



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DE CONOCIMIENTO: CIENCIAS MÉDICAS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA ESTRATEGIA PERIOPERATORIA EN
NIÑOS CON INDICACIÓN DE ANASTOMOSIS INTESTINAL ELECTIVA
VERSUS TRATAMIENTO MÉDICO CONVENCIONAL**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA:
KARLA ALEJANDRA SANTOS JASSO

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DR. JOSÉ LUIS ARREDONDO GARCÍA.
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE.
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DRA. MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ GARCÍA.
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CIUDAD DE MÉXICO 6 DE ENERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

2. Índice.....	2
3. Abreviaturas	4
4. Resumen.....	5
4.1 Abstract.....	7
5. Marco Teórico	
5.1. Anastomosis intestinales.....	9
5.2 Preparación intestinal mecánica.....	10
5.3 Uso de antibióticos en anastomosis intestinal.....	11
5.4 Aspectos técnicos quirúrgicos en la anastomosis intestinal.....	12
5.5 Alimentación enteral post-anastomosis intestinal	12
5.6 Rol de la sonda nasogástrica en anastomosis intestinal.....	17
5.7 Complicaciones en anastomosis intestinal.....	18
5.8 Algoritmos de búsqueda de Información.....	19
6. Pregunta de Investigación.....	20
7. Planteamiento del Problema.....	20
8. Justificación.....	21
9. Objetivos	
9.1 Objetivo General.....	22
9.2 Objetivos Específicos.....	22
9.3 Objetivos Secundarios.....	23
10. Hipótesis.....	23
11. Métodos	
11.1 Diseño del Estudio.....	23
11.2 Método de Muestreo.....	24
11.3 Cálculo del tamaño de la muestra.....	24
11.4 Población	
11.4.1 Población Objetivo.....	24
11.4.2 Población Elegible.....	25
11.4.3 Criterios de Selección	
10.4.3.1 Criterios de Inclusión.....	25
10.4.3.2 Criterios de Exclusión.....	25
10.4.3.3 Criterios de Eliminación.....	25
11.5 Variables de Desenlace	
11.5.1 Variables de Desenlace de Eficacia.....	26
11.5.2 Variables de Desenlace de Seguridad.....	26
11.5.3 Variables de Desenlace Secundarias	27
11.5.4 Variables Operacionales y escalas de medición.....	28
11.6 Descripción de la Intervención.....	32
10.6.1 Intervención en el grupo Experimental.....	32
10.6.2 Intervención en el grupo Convencional (Estándar).....	33
10.6.3 Diagrama de flujo.....	36
11.8 Análisis de Estadístico.....	37
12. Cronograma de Actividades.....	37
13. Financiamiento.....	38
14. Consideraciones Éticas.....	39

15. Resultados	
15.1 Resultados de variables demográficas.....	40
15.2 Resultados de Eficacia	
15.2.1 Tolerancia vía enteral.....	41
15.2.2 Evacuación Fecal.....	41
15.2.3 Obstrucción Intestinal post-anastomosis intestinal.....	42
15.3 Resultados de Seguridad	
15.3.1 Fuga o Dehiscencia de anastomosis intestinal.....	42
15.3.2 Infección de Herida Quirúrgica.....	42
15.3.3 Absceso intra-abdominal.....	42
15.4 Resultados de Variables Secundarias	
15.4.1 Necesidad de sonda nasogástrica.....	42
15.4.2 Estancia Hospitalaria.....	42
16. Discusión.....	45
17. Conclusiones.....	49
18. Limitaciones del Estudio.....	49
19. Conflicto de Intereses.....	49
20. Bibliografía	50
21. Anexo	
Hoja de Recolección de datos.....	54

3. ABREVIATURAS

PGE	Polietilenglicol
PIM	Preparación intestinal mecánica
EF	Exacta de Fisher (prueba estadística)
SNG	Sonda nasogástrica
EIH	Estancia intrahospitalaria

