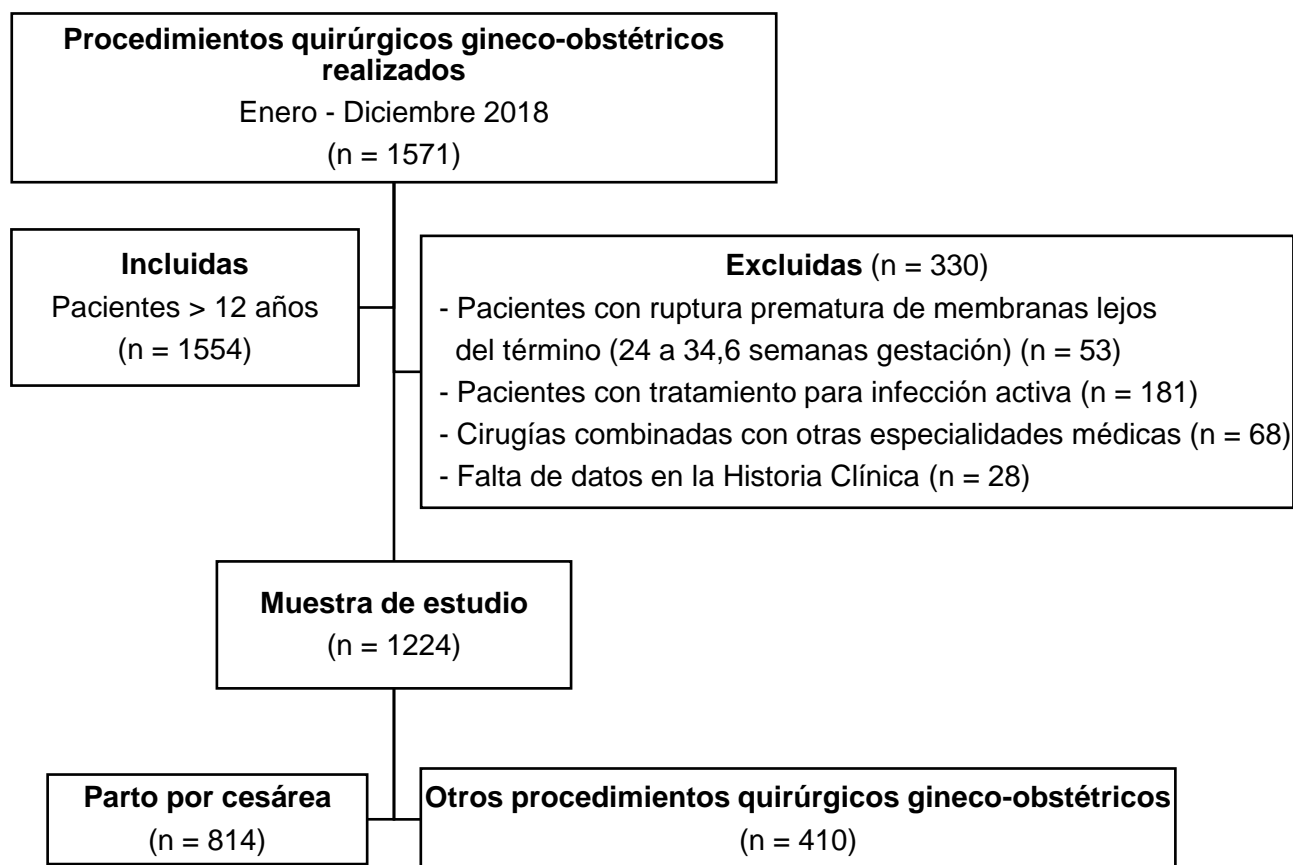


Figura 1. Criterios de inclusión de pacientes en el estudio.

La tabla 1 muestra la relación entre la aparición de ISQ y algunas de las variables recogidas en el estudio. En el conjunto de la población, igual que se ha visto en los dos grupos de procedimientos estudiados, se puede observar la mayor prevalencia de ISQ en las mujeres adultas que en las jóvenes ($p < 0,05$). Esta relación con la edad concuerda con resultados obtenidos en otras investigaciones ¹⁷⁻¹⁹. Por el contrario, no se observan diferencias entre los

procedimientos de emergencia y programados, ya que las proporciones se compensan en los dos grupos. De acuerdo a la evidencia científica, que no justifica la prolongación de la PAP^{20,21}, en nuestro estudio el tratamiento antibiótico postquirúrgico no evitó la aparición de ISQ. De hecho, no hubo casos de ISQ en pacientes sin tratamiento postquirúrgico. Es más difícil justificar que el 76,47 % de los ISQ aparecieran en procedimientos donde se había administrado PAP con indicación, pero hay que considerar que este grupo constituye el 71,32 % de la población.

La frecuencia de ISQ en nuestro estudio ha sido del 1,39 %, similar o menor que las encontradas en otros estudios (2 - 5 %) ^{22,23}. No se encontraron diferencias entre la frecuencia de ISQ en los dos grupos de mujeres estudiados (1,35 % cesáreas vs 1,46 % otros procedimientos quirúrgicos), pero sí hubo procedimientos como histerectomía (60 pacientes, 8,33 % ISQ) y cistectomía / ooforectomía / salpingectomía / anexectomía / cistopexia (42 pacientes, 2,40 % ISQ) con frecuencia de ISQ significativamente superiores ($p < 0,001$). Aunque la edad del grupo de mujeres sometidas a histerectomía es significativamente superior al resto de la población, lo que aumenta el riesgo de ISQ, y el porcentaje de ISQ establecido en la bibliografía es superior, no se ha podido justificar la alta prevalencia encontrada.

Discusión

Tabla 1. Frecuencia de aparición de ISQ en los procedimientos quirúrgicos realizados a las pacientes del estudio.

Variables	Pacientes n (%) (n = 1224)	ISQ			
		Pacientes, n (%)			
		Si		No	
		Parto por cesárea (n = 11)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 6)	Parto por cesárea (n = 803)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 404)
Edad (años)					
12-26	233 (19,04)	2 (18,18)	-	179 (22,29)	52 (12,87)
> 26	991 (80,96)	9 (81,82)	6 (100)	624 (77,71)	352 (87,13)
Media (DE)		33,82 (7,15)	49,83 (10,63)	30,83 (5,47)	39,11(11,93)
Mediana (RIQ)		37 (21,40)	52 (12,50)	31 (16,48)	38 (15,00)
Tipo de procedimiento quirúrgico					
Emergencia	768 (62,75)	7 (63,64)	2 (33,33)	552 (68,74)	207 (51,24)
Programada	456 (37,25)	4 (36,36)	4 (66,67)	251 (31,26)	197 (48,76)
Uso de la PAP					
Indicada y recibida	873 (71,32)	11 (100)	4 (66,67)	558 (69,49)	300 (74,26)
Indicada y no recibida	344 (28,10)	-	2 (33,33)	245 (30,51)	97 (24,01)
No indicada pero recibida	6 (0,50)	-	-	-	6 (1,48)
No indicada y no recibida	1 (0,08)	-	-	-	1 (0,25)
Antibiótico postoperatorio					
Si	1010 (82,52)	11 (100)	6 (100)	803 (100)	190 (47,03)
No	214 (17,48)	-	-	-	214 (52,97)

Discusión

Los partos por cesárea se han analizado de forma independiente al resto de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos debido a la existencia, en Ecuador, de una GPC específica sobre el uso de antibióticos en este tipo de cirugía (algo que no ocurre para el resto de procedimientos), y a la elevada tasa de realización de cesáreas en el país.

Aunque la OMS recomienda que la tasa de cesárea se encuentre entre un 10 - 15 %²⁴, un estudio que revisa datos de 169 países (98,4 % de los nacimientos en el mundo), estima que el 21,1 % de los nacimientos ocurridos en 2015 a nivel mundial se produjeron mediante cesárea, lo que supone el doble que en el año 2000²⁵. En Latinoamérica esta tasa dista mucho de lo sugerido (44,3 %)²⁵ y Ecuador destaca como uno de los países de la región con una de las tasas más elevadas (45,5 %)²⁶.

Para establecer los criterios de consideración de utilización adecuada de antibióticos en los procedimientos quirúrgicos realizados a las pacientes del estudio, se revisaron las recomendaciones de las principales guías clínicas de instituciones y sociedades científicas internacionales y las GPC ecuatorianas.

Para la evaluación del cumplimiento de las recomendaciones de uso de la PAP a través del análisis de sus principales variables (indicación de la PAP, selección del antibiótico, dosis, momento de administración y duración de la PAP) se seleccionaron sólo aquellas guías que evaluaban de forma exhaustiva cada criterio y/o que expresaban el nivel de evidencia y grado de recomendación para cada procedimiento quirúrgico²⁷⁻³¹, además de tener en cuenta los criterios de evaluación de las guías locales existentes^{32,33} (Tabla 2).

Debido a que la GPC para la atención al parto por cesárea de Ecuador³³ aborda la PAP, pero no establece protocolos concretos para el uso de antibióticos, se ha considerado adecuada la utilización de antibióticos si se cumplían los aspectos recogido en esta guía, además de los criterios plasmados en la *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) Guideline*³⁰.

Discusión

En cuanto al resto de los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, en Ecuador, únicamente existe una GPC para el diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente ³², no disponiéndose de recomendaciones a nivel nacional para el resto de los procedimientos quirúrgicos.

Tabla 2. Criterios para evaluar la adherencia a las recomendaciones de la PAP en los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos.

