






Universitat Autònoma de Barcelona

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

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

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

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA  
FACULTAT DE MEDICINA

Programa de doctorat:

Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament de Cirurgia



TESIS DOCTORAL

**PROFILAXIS ANTIBIÒTICA ENDOVENOSA FRENTE A ORAL  
MÁS ENDOVENOSA EN CIRUGÍA COLÓNICA: ENSAYO  
CLÍNICO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, CONTROLADO Y  
MULTICÉNTRICO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

**Alejandro Solís Peña**

Directores

Dr. Eloy Espin Basany

Dr. José Luis Sánchez García

Dr. Francesc Vallribera Valls

Tutor: Dr. Eloy Espin Basany

Barcelona, 2020

## **ABREVIATURAS**

ISQ – Infección del sitio quirúrgico

CDC – *Center for Disease Control and Prevention*

EPINE – Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial

NNIS – *National Nosocomial Infections Surveillance*

PMC – Preparación mecánica del colon

PEG – Polietilenglicol

OMS – Organización Mundial de la Salud

AO – Antibióticos orales

GPC – Guías de práctica clínica

GRADE – *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*

ICS – Instituto Catalán de la Salud

VINCat - *Vigilància de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya*

ASA – *American Society of Anaesthesiologists*

CEIC – Comités Éticos de Investigación Clínica

AEMPS – Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

CRDe – Cuaderno de recogida de datos

OR – *Odds Ratio*

AST – Aspartato aminotransferasa

ALT – Alanio aminotransferasa

LDH – Lactato deshidrogenasa

IMC – Índice de masa corporal

EPOC – Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

NNT – Número necesario a tratar

IC – Intervalo de confianza

AB – Antibiótico

ACV – Accidente cerebrovascular

EPA – Edema pulmonar agudo

FA – Fibrilación auricular

HDA – Hemorragia digestiva alta

ICC – Insuficiencia cardiaca congestiva

IRA – Insuficiencia renal aguda

RAO – Retención aguda de orina

SDRA – Síndrome de distress respiratorio agudo

TVP – Trombosis venosa profunda

RR – Riesgo relativo

# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
1.1	INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO (ISQ) .....	7
1.2	FACTORES DE RIESGO PARA ISQ.....	12
1.3	IMPACTO DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO .....	14
1.4	MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA ISQ.....	16
1.5	PREPARACIÓN MECÁNICA DEL COLON .....	17
1.6	ANTIBIÓTICOS INTRAVENOSOS EN CIRUGÍA .....	19
1.7	PROFILAXIS ANTIBIÓTICA ORAL EN CIRUGÍA COLORRECTAL .....	25
1.8	ESTADO ACTUAL EN LA PREVENCIÓN DE LA ISQ .....	29
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>33</b>
<b>3.</b>	<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>34</b>
<b>4.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>35</b>
<b>5.</b>	<b>PACIENTES Y MÉTODOS</b> .....	<b>36</b>
5.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	36
5.2	PACIENTES Y CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	37
5.2.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	37
5.2.2	CRITERIOS DE EXCLUSION .....	37
5.3	FASES DEL DESARROLLO DEL ESTUDIO. ....	38
5.4	PAUTAS DE TRATAMIENTO.....	38

5.5 VARIABLES .....	39
5.5.1 DATOS DEMOGRÁFICOS .....	39
5.5.2 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS .....	40
5.5.3 TRATAMIENTO.....	41
5.5.4 REGISTRO DE INFECCIONES .....	42
5.6 ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD .....	44
5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	44
5.7.1 CRONOGRAMA DE VISITAS Y RECOGIDA DE DATOS.....	46
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>49</b>
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	49
6.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES .....	51
6.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.....	53
6.4 INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO.....	55
6.5 FACTORES ASOCIADOS CON LA ISQ.....	60
6.6 COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS NO RELACIONADAS CON ISQ.....	61
6.7 ÉXITOS Y EVENTOS ADVERSOS .....	63
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>64</b>
<b>8. BIBIOLGRAFÍA .....</b>	<b>71</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>86</b>



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO (ISQ)

- ISQ Generalidades

En 1988 la *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) publicó las definiciones de infecciones nosocomiales. En 1992 se modificó la definición de infección de herida quirúrgica cambiándole el nombre por Infección del Sitio Quirúrgico<sup>1</sup>. La ISQ se define como la infección que ocurre en la incisión quirúrgica dentro de los primeros 30 días después de la cirugía y hasta 90 días posterior a la misma (periodo de vigilancia)<sup>2</sup>.

Es la complicación postoperatoria más frecuente derivando en múltiples problemas clínicos y siendo una carga económica para los sistemas de salud<sup>2</sup>.

A su vez la ISQ se divide en incisional y órgano-cavitaria (figura 1). La ISQ incisional a su vez lo hace en superficial y profunda<sup>3</sup>.

La ISQ incisional superficial se define como la infección que ocurre dentro de los primeros 30 días después de un procedimiento quirúrgico y afecta la piel o el tejido celular subcutáneo de la incisión. Al menos uno de los siguientes criterios debe de estar presente<sup>3</sup>:

- Drenaje de pus por la incisión superficial
- Aislamiento de organismos de forma aséptica de un cultivo tomado de líquido o tejido de la incisión superficial.
- Existencia de uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor espontáneo o a la presión, edema localizado, eritema, calor local o apertura deliberada de la incisión por el cirujano, a menos que el cultivo sea negativo.
- Diagnóstico de infección incisional superficial hecho por el cirujano.



La ISQ incisional profunda es la que ocurre dentro de los primeros 30 días del procedimiento quirúrgico y afecta a tejidos blandos profundos (fascia y músculo) a nivel de la incisión. Al menos uno de los siguientes criterios debe estar presente<sup>3</sup>:

- Drenaje de pus por la incisión profunda pero no desde el órgano o espacio quirúrgico intervenido.
- Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o apertura deliberada de la incisión por el cirujano, cuando el paciente tiene uno o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre (mayor de 38°C), dolor localizado o dolor a la presión, excepto si el cultivo de la incisión es negativo.
- Absceso o infección, afectando la incisión profunda, diagnosticados por exploración física, durante una reintervención quirúrgica o por estudio radiológico o histológico.
- Diagnóstico de infección incisional profunda hecho por el cirujano.

La ISQ órgano-cavitaria involucra cualquier parte de la anatomía (órganos o espacios) diferentes a la incisión, abiertos o manipulados durante la intervención quirúrgica. Se define como la que ocurre dentro de los primeros 30 días después de un procedimiento quirúrgico. Al menos uno de los criterios siguientes debe estar presente<sup>3</sup>:

- Emisión de pus a través de un drenaje colocado a través de la cavidad abdominal exteriorizado a través de una incisión independiente.
- Aislamiento de organismos obtenidos de forma aséptica de un cultivo de líquido o tejido de la cavidad abdominal.
- Un absceso u otra evidencia de infección que afecta la cavidad abdominal durante una reintervención o por estudio radiológico o histológico.
- Diagnóstico de infección órgano-cavitaria hecha por un cirujano.

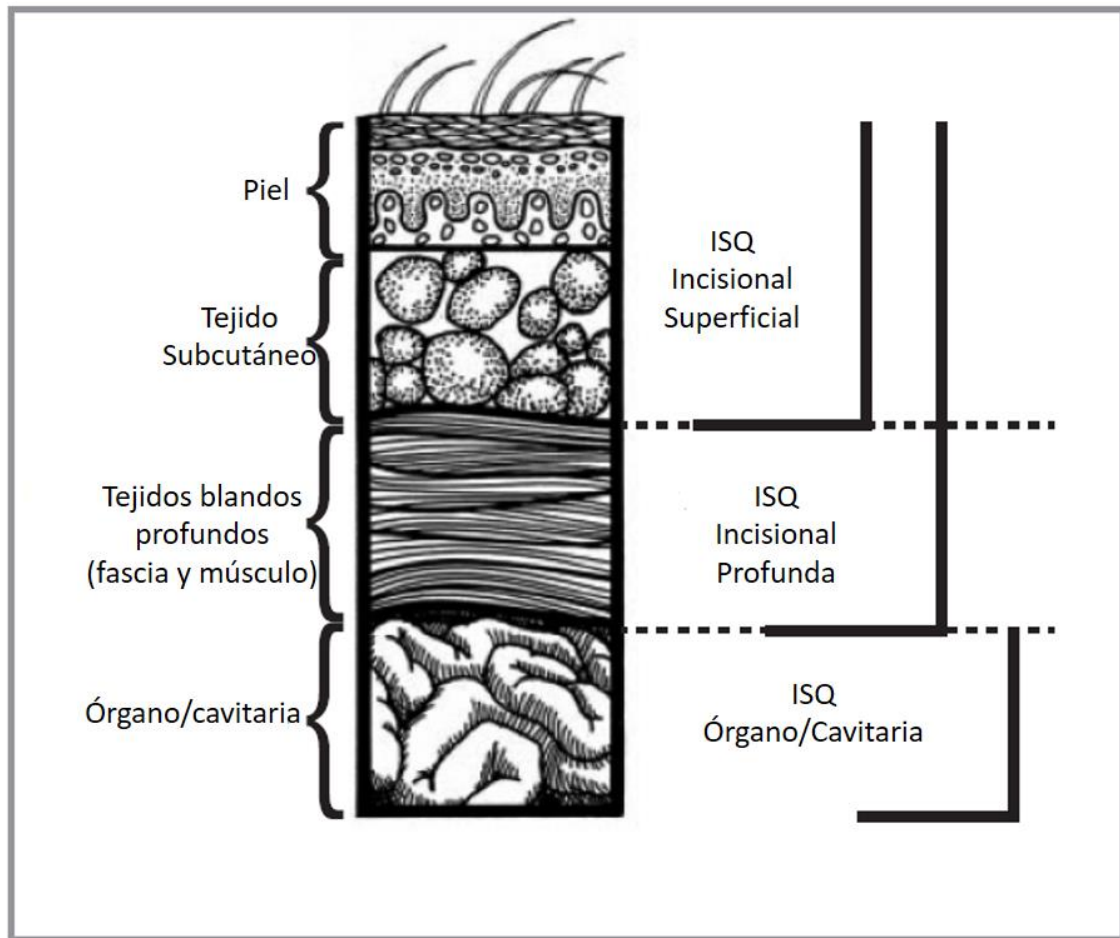


Figura 1. Tipos de ISQ según el esquema de Horan et al.<sup>3</sup>

En cirugía digestiva, los microorganismos aislados dependen del tipo de cirugía siendo los más frecuentes los bacilos gram negativos, sin cambio respecto a décadas anteriores, aunque con un porcentaje más alto de bacterias resistentes a antibióticos, siendo esto por un aumento en el número de pacientes inmunodeprimidos, pacientes con enfermedades graves, así como por el uso generalizado de antibióticos de amplio espectro<sup>2</sup>.

Según el Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial (EPINE) de 2019, la tasa total de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en España es del 7,77%, siendo las infecciones del sitio quirúrgico del 2,01%<sup>4</sup>.

El origen de la ISQ es multifactorial y la gran mayoría de ellas se gestan en el momento de la cirugía.

Muchos de los factores locales que favorecen la contaminación bacteriana del sitio quirúrgico están bajo control del cirujano, llegándose a considerar incluso como un inmunomodulador, por su capacidad para aumentar o inhibir el sistema inmunitario. Una adecuada técnica quirúrgica disminuirá de igual manera las posibilidades de una ISQ<sup>2</sup>.

Se han diseñado diferentes estrategias para detectar los factores de riesgo y minimizar la ISQ a través de la vigilancia postoperatoria. Se han elaborado varios índices en un intento de establecer una predicción de riesgo de ISQ, de los cuales el más empleado en la actualidad es el elaborado por Culver et al. en 1991 llamado índice *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) y sirve para calcular la tasa previsible de ISQ, es específico para cada intervención y las clasifica combinando los siguientes factores (tabla 1):

- Clasificación de la intervención
- Clasificación del estado preoperatorio
- Duración de la intervención

Tabla 1. Valoración del riesgo preoperatorio según baremo NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*)<sup>5</sup>

Baremo NNIS
1. Paciente ASA III o mayor (1 punto)
2. Intervención clasificada como contaminada o sucia (1 punto)
3. Intervención de duración superior a T horas, donde T depende del tipo de cirugía realizado (según tabla adjunta) (1 punto)
Claves
Clasificación ASA del estado físico
I. Paciente sano

II.	Enfermedad sistémica leve. No existe limitación funcional
III.	Enfermedad sistémica grave. Limitación funcional
IV.	Enfermedad sistémica grave que comporta una amenaza para la vida del paciente
V.	Paciente moribundo, sin esperanzas de vivir más de 24 horas con o sin intervención
VI.	Paciente con muerte cerebral, sometido a intervención para donación de órganos.
T: punto de corte de la duración de la cirugía	
Apendicectomía	1 hora
Cirugía de páncreas, hígado o vía biliar	4 horas
Colecistectomía	2 horas
Cirugía de colon	3 horas
Cirugía gástrica	3 horas
Cirugía de intestino delgado	3 horas
Laparotomía	2 horas
Otras intervenciones del aparato digestivo	3 horas
Riesgo de infección	
0 puntos:	1.5%
1 punto:	2.9%
2 puntos:	6.8%
3 puntos:	13%

Además de predecir las ISQ el índice NNIS ha demostrado tener también una muy buena correlación con la aparición de otras infecciones a distancia<sup>5</sup>.

- ISQ en cirugía colorrectal

La cirugía colorrectal está asociada con un alto potencial de complicaciones sépticas que comúnmente se manifiestan como infección de herida o sepsis intrabdominal. La contaminación bacteriana endógena es el factor más importante en el desarrollo de una infección postoperatoria en el contexto de una cirugía colorrectal electiva<sup>1</sup>. Sin embargo, la contaminación exógena, así como los factores dependientes del paciente como la edad, el estado nutricional y otras alteraciones pueden contribuir también en el desarrollo de una ISQ. La sepsis intrabdominal después de una cirugía colorrectal es más frecuentemente secundaria a una dehiscencia anastomótica<sup>6, 7</sup>. Se han definido diversos factores que incrementan el riesgo de infección como son una resección extraperitoneal (resección anterior baja y resección abdominoperineal), duración de la intervención quirúrgica superior a 3,5 horas, inmunodepresión, edad mayor de 60 años, hipoalbuminemia, contaminación bacteriana o fecal del sitio quirúrgico, perforación visceral inadvertida, hipotermia, hiperglucemia y obesidad<sup>7</sup>. Además, está gravada con la tasa de ISQ más alta de la cirugía abdominal de hasta el 20% en los estudios de incidencia que incluyen un seguimiento a los 30 días<sup>8</sup>.

## 1.2 FACTORES DE RIESGO PARA ISQ

El término factor de riesgo tiene un significado muy particular en epidemiología y, en el contexto de la fisiopatología y prevención de la ISQ, se refiere estrictamente a una variable que tiene asociación significativa e independiente con el desarrollo de una ISQ después de una intervención quirúrgica<sup>3</sup>. Son numerosos los factores que se han considerado de riesgo potencial pero solo unos pocos han sido identificados y han acumulado suficiente evidencia científica a su favor para el desarrollo de una ISQ. Estos

factores de riesgo pueden ser clasificados en factores intrínsecos del paciente (que pueden ser modificables y no modificables) y factores extrínsecos<sup>9</sup>.

Los factores intrínsecos modificables por el paciente son el control glucémico en pacientes diabéticos, la disnea, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la albúmina preoperatoria menor a 3.5mg/dL, la bilirrubina total mayor de 1.0mg/dL, la obesidad y la inmunosupresión<sup>9</sup>.

Los factores de riesgo intrínsecos pero que no son modificables incluyen la edad, la radioterapia y el antecedente reciente de una infección en la piel o en el tejido celular subcutáneo.

Los factores relacionados con el procedimiento quirúrgico incluyen la cirugía de urgencias, su complejidad y el tipo de cirugía que se realice (limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia)<sup>9,10</sup>.

Los factores relacionados con las instalaciones son el sistema de ventilación, la densidad de pacientes circulando en quirófano, y el sistema de esterilización<sup>9</sup>.

Los factores preoperatorios incluyen la presencia de una infección activa, la inadecuada preparación de la piel y el método de rasurado, los antibióticos elegidos, el momento en que se administran y su duración<sup>9,11</sup>.

Los factores de riesgo intraoperatorios son el tiempo quirúrgico, la transfusión sanguínea, el mantenimiento de la asepsia, el lavado quirúrgico de manos y la colocación de guantes por el cirujano, la hipotermia y el control glucémico<sup>9,11</sup>.

A la inversa, se han descrito factores que pueden contribuir a disminuir la tasa de ISQ, como la abstención de nicotina, el estricto control de la glucemia perioperatoria, el

mantenimiento de la normotermia, el aumento del aporte de oxígeno a los tejidos y la restricción de volumen de fluidos intravenososo administrados<sup>2</sup>.