Variables evaluadas	Clasificación de la adherencia
Administración de la PAP	<p>Adecuado Se utilizó la PAP cuando estaba indicada, de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico.</p> <p>Inadecuado Cuando no se cumplió lo mencionado arriba.</p>
Selección del antibiótico	<p>Adecuado * Cefalosporina de primera generación (cefazolina**).</p> <p>En caso de alergia severa a los betalactámicos, utilizar una combinación de clindamicina + gentamicina.</p> <p>Inadecuado Otro antibiótico no mencionado arriba.</p>
Dosis del antibiótico	<p>Adecuado * Cefazolina IV 2 g (3 g si peso corporal > 80 kg) Clindamicina IV 600 mg + gentamicina IV 5 mg/kg</p> <p>Inadecuado Otra dosis no mencionada arriba.</p>
Momento de administración	<p>Adecuado * Cefazolina: Durante los primeros 60 minutos antes de la incisión quirúrgica.</p> <p>Clindamicina y gentamicina: entre los primeros 90-120 minutos antes de la incisión quirúrgica</p> <p>Inadecuado Cuando se administra en otro momento no mencionado arriba.</p>

Discusión

Duración de la PAP	<p>Adecuado * Dosis única.</p> <p>Administrar una segunda dosis de cefazolina si la cirugía es ≥ 4 h y/o existe pérdida sanguínea $\geq 1\ 500$ mL.</p> <p>Inadecuado Continuación del tratamiento antibiótico posterior a la cirugía.</p>
<p>*Los criterios de cumplimiento de la PAP para los legrados de causa obstétrica fueron los contemplados en la GPC de Ecuador para aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente: Tratamiento de elección: azitromicina 1 g VO + metronidazol 750 mg VO el día del aborto. Tratamiento alternativo: doxiciclina 100 mg VO dos veces al día x 7 días + metronidazol 750 mg VO el día del aborto. Si es negativo el test de <i>Chlamydia trachomatis</i>, usar solo metronidazol.</p> <p>** Cefazolina es la única cefalosporina de primera generación incluida en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos de Ecuador. No se incluyen cefalosporinas de segunda generación.</p>	

En nuestro estudio se realizaron 17 procedimientos quirúrgicos diferentes y en cinco de ellos (7 pacientes) no se consideró recomendada la utilización de PAP. Esto supone que estaba recomendada la PAP en 1217 casos, pero se administró únicamente a 873 pacientes (71,73 %).

En la tabla 3 se recoge el cumplimiento de las recomendaciones de uso de la PAP en estas 873 pacientes en las que la PAP se administró con indicación. Solamente se cumplió con lo establecido para las cuatro variables analizadas: (selección de antibiótico, dosis, momento de la administración y duración), en el 9,5 % de los procedimientos quirúrgicos realizados (83 casos de 873). Si consideramos que no se administró la PAP a 344 mujeres sometidas a procedimientos en los que sí estaba indicada, y que por el contrario se administró en seis casos donde no estaba indicada (hay que tener en cuenta que solamente en una de las pacientes en las que no estaba indicada, no se administró: 1223 vs 84), el cumplimiento global de las recomendaciones es aún menor (6,87 %). Un dato que, a pesar de ser bajo, coincide con lo obtenido en otras investigaciones. Sobresale el estudio de Abdel Jalil *et al*,

Discusión

quienes consideran la tasa de cumplimiento global de las directrices de la PAP como “sorprendentemente baja” ³⁴. Otros autores, en varios países en desarrollo, también han mostrado bajas tasas de cumplimiento, no solo en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos ^{35,36}.

Tabla 3. Cumplimiento de las recomendaciones de la PAP cuando fue administrada en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos con indicación.

Variables	Pacientes (n = 873)		Tipo de procedimiento				ISQ			
			Emergencia (n = 522)		Programada (n = 351)		Si (n = 11)		No (n = 862)	
	Parto por cesárea (n = 569)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 304)	Parto por cesárea (n = 357)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 165)	Parto por cesárea (n = 212)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 139)	Parto por cesárea (n = 7)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 4)	Parto por cesárea (n = 562)	Otros procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (n = 300)
Selección del antibiótico										
Adecuada	558 (98,07)	187 (61,51)	352 (98,60)	52 (31,52)	206 (97,17)	135 (97,12)	6 (85,71)	4 (100)	552 (98,22)	183 (61,00)
Dosis adecuada	526 (94,27)	186 (99,47)	334 (94,89)	52 (100)	192 (93,20)	134 (99,26)	6 (100)	4 (100)	520 (94,20)	182 (99,45)
Dosis inadecuada	32 (5,73)	1 (0,53)	18 (5,11)	-	14 (6,80)	1 (0,74)	-	-	32 (5,80)	1 (0,55)
Inadecuada	11 (1,93)	117 (38,49)	5 (1,40)	113 (68,48)	6 (2,83)	4 (2,88)	1 (14,29)	-	-	117 (39,00)
Momento										
Adecuado	569 (100)	304 (100)	357 (100)	165 (100)	212 (100)	139 (100)	7 (100)	4 (100)	652 (100)	300 (100)
Inadecuado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Duración										
Adecuada	-	188 (61,84)	-	137 (83,03)	-	51 (36,69)	-	-	-	188 (62,67)
Inadecuada	569 (100)	116 (38,16)	357 (100)	28 (16,97)	212 (100)	88 (63,31)	7 (100)	4 (100)	562 (100)	112 (37,33)
Cumplimiento global										
Si	-	83 (27,30)	-	35 (21,21)	-	48 (34,53)	-	-	-	83 (27,67)
No	569 (100)	221 (72,70)	357 (100)	130 (78,79)	212 (100)	91 (65,47)	7 (100)	4 (100)	562 (100)	217 (72,33)

De forma global, la duración del tratamiento es el criterio con menor cumplimiento en nuestro estudio, administrándose tratamiento postquirúrgico innecesario al 82,52 % del total de pacientes (1010 de 1224). En otros estudios se han encontrado resultados similares. Así, Abubakar *et al*³⁷ reportaron prolongación de la PAP en todos los procedimientos gineco-obstétricos, y otras investigaciones también mostraron porcentajes elevados de incumplimiento de esta variable^{35,36,38-40}.

Es importante destacar que esta extradosis de antibiótico, no protegió a las pacientes frente a la aparición ISQ. Tanto en los resultados mostrados en la tabla 3, como en la población total (tabla 1) no se registró ningún caso de ISQ en pacientes a las que se administró únicamente una dosis de antibiótico como PAP, considerando que, todos los casos fueron en pacientes que recibieron antibiótico postquirúrgico. Resultados que coinciden con lo reportado en la literatura, ya que varios estudios han demostrado que la prolongación de la PAP posterior al acto quirúrgico no disminuye la incidencia de ISQ²¹, por el contrario, se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos, como la infección por *Clostridium difficile* y contribuye a la carga de resistencia microbiana^{41,42}.

El segundo criterio con menos cumplimiento, fue la utilización de la PAP de acuerdo con la indicación o no para cada procedimiento quirúrgico, criterio incumplido en el 28,59 % de los casos. Resultados similares se han encontrado en otros hospitales de referencia de países en desarrollo, con administración de PAP sin estar indicada; encontrándose desde valores relativamente bajos de incumplimiento en un hospital de Etiopía (19 %), hasta valores superiores al 95 % en Australia³⁵.

La selección y la dosis del antibiótico, así como el momento de la administración fueron las variables con mayor adherencia a las guías. Sin embargo, Khan *et al* encontraron solo un 4,2 % de selección adecuada del antibiótico, siendo la dosis correcta en el 100 % de la muestra³⁶. Ierano *et al* por su parte, reportaron que el 44,9 % de las profilaxis se administraron en un momento inadecuado³⁵. Al igual que Quattrocchi *et al* quienes mencionan como uno de los principales motivos de incumplimiento, el momento de

administración de la PAP ³⁸.

En los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos (excluido el parto por cesárea) se da más cumplimiento a las recomendaciones de la PAP en las intervenciones programadas que en las de emergencia (48 vs 35 pacientes). Sin embargo, en las pacientes sometidas a parto por cesárea, se consideró que no hubo cumplimiento global en ninguno de los casos, asociado fundamentalmente a que todas recibieron tratamiento antibiótico posterior a la cirugía. Otros estudios mostraron resultados similares, donde las cirugías de emergencia se asociaron a un mayor grado de incumplimiento de la PAP ⁴³.

Diversos factores pueden influir en el no cumplimiento de la PAP: la baja prioridad para adquirir habilidades de prescripción para la PAP por parte de los cirujanos frente a una mayor importancia de la técnica quirúrgica; a pesar de tenerse conocimiento de las directrices existentes, la autonomía y el criterio personal de los prescriptores suelen ser superiores (mayor en el ámbito hospitalario privado que en el ámbito hospitalario público); los códigos sociales de prescripción refuerzan las prácticas establecidas, por lo general los residentes o médicos en formación deben esperar la confirmación de aceptabilidad de los médicos especialistas y en este caso acogerse a sus hábitos de prescripción; necesidad de mejorar la comunicación, la documentación y los datos para la acción; temor de los prescriptores a las infecciones, relacionado con la inseguridad de protección con un tiempo tan corto de utilización del antibiótico; falta de claridad sobre los roles y la responsabilidad, pues muchas veces queda la duda de quién es el responsable de que se cumpla la PAP, si el cirujano, el anestesiólogo o el personal de enfermería; incluso, las malas relaciones interpersonales entre cirujanos y anestesiólogos ^{44,45}.

Los farmacéuticos pueden contribuir a paliar la problemática relacionada con el uso inadecuado de los medicamentos ⁴⁶. La Profesión Farmacéutica, durante los últimos años, ha experimentado grandes cambios, respondiendo a desafíos y necesidades de la sociedad. Se ha ido transformando el quehacer del profesional farmacéutico, y se ha venido institucionalizando la farmacia como una profesión clínica, y la Atención Farmacéutica como

filosofía de la práctica profesional, donde el paciente es el principal beneficiario de estas acciones.