### 1.3 IMPACTO DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

El desarrollo de una ISQ causa un substancial incremento en la carga clínica y económica en los servicios de cirugía<sup>12</sup>, así como un impacto en la calidad de vida de los pacientes. El incremento en la carga económica es debido directamente a los costos derivados de la estancia hospitalaria prolongada del paciente, pruebas diagnósticas y tratamiento<sup>12, 14, 15</sup>. Además, un grupo de pacientes requerirán una reintervención quirúrgica después del diagnóstico de una ISQ, asociándose con un considerable coste adicional<sup>13</sup>. Está demostrado que los pacientes que desarrollan una infección del sitio quirúrgico constituyen una carga financiera de aproximadamente el doble comparado con los pacientes que no presentan una infección del sitio quirúrgico, así como también el doble de estancia hospitalaria<sup>12, 14, 15</sup>.

Es importante destacar, que la mayoría de los estudios no consideran el impacto más amplio de la ISQ en la sociedad. Por ejemplo, los pacientes que requieren baja laboral constituyen un costo económico en términos de pérdida de ingresos y reducción de la productividad laboral. Otra consideración es que no todos los pacientes con ISQ serán diagnosticados antes de ser dados de alta del hospital. Estos pacientes pueden no tener el mismo acceso al tratamiento y, en consecuencia, la infección puede causar más angustia que los pacientes diagnosticados en el hospital. Las infecciones no detectadas en el hospital también pueden dar como resultado un subregistro de infección del sitio quirúrgico, así como un incremento de los costos asociados con las visitas de atención médica a la comunidad<sup>11</sup>.

Por tanto, la ISQ tiene un impacto negativo en la salud física y mental del paciente<sup>9,16</sup>. El incremento en la morbilidad, la mortalidad y la pérdida económica del paciente durante su recuperación son uno de los costes indirectos asociados con la infección<sup>17</sup>. Además, los pacientes pueden presentar un retraso en la cicatrización de la herida y ser más susceptibles a complicaciones secundarias, como la bacteriemia. De acuerdo con lo anterior la hospitalización prolongada y el incremento en la morbilidad como resultado de desarrollar una infección del sitio quirúrgico ha demostrado que tiene un impacto negativo en la calidad de vida relacionado con la salud del paciente<sup>10</sup>.

Así mismo, un ingreso prolongado en una Unidad de Cuidados Intensivos como resultado de una ISQ también ha constituido una carga mayor del coste hospitalario en múltiples estudios<sup>15, 18</sup>.

Generalizar la evidencia económica es difícil debido a las diferentes estructuras financieras, sistemas de salud y remuneración de los diferentes sistemas de salud. No obstante, la mayoría de los costos asociados con la ISQ surgen de la hospitalización prolongada, con gastos adicionales atribuibles al personal médico y al tratamiento, como ha quedado demostrado en una revisión retrospectiva de Wick<sup>19</sup>, así como en los estudios económicos realizados a nivel europeo<sup>20-22</sup>. A medida que aumenta la demanda de procedimientos quirúrgicos es probable que la incidencia y los costos asociados a las infecciones del sitio quirúrgico aumenten.

Además, hay que destacar la consecuencia más dramática de la ISQ, su relación con la mortalidad. En nuestra especialidad cada ISQ se asocia con un aumento del 3% en el riesgo de la misma, siendo el 75% de estas muertes directamente atribuibles a las ISQ<sup>23</sup>.

Por último, como hemos mencionado anteriormente, el riesgo de presentar una ISQ actualmente derivado de cualquier procedimiento no colorrectal es de menos del 2%. Sin



embargo, en cirugía colorrectal este porcentaje se eleva hasta un 15% - 30%<sup>24</sup>.

#### 1.4 MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA ISQ

En el 2001 el *Institute for Healthcare Improvement* propuso la idea de desarrollar una serie de paquetes de prácticas clínicas simples (*bundles*) y basadas en la evidencia que, implementados de forma adecuada, mejorarían los resultados de los pacientes<sup>25</sup>.

Hay consenso generalizado de que hasta un 60% de las ISQ podrían evitarse aplicando programas de prevención<sup>23, 26, 27</sup> y verificando su cumplimiento<sup>28</sup>. Aunque hay cierta controversia en los datos publicados, en general se puede afirmar que los paquetes de medidas o *bundles* han demostrado una reducción de tasas de ISQ<sup>24, 29</sup>. Estos resultados pueden variar según diversos factores, entre ellos la elección de las medidas individuales que los constituyen.

Estos *bundles* se han ido modificando y en el 2017 el *American College of Surgeons* y la *Surgical Infection Society* publicaron unas guías clínicas identificando estrategias adicionales con el objetivo de disminuir la tasa de ISQ<sup>30</sup>.

Estas estrategias consisten en intervenciones preoperatorias e intraoperatorias<sup>30-32</sup>.

Al implementar estos *bundles* los equipos quirúrgicos incrementan la estandarización y disminuyen la variabilidad individual con la consecuente reducción en la ISQ<sup>33</sup>. Al llevar a cabo exitosamente estos *bundles*, puede lograrse una reducción considerable de la ISQ, lo que supone una mejoría en la seguridad del paciente, así como en su calidad de vida<sup>30, 33</sup>. Esto se corroboró en una revisión sistemática y metaanálisis liderada por Zywoot et al<sup>34</sup>.

## 1.5 PREPARACIÓN MECÁNICA DEL COLON

En 1887, William Halsted fue el primero en proponer el uso de la preparación mecánica del colon (PMC) en un intento de disminuir las complicaciones infecciosas y las dehiscencias anastomóticas en las colectomías electivas argumentando que “el principal peligro de infección de la cavidad peritoneal proviene principalmente del contenido del intestino”<sup>35</sup>. Desde entonces diferentes métodos (dietas especiales, catárticos, enemas, irrigación de grandes cantidades de volumen de solución salina a través de una sonda nasogástrica) se han propuesto para la PMC<sup>36, 37</sup>.

Todos estos métodos empleados para la PMC eran efectivos, pero producían efectos adversos. Posteriormente se realizó la transición al lavado intestinal anterógrado con soluciones salinas ingeridas en gran volumen<sup>36</sup>. Debido a la gran cantidad de ingesta de fluidos requerida para la efectividad, requiriendo la hospitalización, la colocación de sonda nasogástrica y los efectos adversos intolerables, se buscaron regímenes alternativos.

El manitol resultó ser un excelente catártico con mínimos efectos fisiológicos comparado con el uso de solución salina. Sin embargo, al ser inflamable con el oxígeno durante la insuflación de la colonoscopia y el electrocauterio durante la cirugía, evitó su aceptación generalizada como método de limpieza colónica<sup>38-40</sup>.

La solución de Polietilenglicol (PEG) fue introducida en 1980<sup>41</sup>. El PEG es una solución isoosmótica electrolítica no absorbible que provoca alteraciones hidroelectrolíticas mínimas. Sin embargo, con su uso se han observado cambios en la mucosa dentro de la pared intestinal y notables cambios histológicos que incluyen la pérdida de moco superficial y células epiteliales, así como cambios inflamatorios<sup>42</sup>. La adición de bisacodilo, sena o citrato de magnesio a los 4 litros tradicionales de PEG mejora la

limpieza del colon<sup>43,44</sup>, además de que permite disminuir el volumen ingerido a 2 litros con una eficacia equivalente y mejor tolerancia<sup>45</sup>.

En 1990, se introdujo el fosfato de sodio, un laxante salino, como un producto seguro, más eficaz y más fácil de preparar en comparación con PEG<sup>46</sup>. Similar a las soluciones de PEG, la administración de fosfato de sodio se ha asociado con cambios en la mucosa del colon, en forma de múltiples ulceraciones aftosas que aparecen histológicamente como una criptitis neutrofílica basal focal con cuerpos apoptóticos en las criptas<sup>47</sup>. Estos cambios mucosos pueden llegar a confundirse con los observados en la enfermedad de Crohn, aunque son reversibles<sup>48</sup>. Desde la introducción de las preparaciones de fosfato de sodio, múltiples estudios han evaluado las dos formas de preparación (PEG frente a fosfato de sodio)<sup>49</sup>. El beneficio de las soluciones de PEG sobre preparaciones de fosfato de sodio incluyen su capacidad de evitar alteraciones electrolíticas; por lo tanto, son relativamente seguros en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, fracaso renal o enfermedad hepática avanzada<sup>50</sup>.

Este tema fue estudiado a través de una revisión de la base de datos Cochrane publicada en 2005<sup>51</sup>. Este metaanálisis incluyó nueve ensayos clínicos y un total de 1592 pacientes. Lo más llamativo de esta revisión fue el hallazgo de fugas anastomóticas más frecuentes en el grupo de PMC, una diferencia que fue estadísticamente significativa (6,2% vs 3,2%.  $P = 0,003$ ). Otros resultados, salieron a favor de la no PMC en términos de disminución de la mortalidad, tasas de infección de heridas, complicaciones extraabdominales no infecciosas y tasas de reoperación, pero ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

Un trabajo de 2010 realizado por Eskicioglu et al. revisó 14 estudios aleatorizados, controlados y 8 metaanálisis<sup>52</sup>. Concluyó, que la PMC debe omitirse antes de una cirugía colorrectal abierta, una declaración respaldada oficialmente por la sociedad canadiense

de cirujanos de colon y recto. Más recientemente Koller et al. en 2018 compararon la efectividad y los riesgos de la PMC en la cirugía colorrectal electiva<sup>53</sup>, demostrando que el uso de la preparación mecánica sola antes de una cirugía colorrectal electiva es uniformemente ineficaz en la prevención de la infección del sitio quirúrgico, no proporciona ningún beneficio con respecto a otros resultados adversos o medidas de utilización y calidad de la atención médica, y su uso para este propósito debe abandonarse. Ante los resultados, parece que en la actualidad y en el contexto de la cirugía de colon, el papel de la PMC es por lo menos controvertido.

#### 1.6 ANTIBIÓTICOS INTRAVENOSOS EN CIRUGÍA

La profilaxis antibiótica en cirugía consiste en administrar agentes antimicrobianos a pacientes que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica y que no tienen una infección establecida. El objetivo es una reducción en la ISQ y de otras complicaciones infecciosas.

En general, la probabilidad de infección viene determinada por la interacción entre el nivel de resistencia del huésped y el nivel de contaminación bacteriana. La tasa de ISQ se minimiza si se reduce la carga bacteriana, si se incrementa la capacidad del huésped para eliminar las bacterias presentes en los tejidos o mediante una combinación de las dos. Para este propósito, se pueden seguir diferentes estrategias: 1) disminuir el inóculo bacteriano, 2) minimizar la alteración del estado fisiológico normal del paciente, 3) minimizar la alteración de la fisiología normal de la herida y 4) potenciar los mecanismos antibacterianos naturales con agentes antimicrobianos externos.

Los mecanismos invasivos de las bacterias establecerán una lesión bioquímica y la resistencia del huésped la evitará en la primera hora después de la invasión. Cualquier

intento terapéutico para complementar el mecanismo natural con el fin de prevenir el desarrollo de una lesión bacteriana debe hacerse durante este período. Un antibiótico utilizado como suplemento siempre es más eficiente si está disponible para actuar en coordinación con el mecanismo del huésped tan pronto como las bacterias lleguen al tejido, es decir, durante el período efectivo, por lo que los antibióticos profilácticos (preoperatorios) están indicados si existe una alta probabilidad de que la resistencia natural de un paciente a la invasión bacteriana durante el acto quirúrgico no supere el potencial daño bacteriano y el estrés fisiológico inherente a un procedimiento quirúrgico.

En 1961 Burke<sup>54</sup>, pudo demostrar que, para ser más eficaces complementando las defensas del huésped, los antibióticos deben de estar disponibles en los tejidos antes de la contaminación de la herida.

La decisión de usar profilaxis antibiótica se basa en los riesgos relativos (reacciones tóxicas o alérgicas, aparición de cepas bacterianas resistentes y superinfección) y el beneficio (disminución de la tasa de infección).

Las indicaciones clásicas para la profilaxis antibiótica son las operaciones contaminadas o aquellas que implican la inserción de una prótesis. Indicaciones menos establecidas incluyen operaciones limpias en pacientes con defensas disminuidas, u operaciones en pacientes para quienes la infección postoperatoria sería catastrófica, como es en cirugía cardíaca, neurocirugía y oftalmología.

El sistema de clasificación del *National Research Council* divide las heridas en limpias, limpias-contaminadas, contaminadas y sucias (anexo I).

Esta clasificación se describió en 1964<sup>55</sup> (y fue modificada en 2015) habiéndose demostrado en amplios estudios clínicos que está asociada con un riesgo diferente de desarrollar ISQ (figura 2).

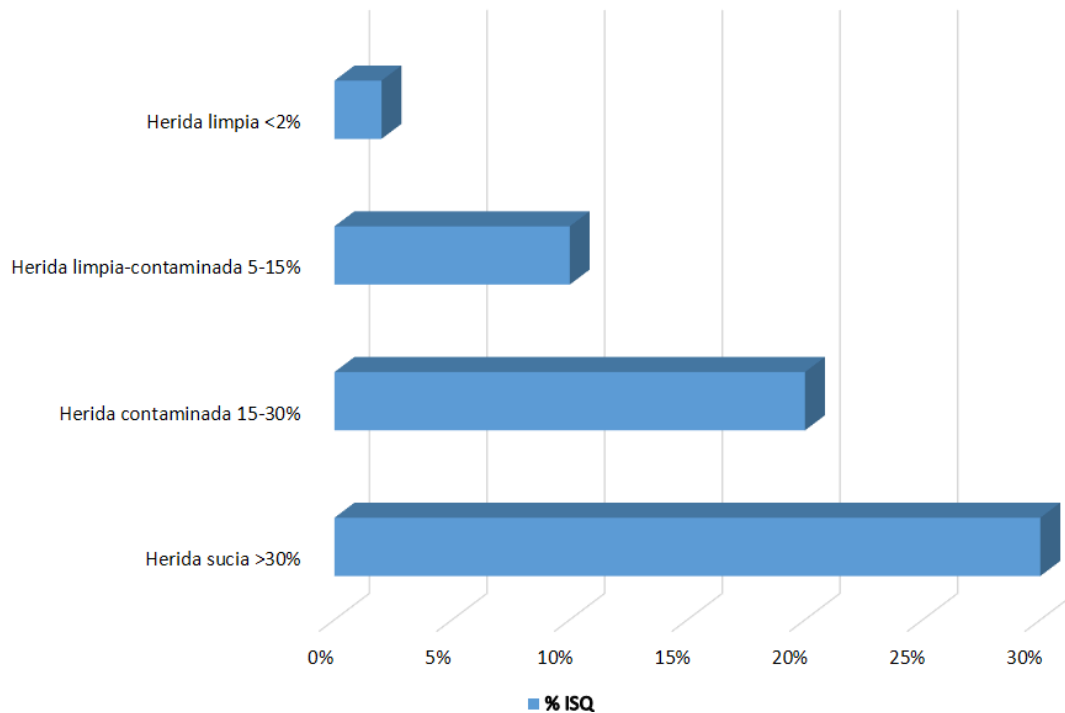


Figura 2. Porcentaje de ISQ según tipo de herida

El éxito de la profilaxis antibiótica quirúrgica requiere la disponibilidad del agente antimicrobiano en concentraciones efectivas en el sitio operatorio a través de la administración intravenosa en el momento apropiado. La profilaxis antibiótica debe conseguir niveles de antibiótico en los tejidos por encima de la concentración mínima inhibitoria antes de que los gérmenes contaminen el sitio quirúrgico. El momento de la administración es crítico. Administrado en el momento adecuado, el antibiótico se difunde en el compartimento periférico, en este caso el líquido de la herida; de esta manera la herida está saturada con agentes antimicrobianos en el momento de la incisión<sup>56</sup>. Este es el período vulnerable, definido en 1962 por Burke<sup>54</sup>, durante el cual las defensas del paciente son ineficaces. Pero los antibióticos presentes en una concentración suficiente inhiben el crecimiento de bacterias contaminantes, reduciendo así su capacidad de causar una infección de la herida quirúrgica. Si el antibiótico se administra demasiado temprano, puede difundirse dentro y fuera de los tejidos y no estar disponible en la herida

en el momento de la contaminación, y por lo tanto puede no sea efectivo. Si el antibiótico se administra tarde, especialmente después del cierre de la herida, es posible que el antibiótico no llegue a la herida ni alcance las bacterias contaminantes. Esto se debe a la vasoconstricción y trombosis secundaria a la respuesta inflamatoria en los tejidos que rodean la incisión aislando la herida del sistema vascular y evitando la llegada del antibiótico.

Los antibióticos parenterales se deben administrar dentro de los 60 minutos previos a la incisión en la piel, de modo que se alcance una concentración efectiva de tejido si se produce contaminación intraoperatoria. Se debe administrar una dosis máxima de antibiótico; una dosis menor no produciría niveles efectivos en el tejido. Los antibióticos profilácticos se deben volver a dosificar durante la cirugía para mantener niveles adecuados en los tejidos en función de la vida media del fármaco o si la pérdida de sangre es igual o mayor de 1.500 ml<sup>8</sup>.

Las infecciones postoperatorias generalmente son causadas por la microflora endógena presente en el sitio operatorio. La elección de un antibiótico debe basarse en el conocimiento de estos microorganismos. De entre los medicamentos de igual eficacia, la elección será el menos tóxico y menos costoso. Los antibióticos que son útiles para el tratamiento de infecciones graves no deben usarse para la profilaxis, ya que dicho uso podría provocar la aparición de bacterias resistentes a un antibiótico terapéutico necesario.