Existen investigaciones sobre el uso inadecuado de los antibióticos, sin embargo, pocos autores abordan el tema incluyendo el término “Problemas Relacionados con los Medicamentos” o “*Drug-Related Problems*” (DRP). Aplicando los principios de la atención farmacéutica, se ha planteado como tercer objetivo de este trabajo la identificación de los DRP en los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos.

En nuestro estudio se identificaron 1 938 DRP, distribuidos entre los tres Dominios de la clasificación de la PCNE (Figura 2).

Los DRP del Dominio P3 (concretamente los del subdominio P3.1 “*Unnecessary drug-treatment*”) fueron los más frecuentes (72,55 %) y corresponden fundamentalmente a 1 010 pacientes en las que se utilizó innecesariamente antibiótico postquirúrgico. De la población estudiada, el mayor porcentaje de DRPs del subdominio P3.1 se encontró en las pacientes sometidas a parto por cesárea, ya que el 100 % de la muestra recibió tratamiento antibiótico posterior a la cirugía.

Los DRPs del Dominio P1, también se identificaron en un porcentaje considerable de la población de estudio (26,57 %) y están relacionados fundamentalmente con la no administración de la PAP (subdominio P1.3, *Untreated symptoms or indication*) en 344 mujeres del total de pacientes estudiadas, y con un efecto no óptimo de la terapia (subdominio P1.2, *Effect of drug treatment not optimal*) bien porque en las pacientes alérgicas a beta-lactámicos no se utilizó la clindamicina en combinación con la gentamicina (14 pacientes), se utilizaron dosis inferiores a 2 g de cefazolina (33 pacientes) o se utilizó otro antibiótico diferente al que establecen las guías clínicas de referencia (117 pacientes). Este último problema tiene mayor relevancia en aquellas mujeres que sufrieron un aborto espontáneo, incompleto, diferido o recurrente (116 pacientes) lo que justifica que, al analizar las muestras de forma independiente, este problema sea mucho mayor en los

Discusión

procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos. Es importante señalar que todos estos DRP fueron clasificados como potenciales.

Los DRP asociados con no obtener el efecto del tratamiento, y correspondiente también al Dominio P1 fueron identificados en 11 pacientes que, a pesar de haber recibido la PAP con el antibiótico adecuado (cefazolina), presentaron ISQ, por lo que fueron clasificados como DRP reales, y el porcentaje fue similar tanto en las pacientes sometidas a parto por cesárea como en aquellas sometidas a otros procedimientos quirúrgicos.

Los DRP del Dominio P2 se encontraron en menor proporción (0,77 %) y estuvieron relacionados con 14 pacientes que aun cuando estaba declarado en la historia clínica que eran alérgicas a los beta-lactámicos, se les administró cefazolina como PAP, presentando solamente una de ellas, reacción adversa al antibiótico administrado.

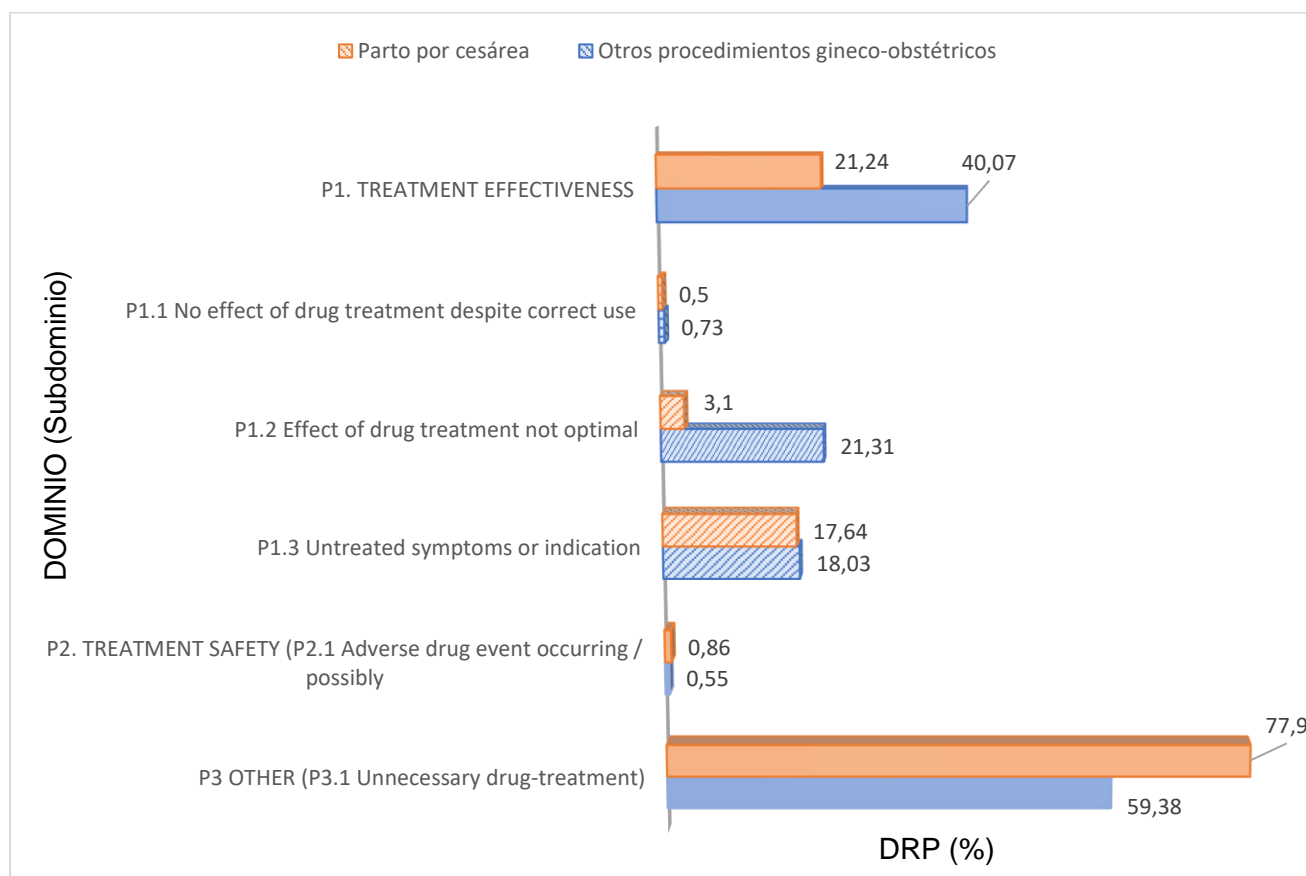


Figura 2. Categorización de los DRP identificados en el estudio según los dominios y subdominios considerados en la PCNE Classification V9.1.

Discusión

Se identificaron 5 330 posibles causas de DRPs, guardando relación las más frecuentes con aquellos DRPs identificados en mayor número, siendo estas, las relacionadas con la selección del medicamento (66,41 %) y la duración del tratamiento (35,34 %) (Figura 3).

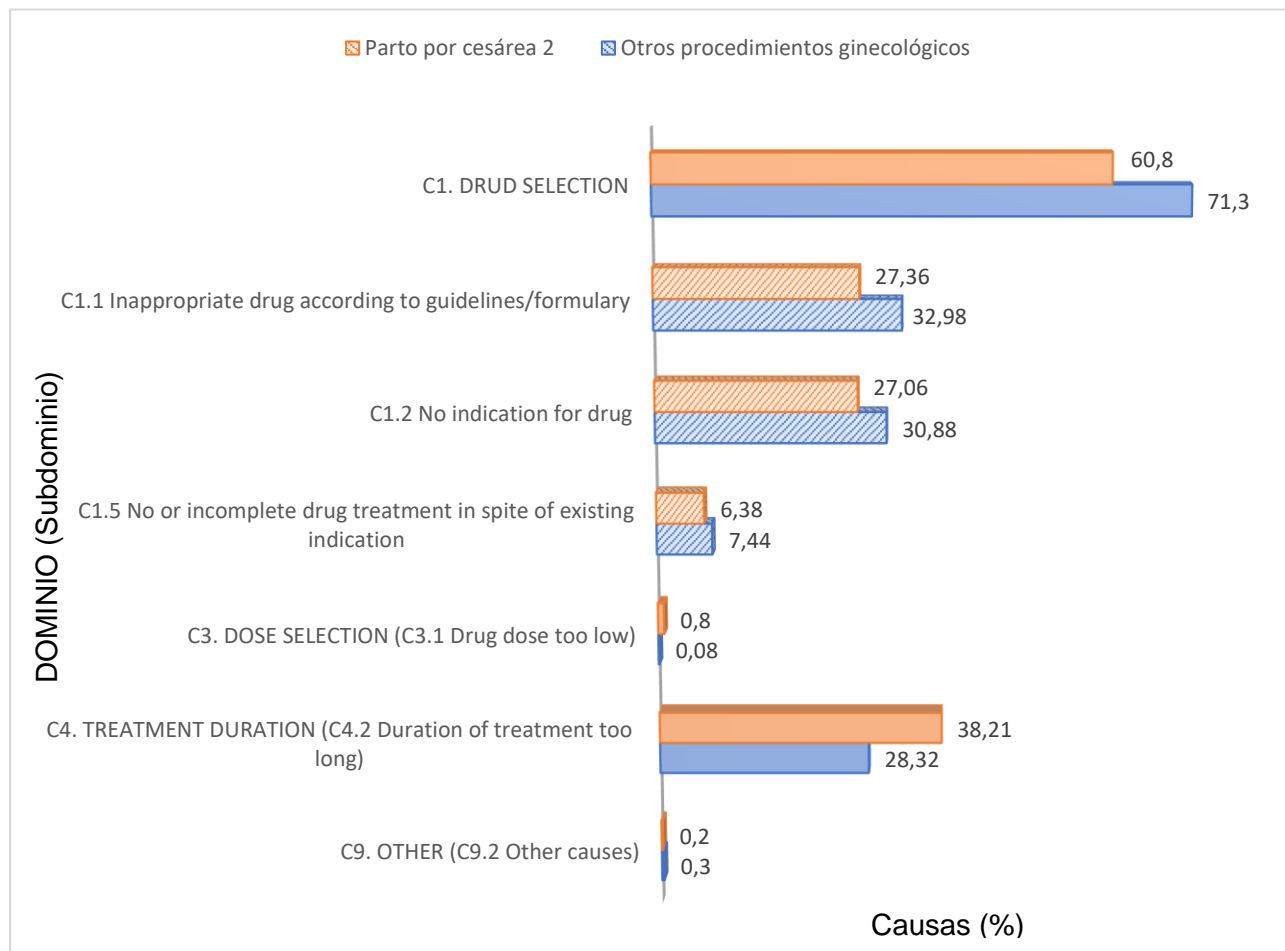


Figura 3. Categorización de las causas de los DRP identificados en el estudio según los dominios y subdominios considerados en la PCNE Classification V9.1.