La elección del agente antibiótico se establecerá en función de la cirugía realizada y los patógenos más comunes encontrados en las infecciones de sitio quirúrgico para esa cirugía. Las pautas de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía, desarrolladas conjuntamente por la *American Society of Health-System Pharmacists*, la *Infectious Diseases Society of America*, la *Surgical Infection Society*, y la *Society for*

*Healthcare Epidemiology of America*, brindan una descripción general de agentes que deben usarse para procedimientos específicos. Se deben de conocer los patógenos comunes responsables de la infección de sitio quirúrgico (estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, enterococo y escherichia coli), así como los patrones de resistencia en las instituciones. Siempre que sea posible, se deben usar antibiogramas específicos del hospital y diversos agentes antibióticos para disminuir la resistencia entre los patógenos<sup>30</sup>.

En cirugía colorrectal, la administración combinada de antibióticos frente a patógenos aerobios y anaerobios la reduce la ISQ en un 59%<sup>8</sup>. Es importante valorar los patrones locales de sensibilidad bacteriana para elegir el antibiótico apropiado.

Para garantizar que se alcancen concentraciones séricas y tisulares adecuadas de agentes antimicrobianos para la profilaxis de las infecciones del sitio quirúrgico, se deben considerar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antimicrobianos y los factores del paciente al seleccionar una dosis. En general, parece aconsejable administrar agentes profilácticos de una manera que asegure niveles adecuados de fármaco en suero y tejido para el intervalo durante el cual el sitio quirúrgico está abierto. La dosis de la mayoría de los antimicrobianos en pacientes pediátricos se basa en el peso corporal, pero la dosis de muchos antimicrobianos en adultos no se basa en el peso corporal, ya que es seguro, efectivo y conveniente usar dosis estandarizadas para la mayoría de la población de pacientes. Dichas dosis estandarizadas evitan la necesidad de cálculos y reducen el riesgo de errores de medicación. Sin embargo, en pacientes obesos, especialmente aquellos con obesidad mórbida, las concentraciones séricas y tisulares de algunos medicamentos pueden diferir de las de los pacientes de peso normal debido a alteraciones farmacocinéticas que dependen de la lipofilia del medicamento y otros factores por lo que la dosificación en este tipo de pacientes debe basarse en el peso<sup>57</sup>.



Los antibióticos deben suspenderse en el momento del cierre de la incisión (las excepciones incluyen la reconstrucción mamaria con implantes, la artroplastia articular y los procedimientos cardíacos (para los que se desconoce la duración óptima de la terapia con antibióticos). En general, no hay evidencia de que la administración de antibióticos después del cierre de la incisión disminuya el riesgo de infección de herida quirúrgica. Además, la administración continua de antibióticos aumenta el riesgo de infección por *C. difficile*.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la profilaxis antibiótica dentro del *Check list* de seguridad quirúrgica en base a unos criterios de indicación y dosificación (tabla 2)<sup>31</sup>.

Tabla 2. Criterios para considerar adecuada la profilaxis antibiótica en cirugía<sup>77</sup>.

Indicación según el tipo de cirugía y su grado de contaminación anticipado (no se recomienda de rutina en cirugías limpias de duración menor de dos horas sin colocación de prótesis).
Ajuste al tipo de paciente (índice de masa corporal, función renal o hepática y variables que puedan afectar la distribución del antibiótico).
Atención al tipo de antibiótico: debe cubrir los microorganismos habituales sin favorecer resistencia.
Correcta vía de administración: en general intravenosa.
Momento y lugar de administración: en el antequirófano (30-60 minutos antes de iniciar la intervención, en todo caso no después de 120 minutos).
Repetición intraoperatoria de dosis: cuando la intervención se prolonga más de dos veces la vida media real del antibiótico (desde la finalización de la infusión de la

primera dosis del antibiótico) o hay hemorragia perioperatoria superior a 1500 ml.

Duración adecuada: generalmente una única dosis.

## 1.7 PROFILAXIS ANTIBIÓTICA ORAL EN CIRUGÍA COLORRECTAL

La investigación sobre los antibióticos orales (AO) para la disminución de la carga bacteriana intraluminal empezó en 1939 por Poth<sup>58</sup> (figura 3).

De acuerdo con el trabajo publicado por Nichols et al<sup>59</sup>, una esterilización completa del contenido colónico es imposible; sin embargo, una reducción transitoria de la carga bacteriana endoluminal es posible y probablemente beneficiosa. La supresión de la flora bacteriana debe de ser máxima en el momento de la intervención, pero de breve duración a partir de entonces para evitar un sobrecrecimiento de organismos resistentes.

En la década de 1980, comenzaron a aparecer casos de colitis pseudomembranosa relacionada con *Clostridium difficile* debido a antibióticos como la neomicina oral. Aunque desde entonces varios estudios han rechazado la importancia del sobrecrecimiento potencial de organismos resistentes, la sugerencia de que los AO podrían ser dañinos causó una disminución de su uso.

A pesar de eso el uso de la antibioterapia oral como profilaxis añadida a una terapia sistémica fue considerada como el estándar de tratamiento hasta la década de los 90 tal y como quedó reflejado en una encuesta realizada a cirujanos colorrectales de Estados Unidos y de Canadá, donde se notificó el uso de AO en un 88% de sus prácticas habituales<sup>60</sup>.

En la década de 1990 debido a la proliferación de la colonoscopia diagnóstica y terapéutica fue necesario el desarrollo de una preparación intestinal rápida y efectiva sin el inconveniente de varios días de preparación. Además, para la cirugía electiva de colon,

las fuertes presiones económicas para reducir la duración de la estancia hospitalaria dieron como resultado la eliminación de 1 ó 2 días de hospitalización preoperatoria para la PMC. Se esperaba que los pacientes tomaran las soluciones preparatorias y los AO en casa antes de la hospitalización y cirugía; esto provocó problemas de cumplimiento importantes, insatisfacción de los pacientes con el proceso de preparación mecánica en el hogar y, en última instancia, insatisfacción de los médicos con la calidad de la preparación que existía en el momento de la cirugía.

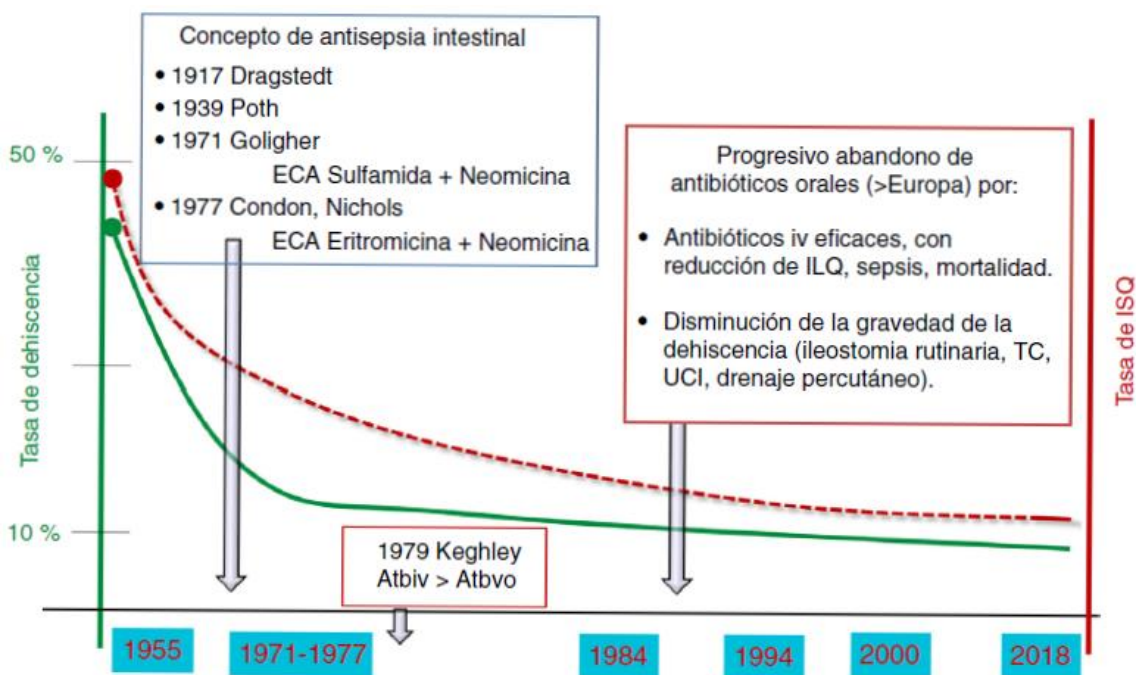


Figura 3. Evolución de la profilaxis antibiótica oral en cirugía colorrectal<sup>8</sup>.

La insatisfacción entre médicos y pacientes por igual condujo a una reevaluación de la necesidad de PMC, concluyéndose que había evidencia limitada en la literatura para apoyar el uso de la preparación mecánica del intestino en pacientes sometidos a cirugía colorrectal

Sin una PMC previa, el pensamiento predominante era que los AO no podían eliminar los organismos de manera efectiva si las heces permanecían en la luz intestinal.

Debido a estos factores a fines de la década de 1990, el uso de AO fue cuestionado y se discutió sobre la elección óptima de los mismos, así como de la PMC.

En consecuencia, por lo comentado previamente el uso de AO en las cirugías colorrectales ha disminuido progresivamente en las últimas tres décadas, del 88% al 36% en Estados Unidos<sup>61</sup>, y a menos del 10% en Europa<sup>62</sup>.

A comienzos del siglo XXI, algunos ensayos aleatorizados prospectivos intentaron evaluar el papel de la profilaxis antibiótica oral<sup>61, 63, 64, 66, 67</sup>. Sin embargo, hubo una gran heterogeneidad entre los estudios en selección de antibióticos, métodos de administración, programas de dosificación y protocolos de estudio.

Algunos ensayos aleatorizados prospectivos no mostraron más reducción de la ISQ cuando se añadieron AO a PMC junto a antibióticos intravenosos<sup>65, 66</sup>. Sin embargo, cuando Lau et al.<sup>68</sup> dividieron al azar a 194 pacientes en tres grupos con PMC en los tres grupos y la combinación de eritromicina y neomicina oral en un grupo, metronidazol y gentamicina intravenosa en el segundo grupo o profilaxis antibiótica por vía oral más antibióticos intravenosos en el tercer grupo, encontraron una incidencia significativamente mayor de ISQ con preparación intestinal mecánica y AO (27.4%) en comparación con antibióticos intravenosos solos (11.9%) o preparaciones combinadas intravenosas-orales (12.3%). Este estudio proporcionó resultados contradictorios al sugerir que los AO eran dañinos<sup>119</sup>. Los hallazgos también entraron en conflicto con los resultados de los ensayos prospectivos aleatorizados que reportaron reducciones significativas en las tasas de ISQ cuando se usaron AO más intravenosos para la profilaxis<sup>64-67</sup>.

Lewis publicó un metaanálisis en 2002 en el que examinaron ensayos aleatorizados y controlados que compararon 1077 pacientes que recibieron antibióticos sistémicos solos

con antibióticos combinados orales e intravenosos en 988 pacientes para prevenir ISQ en cirugía colorrectal electiva entre 1979 y 1995. Registraron ISQ en el 6.88% de los pacientes que recibieron profilaxis combinada en comparación con 13.56% con antibióticos intravenosos solos.

Bellows et al.<sup>69</sup> publicaron un metaanálisis en 2011 que incluía ensayos aleatorizados prospectivos ciegos<sup>70</sup> más nuevos y solo aquellos que evaluaban AO no absorbibles. Evaluaron 2669 pacientes en 16 ensayos controlados aleatorizados que compararon antibióticos combinados no absorbibles por vía oral más intravenosos con antibióticos intravenosos solos en cirugía colorrectal electiva<sup>69</sup>. Descubrieron que la combinación de AO no absorbibles e intravenosos redujo significativamente el riesgo de ISQ superficial y profundo en comparación con los antibióticos intravenosos solamente, aunque no hubo ningún efecto sobre las infecciones del órgano/espacio o las fugas anastomóticas. Bellows et al.<sup>69</sup> llegaron a la misma conclusión al respaldar la combinación de AO e intravenosos como profilaxis durante la cirugía colorrectal electiva.

Nelson et al.<sup>71</sup> evaluaron el efecto de los antibióticos profilácticos sobre las ISQ en pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal en 24 ensayos controlados aleatorizados. La última revisión sistemática de 2014 de la Cochrane demostró que los regímenes combinados de AO e intravenosos proporcionan una mejor profilaxis para la ISQ que los antibióticos intravenosos solos o los AO solos. Sin embargo, algunos de los estudios individuales que evaluaron los AO fueron defectuosos, muchos de ellos incluyen antibióticos variados y AO absorbibles con o sin PMC. Sin embargo, Nelson et al recomendaron el uso de antibióticos que cubren las bacterias aeróbicas y anaeróbicas para administrar por vía oral e intravenosa antes de la cirugía colorrectal para la profilaxis de ISQ<sup>71</sup>. Por estas razones, y debido a que la evidencia existente era de baja calidad, en su

conclusión remarcó la necesidad de realizar más estudios prospectivos y controlados para aportar la calidad necesaria.

La enseñanza clásica ha sido que los AO no son efectivos en ausencia de PMC para reducir la carga fecal, aunque no ha sido estudiado prospectivamente. Tal como concluye Nelson en la revisión de la Cochrane, el papel de los AO solos debe estudiarse más en ensayos prospectivos y aleatorizados<sup>72</sup>.

La adición de AO a antibióticos sistémicos podría potencialmente reducir el riesgo de ISQ en la cirugía colorrectal electiva. Además, la PMC no parece proporcionar un beneficio claro con respecto a la prevención de ISQ. Sin embargo, varios autores remarcaban la necesidad de ensayos clínicos multicéntricos a gran escala para definir mejor el papel de los AO en la cirugía colorrectal y a su asociación con la PMC debido a los escasos datos disponibles en la literatura actual<sup>73</sup>, así como la dificultad en la interpretación de los mismos.

La elección de los antibióticos aún no está establecida, pero debe incluir una cobertura adecuada de gramnegativos y anaeróbios, con agentes no absorbibles administrados por vía oral. El régimen elegido debe guiarse por protocolos antimicrobianos institucionales, teniendo en cuenta el espectro de microbios en el entorno local, sus patrones de resistencia y la disponibilidad de los agentes individuales<sup>74</sup>.

## 1.8 ESTADO ACTUAL EN LA PREVENCIÓN DE LA ISQ

La falta de estandarización de las guías de práctica clínica (GPC) en la prevención de ISQ da pie a una autonomía clínica permisiva, que crea y permite amplios márgenes de rendimiento. El diseño de programas confiables de prevención de ISQ sería una oportunidad para acercarse a una práctica clínica estandarizada con una aplicación

consistente de medicina basada en evidencia llevando a una mejora de los resultados clínicos.

La variabilidad entre las GPC publicadas refleja esta diversidad en la práctica y la interpretación de la evidencia publicada<sup>75</sup>.

Al realizar una revisión de la evidencia y el grado de recomendación de las medidas preventivas desarrolladas en las 3 fases asistenciales del enfermo quirúrgico (preoperatoria, perioperatoria y postoperatoria), se puede hacer una comparación entre las coincidencias y divergencias entre las GPC<sup>76</sup>.

No hay unanimidad en las escalas de valoración utilizadas entre las diferentes GPC. A pesar que todas las GPC se basan en las mismas evidencias originales, las conclusiones son diferentes entre ellas debido entre otras cosas a que no todas las medidas profilácticas han sido suficientemente evaluadas; la variabilidad entre estudios de estudios clínicos en las revisiones sistemáticas y la utilización de diferentes sistemas de evaluación y gradación de calidad de evidencia<sup>77</sup>.

La mayoría de GPC aportan una doble valoración sobre el nivel de evidencia y el nivel de recomendación, como ocurre en el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. Sin embargo, hay algunas GPC con sistemas propios de recomendación, lo que dificulta su comparación.

Al hacer una revisión de las GPC elaboradas por instituciones y organismos oficiales que han valorado la mejor evidencia científica disponible para prevenir las ISQ, contrastada en cualquiera de las 3 fases asistenciales del paciente quirúrgico, observamos que es menor el nivel de evidencia en la fase postquirúrgica, lo cual está en consonancia con los modelos etiológicos que se admiten actualmente de las ISQ<sup>26, 30, 31, 78-85</sup>.

Existen discrepancias entre el nivel de evidencia y el grado de recomendación en las GPC, como ocurre en el caso de la normotermia o la normoglucemia.

Por el contrario, solo 4 medidas son recomendadas por todos los organismos e instituciones comparando las GPC como son: la eliminación adecuada del vello, la profilaxis antibiótica, la clorhexidina alcohólica, y la normotermia<sup>26, 30, 31, 78-85</sup>.

Se aprecia unanimidad en recomendar las 4 medidas preventivas mencionadas en las GPC, aunque con ligeras variaciones, como en la redosificación del antibiótico en la profilaxis o en el momento de administración previo a la incisión.

Existen costumbres muy arraigadas en el quirófano dificultando por ello la definición, por ejemplo, de la antisepsia de la piel en las GPC, siendo el cambio de la povidona yodada a la clorhexidina alcohólica al 2% una modificación importante de los hábitos dentro del quirófano<sup>86</sup>.

El uso de soluciones alcohólicas ha sido recientemente avalado como una medida preventiva eficaz y segura para la prevención de ISQ en dos revisiones Cochrane publicadas en 2013<sup>87</sup> y 2015<sup>88</sup>.

Así como también se ha demostrado que el cumplimiento de aspectos clave de la profilaxis antibiótica<sup>28</sup>, como la administración dentro de los 60 minutos previos a la intervención derivó en un cumplimiento en dos estudios del 40% al 91%<sup>89</sup> y del 68% al 99%<sup>90</sup>.

Es prioritaria la implementación de medidas preventivas avaladas por la evidencia científica utilizando los programas de prevención de las ISQ. Los bundles han demostrado ser plenamente factibles y estarían fundamentados en las medidas preventivas más efectivas, aunque persiste un déficit en su aplicación para la prevención de ISQ.



Los listados de verificación quirúrgica (*check list*) ampliamente utilizados y aceptados en el entorno sanitario, aunque no exentos de errores, son una buena herramienta para introducir medidas nuevas.

Un cambio de cultura dirigido hacia el paciente es obligado en los diferentes proyectos de seguridad del paciente<sup>91</sup>, dado que existen suficientes evidencias para recomendar un conjunto de medidas preventivas comunes frente a las ISQ. En el territorio nacional destaca el Proyecto Infección Quirúrgica Zero<sup>92,93</sup>, avalado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, las comunidades autónomas y las principales sociedades científicas implicadas. Incluye 5 medidas preventivas apoyadas en la evidencia científica, de las cuales 3 son obligatorias (profilaxis antibiótica, antisepsia de la piel y no eliminación del vello) y 2 opcionales (normotermia y normoglucemia) que coinciden con las más recomendadas por las GPC.

La reducción de las ISQ es el paradigma del trabajo en equipo. El equipo quirúrgico, compuesto por enfermería quirúrgica, anestesistas y cirujanos, debe trabajar de forma coordinada con el objetivo último de mejorar la atención del paciente siguiendo la mejor evidencia científica disponible y olvidando las acciones que no aportan valor o se sustentan en evidencias dudosas. No obstante, una adecuada técnica quirúrgica y el buen criterio para escoger las medidas de profilaxis más apropiadas siguen siendo insustituibles<sup>78</sup>.

## 2. JUSTIFICACIÓN

La preparación preoperatoria del paciente que será sometido a una cirugía colorrectal ha sido objeto de discusión, ya que puede determinar la tasa de resultados postoperatorios, como la dehiscencia anastomótica o la sepsis<sup>94</sup>.

Consideramos que en el momento actual continúa siendo importante realizar un estudio sobre la profilaxis antibiótica oral más intravenosa sin PMC, porque:

- a) Se trata de una pauta eficaz según algunos estudios, y utilizada hoy en día en muchos hospitales en el mundo<sup>95, 96</sup>.
- b) Puede disminuir la mortalidad y la morbilidad asociada con la cirugía colónica (infecciones, días de estancia hospitalaria, dolor postoperatorio).
- c) No existen estudios aleatorizados que comparen profilaxis oral con intravenosa sola, sin PMC con lo que el impacto del antibiótico oral por sí solo se desconoce.
- d) Ya que, en la actualidad, una amplia mayoría de centros no realizan la preparación mecánica para los pacientes que deben ser intervenidos de una patología maligna de colon debe evaluarse la efectividad de los AO en dicho contexto.

Estimamos que para conocer el porcentaje de pacientes con ISQ posterior a una cirugía de colon con profilaxis antibiótica oral asociada a una profilaxis antibiótica endovenosa un estudio como este es de vital importancia.

La evidencia disponible sugiere administrar AO, ya sea solo o combinado con PMC, reduce significativamente la tasa de ISQ. Sin embargo, hasta la fecha no ha habido un ensayo clínico aleatorizado con suficiente potencia y multicéntrico para evaluar la efectividad de la antibioterapia sola como profilaxis preoperatoria, sin PMC.

### **3. HIPÓTESIS**

Basándonos en las reflexiones anteriores, nos planteamos la hipótesis de trabajo que se expone a continuación:

Los pacientes que reciben AO en combinación con antibióticos endovenosos como profilaxis antibiótica previa a una cirugía colónica, sin preparación mecánica intestinal, se asociarán con una menor tasa de ISQ, así como, una menor tasa de comorbilidad.

#### **4. OBJETIVOS**

Objetivo principal:

- El objetivo principal es determinar si la adición de antibiótico oral a una pauta de profilaxis antibiótica endovenosa en cirugía de colon sin preparación mecánica disminuye la incidencia de infección de sitio quirúrgico.

Objetivos secundarios:

- Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de dicha profilaxis con respecto a la profilaxis intravenosa únicamente.
- Comparar las complicaciones, días de estancia hospitalaria y la necesidad de tratamientos para las complicaciones sépticas entre los pacientes sometidos a las dos pautas de profilaxis antibiótica.

## 5. PACIENTES Y MÉTODOS

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, multicéntrico, práctico, adaptativo, realizado en cinco hospitales de España: el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona), el Hospital Universitario Bellvitge (Barcelona), el Hospital Universitario Josep Trueta (Girona), Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo) y Hospital Universitario Cruces (Bilbao). El reclutamiento de pacientes comenzó el 2 de mayo de 2015 y finalizó el 15 de abril de 2017.

La asignación al azar de los pacientes se realizó 1: 1 en cada centro mediante el uso de un software de aleatorización, y se estratificó de acuerdo con cada centro. La aleatorización fue diseñada mediante un programa informático por el estadístico. Los investigadores no tuvieron acceso al sistema de aleatorización. El cirujano no estaba cegado al grupo al que cada paciente fue aleatorizado. La aleatorización permitió minimizar los sesgos en la asignación, favoreciendo la distribución equilibrada entre los dos grupos de estudio de los distintos factores de confusión tanto conocidos como desconocidos. Al ser un estudio abierto el riesgo de un sesgo de observación fue mayor. Para minimizar la posibilidad de este sesgo el personal sanitario que evaluó las infecciones fue una enfermera experta en infecciones postoperatorias ciega al tipo de profilaxis preoperatoria que recibieron los pacientes. Esta evaluación fue de forma similar al programa que se lleva a cabo en varios hospitales que pertenecen al Instituto Catalán de Salud (ICS), llamado *Vigilància de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya* (VINCat). En este programa, la evaluación de las infecciones es realizada tanto de forma intrahospitalaria como en consultas externas por una enfermera experta en infecciones postoperatorias. Los criterios para evaluar la infección de sitio quirúrgico fueron los recomendados por el CDC.

## 5.2 PACIENTES Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

El estudio agrupa a todos los pacientes que fueron aleatorizados y que firmaron el consentimiento informado entre el periodo del 2 de mayo de 2015 al 15 de abril de 2017, fue un periodo de actividad ininterrumpida logrando alcanzar el número de pacientes estadísticamente requeridos.

### 5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultos de ambos sexos de más de 18 años de edad.
- Pacientes que presenten patología colónica con indicación quirúrgica y que requieran una colectomía.
- Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen el consentimiento informado.

### 5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que se negaron a participar al estudio.
- Pacientes sometidos a preparación mecánica de colon el día previo a la cirugía.
- Pacientes a quien se les realizó exéresis parcial o total de mesorrecto.
- Pacientes con infección intrabdominal en el momento de la cirugía.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico por cualquier razón en las dos semanas previas a la intervención quirúrgica.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn o colitis indeterminada).
- Pacientes que presenten alergia a los fármacos en estudio.
- Pacientes intervenidos de forma urgente (<24h).

- Pacientes a los que se realizó cirugía paliativa debido a enfermedad neoplásica avanzada.

### 5.3 FASES DEL DESARROLLO DEL ESTUDIO.

Las fases del estudio fueron las siguientes:

1. Evaluación preoperatoria con confirmación de los criterios de inclusión y la ausencia de criterios de exclusión.
2. Exposición del estudio al paciente y firma de consentimiento informado.
3. Aleatorización del paciente.
4. Cirugía.
5. Registro de las complicaciones sépticas postoperatorias durante el ingreso. Se incluía el cultivo de herida quirúrgica o prueba de imagen para confirmar la presencia de una infección profunda.
6. Control diario mientras el paciente permanece hospitalizado y una vez dado de alta se realizaron controles presenciales a las 2 y 4 semanas de la intervención, fecha en la que se concluía el seguimiento en los casos que no se detectaron complicaciones sépticas.

### 5.4 PAUTAS DE TRATAMIENTO.

Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos paralelos.

#### GRUPO EXPERIMENTAL:

Se trataron con una pauta de ciprofloxacino 750mg cada 12horas (2 dosis a las 12:00am y 0:00pm) y metronidazol 250 mg cada 8 horas (3 dosis a las 12:00am, 18:00pm y

0:00pm) vía oral el día anterior la cirugía. Además, recibieron cefuroxima intravenosa 1,5 gr y metronidazol 1gr en la inducción anestésica.

#### GRUPO CONTROL:

Se trataron con cefuroxima intravenosa 1,5gr y metronidazol 1gr en la inducción anestésica. Sin profilaxis antibiótica oral.

En ambos grupos se administró una segunda dosis de antibiótico endovenosa (750mg adicionales de cefuroxima), si el tiempo quirúrgico fue mayor de tres horas y en caso de hemorragia intraoperatoria superior a los 1000cc.

Ninguno de los dos grupos recibió una preparación intestinal mecánica al ser criterio de exclusión.

### 5.5 VARIABLES

Los datos de cada paciente se han obtenido de la historia clínica hospitalaria y de la historia clínica realizada en consultas externas.

#### 5.5.1 DATOS DEMOGRÁFICOS

Sexo.

Variable dicotómica. Hombre/mujer

Edad.

Se mide en años.

Peso.

Se mide en Kilogramos (Kg).

Talla.



Se mide en Centímetros (Cm).

IMC.

Se ha obtenido dividiendo el peso en Kg entre la altura en metros al cuadrado.

Riesgo preoperatorio (Índice NNIS)

El índice NNIS se emplea para calcular la tasa previsible de infección de sitio quirúrgico en un tipo determinado de intervención. Este baremo combina el tipo de cirugía (grado de contaminación de la herida), la duración de la misma (reflejo de los aspectos técnicos de la operación) y la clasificación *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) de riesgo anestésico (tabla 1)<sup>5</sup>.

#### 5.5.2 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Riesgo Anestésico (Clasificación ASA)<sup>97</sup>.

Puede ser del 1 al 6<sup>97</sup> (anexo II)

Inmunosupresión

Recoge la causa de la inmunosupresión de cada paciente, así como si estuvo inmunodeprimido en el último mes, el tratamiento utilizado y la dosis.

Exámen físico

A todos los pacientes se les midió la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y la temperatura al momento de incluirlos en el estudio.

Analítica basal

A todos los pacientes se les realizó una analítica basal preoperatoria que incluía un hemograma y una bioquímica completa.

### 5.5.3 TRATAMIENTO

#### Tratamiento preoperatorio

Esta variable registra el tipo de tratamiento preoperatorio que recibió cada paciente en base a la aleatorización hacia los dos grupos realizada en la consulta externa, quedando reflejado, además, si el paciente recibió preparación intestinal mecánica o enemas de limpieza. Esta variable está dividida en los siguientes grupos:

- Grupo experimental: Tratamiento Oral (Ciprofloxacino + Metronidazol) + Tratamiento endovenoso
- Grupo control: Tratamiento Endovenoso únicamente
- Preparación mecánica del colon recogida como variable dicotómica. Sí/No
- Enema de Limpieza recogida como variable dicotómica. Sí/No

#### Procedimiento quirúrgico principal

Es la técnica quirúrgica que se realiza para tratar el diagnóstico principal que presenta el paciente. Puede ser:

- Resección ileocecal
- Hemicolectomía derecha
- Hemicolectomía derecha ampliada
- Hemicolectomía izquierda
- Sigmoidectomía
- Colectomía total o subtotal
- Resección segmentaria
- Otra

#### Tipo de intervención quirúrgica

- Laparoscópica
- Abierta
- Convertida

#### Clasificación de la herida

Debido a que la cirugía colorrectal por definición no puede considerarse una cirugía limpia, pues involucra la apertura del tubo digestivo, este tipo de cirugía no aparece recogida en las variables del estudio. Por lo que se recogieron los siguientes tipos de cirugías:

- Cirugía limpia-contaminada
- Cirugía contaminada
- Cirugía sucia

#### Realización de Estoma

Variable dicotómica. Sí/no

#### Duración de la cirugía

Medida en minutos desde la incisión cutánea hasta el cierre de la misma.

#### 5.5.4 REGISTRO DE INFECCIONES

##### Infecciones del sitio quirúrgico

Siguiendo la clasificación de las heridas realizada por la CDC se clasificaron como<sup>3</sup>:

- Infección superficial
- Infección profunda
- Infección órgano/espacio

## Confirmación de la complicación

Esto se llevó a cabo documentando lo siguiente:

- Cultivo. Variable dicotómica. Sí/no. Resultado del mismo.
- Antibiograma. Variable dicotómica. Sí/no. Resultado del mismo.
- Tratamiento antibiótico utilizado
- Duración del tratamiento

Morbimortalidad de las intervenciones realizadas (clasificación de Clavien-Dindo)<sup>98</sup>.

Según la definición de Clavien-Dindo, consideramos complicaciones cualquier desviación del curso postoperatorio normal. Esta definición también tiene en cuenta las complicaciones asintomáticas, tales como las arritmias o las atelectasias. No se consideran complicaciones las secuelas (efecto secundario de la cirugía que es inherente al procedimiento quirúrgico) ni los fracasos de curación (la cirugía no consigue el propósito original por el que se indicó). Se han clasificado las complicaciones postoperatorias según las indicaciones de Clavien-Dindo (anexo III)<sup>98</sup>.

Morbimortalidad de las intervenciones realizadas (clasificación de la fuga anastomótica sugerida por Rahbari et al.<sup>99</sup>).

Esta clasificación fue descrita para la resección anterior de recto y clasifica a los pacientes en tres grupos en base al tratamiento requerido. Esta clasificación sobre todo facilita la comparación de resultados entre diferentes estudios al ser simple y fácilmente aplicable<sup>99</sup> (anexo IV)

Éxito.

Variable dicotómica. Sí/no

Causa de éxito.

Se recoge el motivo por el que fallece el paciente. Se han dividido en los siguientes grupos:

- Complicación quirúrgica
- Complicación médica

## 5.6 ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD

### Ética

El ensayo se llevó a cabo de acuerdo con los principios que emanan de la Declaración de Helsinki, y según la normativa legal vigente (Real Decreto 223/2004), habiéndose obtenido la aprobación por parte de los Comités éticos de investigación clínica (CEIC), la conformidad del Director de cada Institución, y la autorización de la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS).

### Confidencialidad

Toda la información obtenida en el estudio fue tratada de manera confidencial, cumpliendo la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999.

Toda la información del estudio fue tratada de forma estrictamente confidencial y custodiada para que ningún tercero pudiera tener acceso a la misma.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético local del Hospital Universitario Vall d'Hebron y por el resto de comités de los hospitales participantes.

## 5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Cálculo del tamaño muestral

Suponiendo una incidencia de infección de sitio quirúrgico del 17% sin profilaxis<sup>95</sup> con AO y del 9,5% con profilaxis con AO, según se estima al agrupar 4 estudios sobre profilaxis con antibioterapia oral en cirugía colorrectal<sup>100-103</sup>, una pérdida del 5% del paciente y un nivel de significación del 95%, se requirieron 536 pacientes. para lograr un poder del 80%. El tiempo de reclutamiento esperado para este número de pacientes fue de 24 meses.

#### Recolección de datos y análisis estadístico

Se recolectaron los datos prospectivamente, y los pacientes fueron seguidos por protocolo con un formulario de caso individual convertido a un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRDe); los datos se cargaron en una base de datos en línea. Estos datos cuantitativos se presentan como media y desviación estándar o mediana y percentil 25-75%. Los datos cualitativos se presentan como números absolutos y porcentajes. Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante pruebas paramétricas o no paramétricas, según corresponda. El objetivo primario se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrado. Se calculó un intervalo de confianza de diferencias. Se utilizó una regresión logística univariada para calcular el Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Se usó un modelo mixto para estudiar el efecto del sitio y el cirujano. Se utilizó un análisis de regresión multivariante para evaluar el efecto del tratamiento ajustado por otras variables. Para las variables cuantitativas secundarias, los puntos finales cualitativos se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de t-Student o Mann-Whitney. Se realizó una regresión logística para evaluar los grupos con otros posibles factores de confusión. Se realizó un análisis intermedio una vez que se incluyó aproximadamente la mitad de los pacientes en cada brazo. El estudio habría finalizado si la superioridad de la intervención hubiera sido estadísticamente significativa a un nivel de  $p < 0,005575$ . La asignación al azar y el análisis estadístico se realizaron con el software R 3.4.2 (R Foundation for Statistical

Computing, Viena, Austria), y la significación se estableció en un valor p de  $<0.05$ . El estudio fue analizado en una intención de tratar.