Nuestro estudio demostró un elevado número de problemas (1,58 DRPs/paciente) asociados fundamentalmente a la no administración de la PAP en procedimientos quirúrgicos donde era necesaria, o su prolongación posterior a la culminación del procedimiento. Aunque la mayoría de los DRP fueron clasificados como potenciales, se resalta sus implicaciones reales. En la primera situación, la no utilización de la PAP en casos recomendados resulta en una mayor vulnerabilidad a las ISQ que podría conducir a un aumento de la estancia hospitalaria y de la tasa de morbi-mortalidad ⁴⁷. En el segundo escenario, el uso de PAP cuando no se

recomienda puede conducir a efectos secundarios innecesarios; bien es cierto que en la mayoría de los casos podrían ser leves, pero en otros casos, graves, como la infección por *Clostridium difficile*, además del incremento de los costes institucionales de forma innecesaria^{48,49}.

Ante esta problemática, se ha demostrado el importante papel que juega el profesional farmacéutico en la prevención, identificación y resolución de problemas en la farmacoterapia, incluidos aquellos asociados al uso inadecuado de antibióticos^{2,37,50-55}.

En Ecuador aún no está clara la participación del farmacéutico en actividades de atención farmacéutica, tanto en el ámbito hospitalario como comunitario. Un estudio realizado en cuatro farmacias privadas demostró importantes carencias, que inician con la ausencia del Bioquímico Farmacéutico en los establecimientos y con ello, el incumplimiento de los requisitos fundamentales que establece la atención farmacéutica. Se identificó un inadecuado proceso de dispensación, fundamentado solamente en la venta de productos, sin ningún lineamiento o protocolo y la entrega sin receta de medicamentos controlados. Se detectó, además, el desconocimiento del proceso de farmacovigilancia y la ausencia de educación sanitaria en las farmacias, observándose la inexistencia de condiciones favorables que permitieran llevarla a cabo⁵⁶.

Miembros del gremio han expresado su opinión sobre las farmacias comunitarias en Ecuador, las cuales podrían estar concebidas como un negocio, más que como un servicio de salud de calidad, lo que desafortunadamente fomenta el uso irracional de antibióticos y la automedicación⁵⁷. Al respecto, un estudio comparativo sobre Buenas Prácticas en Farmacia entre farmacias comunitarias en España y Ecuador evidenció que ambos países cumplen con las funciones emitidas, sin embargo, en España se observa una mayor garantía sanitaria, debido sobre todo, a que se requiere la presencia permanente del profesional farmacéutico en la farmacia⁵⁸.

Todo esto, a pesar de que en Ecuador existe una legislación farmacéutica que define de

forma clara la función de este profesional sanitario; es así que en el artículo 2 del Registro Oficial 194 del 19 de octubre de 2007 de la Ley de Ejercicio Profesional de Químicos, Bioquímicos y Farmacéuticos⁵⁹ y en el artículo 36 del Acuerdo Ministerial 569, Registro Oficial 496 del 21 de julio de 2011⁶⁰, se reconoce como ámbito del profesional farmacéutico, la atención farmacéutica. Además de estar descrito en el Manual “Atención Farmacéutica en las farmacias de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada Complementaria y en las farmacias privadas” la implementación de algunos servicios en las farmacias hospitalarias de la Red Pública Integral de Salud (RPIS)⁶¹.

Sin embargo, a pesar de existir un marco legal prometedor para el desarrollo de la farmacia asistencial y una inserción más efectiva del profesional farmacéutico a nivel hospitalario, el coordinador general de la Red Ecuatoriana de la Atención Farmacéutica (Redeaf), creada en el año 2012, ha expresado que aún no se está brindando una atención farmacéutica adecuada a los pacientes⁵⁷. Por ejemplo, en el sector público, a pesar de existir profesionales que controlan la dosificación, fragmentación, nutrición parenteral, unidades de mezcla y fórmulas magistrales, se reconoce que aún existe un retraso de cerca de 40 años en farmacia hospitalaria, y en el sector privado estas actividades no se realizan, por lo que el problema se agrava en este sector⁶¹. Toda esta situación, además de poner en riesgo la vida del paciente, también genera gastos institucionales innecesarios.

La economía tiene como objeto de estudio la valoración de alternativas para la asignación de recursos y la distribución de las riquezas, así como la necesidad de maximizar los beneficios obtenidos y minimizar los riesgos. Para el caso específico de la farmacoeconomía, una de sus principales aplicaciones en la práctica clínica es guiar la toma de decisiones clínicas y políticas. Cuando los equipos de salud incluyen farmacéuticos, mejora el uso de los medicamentos y se reduce la necesidad de recursos sanitarios como hospitalizaciones, visitas al servicio de urgencias y visitas adicionales al médico, ahorrando costes a pacientes y proveedores de salud⁶².

Nuestro estudio permitió identificar un incremento de los gastos por administración de antibióticos de forma innecesaria. El coste total asociado al uso de antibióticos en las mujeres sometidas a procedimientos gineco-obstétricos fue de 3 768,23 USD, sin embargo, el 69,65 % fue administrado de forma inadecuada, una de las razones que justifican el diseño e implementación de protocolos institucionales para la PAP. Así lo demuestran diferentes investigaciones donde uno de los resultados positivos asociados al cumplimiento de las guías ha sido la de mitigar los perjuicios económicos a la institución ^{63,64}.

Al respecto, fue diseñada una propuesta de protocolo de utilización de PAP en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en el Hospital General Ambato, a partir de los criterios de las principales referencias internacionales y locales sobre el tema, y los resultados obtenidos en el estudio (Anexo I). Siguiendo las directrices establecidas por el Departamento de Docencia e Investigación del hospital, se diseñó una guía de manejo para la profilaxis de la infección del sitio quirúrgico que aborda de forma concreta aspectos fundamentales de la ISQ, como definición, epidemiología, etiología, fisiopatología, diagnóstico, factores de riesgo y tratamiento, siendo en este último punto donde se incluye la propuesta de PAP.

El protocolo incluye los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos donde está indicada la PAP, el fármaco de elección y tratamiento alternativo en caso de alergias, dosis, vía de administración, momento en que debe administrarse, así como, la duración de la misma.

A pesar de las limitaciones del estudio, incluido su carácter retrospectivo, podemos afirmar que el diseño de la Propuesta de PAP para las pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, constituye un resultado relevante de esta Tesis con una importante proyección a la institución de salud, al ser un documento que tras su puesta en marcha podría mejorar el uso racional de los antibióticos en un grupo poblacional específico protegiendo, además, el presupuesto institucional. Consideramos que también, servirá de guía para continuar y mantener el proceso de diseño e implementación de nuevos protocolos terapéuticos en dicha institución de salud.

Referencias

1. Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health*. 2019;12(6):854-60.
2. Wang H, Wang H, Yu X, Zhou H, Li B, Chen G, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010-2016: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2019;9(8):e026072.
3. Sakeena MHF, Bennett AA, McLachlan AJ. Enhancing pharmacists' role in developing countries to overcome the challenge of antimicrobial resistance: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:63.
4. Bassetti M, Garau J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(Suppl 4):iv23-iv37.
5. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Resistencia bacteriana y COVID-19: recomendaciones del PRAN para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia. Madrid: AEMPS; 2020.
6. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More. Paris: OECD Health Policy Studies, OECD Publishing; 2018.
7. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Report by the Secretariat. Sixty-Ninth World Health Assembly; 2016. A69/24.
8. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1):22.e1-22.e3.
9. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology

- of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77.
10. Donà D, Barbieri E, Daverio M, Lundin R, Giaquinto C, Zaoutis T, et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):3.
 11. St Louis J, Okere AN. Clinical impact of pharmacist-led antibiotic stewardship programs in outpatient settings in the United States: A scoping review. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(15):1426-37.
 12. Organización Panamericana de la Salud. Prevención Y Control De La Resistencia A Los Antimicrobianos. En Las Américas Plan estratégico de vigilancia de la resistencia a los antibióticos. Paraguay: Programa de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades Organización Panamericana de la Salud; 1999. OPS/HCP/HCT/139/99.
 13. Rolfe R Jr, Kwobah C, Muro F, Ruwanpathirana A, Lyamuya F, Bodinayake C, et al. Barriers to implementing antimicrobial stewardship programs in three low- and middle-income country tertiary care settings: findings from a multi-site qualitative study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):60.
 14. Rzewuska M, Duncan EM, Francis JJ, Morris AM, Suh KN, Davey PG, et al. Barriers and Facilitators to Implementation of Antibiotic Stewardship Programmes in Hospitals in Developed Countries: Insights From Transnational Studies. *Front Sociol*. 2020;5:41.
 15. Ministerio de Salud Pública. [Internet]. Ecuador; 2022 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Guías de Práctica Clínica. [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/guias-de-practica-clinica/>.
 16. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana 2019-2023; Quito, Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, 2019.
 17. Lake AG, McPencow AM, Dick-Biascochea MA, Martin DK, Erekson EA. Surgical site infection after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):490.e1-9.