#### 5.7.1 CRONOGRAMA DE VISITAS Y RECOGIDA DE DATOS

Durante las visitas en planta y en la en consulta externa se recogieron las mismas informaciones que se necesitan para evaluar un paciente en un postoperatorio reciente: evolución global del paciente, datos subjetivos y objetivos, signos vitales, estado hemodinámico, exploración física y examen de las heridas, elementos habituales de la práctica clínica para detectar infecciones de sitio quirúrgico.

En planta las visitas fueron diarias, según el seguimiento habitual de un servicio quirúrgico de hospitalización. En el cuaderno de recogida de datos se recogieron los datos personales de los pacientes, criterios de cumplimiento de la pauta asignada en cada grupo; indicación de la cirugía, datos técnicos y características de la cirugía; registro de las complicaciones sépticas postoperatorias y método de detección de las mismas; estancia hospitalaria total y seguimiento en consultas externas.

El momento final del estudio por cada paciente fue después de la segunda visita de control en consulta externa, realizada al mes de la fecha de la intervención (figura 4). La fecha final del ensayo se consideró la de la última visita del último sujeto reclutado.

<i>Visita</i>	<i>Screening: Visita (Día -7)</i>	<i>Visita 1 día -2</i>	<i>Visita 2 (Día -1)</i>	<i>Intervención Día 0</i>	<i>Visita 3 (Día 1)</i>	<i>Visita 4 (Día 2)</i>	<i>Visita 5 (Día 3)</i>	<i>Visita 6 (Día 4)</i>	<i>Visita 7 (Día 5)</i>	<i>Visita 8 (Día 6)</i>	<i>Visita 9 (Día 7 o último día de admisión)</i>	<i>Control postoperatorio temprano: Visita 10 (Semana 2)</i>	<i>Control postoperatorio tardío: Visita 11 (Semana 4)</i>
<b><u>Procedimientos del estudio</u></b>													
Consentimiento informado	X												
Historia clínica	X												
Datos demográficos	X												
Aleatorización		X											
<b><u>Antibiótico preoperatorio oral</u></b>			X										



<b><u>Intervención quirúrgica, administración de antibiótico endovenoso</u></b>				X									
Registro de infecciones	X				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exámen físico completo (1)	X				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Hemograma (2)	X							X					X
Bioquímica (3)	X							X					X
Recolección de eventos adversos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

(1). Exámen físico incluye presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura. Evaluación de signos y síntomas de infección de herida o absceso intra-abdominal.

(2). Hemograma completo incluye (Conteo completo de glóbulos rojos, Conteo completo de leucocitos con recuento diferencial de los mismos, conteo plaquetario, hemoglobina y hematocrito)

(3). Bioquímica incluye creatinina, urea, AST, ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, LDH, albúmina, proteínas totales, glucosa, sodio, potasio, cloro, calcio, bicarbonato, amilasa.

**Figura 4. Cronograma**

## **6. RESULTADOS**

### **6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Los 24 meses que duró el periodo de reclutamiento del estudio (mayo de 2015 – abril de 2017) se evaluaron un total de 582 pacientes, de los cuales se aleatorizaron 565. La distribución fue 1:1 en dos grupos: experimental (recibir AO el día antes de la intervención) o control (no recibir AO el día antes de la intervención). Ambos grupos recibieron antibióticos endovenosos en el momento de la inducción anestésica y a ningún paciente se le administró preparación mecánica del colon.

Una vez aleatorizados se tuvieron que excluir 29 pacientes. Las razones de esta exclusión fueron: carcinomatosis, necesidad de resección de recto, decisión del paciente de operarse en otro centro y error en el cumplimiento de la pauta antibiótica recibida. El grupo final de estudio se compuso de, 269 pacientes en el grupo control y 267 pacientes en el grupo experimental (figura 5).

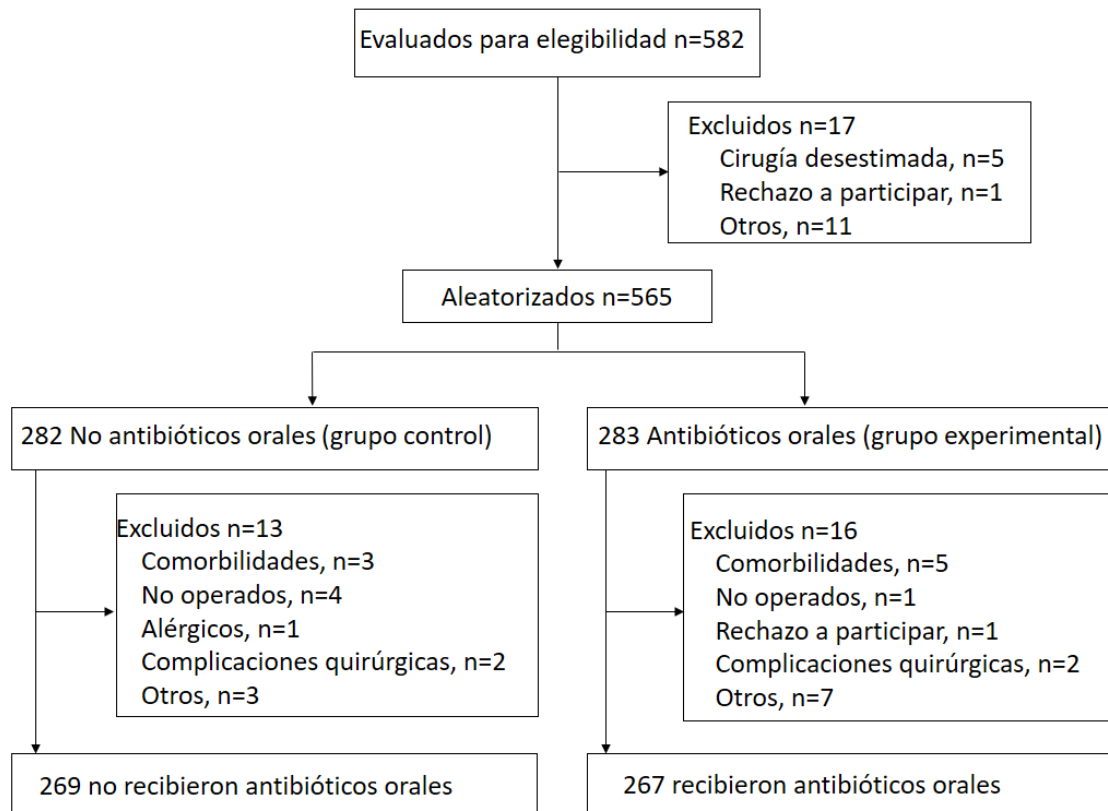


Figura 5. Diagrama de flujo

En la figura 6 se muestra la distribución de los pacientes tratados en cada hospital participante. Como las listas de aleatorización era por hospitales, la distribución en cuanto a los grupos es homogénea.

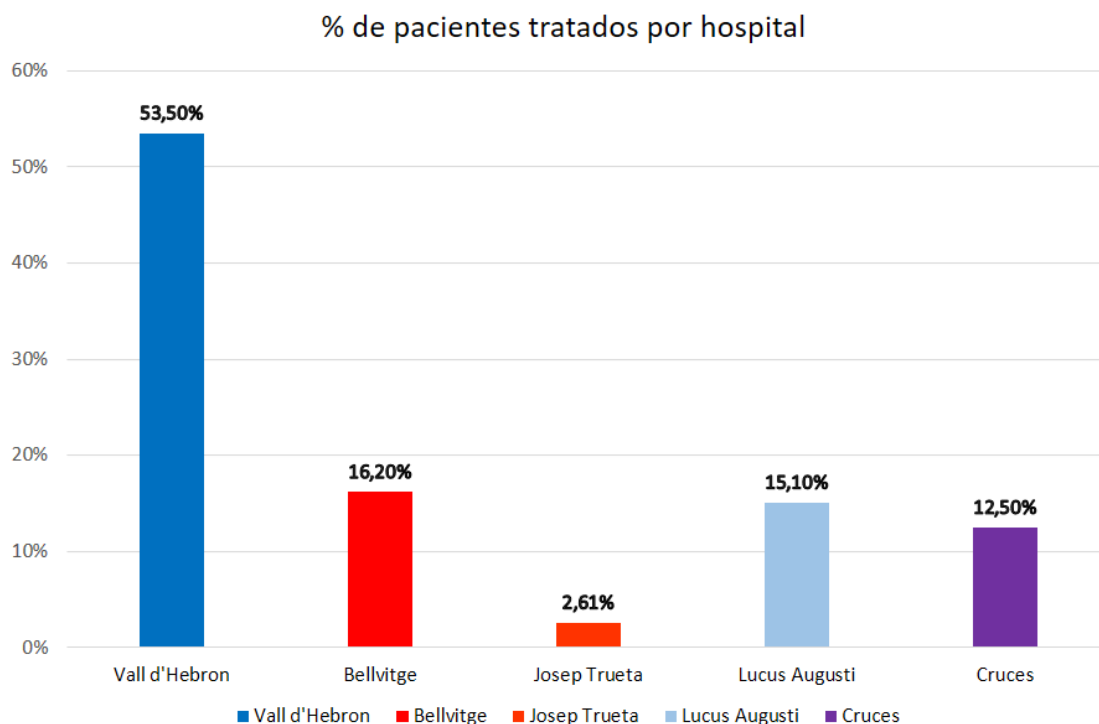


Figura 6. Porcentaje de pacientes tratados por cada hospital.

Cuarenta y siete cirujanos colorrectales participaron en el estudio (personal de staff y cirujanos en formación supervisados por cirujanos de staff). El ensayo se cerró después de alcanzar el tamaño de muestra planificado.

## 6.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

En la tabla 3 se muestran las características de los pacientes participantes en el estudio. La mediana de edad de los pacientes fue de 71 años con una edad media de 70.6 años (Rango: 62-81) siendo similar en ambos grupos.

La distribución por sexo presentaba una proporción similar entre hombres y mujeres (54,9% vs 45,1%). Del total de pacientes del grupo control, el 56,5% fueron hombres y 43,5% fueron mujeres; y en el grupo experimental 53,2% fueron hombres y 46,8 fueron mujeres no objetivándose diferencias significativas.

**TABLA 3.** Datos demográficos y clínicos de los pacientes aleatorizados

	<b>Todos N=536</b>	<b>Control N=269</b>	<b>Experimental N=267</b>	<b>p</b>
Hospital, n (%)				>0.99
- Vall d'Hebron (Barcelona)	287 (53.5)	143 (53.2)	144 (53.9)	
- Bellvitge (Barcelona)	87 (16.2)	44 (16.4)	43 (16.1)	
- Lucus Augusti (Lugo)	81 (15.1)	41 (15.2)	40 (15)	
- Cruces (Bilbao)	67 (12.5)	34 (12.6)	33 (12.4)	
- Josep Trueta (Girona)	14 (2.61)	7 (2.6)	7 (2.62)	
Edad,años, mediana (percentil 25-75)	71 (63;79)	71 (63;81)	70 (62;78)	0.149
Sexo, hombres, n (%)	294 (54.9)	152 (56.5)	142 (53.2)	0.493
Mujeres, n (%)	242 (45.1)	117 (43.5)	124 (46.8)	
IMC, mediana (percentil 25-75)	27.2 (25.0;30.5)	27.2 (25.0;30.5)	27.4 (24.9;30.5)	0.846
ASA, n (%)				0.166
- I-II	274 (51.1)	129 (48.0)	145 (54.3)	
- III-IV	262 (48.9)	140 (52.0)	122 (45.7)	
Comorbilidades, n (%)				
- EPOC	90 (16.8)	48 (17.8)	42 (15.7)	0.590
- Cardiopatías	131 (24.4)	65 (24.2)	66 (24.7)	0.961
- Enfermedad renal crónica	34 (6.34)	17 (6.32)	17 (6.37)	> 0.99

Abreviaciones: ASA=American Society of Anaesthesiologists; IMC=índice de masa corporal; EPOC=Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En el análisis del índice NNIS por grupos, la mayoría de los pacientes pertenecían al grupo número 1 (44, 2%), seguido del grupo 0 (35, 4%), el grupo 2 (20, 1%) y finalmente los pacientes del grupo 3 (0, 19%).

En relación con la valoración del riesgo quirúrgico preoperatorio, la mayor parte de los pacientes presentaban una clasificación ASA II (47,4%) o ASA III (45,9%). En la tabla 3 se pueden ver los pacientes divididos en dos grupos de clasificación ASA. La distribución por grupos de ASA también es homogénea: ASA I-II (51,1%) y ASA III-IV (48,9%).

### 6.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En la tabla 4 se muestran las características relacionadas con las intervenciones quirúrgicas realizadas en los pacientes del estudio.

**TABLA 4.** Intervención quirúrgica

	<b>Todos N=536</b>	<b>Control N=269</b>	<b>Experimental N=267</b>	<b>p</b>
Cirugía:				0.965
- 2015	10 (1.87%)	5 (1.86%)	5 (1.87%)	
- 2016	204(38.1%)	101(37.5%)	103(38.6%)	
- 2017	311(60.1%)	163(60.6%)	159(59.6%)	
Procedimiento quirúrgico:				0.546
- Resección ileocecal	2 (0.37%)	2 (0.74%)	0 (0.00%)	
- Hemicolectomía derecha	234(43.7%)	114(42.4%)	120(44.9%)	
-Hemicolectomía derecha ampliada	30 (5.60%)	14 (5.20%)	16 (5.99%)	
- Hemicolectomía izquierda	48 (8.96%)	24 (8.92%)	24 (8.99%)	
- Sigmoidectomía	189(35.3%)	94 (34.9%)	95 (35.6%)	
- Colectomía total y subtotal	23 (4.29%)	16 (5.95%)	7 (2.62%)	
- Resección segmentaria	3 (0.56%)	1 (0.37%)	2 (0.75%)	
- Otra *	7 (1.31%)	4 (1.49%)	3 (1.12%)	
Tipo de abordaje:				0.720
- Laparoscopia	413(77.2%)	207(77.0%)	206(77.4%)	
- Laparotomía	77 (14.4%)	37 (13.8%)	40 (15.0%)	
- Laparoscopia convertido a laparotomía	45 (8.41%)	25 (9.29%)	20 (7.52%)	
Clasificación de la herida quirúrgica:				0.372
- Cirugía limpia-contaminada	535(99.3%)	268(99.6%)	264(98.9%)	
- Cirugía contaminada	4 (0.75%)	1 (0.37%)	3 (1.12%)	
- Cirugía sucia	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
Estoma, n (%)	20 (3.73%)	11 (4.09%)	9 (3.37%)	0.833
Tiempo quirúrgico, min, mediana (percentil 25-75)	186 (145;240)	185 (140;240)	186 (148;240)	0.801

\* 1 paciente se le realizó una hemicolectomía izquierda + sigmoidectomía en el grupo experimental

1 paciente se le realizó una colectomía transversa en el grupo control

2 pacientes se les realizó una sigmoidectomía tipo Hartmann (1 paciente del grupo control y 1 del grupo experimental)

1 paciente del grupo control se le realizó radiofrecuencia de 2 MI hepáticas

1 paciente del grupo control se le realizó radiofrecuencia de 1 MI hepática

1 paciente del grupo experimental se le realizó una hemicolectomía derecha con doble anexectomía.

Del periodo de 3 años de duración del estudio, el año en el que se realizaron más intervenciones fue durante el último año, 2017, con el 60,1% del total de los pacientes intervenidos.

En relación con el procedimiento quirúrgico realizado, al 43,7% de los pacientes se les realizó una hemicolectomía derecha siendo del conjunto de procedimientos la cirugía más frecuente. A su vez la resección segmentaria fue la cirugía menos realizada durante el estudio.

Se intervinieron a 458 pacientes por laparoscopia (85,4%) y 77 pacientes mediante laparotomía (8,4%). 45 pacientes del grupo laparoscópico precisaron reconversión a laparotomía (9,8% del grupo laparoscópico, correspondiendo a un 8,4% del total de los pacientes).

En 532 de los casos (99,3%) se consideró al procedimiento como cirugía limpia-contaminada en base a la clasificación de heridas. Por otra parte, solo en 4 casos se catalogaron como cirugía contaminada, y en ninguno como cirugía sucia.

La mediana del tiempo operatorio fue de 186 minutos (Percentiles 25-75 140;240) (figura 7).

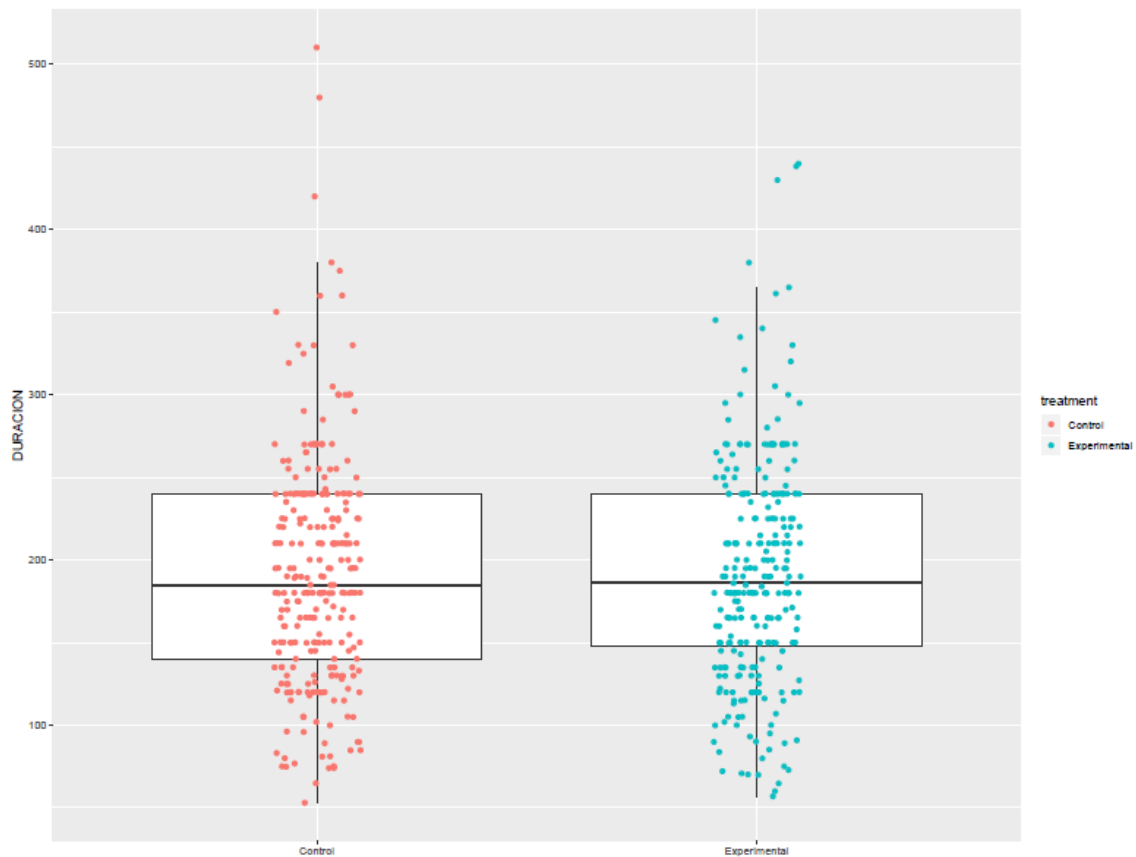


Figura 7. Tiempo de intervención por tratamiento.

Se realizó estoma a 20 pacientes del total de los casos (3,73%), siendo similar en ambos grupos.

#### 6.4 INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

De los pacientes intervenidos hubo más infección del sitio quirúrgico (objetivo primario) en el grupo sin AO (30 casos de 269 pacientes, 11,2%) que en el grupo en el que recibieron AO preoperatorios (13 casos de 267 pacientes, 4,9%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.013$ ) (tabla 5).

Considerando estos datos, el número necesario a tratar (NNT) correspondería a 15,9.



De acuerdo con la clasificación de de Rahbari et al.<sup>154</sup> según el tratamiento requerido para las fugas anastomóticas el 12,9% fueron complicaciones grado B, el 9,16% grado C y el 6,72% fueron complicaciones grado A.

**TABLA 5.** Complicaciones postquirúrgicas

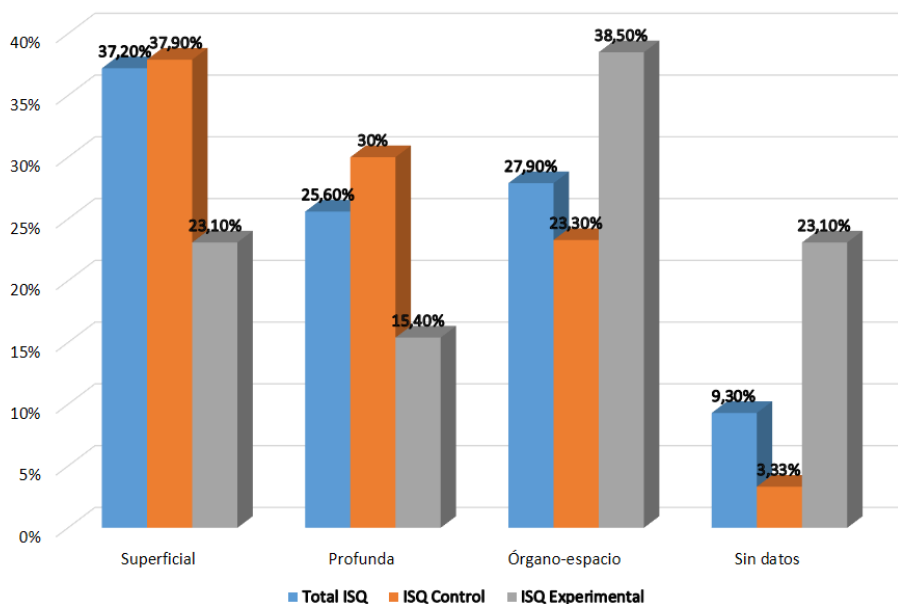
	<b>Todos N=536</b>	<b>Control N=269</b>	<b>Experimental N=267</b>	<b>95%IC</b>	<b>p</b>
<b>Objetivo primario</b>					
ISQ, n (%)	43 (8.05)	30 (11.2)	13 (4.91)	1.61;11.12	0.013
Tipo de ISQ (n=43), n (%)					0.102
- Superficial	16 (37.2)	13 (43.3)	3 (23.1)		
- Profunda	11 (25.6)	9 (30.0)	2 (15.4)		
- Órgano-espacio	12 (27.9)	7 (23.3)	5 (38.5)		
- Sin datos	4 (9.30)	1 (3.33)	3 (23.1)		
<b>Objetivos secundarios</b>					
Duración de la estancia, mediana (percentil 25-75)	5 (4-8)	5 (4-9)	5 (4-7)	-0.96; 4.32	0.088
Días desde la cirugía hasta la detección de la infección, mediana (percentil 25-75)	6 (4-10)	5 (4-9)	9 (5-14)	-12.60; 0.63	0.115
Tratamiento de la infección, n (%)					0.629
- Solo AB	14 (34.1)	11 (37.9)	3 (25.0)		
- AB + drenaje percutáneo	12 (29.3)	9 (31.0)	3 (25.0)		
- AB + reintervención	15 (36.6)	9 (31.0)	6 (50.0)		
Todas las complicaciones, incluyendo ISQ n (%)	127 (23.7)	76 (28.3)	51 (19.1)	1.95; 16.24	0.017
Clasificación Clavien-Dindo, incluyendo ISQ n (%)					
- I	12 (9.38)	7 (8.97)	5 (10.0)		0.885
- II	69 (53.9)	43 (55.1)	26 (52.0)		
- IIIa	1 (0.78)	1 (1.28)	0 (0.00)		
- IIIb	10 (7.81)	6 (7.69)	4 (8.00)		
- Iva	12 (9.38)	7 (8.97)	5 (10.0)		
- IVb	1 (0.78)	0 (0.00)	1 (2.00)		
- V	3 (2.34)	2 (2.56)	1 (2.00)		
Complicaciones no incluyendo ISQ	117 (21.8)	68 (25.3)	49 (18.4)	-0.08; 13.85	0.066
Clasificación según el tratamiento postoperatorio requerido*					

- Grade A	36 (6.72)	18 (6.69)	18 (6.74)	-4.44; 4.33	1.000
- Grade B	69 (12.9)	41 (15.2)	28 (10.5)	-0.95; 10.47	0.134
- Grade C	49 (9.16)	27 (10.0)	22 (8.27)	-3.17; 6.79	0.577

---

*\*Clasificación de acuerdo a Rahbari et al<sup>19</sup>. Abreviaciones: AB=antibiótico;; ISQ=infección del sitio quirúrgico*

Respecto al tipo de infección del total de pacientes que presentaron una infección de sitio quirúrgico (43), la más frecuente fue la infección superficial (37,2%), siendo más baja en el grupo de experimental comparado con el grupo control, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos cuando se considera la totalidad de la ISQ y no solo la superficial (figura 8).



Los valores numéricos representan el porcentaje del tipo de infecciones postquirúrgicas.

Figura 8. Tipo de ISQ

En cuanto al tipo de anastomosis efectuado, la reducción de la incidencia de ISQ con AO ocurrió tanto en pacientes sometidos a anastomosis ileocólica (5, 56% vs 12, 1% con y sin AO) como en los pacientes con anastomosis colocolónica (4% vs 10%).

El tratamiento recibido para el tipo de infección de herida quirúrgica no presentó diferencias entre los grupos siendo la reintervención el tipo de tratamiento más frecuente (36,6%), seguido del tratamiento antibiótico solamente (34,1%), y el tratamiento con antibiótico más drenaje percutáneo como menos utilizado (29,3%).

## 6.5 FACTORES ASOCIADOS CON LA ISQ.

Se examinaron otras variables diferentes al tipo de tratamiento para sus posibles asociaciones con la infección del sitio quirúrgico.

Los otros dos factores predictivos que se mostraron estadísticamente significativos fueron la cirugía por laparotomía frente a la cirugía laparoscópica (OR = 2.29, IC 95% = 1.16-4.41, p = 0.018), y el grado ASA del paciente (OR = 2.05, IC 95% = 1.08-4.05, p = 0,028).

(Ver tabla 6)

Al realizar el análisis de regresión (tabla 6) para evaluar el efecto del tratamiento ajustado por variables asociadas con ISQ podemos ver que en pacientes que no utilizaron AO, estaba asociado un riesgo 2.43 veces más alto de desarrollar una ISQ que los pacientes con AO (IC 95%=1.24-4.78, p=0.008), siendo estadísticamente significativo.

**TABLA 6.** Análisis de regresión para variables asociadas con ISQ.

	Todos n=534	No ISQ n=491	ISQ n=43	OR (95%IC)	p
<b>Grupo</b>					
- Control	269 (50.4)	239 (88.8)	30 (11.2)	Ref.	Ref.
- Experimental	265 (49.6)	252 (95.1)	13 (4.91)	0.41 (0.20-0.80)	0.008
<b>Edad, años, mediana (perc 25-75)</b>	71 (63-79)	70 (63-79)	74 (66-83)	1.03 (1.00-1.06)	0.075
<b>Sexo</b>					
- Mujer	241 (45.1)	225 (93.4)	16 (6.64)	Ref.	Ref.
- Hombre	293 (54.9)	266 (90.8)	27 (9.22)	1.42 (0.75-2.77)	0.28
<b>IMC</b>	27.2 (25.0-30.5)	27.2 (24.8-30.4)	27.5 (25.9-31.3)	1.05 (0.99-1.11)	0.12
<b>ASA</b>					
- I-II	273 (51.1)	258 (94.5)	15 (5.49)	Ref.	Ref.
- III-IV	261 (48.9)	233 (89.3)	28 (10.7)	2.05 (1.08-4.05)	0.028
<b>Comorbilidades</b>					
- EPOC	90 (16.9)	78 (86.7)	12 (13.3)	2.06 (0.97-4.11)	0.058
- Cardiopatías	131 (24.5)	115 (87.8)	16 (12.2)	1.94 (0.99-3.71)	0.054
- Enfermedad renal crónica	34 (6.37)	28 (82.4)	6 (17.6)	2.72 (0.95-6.65)	0.060

<b>Procedimiento quirúrgico</b>					
- Hemicolectomía derecha	267 (50.0)	241 (90.3)	26 (9.74)		
- Hemicolectomía izquierda	239 (44.8)	223 (93.3)	16 (6.69)		
- Colectomía	23 (4.31)	23 (100)	0 (0.00)		
- Otro	2 (0.37)	2 (100)	0 (0.00)		
- Resección segmentaria	3 (0.56)	2 (66.7)	1 (33.3)		
<b>Tipo de cirugía</b>					
- Laparoscópica	413 (77.5)	387 (93.7)	26 (6.30)	Ref.	Ref.
- Abierta	120 (22.5)	104 (86.7)	16 (13.3)	2.29 (1.16-4.41)	0.018

*ASA=American Society of Anaesthesiologists; IMC=índice de masa corporal; EPOC=Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AO=antibióticos orales; OR=odds ratio; Ref.=referencia; ISQ=infección del sitio quirúrgico*

## 6.6 COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS NO RELACIONADAS CON ISQ.

La estancia mediana hospitalaria en relación la intervención quirúrgica fue de 5 días (percentiles 25-75 4;8). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

De los pacientes intervenidos, el 9,38% presentó complicaciones tipo I según la clasificación de Clavien-Dindo, el 53,9% fueron complicaciones tipo II y el 8,59% fueron complicaciones tipo III. De este grupo III, el 0,78% fueron complicaciones tipo IIIa y 7,81% fueron complicaciones tipo IIIb. De las complicaciones tipo IV, que fueron el 10,16%, el 9,38% fueron complicaciones tipo IVa y el 0,78% fueron complicaciones tipo IVb. El 2,34% de los pacientes tuvieron complicaciones de tipo V (éxito).

Analizando más detalladamente las complicaciones derivadas de las intervenciones quirúrgicas, en general, hubo más complicaciones (incluida la ISQ) en el grupo control que el grupo experimental ( $p = 0.017$ ), pero no hubo diferencias significativas en su gravedad según la clasificación de Clavien-Dindo.

En relación con el tipo de complicaciones postoperatorias y analizándolas de forma más detallada, en 36 pacientes (6,72%) fueron complicaciones locales en forma de seroma en

16 pacientes (55,2%), hematoma en 11 pacientes (37,9%) y evisceración en 2 pacientes (6,9%). (tabla 7).

**TABLA 7.** Complicaciones: Locales y Quirúrgicas

	<b>Todos N=536</b>	<b>Control N=269</b>	<b>Experimental N=267</b>	<b>p</b>
Locales	36(6.72%)	18 (6.69%)	18 (6.74%)	1.000
Herida quirúrgica:				0.710
- Hematoma	11 (37.9%)	4 (28.6%)	7 (46.7%)	
- Seroma	16 (55.2%)	9 (64.3%)	7 (46.7%)	
- Evisceración	2 (6.9%)	1 (7.14%)	1 (6.67%)	
Complicaciones estoma:				1.000
- Necrosis	1 (14.3%)	1 (25.0%)	0 (0.00%)	
- Otra*	6 (85.7%)	3 (75.0%)	3 (100%)	
Quirúrgicas	69 (12.9%)	41 (15.2%)	28 (10.5%)	0.130
Hemorrágica:				0.437
- Hemoperitoneo	1 (7.14%)	1 (14.3%)	0 (0.00%)	
- Hematoma abdominal	2 (14.3%)	2 (28.6%)	0 (0.00%)	
- Anastomosis	8 (57.1%)	3 (42.9%)	5 (71.4%)	
- Otra†	3 (21.4%)	1 (14.3%)	2 (28.6%)	
Problemas de cicatrización:				0.528
- Dehis. Sutura	12 (63.2%)	7 (70.0%)	5 (55.6%)	
- Peritonitis	5 (26.3%)	3 (30.0%)	2 (22.2%)	
- Otra‡	2 (10.5%)	0 (0.00%)	2 (22.2%)	
Obstrucción,Oclusión, Estenosis:				0.359
- Oclusión intestinal	1 (2.56%)	0 (0.00%)	1 (7.14%)	
- Íleo prolongado (>5 días)	38 (97.4%)	25 (100%)	13 (92.9%)	

De las complicaciones quirúrgicas hemorrágicas, la hemorragia de la anastomosis ocurrió en 8 casos, el hematoma abdominal en dos pacientes y el hemoperitoneo en uno. De los problemas de cicatrización la más frecuente fue la dehiscencia de sutura en 12 pacientes, seguido de la peritonitis en 5 pacientes. En cuanto a problemas de obstrucción, oclusión y estenosis, el íleo prolongado se presentó en 38 pacientes.

En cuanto a las complicaciones médicas (tabla 8), sucedieron en 49 pacientes representando un 9,14% del total de las complicaciones.

**TABLA 8.** Complicaciones Médicas

	<b>Todos N=536</b>	<b>Control N=269</b>	<b>Experimental N=267</b>	<b>p</b>
Médicas	49 (9.14%)	27 (10.0%)	22 (8.24%)	0.567

Cardiacas: - ICC	3 (33.3%)	1 (20.0%)	2 (50.0%)
- Angor	1 (11.1%)	1 (20.0%)	0 (0.00%)
- FA	2 (22.2%)	1 (20.0%)	1 (25.0%)
- EPA	1 (11.1%)	1 (20.0%)	0 (0.00%)
- Otra	2 (22.2%)	1 (20.0%)	1 (25.0%)
Nefro-urinarias:- Cistitis	9 (45.0%)	7 (50.0%)	2 (33.3%)
- IRA	5 (25.0%)	2 (14.3%)	3 (50.0%)
- RAO	3 (15.0%)	3 (21.4%)	0 (0.00%)
- Otra	3 (15.0%)	2 (14.3%)	1 (16.7%)
Neurológicas: - Desorientación	4 (80.0%)	3 (75.0%)	1 (100%)
- ACV	1 (20.0%)	1 (25.0%)	0 (0.00%)
Digestivas: - HDA	3 (60.0%)	2 (66.7%)	1 (50.0%)
- Otra	2 (40.0%)	1 (33.3%)	1 (50.0%)
Respiratorias: - Neumonía	7 (41.2%)	5 (50.0%)	2 (28.6%)
- Atelectasia	4 (23.5%)	1 (10.0%)	3 (42.9%)
- SDRA	2 (11.8%)	2 (20.0%)	0 (0.00%)
- Otra	4 (23.5%)	2 (20.0%)	0 (0.00%)
Vasculares: - Flebitis (periférica)	3 (33.3%)	0 (0.00%)	3 (60.0%)
-Tromboflebitis(central)	2 (33.3%)	1 (100%)	1 (20.0%)
- TVP	1 (16.7%)	0 (0.00%)	1 (20.0%)

*Abreviaciones: ACV=accidente cerebrovascular; EPA=edema pulmonary agudo; FA=fibrilación auricular; HDA=hemorragia digestiva alta; ICC=insuficiencia cardiaca congestiva; IRA=insuficiencia renal aguda; RAO=retención aguda de orina; SDRA=síndrome de distress respiratorio agudo; TVP=trombosis venosa profunda.*

## 6.7 ÉXITUS Y EVENTOS ADVERSOS

Desde la intervención quirúrgica hasta el momento de la visita de seguimiento y finalización del estudio a un mes de la intervención, cuatro pacientes del total de pacientes fallecieron, representando el 0,75%. Dos pacientes del grupo control (0,75%) y dos pacientes del grupo experimental (0,75%). Las causas de éxitus observamos que un paciente falleció por progresión tumoral, un paciente por neumonía aspirativa, un paciente por insuficiencia respiratoria grave y por último un paciente por shock séptico de origen abdominal.