18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2014.
19. Göksever Çelik H, Çelik E, Turan G, Seçkin KD, Gedikbaşı A. Risk factors for surgical site infection after hysterectomy. *J Infect Dev Ctries*. 2017;11(4):355-60.
20. Douville SE, Callaway LK, Amoako A, Roberts JA, Eley VA. Reducing post-caesarean delivery surgical site infections: a narrative review. *Int J Obstet Anesth*. 2020;42:76-86.
21. Mohan J, Thangaroja T, Menon M. Single dose antibiotic prophylaxis in elective obstetric and gynaecological surgeries-a descriptive study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017;6(9):3897-990.
22. Lachiewicz MP, Moulton LJ, Jaiyeoba O. Pelvic surgical site infections in gynecologic surgery. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2015;2015:614950.
23. Pathak A, Mahadik K, Swami MB, Roy PK, Sharma M, Mahadik VK, et al. Incidence and risk factors for surgical site infections in obstetric and gynecological surgeries from a teaching hospital in rural India. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:66.
24. World Health Organization. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea: World Health Organization; 2015.
25. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet*. 2018;392(10155):1341-8.
26. Ortiz-Prado E, Acosta Castillo T, Olmedo-López M, Armijos L, Ramírez D, Iturralde AL. Cesarean section rates in Ecuador: a 13-year comparative analysis between public and private health systems. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e15.
27. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2^a. Geneva: World Health Organization; 2018.
28. Van Eyk N, van Schalkwyk J. No. 275-Antibiotic Prophylaxis in Gynaecologic Procedures. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(10):e723-e33.
29. Van Schalkwyk J, Van Eyk N. No. 247-Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures.

- J Obstet Gynaecol Can. 2017;39(9):e293-e99.
30. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283.
 31. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91.
 32. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2013.
 33. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2015.
 34. Abdel Jalil MH, Abu Hammour K, Alsous M, Hadadden R, Awad W, Bakri F, et al. Noncompliance with surgical antimicrobial prophylaxis guidelines: A Jordanian experience in cesarean deliveries. *Am J Infect Control.* 2018;46(1):14-9.
 35. Ierano C, Thursky K, Marshall C, Koning S, James R, Johnson S, et al. Appropriateness of Surgical Antimicrobial Prophylaxis Practices in Australia. *JAMA Netw Open.* 2019;2(11):e1915003.
 36. Khan Z, Ahmed N, Rehman AU, Khan FU, Saqlain M, Martins MAP, et al. Audit of pre-operative antibiotic prophylaxis usage in elective surgical procedures in two teaching hospitals, Islamabad, Pakistan: An observational cross-sectional study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231188.
 37. Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Adesiyun AG. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship interventions on compliance with surgical antibiotic prophylaxis in obstetric and gynecologic surgeries in Nigeria. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213395.
 38. Quattrocchi A, Barchitta M, Maugeri A, Basile G, Mattaliano AR, Palermo R, et al. Pasquarella. Appropriateness of perioperative antibiotic prophylaxis in two Italian hospitals: a pilot study. *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunità.* 2018;30(5

- Suppl 2):36-44.
39. Saied T, Hafez SF, Kandeel A, El-Kholy A, Ismail G, Aboushady M, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: a multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):e67-e71.
40. Branch-Elliman W, Pizer SD, Dasinger EA, Gold HS, Abdulkerim H, Rosen AK, et al. Facility type and surgical specialty are associated with suboptimal surgical antimicrobial prophylaxis practice patterns: a multi-center, retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:49.
41. Bernatz JT, Safdar N, Hetzel S, Anderson PA. Antibiotic Overuse is a Major Risk Factor for Clostridium difficile Infection in Surgical Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(10):1254-57.
42. Poeran J, Mazumdar M, Rasul R, Meyer J, Sacks HS, Koll BS, et al. Antibiotic prophylaxis and risk of Clostridium difficile infection after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(2):589-97.e2.
43. Alemkere G. Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203523.
44. Ierano C, Thursky K, Peel T, Rajkhowa A, Marshall C, Ayton D. Influences on surgical antimicrobial prophylaxis decision making by surgical craft groups, anaesthetists, pharmacists and nurses in public and private hospitals. *PLoS One*. 2019;14(11):e0225011.
45. Broom JK, Broom AF, Kirby ER, Post JJ. How do professional relationships influence surgical antibiotic prophylaxis decision making? A qualitative study. *Am J Infect Control*. 2018;46(3):311-15.
46. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004;24(11):1491-8.

47. Saeed KB, Corcoran P, Greene RA. Incisional surgical site infection following cesarean section: A national retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:256-60.
48. Ge IY, Fevrier HB, Conell C, Kheraj MN, Flint AC, Smith DS, et al. Reducing risk of *Clostridium difficile* infection and overall use of antibiotic in the outpatient treatment of urinary tract infection. *Ther Adv Urol.* 2018;10(10):283-93.
49. Crowther GS, Wilcox MH. Antibiotic therapy and *Clostridium difficile* infection - primum non nocere - first do no harm. *Infect Drug Resist.* 2015 Sep 15;8:333-7.
50. Wang J, Dong M, Lu Y, Zhao X, Li X, Wen A. Impact of pharmacist interventions on rational prophylactic antibiotic use and cost saving in elective cesarean section. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(8):605-15.
51. Leache L, Aquerreta I, Aldaz A, Monedero P, Idoate A, Ortega A. Evidence of clinical and economic impact of pharmacist interventions related to antimicrobials in the hospital setting. *Res Social Adm Pharm.* 2020;16(9):1285-9.
52. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD003543.
53. Davis LC, Covey RB, Weston JS, Hu BBY, Laine GA. Pharmacist-driven antimicrobial optimization in the emergency department. *Am J Health Sys Pharm.* 2016;73 (5 Suppl 1):S49-56.
54. Al Raiisi F, Stewart D, Fernandez-Llimos F, Salgado TM, Mohamed MF, Cunningham S. Clinical pharmacy practice in the care of Chronic Kidney Disease patients: a systematic review. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(3):630-66.
55. Ni XF, Yang CS, Bai YM, Hu ZX, Zhang LL. Drug-Related Problems of Patients in Primary Health Care Institutions: A Systematic Review. *Front Pharmacol.* 2021;12:698907.
56. Rincón-Alarcón A, Villalón-Muñoz P, Escudero-Vilema E, Toaquiza-Aguagallo C, Miranda A, Aguiar-Torres C. Evaluación del servicio de atención farmacéutica en

- cuatro farmacias privadas de Riobamba, Ecuador. *Rev Cubana Farm.* 2019;52(2):1-16.
57. Edición médica. [Internet]. Ecuador; 2022 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Red ecuatoriana busca mejorar la atención farmacéutica. [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/red-ecuatoriana-que-busca-mejorar-la-atenci-n-farmac-utica-88360>.
58. Fernández-Rodríguez M, Martínez-Martínez F, Iñiguez-Pineda D, Morales-Flores M, Cabezas-López MD, García-Corpas JP. Farmacias comunitarias de Ecuador y España. Aspectos legales. *Ars Pharm.* 2021;62(2):163-74.
59. Ley 90/2007, de 19 de octubre, sobre Ejercicio Profesional De Químicos, Bioquímicos Y Farmacéuticos. Registro Oficial Suplemento 194. Quito, 11 de octubre del 2007.
60. Acuerdo Ministerial 586, de 23 de mayo, sobre Reglamento De Registro Sanitario Para Medicamentos En General. Registro Oficial Suplemento 335 de 07-dic.-2010. Quito, 23-may.-2016.
61. Ministerio de Salud Pública. Atención farmacéutica en las farmacias de la Red Pública Integral de Salud, Red Privada Complementaria y en las farmacias privadas. Manual. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2021.
62. Murphy EM, Rodis JL, Mann HJ. Three ways to advocate for the economic value of the pharmacist in health care. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020;60(6):e116-e24.
63. Mohammed SO, A Shuaibu SD, Gaya SA, Rabi A. The efficacy of two doses versus 7 days' course of prophylactic antibiotics following cesarean section: An experience from Aminu Kano Teaching Hospital. *Ann Afr Med.* 2020;19(2):103-12.
64. Adaji JA, Akaba GO, Isah AY, Yunusa T. Short versus Long-Term Antibiotic Prophylaxis in Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Niger Med J.* 2020;61(4):173-9.