No hubo eventos adversos debido a la administración de AO.



## 7. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo analizamos los efectos de recibir tratamiento profiláctico con AO, en ausencia de PMC, sobre la tasa de ISQ en pacientes intervenidos de cirugía de colon electiva. Es un tema actual y controvertido, no debido a la falta de evidencia de alta calidad, sino porque los estudios sobre este tema han informado una amplia gama de resultados. Nuestros resultados sugieren que los AO reducen significativamente la tasa de ISQ en comparación con la no administración de los mismos.

Sin duda, es una controversia desde hace 30 años, y la incapacidad de la comunidad quirúrgica para llegar a un entendimiento común al respecto es desconcertante. La importancia de combinar AO con PMC se ha documentado durante décadas, pero los cirujanos, influenciados por resultados confusos y de no inferioridad, han descartado, ignorado o nunca han considerado los resultados comparando la PMC sin AO con la administración de AO sin PMC. Las opciones descritas de “acondicionamiento” intestinal antes de la cirugía colorrectal combinan la presencia o no de PMC, AO y antibióticos endovenosos<sup>104</sup>. Dos estudios han demostrado que la PMC, a pesar de haber sido el estándar en la cirugía colorrectal electiva durante muchos años, no parece aportar ninguna ventaja con respecto a las tasas de ISQ, fuga anastomótica u otras posibles complicaciones posquirúrgicas<sup>54,56</sup>.

Sin embargo, la terapia combinada con AO y PMC parece ser beneficiosa para los pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva de acuerdo con ensayos clínicos aleatorizados, estudios retrospectivos y metaanálisis recientes<sup>77,104-106</sup>. Cabe destacar que, en la mayoría de estos estudios, la comparación del tratamiento con AO exclusivamente frente a otras intervenciones estuvo limitada por el número reducido de ensayos que lo consideraron. En la mayoría de estos trabajos se combinan PMC y AO, lo que hace

extremadamente difícil sacar conclusiones validadas sobre el beneficio de cada uno de los tratamientos (PMC y AO) con respecto a la tasa de ISQ. Además, un sesgo importante en la mayoría de los ensayos clínicos y metaanálisis es mezclar pacientes intervenidos de cirugía de colon y cirugía de recto.

Según un reciente metaanálisis en red<sup>104</sup> sobre el acondicionamiento intestinal preoperatorio, la asociación de PMC y AO debería ser la estrategia más efectiva contra la ISQ. Sin embargo, no se encontró una comparación directa entre AO con ningún acondicionamiento intestinal en pacientes.

En nuestro estudio no se utilizó placebo, porque además de encarecer el proceso, la evaluación de los pacientes se realizó de una forma objetiva (criterios de ISQ del CDC) por una persona ajena al equipo que ha tratado al paciente y ciega en cuanto al método de preparación preoperatoria del paciente. Esto podría considerarse una fuente de sesgo.

Aunque no existan pautas estándar aceptadas universalmente hay que tener en cuenta dos principios básicos para la elección de los antibióticos profilácticos según las recomendaciones existentes en la literatura<sup>74, 96</sup>: que sean activos contra la flora aerobia y anaerobia presente en la luz intestinal, y que la concentración tisular del antibiótico sea adecuada en el momento de la contaminación bacteriana, durante el acto quirúrgico.

En estudios previos se ha utilizado la combinación de un aminoglucósido (kanamicina o neomicina) con metronidazol. Cualquiera de estas combinaciones genera efectos similares para reducir las ISQ; sin embargo, no existe evidencia inequívoca sobre qué régimen de antibiótico oral debe usarse antes de la cirugía colorrectal.

Elegimos la pauta oral con ciprofloxacino y metronidazol porque el ciprofloxacino es un antibiótico activo contra las bacterias aerobias, además, por sus características farmacocinéticas al encontrarse en las heces el 25% de la dosis administrada y el 7,5% de

sus metabolitos activos y que su metabolismo hepático y por tanto su excreción biliar podría reducir la carga bacteriana fecal debido a la secreción endoluminal a través de la mucosa intestinal.

El metronidazol por su parte es un antibiótico activo contra las bacterias anaerobias y sus metabolitos que aparecen en las heces también permiten reducir la carga bacteriana fecal.

Por estas consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, se eligieron para la pauta oral del estudio. Además, ambos antibióticos son fáciles de administrar y ampliamente disponibles.

La pauta intravenosa profiláctica sistémica se realizó con Cefuroxima y Metronidazol que es una de las pautas recomendadas en guías clínicas<sup>107</sup>.

Estas pautas cumplen los requisitos determinados por la evidencia científica de cubrir bacterias aerobias y anaerobias y alcanzar concentraciones tisulares adecuadas en el momento en el que se verifica la contaminación de los tejidos durante el acto quirúrgico.

Somos conscientes de que la resistencia bacteriana desarrollada a los AO son motivo de preocupación por lo que la elección de la pauta antibiótica oral se tomó de acuerdo con el servicio de infecciosas de nuestro centro, considerando una serie de factores locales, ya que los ensayos prospectivos no han establecido con evidencia suficiente el valor del uso de diferentes regímenes de AO.

A pesar del gran número de estudios, actualmente no existe un consenso universal sobre el uso de PMC o AO por parte de los cirujanos colorrectales<sup>94</sup>.

En nuestro estudio, encontramos que la administración de AO redujo significativamente las probabilidades de ISQ. El riesgo fue más del doble en el grupo sin AO (OR = 2,43, IC 95% = 1,24-4,78, p = 0,008), lo cual es consistente con resultados obtenidos en otros trabajos. En su metaanálisis Chen et al. (2016), donde se comparaban pacientes que

recibieron una combinación de AO, sistémicos y PMC (grupo combinado) frente a pacientes que solo recibieron profilaxis antibiótica sistémica y PMC (grupo antibióticos sistémicos), el porcentaje de ISQ fue de 7,2% (64/885) y 16% (141/884) respectivamente. La tasa de ISQ fue significativamente menor en el grupo combinado que en el grupo de antibióticos sistémicos ( $OR = 0,45$  (95% IC: 0,34-0,60);  $p < 0,00001$ )<sup>108</sup>. En un metaanálisis reciente McSorley et al. (2018), con 14 estudios aleatorizados incluidos y un total de 3.014 pacientes con una proporción de ISQ menor en los pacientes que recibieron AO en combinación con antibióticos endovenosos sistémicos y PMC frente a pacientes que solo recibieron antibióticos endovenosos y PMC, con una heterogeneidad mínima entre estudios y con unas tasas de ISQ significativamente inferiores en los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica oral ( $OR = 0,45$ , 95% IC = 0,34-0,59,  $p < 0,001$ ). En este mismo trabajo se incluyeron 8 estudios de cohorte con un total de 54.193 pacientes, en el que el uso de AO preoperatorios fue asociado con una tasa de ISQ significativamente menor ( $OR = 0,47$ , 95% IC = 0,44-0,50,  $p < 0,001$ )<sup>106</sup>. Estos resultados también son acordes a los publicados por Rollins et al. (2018) con una reducción significativa de ISQ (RR 0,51 (95% IC = 0,46-0,56);  $p < 0,00001$ )<sup>105</sup>. Este mismo metaanálisis determinó, en base a los estudios de cohorte de Cannon<sup>72</sup> (2019) y Midura<sup>109</sup> (2018), con datos de 16.390 pacientes, en el que el uso de AO (en ausencia de PMC) redujo la incidencia de ISQ en comparación con ninguna preparación (RR 0,56 (IC 95% = 0,38-0,83);  $p = 0,004$ ). En nuestro estudio, el riesgo relativo de ISQ que encontramos utilizando AO frente a la no utilización de AO fue de 0,44 por lo que nuestros resultados son comparables con los diversos trabajos publicados.

Al analizar por separado las anastomosis ileocólicas y las anastomosis colocológicas, sería lógico pensar que el papel de los AO podría ser menos importante que el de la PMC, sobre todo en los pacientes con anastomosis colocológicas, sin embargo, nuestro análisis confirma

que el efecto de los AO es igual en ambos grupos (ileocólicas y colocólicas).

Así mismo, el NNT en nuestro estudio fue de 15,9, es decir, se evitaría una ISQ por cada 16 pacientes tratados con AO profilácticos. Dicho número es una cifra baja y justifica el uso rutinario de AO, también porque los AO representan una pieza clave en el mosaico de las medidas de prevención de las ISQ (*bundles*).

Cuando se habla de PMC, vale la pena considerar algunos aspectos, que justifican por qué decidimos no incluir la PMC en nuestro estudio. Según la evidencia actual derivada de la revisión Cochrane realizada por Güenaga et al.<sup>110</sup> (2011), no hay acuerdo en que la PMC reduzca las probabilidades de complicaciones postoperatorias después de la cirugía colorrectal. Además, hay evidencia que sugiere que, en los pacientes programados para ser intervenidos de cirugía de colon, la PMC debería omitirse ya que en realidad podría ser una fuente de daños en lugar de beneficios (por ejemplo, deshidratación). Además, los estudios existentes no abordan adecuadamente el efecto de la PMC en pacientes sometidos a operaciones laparoscópicas o programas de recuperación rápida.

La PMC en la cirugía rectal generalmente se considera beneficiosa en pacientes que probablemente se sometan a resecciones por debajo de la reflexión peritoneal, aunque los pocos estudios centrados en la cirugía rectal no encontraron efectos beneficiosos significativos<sup>164</sup>. En nuestro estudio, los pacientes intervenidos de cirugía rectal fueron excluidos, ya que la evidencia sobre la influencia de la PMC no está clara en el momento actual<sup>51</sup>, lo que hace que nuestro estudio sea más fácil de traducir a la práctica clínica. Según la encuesta realizada por Devane et al. (2017) la gran mayoría de los cirujanos colorrectales en Europa han limitado el uso de la PMC en cirugía colónica en comparación con la cirugía rectal (19,7% vs 51,5%,  $p < 0,01$ ) siendo esta diferencia significativa<sup>62</sup>. También el uso de la PMC podría haber reducido la adherencia al estudio y podría haber actuado como un factor de confusión durante el análisis.

En resumen, con este estudio hemos demostrado el efecto beneficioso del uso de antibiótico oral incluso sin preparación mecánica del colon en una serie de pacientes. Sin embargo, quedan aún muchos puntos por investigar.

Los estudios adicionales deberían centrarse, por ejemplo, en una mejor comprensión de la dinámica del microbioma y su utilidad para determinar el riesgo relativo de ISQ en cada paciente, y también en el efecto de la PMC o la ausencia de PMC en pacientes con administración preoperatoria de AO.

Por esta última razón, hemos iniciado un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico para valorar únicamente el impacto de la PMC en la cirugía de colon (ORALEV2).

## 8. CONCLUSIONES

Tras la elaboración del presente estudio se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- *Los pacientes que reciben AO en combinación con antibióticos endovenosos como profilaxis antibiótica previa a una cirugía de colon, sin preparación mecánica intestinal, presentan una menor tasa de infección del sitio quirúrgico independientemente del tipo de anastomosis realizada (ileocólica o colocolica).*
- *La pauta antibiótica oral sugerida es segura, ya que no se registraron eventos adversos asociados con los AO administrados.*
- *El NNT para evitar una ISQ después de una cirugía de colon utilizando profilaxis con AO sin PMC es de 16 pacientes.*
- *El beneficio de la disminución de la ISQ con el uso de AO se observa tanto en cirugía por laparotomía como en cirugía mínimamente invasiva, siendo mayor en esta última.*

## 8. BIBIOLGRAFÍA

1. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606–608.
2. Badia Pérez, J M. 2016. Infección de sitio quirúrgico: definición, clasificación y factores de riesgo. Josep M.<sup>a</sup> Badia Pérez, Xavier Guirao Garriga, *Infecciones quirúrgicas* (pp. 97-116). Madrid, España: Arán Ediciones.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *AM J INFECT CONTROL* 1988; 16:128-40.
4. EPINE Workgroup. EPINE-EPPS 2019 results: «European Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use (EPPS)» [sede Web]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene; 2019.
5. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, Hughes JM, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991; 91:152S-157S.
6. W. Rudolf Schouten and Philip H. Gordon. 2007. Preoperative and Postoperative Management. Gordon, Philip H. *Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus* / by Philip H. Gordon, Santhat Nivatvongs. - 3rd ed. pp 99-116.



7. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg* 2015; 102: 462–79.
8. Badía Pérez, J M., Arroyo García, N. Preparación mecánica y profilaxis antibiótica por vía oral en cirugía colorrectal. Análisis de la evidencia científica y revisión narrativa. *Cirugía Española*, 2018;96:317-25.
9. Gottrup F, Melling A, Hollander DA An overview of surgical site infections: aetiology, incidence and risk factors. *EWMA Journal* 2005; 5: 11-5.
10. Pinkney T, Calvert M, Bartlett D et al. The impact of wound-edge protection devices on surgical site infection after laparotomy (ROSSINI trial): A multicentre randomised controlled trial. *Colorectal Disease* 2013; 15: 18.
11. Carnicer-Pont D, Bailey K, Mason B, Walker A, Evans M, Salmon R Risk factors for hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a case-control study. *Epidemiology and infection* 2006; 134: 1167-73
12. Shepard J, Ward W, Milstone A. Financial impact of surgical site infections on hospitals. *AMA Surg* 2013;148: 907–914.
13. Badia JM, Caseyb AL, Petrosillo N, et al. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: A systematic review in six European countries. *J Hosp Infect* 2017; 96:1–15.
14. Broex EC, van Asselt AD, Bruggeman CA, van Tiel FH Surgical site infections: ¿how high are the costs? *J Hosp Infect* 2009; 72: 193-201
15. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with

- Staphylococcus aureus surgical site infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36(5):592-598.
16. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *Journal of Hospital Infection* 2005; 60: 93-103.
  17. Kallala RF, Ibrahim MS, Sarmah S, Haddad FS, Vanhegan IS Financial analysis of revision knee surgery based on NHS tariffs and hospital costs Does it pay to provide a revision service? *Bone and Joint Journal* 2015; 97B: 197-201
  18. Alfonso JL, Pereperez SB, Canoves JM, Martinez MM, Martinez IM, Martin-Moreno JM Are we really seeing the total costs of surgical site infections? A Spanish study. *Wound Repair & Regeneration* 2007; 15: 474-81
  19. Wick, E. C., Shore, A. D., Hirose, K., Ibrahim, A. M., Gearhart, S. L., Efron, J, Makary, M. A. (2011). Readmission Rates and Cost Following Colorectal Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*, 54(12), 1475–1479.
  20. V. Monge Jodra, L. Sainz de Los Terreros Soler, C. Diaz-Agero Perez, C.M. Saa Requejo, N. Plana Farras. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: A nested case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 27 (2006), pp. 1299-1303
  21. C.A. Umscheid, M.D. Mitchell, J.A. Doshi, R. Agarwal, K. Williams, P.J. Brennan. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 32 (2011), pp. 101-114
  22. N. Mittmann, M. Koo, N. Daneman, A. McDonald, M. Baker, A. Matlow, et al. The economic burden of patient safety targets in acute care: A systematic review. *Drug Healthc Patient Saf.*, 4 (2012), pp. 141-165

23. 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 [sede Web]. Madrid; 2015.
24. J.E. Keenan, P.J. Speicher, J.K.M. Thacker, M. Walter, M. Kuchibhatla, C.R. Mantyh. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery: An effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg.*, 149 (2014), pp. 1045-1052
25. Institute for Healthcare Improvement (2016) What is a bundle-IHI. <http://www.ihiorresourcesPagesImprovementStoriesWhatIsaBundle.aspx> 1–4.
26. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35:605e627
27. American Hospital Association. Surgical site infection (ISQ) change package. Preventing surgical site infections [sede Web]. Chicago; 2014.
28. D.W. Bratzler, D.R. Hunt. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: National initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis.*, 43 (2006), pp. 322-330
29. W. Lutfiyya, D. Parsons, J. Breen. A colorectal ‘care bundle’ to reduce surgical site infections in colorectal surgeries: A single-center experience. *Perm J.*, 16 (2012), pp. 10-16
30. Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al (2017) American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines, 2016 update. *Journal of the American College of Surgeons* 224:59–74

31. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: An evidencebased global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;17: 288–303.
32. Joint Commission Center for Transforming Health Care (2014) Reducing colorectal surgical site infections. 1–19.
33. Fischer JE, Weintraub R (2015) Two senior surgeons' view: prevention of surgical site infection associated with colorectal operations. *Am J Surg* 209:1107–1110.
34. Zywoot, A., Lau, C. S. M., Stephen Fletcher, H., & Paul, S. (2017). Bundles Prevent Surgical Site Infections After Colorectal Surgery: Meta-analysis and Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 21(11), 1915–1930.
35. Halsted WS. Circular suture of the intestine: an experimental study. *Am J Med Sci*. 1887; 94:436–461
36. Rosenberg IL, Graham NG, Dedombal FT, et al. Preparation of the intestine in patients undergoing major large bowel surgery, mainly for neoplasms of the colon and rectum. *Br J Surg* 1971; 58:266–269
37. Crapp AR, Tillotson P, Powis SJA, et al. Preparation of the bowel by whole-gut irrigation. *Lancet* 1975; 2:1239–1240
38. Bigard MA, Gaucher P, Lassalle C. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1979;77: 1307–1310
39. Raillat A, de Saint-Julien J, Abgrall J. Colonic explosion during an endoscopic electrocoagulation after preparation with mannitol. *Gastroenterol Clin Biol* 1982;6(3):301– 302
40. Gross E, Jurim O, Krausz M. Diathermy-induced gas explosion in the intestinal tract. *Harefuah* 1992;123(1–2): 12–13,72, 71

41. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. Development of a lavage solution associated with minimum water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980; 78:991–995
42. Bucher P, Gervaz P, Egger JF, Soravia C, Morel P. Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery: a randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2006;49(1):109–112
43. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W, Kruis W. Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(5):547–549
44. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;47(2):167–171
45. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1994;37(3):229–233; discussion 233–4
46. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT. Randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycolbased lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4): 422–427
47. Zwas FR, Cirillo NW, el-Serag HB, Eisen RN. Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution. *Gastrointest Endosc* 1996;43(5):463– 466

48. Watts DA, Alastair ML, Penman ID, Ghosh S. Endoscopic and histologic features of sodium phosphate bowel preparation-induced colonic ulceration: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2002;55(4):584–587
49. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. *Dis Colon Rectum* 1997;40(5):585–591
50. Barkun A, Chiba N, Enns R, et al. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety – a Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol* 2006;20(11):699–710
51. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, WilleJorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD001544
52. Eskicioglu C, Forbes SS, Fenech DS, et al., Best Practice in General Surgery Committee. Preoperative bowel preparation for patients undergoing elective colorectal surgery: a clinical practice guideline endorsed by the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons. *Can J Surg.* 2010; 53:385–395.
53. Koller, S. E., Bauer, K. W., Egleston, B. L., Smith, R., Philp, M. M., Ross, H. M., & Esnaola, N. F. (2018). Comparative Effectiveness and Risks of Bowel Preparation Before Elective Colorectal Surgery. *Annals of Surgery*, 267(4), 734–742.
54. Burke JF: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161.

55. National Research Council. 1964. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann. Surg. Suppl.* 2: 1-192
56. Condon, R. E., & Wittmann, D. H. (1991). The use of antibiotics in general surgery. *Current Problems in Surgery*, 28(12), 807–907.
57. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:195e283
58. Poth, E.J., Knotts, F.L.: Succinylsulfathiazole. A new bacteriostatic agent locally active in the gastrointestinal tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 48:129, 1941
59. Nichols RL, Broido P, Condon RE, Gorbach SL, Nyhus LM (1973) Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery. *Ann Surg* 178(4):453–462
60. Solla JA, Rothenberger DA. Preoperative bowel preparation. A survey of colon and rectal surgeons. *Dis Colon Rectum.* 1990; 33:154–159.
61. Markell KW, Hunt BM, Charron PD, Kratz RJ, Nelson J, Isler JT, Steele SR, Billingham RP. Prophylaxis and management of wound infections after elective colorectal surgery: a survey of the American Society of Colon and Rectal Surgeons membership. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1090-1098.
62. Devane, L. A., Proud, D., O’Connell, P. R., & Panis, Y. (2017). A European survey of bowel preparation in colorectal surgery. *Colorectal Disease*, 19(11), O402–O406.
63. Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, Waterman RS, Holmes JW. Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 609-619

64. Figueras-Felip J, Basilio-Bonet E, Lara-Eisman F, Caride-Garcia P, Isamat-Baro E, Fava-Bargallo P, Rosell-Abaurrea F. Oral is superior to systemic antibiotic prophylaxis in operations upon the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 359-362
65. Yabata E, Okabe S, Endo M. A prospective, randomized clinical trial of preoperative bowel preparation for elective colorectal surgery--comparison among oral, systemic, and intraoperative luminal antibacterial preparations. *J Med Dent Sci* 1997; 44: 75-80
66. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, LozoyaTrujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, Alemany-Vilches L, Armengol-Carrasco M. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 542-546
67. Playforth MJ, Smith GM, Evans M, Pollock AV. Antimicrobial bowel preparation. ¿Oral, parenteral, or both? *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 90-93
68. Lau WY, Chu KW, Poon GP, Ho KK. Prophylactic antibiotics in elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1988; 75: 782-785
69. Bellows CF, Mills KT, Kelly TN, Gagliardi G. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol* 2011; 15: 385-395
70. Powers JH. Antimicrobial drug development--the past, the present, and the future. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10 Suppl 4: 23-31
71. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD001181



72. Cannon, J. A., Altom, L. K., Deierhoi, R. J., Morris, M., Richman, J. S., Vick, C. C., Hawn, M. T. (2012). Preoperative Oral Antibiotics Reduce Surgical Site Infection Following Elective Colorectal Resections. *Diseases of the Colon & Rectum*, 55(11), 1160–1166.
73. Koullouros, M., Khan, N., & Aly, E. H. (2016). The role of oral antibiotics prophylaxis in prevention of surgical site infection in colorectal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*, 32(1), 1–18.
74. Cawich, S. O., Teelucksingh, S., Hassranah, S., & Naraynsingh, V. (2017). Role of oral antibiotics for prophylaxis against surgical site infections after elective colorectal surgery. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 9(12), 246–255.
75. Barnes, S. (2018). Surgical Site Infection Prevention in 2018 and Beyond. *AORN Journal*, 107(5), 547–550.
76. Gómez Romero FJ, Fernández Prada M, Navarro Gracia JF. Prevención de la infección de sitio quirúrgico: análisis y revisión narrativa de las guías de práctica clínica. *Cir esp* 2017; 95(9): 490–502.
77. Josep M. Badia, Inés Rubio Pérez, Alba Manuel, Estela Membrilla, Jaime Ruiz-Tovar, Cristóbal Muñoz-Casares, Javier Arias-Díaz, Jaime Jimeno, Xavier Guirao, José M. Balibrea. Medidas de prevención de la infección de localización quirúrgica en cirugía general. Documento de posicionamiento de la Sección de Infección Quirúrgica de la Asociación Española de Cirujanos, *Cirugía Española*, 2020, ISSN 0009-739X
78. S.I. Berríos-Torres, C.A. Umscheid, D.W. Bratzler, B. Leas, E.C. Stone, R.R. Kelz, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. *JAMA Surg.*, 152 (2017), pp. 784-791

79. National Institute for Clinical Excellence. Surgical Site Infection. Prevention and Treatment of Surgical Site Infection [sede Web]. London: National Institute for Clinical Excellence; 2008.
80. National Institute for Clinical Excellence. Surgical site infection. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 74 'Prevention and treatment of surgical site infection' 2008 [sede Web]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2013.
81. National Institute for Clinical Excellence. Hypothermia: Prevention and Management in Adults Having Surgery [sede Web]. London: National Institute for Clinical Excellence; 2008.
82. The Canadian Patient Safety Institute. Prevent Surgical Site Infections. Getting Started Kit. Safer Healthcare Now [sede Web]. Canada: The Canadian Patient Safety Institute; 2014.
83. Health Protection Scotland. What are the key infection prevention and control recommendations to inform a surgical site infection (ISQ) prevention quality improvement tool? [sede Web]. Scotland: National Health Services Scotland; 2015.
84. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica para la Seguridad del Paciente Quirúrgico [sede Web]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2010
85. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK401132/>.

86. M.G. Tuuli, J. Liu, M.J. Stout, S. Martin, A.G. Cahill, A.O. Odibo, et al. A Randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. *N Engl J Med.*, 374 (2016), pp. 647-655
87. Dumville J, McFarlane E, Edwards P, et al. Preoperative skin antiseptic for prevention of surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;28:CD003949–69
88. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, et al. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4: CD003949
89. T.L. Hedrick, J.A. Heckman, R.L. Smith, R.G. Sawyer, C.M. Friel, E.F. Foley. Efficacy of protocol implementation on incidence of wound infection in colorectal operations. *J Am Coll Surg.*, 205 (2007), pp. 432-438
90. Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal Colleges of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice [sede Web]. Dublin; 2012
91. P. Fernández-Salmerón, M. Ruiz-Marín, V. Soria-Aledo. From the cockpit to the operating room. *Rev Calid Asist.*, 31 (2016), pp. 319-321
92. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Proyecto Bacteriemia Zero [sede Web]. Madrid: SEMICYUC; 2016.
93. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Proyecto Infección Quirúrgica Zero [sede Web]. Madrid: SEMPSPH; 2016
94. 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group. Association of mechanical bowel preparation with oral antibiotics and

- anastomotic leak following left sided colorectal resection: an international, multi-centre, prospective audit. *Colorectal Dis* 2018; 20 Suppl 6: 15-32
95. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg* 2002; 45: 173-180
96. Song F, Glenny AM (1998) Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 85:1232–1241
97. Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class) [Updated 2020 Feb 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>
98. Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*, 240(2), 205–213.
99. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010; 147(3): 339-51.
100. Stellato TA, Danziger LH, Gordon N, et al. Antibiotics in elective colon surgery. A randomized trial of oral, systemic, and oral/systemic antibiotics for prophylaxis. *The American surgeon* 1990; 56(4): 251-4.
101. Taylor EW, Lindsay G. Selective decontamination of the colon before elective colorectal surgery. West of Scotland Surgical Infection Study Group. *World journal of surgery* 1994; 18(6): 926-31; discussion 31-2.
102. Ishida H, Yokoyama M, Nakada H, Inokuma S, Hashimoto D. Impact of oral antimicrobial prophylaxis on surgical site infection and methicillin-resistant

- Staphylococcus aureus infection after elective colorectal surgery. Results of a prospective randomized trial. *Surg Today* 2001; 31(11): 979-83.
103. Kobayashi M, Mohri Y, Tonouchi H, et al. Randomized clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2007; 37(5): 383-8.
104. Toh, J. W. T., Phan, K., Hitos, K., Pathma-Nathan, N., El-Khoury, T., Richardson, A. J. Ctercteko, G. (2018). Association of Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Before Elective Colorectal Surgery With Surgical Site Infection. *JAMA Network Open*, 1(6), e183226.
105. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 270(1): 43-58.
106. McSorley ST, Steele CW, McMahon AJ. Meta-analysis of oral antibiotics, in combination with preoperative intravenous antibiotics and mechanical bowel preparation the day before surgery, compared with intravenous antibiotics and mechanical bowel preparation alone to reduce surgical-site infections in elective colorectal surgery. *BJS Open* 2018; 2(4): 185-94.
107. Ruiz Tovar, J., & Badia, J. M. (2014). Medidas de prevención de la infección del sitio quirúrgico en cirugía abdominal. Revisión crítica de la evidencia. *Cirugía Española*, 92(4), 223–231.
108. Chen, M., Song, X., Chen, L., Lin, Z., & Zhang, X. (2016). Comparing Mechanical Bowel Preparation With Both Oral and Systemic Antibiotics Versus Mechanical Bowel Preparation and Systemic Antibiotics Alone for the Prevention

of Surgical Site Infection After Elective Colorectal Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*, 59(1), 70–78.

109. Midura EF, Jung AD, Hanseman DJ, et al. Combination oral and mechanical bowel preparations decreases complications in both right and left colectomy. *Surgery* 2018; 163(3): 528-34.
110. Güenaga, K. F., Matos, D., & Wille-Jørgensen, P. (2011). Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

## 9. ANEXOS

Anexo I. Clasificación de las heridas quirúrgicas según el grado de contaminación microbiana<sup>55</sup>.

CLASIFICACIÓN	CRITERIO
Limpia	Herida atraumática. Sin inflamación. Sin transgresión de la técnica aséptica. Sin penetración en tracto gastrointestinal, orofaríngeo, genitourinario, biliar o traqueobronquial.
Limpia-Contaminada	Herida atraumática. Existe transgresión mínima de la técnica aséptica. Sin inflamación. Penetración en el tracto gastrointestinal, orofaríngeo, genitourinario, biliar o traqueobronquial, con vertido mínimo o con descolonización bacteriana previa (por ejemplo, apendicectomía).
Contaminada	Inflamación no purulenta. Herida traumática, pero <4 horas de evolución. Transgresión mayor de la técnica aséptica. Penetración en tracto gastrointestinal, orofaríngeo, genitourinario, biliar o traqueobronquial, con vertido importante, sin descolonización previa. Heridas crónicas abiertas que van a ser cerradas o injertadas.
Sucias	Inflamación purulenta (por ejemplo, absceso); perforación preoperatoria del tracto respiratorio, gastrointestinal, biliar o genitourinario; trauma penetrante > 4 horas de evolución.





Anexo II. Clasificación ASA<sup>5</sup>.

Categoría ASA	Estado de Salud Preoperatorio	Ejemplos
ASA I	Paciente sano normal	Saludable, no fumadores, no uso de alcohol o uso mínimo.
ASA II	Pacientes con enfermedad sistémica leve	Enfermedades leves, sin limitaciones funcionales relevantes. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): fumador actual, bebedor social de alcohol, embarazo, obesidad (IMC >30, <40), Diabetes/Hipertensión bien controlada, enfermedad pulmonar leve.
ASA III	Pacientes con enfermedad sistémica severa	Limitaciones funcionales relevantes; Una o más enfermedades moderadas a graves. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): Diabetes o Hipertensión mal controlados, EPOC, obesidad mórbida (IMC ≥40), hepatitis activa, dependencia o abuso de alcohol, marcapasos implantado, reducción moderada de la fracción de eyección, Insuficiencia

		renal crónica sometido a diálisis programada regularmente, antecedentes (> 3 meses) de infarto al miocardio, Accidente cerebrovascular, Accidente isquémico transitorio o enfermedad coronaria y uso de stents.
ASA IV	Pacientes con enfermedad sistémica severa que amenaza en forma constante la vida	Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): Infarto al miocardio reciente, <3 meses), Accidente cerebrovascular, Accidente isquémico transitorio o enfermedad coronaria y uso de stents, isquemia cardíaca en curso o disfunción valvular grave, reducción severa de la fracción de eyección, sepsis, Insuficiencia renal crónica que no se someten regularmente a diálisis programada.
ASA V	Pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan sin la operación	Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): ruptura de aneurisma de aorta abdominal / torácico, trauma masivo, sangrado intracraneal con efecto de masa, intestino isquémico frente a patología cardíaca

		significativa o disfunción de múltiples órganos / sistemas
ASA VI	Paciente con muerte cerebral declarada, y los órganos están siendo removidos para donación	
ASA: American Society of Anesthesiologists <sup>146</sup> .		

Anexo III. Clasificación de Clavien-Dindo<sup>98</sup>.

Grado	Definición
I	Cualquier desviación de un curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervenciones radiológicas. Permite tratamiento con antieméticos, antipiréticos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Incluye úlceras de decúbito.
II	Requerimiento de tratamiento farmacológico con fármacos distintos de los permitidos para las complicaciones de grado I. También están incluidas las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.
III	<p>Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.</p> <p>III A: Intervenciones que no requieren anestesia general.</p> <p>III B: Intervenciones bajo anestesia general.</p>
IV	<p>Complicaciones que implican un riesgo vital para el paciente y requieren manejo de cuidados intensivos (incluye complicaciones del sistema nervioso central)</p> <p>IV A: Disfunción de un único órgano.</p> <p>IV B: Disfunción multiorgánica.</p>
V	Defunción del paciente

Anexo IV. Definición y clasificación de gravedad de la fuga anastomótica<sup>99</sup>.

Definición	Defecto de la integridad de la pared intestinal en el sitio anastomótico colorrectal o coloanal (incluidas las líneas de sutura y grapas de los reservorios neorrectales) que conduce a una comunicación entre los compartimentos intra y extraluminales. Un absceso pélvico cerca de la anastomosis también se considera una fuga anastomótica.
Grado	A Fuga anastomótica que no requiere intervención terapéutica activa B Fuga anastomótica que requiere intervención terapéutica activa, pero manejable sin relaparotomía C Fuga anastomótica que requiere re-laparotomía