V. CONCLUSIONES

Conclusiones

1. El estudio de las estrategias de uso de profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP) en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos recomendadas en la actualidad ha permitido detectar debilidades en la Guía de Práctica Clínica para la atención al parto por cesárea de Ecuador. A partir de la evidencia científica se han establecido, en colaboración con un médico especialista del servicio de Gineco-Obstetricia del hospital, las variables de uso de PAP a analizar (procedimientos donde está indicada, los antibióticos de elección y sus dosis, el momento en que deben ser administrados y por cuánto tiempo) y los criterios para considerar adecuado o no el cumplimiento.
2. El análisis de la utilización de antibióticos realizado pone de manifiesto una baja adherencia a las recomendaciones internacionales sobre PAP en los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos realizados a las pacientes del estudio, no habiéndose encontrado ningún caso de cumplimiento global de recomendaciones entre las pacientes sometidas a cesárea.
3. La incidencia de infección de la herida quirúrgica en el total de la muestra fue baja y estuvo asociada fundamentalmente a la edad y al procedimiento quirúrgico, detectándose una mayor incidencia en el grupo de mujeres adultas (mayores de 26 años) y mujeres sometidas a histerectomía. El uso de antibióticos postoperatorios no evitó la aparición de la infección.
4. La *Pharmaceutical Care Network Europe v 9.1 Classification* ha permitido identificar y categorizar los *Drug-Related Problems* (DRP) ocurridos en las pacientes de estudio y sus causas. Los dos DRP más prevalentes están relacionados con la prolongación injustificada de la terapia antibiótica y la no administración de PAP en los procedimientos que estaba indicada.

Conclusiones

5. El uso excesivo de los antibióticos en los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, además de aumentar el riesgo de problemas en la salud de las pacientes y contribuir a la resistencia microbiana, ha generado gastos institucionales innecesarios.
6. Se ha diseñado una propuesta de profilaxis antibiótica preoperatoria para los procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos en el Hospital General Ambato que ha sido presentada y discutida con los médicos del servicio de Gineco-Obstetricia con el fin de implementarla a futuro.
7. Se ha establecido una colaboración entre un farmacéutico clínico y otros profesionales de la salud, que no es habitual en los hospitales de Ecuador, y ha permitido identificar las debilidades de la utilización de antibióticos y propuesto alternativas de mejora. Esta experiencia nos permite recomendar la inclusión del farmacéutico en los equipos asistenciales para optimizar la utilización de los medicamentos, lo que favorece los resultados en salud de los pacientes y disminuye el gasto asociado a los DRP.

VI. ANEXO



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

GUÍAS DE MANEJO 2022

Servicio de Obstetricia y Ginecología

Tema: Infección del sitio quirúrgico. Propuesta de Protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria en procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos.

Objetivo

Mejorar el control y manejo de los pacientes del Hospital General Ambato IESS en sincronización entre el servicio de Emergencia, cada uno de los servicios clínicos, y los servicios de Obstetricia-Ginecología y Cirugía con Quirófano.

Definición

De forma general, las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) son aquellas infecciones causadas por bacterias que penetran a través de la incisión que se producen dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. Se clasifican en tres tipos:

- Superficial: involucran piel y tejido subcutáneo de la incisión
- Profunda: involucran el tejido blando profundo (por ejemplo, fascia y músculo) de la incisión
- Órgano-Espacio: involucran cualquier parte de la anatomía (por ejemplo, órganos y espacios) que no sean de la incisión pero que se abrieron o manipularon durante el acto quirúrgico ¹.

Clasificación cie 10

- O86.0 (Infección de herida quirúrgica obstétrica)
- T81.4 (Infección consecutiva a procedimiento, no clasificada en otra parte)

Clasificación cie 11

- JB40.1 (Infección de herida quirúrgica obstétrica)
- NE81.2Z (Infección del lecho quirúrgico, sin especificación: infección de herida quirúrgica)

Prevalencia

La generalización del tratamiento antibiótico y de las normas de asepsia y antisepsia ha mejorado notablemente el pronóstico de los pacientes afectados por una infección. Sin embargo, las infecciones quirúrgicas continúan siendo un grave problema sanitario.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la ISQ afecta hasta un tercio de los pacientes que se han sometido a un procedimiento quirúrgico. En los países de bajos y medianos ingresos, la incidencia acumulada de ISQ fue de 11,8 % (rango 1,2 - 23,6).

Aunque esta es mucho menor en los países de ingresos altos, sigue siendo el segundo tipo de infección más frecuente, en Europa y en los Estados Unidos de América ¹.

Para las cirugías gineco-obstétricas no se han encontrado datos consensuados. En 2018, fue publicado un amplio estudio transversal del Colegio Americano entre los años 2005-2009, donde se obtuvo una tasa de ISQ superficial de 2,3 - 2,6 % después de la histerectomía total abdominal y supracervical, y del 0,6 - 0,8 % después de diferentes tipos de histerectomía laparoscópica. ISQ profunda y órgano/cavitaria (celulitis o absceso del manguito vaginal, peritonitis y absceso pélvico) se encontró en el 0,5 - 1,2 % de mujeres sometidas a histerectomía por otra vía ². Por otra parte, en un estudio multicéntrico que incluyó cuatro continentes (América, Asia, África y Europa), la tasa de ISQ en histerectomía abdominal fue de 2,7 % ³. En el caso de las cesáreas, los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) han reportado una incidencia acumulada de ISQ de un 2,9 % ¹, y destaca el caso de África, donde hasta un 20 % de las mujeres sometidas a cesárea presentan ISQ que comprometen su salud y su capacidad para cuidar a los hijos ⁴. No se encontraron datos referentes al tema para Ecuador.

Etiología

Cualquier microorganismo patógeno puede causar una infección, sin embargo, un número reducido de gérmenes son los causantes habituales de las infecciones quirúrgicas. La naturaleza de los gérmenes implicados en las ISQ depende básicamente de la localización de la herida (Tabla 1) ⁵⁻⁷.

Tabla 1. Microorganismos predominantes que causan ISQ después de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos.

Clasificación del procedimiento quirúrgico	Gérmenes más frecuentes
Limpio	- Flora cutánea (<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>).
Limpio-contaminado	<p>En piel</p> <ul style="list-style-type: none"> - flora cutánea (<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>) - bacilos gramnegativos y enterococos - en algunos casos, gérmenes anaeróbicos <p>En vagina</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bacterias grampositivas - Aerobios y anaerobios gramnegativos - La flora vaginal postoperatoria difiere de la preoperatoria y la cantidad de enterococos, bacilos gramnegativos y especie de <i>Bacteroides</i> aumenta en el postoperatorio.

Fuente: elaboración propia



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

Factores de riesgo

- Ambientales: humedad, calor, higiene y medio microbiológico intrahospitalario
- Enfermedades preexistentes: Diabetes mellitus, malnutrición, deficiencia inmunológica, insuficiencia renal, trastornos de la coagulación y deficiencia vitamínica
- Terapia previa: radioterapia, citostáticos, esteroides y otros inmunosupresores
- Condiciones del paciente: edad avanzada, fumador
- Tratamiento inadecuado: mala preparación del paciente, técnica quirúrgica deficiente, hemostasia insuficiente y uso inadecuado de la PAP ^{8,9}.

Epidemiología

Los pacientes que desarrollan una ISQ tienen un 60 % más de probabilidad de ingresar en una unidad de cuidados intensivos, 5 veces más de reingresar en el hospital y el doble de posibilidades de fallecer que los pacientes sin infección. La ISQ se asocia a una mortalidad del 3 %, y en el 75 % de los pacientes fallecidos con ISQ, la mortalidad está directamente relacionada con la misma ⁹.

Fisiopatología

El origen de la ISQ es multifactorial y la gran mayoría de ellas se gestan en el momento de la cirugía. Los tres principales determinantes de la infección son el cirujano, el patógeno y el paciente.

El desarrollo de una infección en el área intervenida depende del equilibrio entre las defensas del organismo y las bacterias agresoras. Este equilibrio depende de:

- Cantidad de inóculo bacteriano presente en el sitio quirúrgico
- Tipo y virulencia del organismo agresor
- Mecanismos de defensa del huésped
- Factores de riesgo.

La infección puede prevenirse si se reduce el inóculo a una magnitud susceptible de ser eliminada por el propio huésped, si se incrementa la capacidad de los tejidos para eliminar las bacterias presentes o mediante una combinación de los dos mecanismos.

Es decir, del resultado entre la agresión y la respuesta fisiológica, dependerá el establecimiento de una infección, la resolución de la misma o, en el peor de los casos, su generalización.

El conjunto de fenómenos que se desarrollan en esta fase precoz de la infección puede considerarse una triple respuesta: vascular, intersticial y celular (Figura 1).

- Respuesta vascular: es inespecífica y está caracterizada por vasodilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos, causantes del enrojecimiento y edema característicos. Como mediadores de esta respuesta se han identificado a la histamina y la serotonina que ejercen su acción a nivel de las células endoteliales.
- Respuesta intersticial: como consecuencia de la respuesta vascular anterior, se produce salida de líquido rico en proteínas y en potasio al espacio intersticial, con tendencia al desarrollo de redes de fibrina lo que provoca tumefacción o induración, cuya intensidad depende, además, de las características locales del tejido conectivo.
- Respuesta celular: simultáneamente tienen lugar una serie de fenómenos celulares de gran importancia; al final de la 1ª hora se produce marginación leucocitaria con fenómenos de adhesión al endotelio y diapédesis a través de la quimiotaxis. Una vez que los leucocitos acceden al foco inflamatorio comienzan fenómenos de englobamiento bacteriano que concluyen con la fagocitosis de los gérmenes (inicialmente por los polimorfonucleares y posteriormente por los macrófagos tisulares o circulantes). Como consecuencia de la misma se produce destrucción del germen, evitando el progreso de la infección. Sin embargo, es inherente un cierto grado de lesión tisular y muerte celular motivado fundamentalmente por los productos resultantes de la digestión lisosomal ⁹.

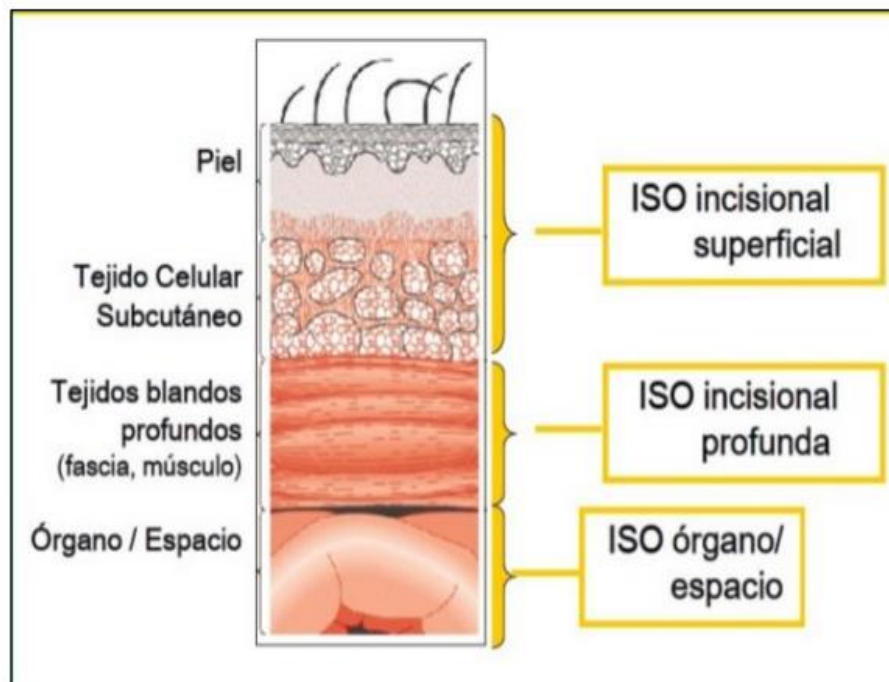


Figura 1. Esquema trasversal de la pared abdominal con la clasificación de ISQ según localización o nivel de afección ¹⁰.

Fuente: Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori T.



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

Clínica

- Infección superficial de la incisión: dolor o hipersensibilidad al tacto o presión, inflamación (calor, tumefacción, eritema)
- Infección profunda de la incisión: dehiscencia espontánea de la incisión profunda, fiebre ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), dolor localizado, hipersensibilidad al tacto o tirantez, absceso que afecte la incisión profunda
- Infección órgano-espacio: drenaje purulento a partir de un tubo de drenaje que se coloca en un órgano o espacio a través de una incisión, absceso u otra evidencia de infección que involucren al órgano o espacio, hallado por examen directo ¹¹.

Diagnóstico

Aun cuando en la actualidad, el diagnóstico etiológico puede apoyarse en gran medida en las pruebas de imagen, en la mayoría de los casos, lo más inmediato es la sospecha clínica asociada a un adecuado seguimiento postoperatorio a través de la anamnesis, la exploración física y la analítica de urgencias, los cuales suelen ser suficientes para el diagnóstico de sospecha, y así iniciar con prontitud el tratamiento.

El diagnóstico microbiológico debe iniciarse a la vez que el clínico, a partir de muestras tomadas de la lesión y de los hemocultivos. Las muestras obtenidas mediante punción-aspiración o biopsia son preferibles a los frotis superficiales realizados con torundas o hisopos (Tabla 2) ¹

Tabla 2. Diagnóstico de la ISQ de acuerdo a su tipo.

Tipo de infección	Criterio diagnóstico
Superficial	<p>Aparición en los 30 días posteriores a la cirugía, afecta solo a piel o tejido celular subcutáneo de la zona de incisión y cumple al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - drenaje purulento - cultivo positivo de exudado de la herida - diagnóstico médico de infección superficial - el cirujano abre deliberadamente la incisión y el cultivo de la misma es positivo o no hay cultivo y además, hay un síntoma o signo clínico de los siguientes: dolor, inflamación local, rubor y calor.
Profunda	<p>Aparición en los 30 días posteriores a la cirugía, afecta a tejidos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares) y cumple al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - drenaje purulento de la zona profunda de la incisión - dehiscencia espontánea o apertura de la herida por el cirujano y el cultivo es positivo o no hay cultivo y el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre, dolor local o hipersensibilidad al tacto o presión - diagnóstico médico de infección profunda - absceso diagnosticado por examen directo de la incisión, en una reintervención o por estudio histopatológico o radiológico.
Órgano-Espacio	<p>Aparición en los 30 días posteriores a la cirugía, afecta a cualquier parte de la anatomía distinta de la incisión y cumple uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - secreción purulenta en un drenaje colocado en un órgano o espacio - cultivo positivo en muestras de fluidos o tejidos procedentes de órganos o espacios - absceso u otra evidencia de infección obtenida por examen directo de la incisión, reintervención o estudio histopatológico o radiológico, que afecte a órgano o espacio - diagnóstico médico de infección quirúrgica de órgano-espacio.

Fuente: Colás-Ruiz E, Del-Moral-Luque JA, Gil-Yonte P, Fernández-Cebrián JM, Alonso-García M, Villar-del-Campo MC, et al.



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

Diagnóstico diferencial: N/A

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico (Tipo de recomendación y calidad de la evidencia) 1,12

Aun cuando existen diversas recomendaciones no farmacológicas, para los países de ingresos bajos y medianos, las nuevas recomendaciones de la OMS incluyen:

- Tricotomía con tricotomizadores eléctricos o tijeras, de ser necesario (Fuerte-moderada)
- Desinfección de las manos del personal quirúrgico (Fuerte-moderada)
- Oxigenación perioperatoria (Fuerte-moderada)
- Normotermia (Moderada).

Otras medidas se encuentran descritas, aunque con recomendación condicional y un nivel de evidencia bajo o muy bajo: soporte nutricional en pacientes de bajo peso, control intraoperatorio de glucosa en sangre, normovolemia y uso de ropa estéril y desechable.

Tratamiento farmacológico

- PAP: consiste en la administración de antibióticos profilácticos en aquellos pacientes que se van a someter a una intervención quirúrgica, diagnóstica o terapéutica, con el objetivo de prevenir la incidencia de infecciones postoperatorias del sitio anatómico donde se va a realizar la intervención (ISQ) (Tabla 3) ^{1,6,13-18}.

Tabla 3. Profilaxis antibiótica preoperatoria para procedimientos gineco-obstétricos.

Procedimiento quirúrgico	NE-GR	Antibiótico de primera línea ^f	Antibiótico alternativo en pacientes alérgicos a betalactámicos ^f
Cesárea	I-A	cefazolina ^{a*}	clindamicina + gentamicina
Histerectomía abdominal o vaginal	I-A	cefazolina ^{a*}	clindamicina + gentamicina o metronidazol + gentamicina o ciprofloxacina
Aborto quirúrgico (Dilatación y curetaje): aborto incompleto, diferido y recurrente	I-A	azitromicina ^c + metronidazol ^c	doxiciclina ^e + metronidazol ^c
Aborto quirúrgico (Dilatación y curetaje): aborto espontáneo	I-B	azitromicina ^c + metronidazol ^c	doxiciclina ^e + metronidazol ^c
Histerosalpingografía (si la paciente en el momento de la histerosalpingografía se encuentra con trompas dilatadas)	II-3B	doxiciclina	azitromicina o metronidazol
Histerectomía laparoscópica o asistida por laparoscopia	III-B	cefazolina ^{a*}	clindamicina + gentamicina o metronidazol + gentamicina o ciprofloxacina
Colporrafia anterior o posterior con o sin colocación de malla	III-B	cefazolina ^{a*}	clindamicina + gentamicina o metronidazol + gentamicina o ciprofloxacina
Inserción de dispositivo intrauterino (los profesionales de la salud podrían considerar la detección de infecciones de transmisión sexual en poblaciones de alto riesgo)	III-C	azitromicina ^c + metronidazol ^c	doxiciclina ^d + metronidazol ^c



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

<p>Dosis de los antibióticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - cefazolina: 2 g IV bolo (3-5 minutos) dosis única. Si peso corporal > 80 kg: 3 g - clindamicina: 600 mg IV infusión (20-30 minutos) - gentamicina: 5 mg/kg IV infusión (20-30 minutos) dosis única - azitromicina: 1g VO - metronidazol: 750 mg VO - doxiciclina: 100 mg c/12 horas VO
<p>Momento de la administración</p> <p>^a Durante los primeros 60 minutos antes de la incisión quirúrgica</p> <p>^b Entre los primeros 90-120 minutos antes de la incisión quirúrgica</p> <p>^c El día del legrado, si es posible 2 horas antes del procedimiento quirúrgico</p> <p>^e Durante 7 días</p> <p>^f Para los pacientes que se sabe que están colonizados con <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a la meticilina, se agrega una dosis preoperatoria única de vancomicina al (a los) agente(s) recomendado(s)</p>
<p>Duración de la PAP</p> <p>* Dosis única. Administrar una segunda dosis si la cirugía dura más de 3 horas o si existen pérdidas sanguíneas superiores a 1 500 mL</p> <p>Nota: Prolongar la PAP más de 24 horas no ha mostrado efectividad y conduce a riesgos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - reacción adversa a medicamentos - resistencia microbiana - incremento de costes institucionales

Fuente: Elaboración propia siguiendo las guías internacionales y locales revisadas 1,6,13,18

Manejo en emergencia: N/A

Por tratarse de protocolos de profilaxis para la ISQ, no existirán casos a manejar con criterios de emergencia.

Criterios de ingreso hospitalario: N/A

Por tratarse de protocolos de profilaxis para la ISQ, la paciente ingresará 24 horas previo al procedimiento quirúrgico programado, o menos de 24 horas por criterios de emergencia, según sea el caso, donde se procederá a dar cumplimiento al protocolo de la PAP. En este caso, no existirá ingreso hospitalario a causa de ISQ.

Criterios de referencia a otro nivel de mayor complejidad: N/A

Por tratarse de protocolos de profilaxis para la ISQ, la paciente no requerirá traslado a otro nivel de complejidad.

Manejo en hospitalización

En caso de no lograrse el objetivo de la PAP, el tratamiento de la ISQ se llevará a cabo en hospitalización teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, la profundidad de la infección y la presencia de síntomas o signos que indiquen la gravedad. En el hospital General Ambato no existen guías diseñadas para el tratamiento de la ISQ.

Complicaciones

Cuando el conjunto de respuestas locales no consigue controlar la agresión, es decir, se produce un fracaso en los mecanismos de defensa ante dicha agresión, se producirá una infección que inicialmente será una infección local, y dependiendo de los factores etiopatogénicos anteriormente descritos puede evolucionar de distintas maneras, convirtiéndose en una infección regional.

Cuando los gérmenes consiguen alcanzar el torrente sanguíneo, bien desde un foco infeccioso a distancia como a través del sistema linfático, existen posibilidades de desarrollar una infección sistémica. En este sentido se debe distinguir entre bacteriemia (presencia de gérmenes en la circulación sanguínea de modo transitorio sin acompañarse de síntomas) y septicemia (presencia masiva de gérmenes de modo repetido en la circulación con importantes implicaciones clínicas) ⁹.

En el Hospital General Ambato IESS, no existen guías diseñadas para el tratamiento de las complicaciones por ISQ. El tratamiento dependerá de la situación clínica del paciente, profundidad de la infección y presencia de síntomas o signos que indiquen gravedad.

Criterios de alta hospitalaria

Según criterios y escalas diagnósticas resueltos aplicados al paciente se debe optimizar el alta hospitalaria.

Planes de egreso

Realizar manejo conjunto del equipo médico con el de enfermería para dar las indicaciones al paciente que incluya el **Plan preventivo, Terapéutico y de Seguimiento**.



HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

Abreviaturas

PAP: Profilaxis antibiótica preoperatoria

ISQ: Infección del sitio quirúrgico

OMS: Organización Mundial de la Salud

CDC: Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (siglas en inglés)

N/A: No aplica

NE: Nivel de evidencia

- I: Evidencia a partir de un estudio correctamente controlado con asignación aleatoria
- II-3: Evidencia a partir de comparaciones en el tiempo o entre sitios, con o sin la intervención; podrían incluirse resultados concluyentes provenientes de estudios sin asignación aleatoria
- III: Opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

GR: Grado de recomendación

- A: Existe buena evidencia para recomendar la acción clínica preventiva
- B: Existe suficiente evidencia para recomendar la acción clínica preventiva
- C: La evidencia existente es contradictoria y no permite hacer una recomendación a favor o en contra del uso de la acción clínica preventiva; sin embargo, otros factores pueden influir en la toma de decisiones
- L: No hay suficiente evidencia (en cantidad o calidad) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores pueden influir en la toma de decisiones.

IV: intravenoso

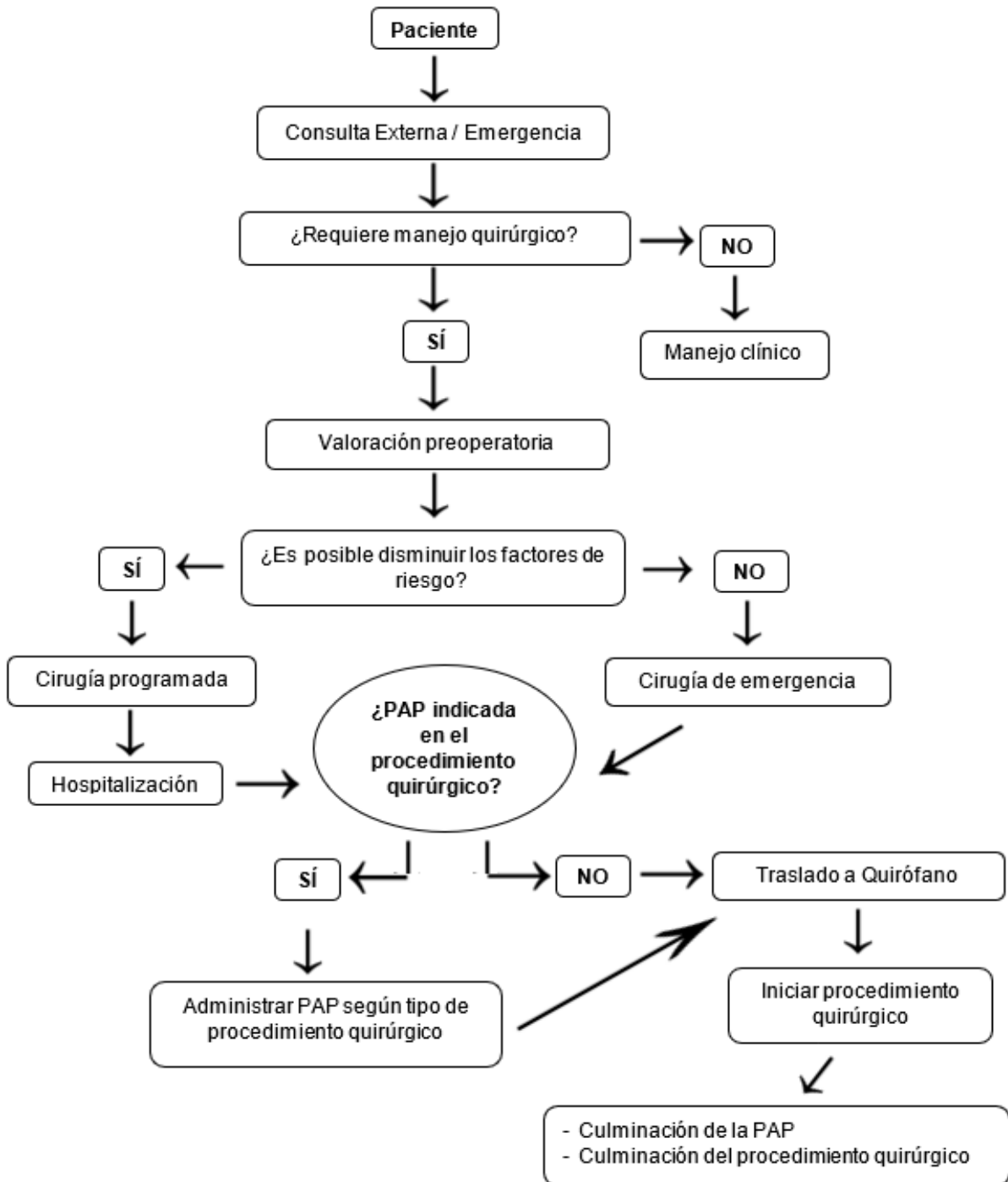
VO: vía oral

kg: kilogramos

g: gramos

mL: mililitros

Algoritmo diagnóstico y terapéutico





HOSPITAL GENERAL AMBATO IESS

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2^a. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):e172-e89.
3. Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S, Apisarnthanarak A, Kübler A, Viet-Hung N, et al. Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(6):597-604.
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra; 2016 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. La OMS recomienda 29 formas de detener las infecciones quirúrgicas y evitar microorganismos multirresistentes. [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/03-11-2016-who-recommends-29-ways-to-stop-surgical-infections-and-avoid-superbugs>.
5. Steiner H, Strand EA. Surgical-site infection in gynecologic surgery: pathophysiology and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):121-28.
6. Bratzler DW., Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283.
7. González-Merlo J, González Bosquet J, González Bosquet E. *Ginecología 1*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
8. Agency for Healthcare Research and Quality [Internet]. EEUU; 2019 [actualizado 2022; citado 17 ene 2022]. Surgical Site Infections. Disponible en: <https://psnet.ahrq.gov/primer/surgical-site-infections>.
9. Almuedo Riera A, Alonso Echánove J, Álvarez Lerma F, Amador Gil S, Amillo Zaragüeta M, Arias Díaz J, et al. *Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Infecciones quirúrgicas*. 2^{da} Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2018.
10. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori, TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13(10):606-8.

11. Colás-Ruiz E, Del-Moral-Luque JA, Gil-Yonte P, Fernández-Cebrián JM, Alonso-García M, Villar-del-Campo MC, et al. Incidencia de infección de sitio quirúrgico y factores de riesgo en cirugía de recto. Estudio de cohortes prospectivo. Cir Esp. 2018;96(10):640-7.
12. Febré N, Díaz-Toro F, Cea-Nettig X. Nuevas recomendaciones de la OMS sobre medidas para la prevención de infección de sitio operatorio. Rev chil infectol. 2017;34(5):523-4.
13. Van Eyk N, van Schalkwyk J. No. 275-Antibiotic Prophylaxis in Gynaecologic Procedures. J Obstet Gynaecol Can. 2018; 40(10): e723-e33.
14. Van Schalkwyk J, Van Eyk N. No. 247-Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. J Obstet Gynaecol Can. 2017;39(9):e293-e99.
15. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2013.
16. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Atención del parto por cesárea. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2015.
17. Charlo Molina MT, Sánchez Valderrábanos E, Goicochea Valdivia WA, Neth O. Profilaxis antibiótica perioperatoria. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:501-17.
18. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Protocolos de Profilaxis Antibiótica en las Cirugías. Badajoz: Junta de Extremadura; 2017.

	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
Aprobado por:				
Revisado por:				
Validado por:				
Solicitado por:	Dr. Luis Tapia	Responsable del Departamento de Docencia e Investigación		