4. RESUMEN.

Antecedentes. Una anastomosis intestinal electiva restaura la continuidad intestinal después de una ostomía temporal en los casos de malformación anorrectal, enfermedad de Hirschsprung, enfermedad inflamatoria intestinal, trauma genitourinario, quemaduras, perineales o rectales o después de procesos inflamatorios en niños con inmunocompromiso. Algunos pacientes requieren resecciones intestinales con reconstrucción inmediata pueden considerarse que necesitan el mismo manejo perioperatorio. Existen controversias a cerca de los cuidados perioperatorios tales como el uso de preparación mecánica intestinal, el tiempo de administración de antibióticos, la técnica de sutura transoperatoria, y el tiempo de inicio de la alimentación postoperatoria en niños, con sólida evidencia que soporta intervenciones perioperatorias que proveen de forma independiente efectividad, pero no existen estrategias integradas o combinadas implementadas como prácticas estándar. En población adulta existen estrategias llamadas “fast track” o “Enhanced recovery protocols” pero no se han extendido y aplicado en niños y adolescentes, ya que tendrían que ser validados con ensayos clínicos controlados adecuadamente diseñados para esta población. El protocolo estándar de cuidados perioperatorios en nuestra institución incluye ingreso hospitalario al menos 24 horas antes de la intervención quirúrgica, con preparación mecánica intestinal (PIM), administración intravenosa 24 horas previo a la operación y hasta que el paciente ha tenido tolerancia a la alimentación total (y por lo tanto la fuga de la anastomosis se haya descartado). El ayuno postoperatorio se extiende como un mínimo de tres días en todos los pacientes. Recientemente cuestionamos nuestra práctica y, dado que la evidencia disponible era escasa en población pediátrica, decidimos plantear un ensayo clínico que incluía varios componentes perioperatorios, para establecer un nuevo paradigma en anastomosis intestinal en niños. El objetivo fue evaluar si una estrategia perioperatoria de cuidados es no inferior al tratamiento estándar, en términos de eficacia y seguridad, en pacientes sometidos a una anastomosis intestinal. **Métodos.** Ensayo clínico aleatorizado, de no inferioridad de dos grupos paralelos de igual tamaño, llevado a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría de Abril 2016 a julio 2018. El total de pacientes analizados fue de 74 (37 por grupo). La estrategia experimental comprendió ingreso hospitalario el mismo día de la cirugía, evitar la PIM, optimizar el uso de antibióticos profilácticos y la alimentación temprana. El análisis estadístico fue hecho con un test exacto de Fischer’s o χ^2 , y T de Student’s. **Resultados:** no encontramos diferencias significativas para las variables demográficas y enfermedad, tampoco en las de seguridad (fuga de la anastomosis, p .752, infección del sitio quirúrgico, p .693). Tres variables de eficacia fueron mejores en el grupo experimental: tiempo de alimentación enteral (19 horas versus 92 horas, $p < 0.001$), tiempo de la primera evacuación postoperatoria (15 horas versus 36 horas, $p < 0.001$) y egreso hospitalario (1 versus 6 días, $p < 0.001$). **Conclusión:** Esta estrategia es reproducible, requiere una buena comunicación con la familia, ofrece confort al paciente, disminuye la estancia hospitalaria y el número de dosis de antibióticos, decrementado el número de infecciones hospitalarias, resistencia antimicrobiana al uso de antibióticos, e impactando económicamente el sistema de salud, sin incrementar el número de complicaciones asociadas a la anastomosis intestinal. El

protocolo abreviado y conjunto de cuidados perioperatorios fue seguro, pero más eficaz que el tratamiento estándar.

!

4.1 ABSTRACT.

Background: An elective bowel anastomosis to restore continuity after temporary intestinal diversion is commonplace in pediatric surgery, in cases of anorectal malformations, Hirschsprung's disease, inflammatory bowel disease, traumatic pelvic or genital injuries, perineal burns, and rectal or perianal inflammatory processes in immunocompromised children. Some patients with other reasons for segmental bowel resection with immediate reconstruction may be considered for a similar perioperative treatment protocol. There are controversies regarding the components of perioperative management, such as the use of mechanical bowel preparation, the timing and length of antibiotic prophylaxis, the suturing technique, and the timing for postoperative feedings. Solid scientific evidence to support recommendations is scarce or lacking, and on the other hand there have been some studies about individual components of the perioperative protocol, but not about an integrated strategy or care bundle, i.e., a set of interventions that have proven effective independently, but when applied together could improve care even more, and should be implemented as standard practice. Other named strategies are called "fast track" or "enhanced recovery protocols" but are not yet widespread routinely applied in children and adolescents, and if so, they have not been validated with properly designed clinical trials. The standard protocol for perioperative care at our institution in children and adolescents scheduled for surgery with an elective anastomosis included admission in advance, mechanical bowel preparation if the distal bowel (distal ileum or colon) was involved, and intravenous antibiotics 24 hours before the operation and until full feedings were achieved (and thus anastomotic leak was ruled out). Postoperative fasting extended for a minimum of three days in all patients, even if bowel transit was evident before. Although the latter may seem excessive for some surgeons, that was the routine particularly at our institution, and it still occurs in many settings in our Country. We recently questioned our practice and, since the available evidence was scarce, we decided to challenge it by means of a clinical trial including several components, in order to set a new paradigm. The aim was to evaluate if an abbreviated perioperative care bundle (APCB) is non inferior to the standard care, in terms of efficacy and safety, in pediatric patients undergoing bowel anastomoses. **Methods:** A randomized, open, non-inferiority trial with two parallel groups of equal size was carried out at the National Institute of Pediatrics in Mexico City, Mexico, from April 2016 to July 2018. The total number analyzed was 74 (37 per group). The APCB comprised same day admission, avoidance of mechanical bowel preparation, optimized antibiotic prophylaxis, and early feeding. Statistical analysis was done with Fisher's exact test or Chi², and Student's T test. **Results:** no significant differences were found for demographic variables and type of disease, neither for the safety (anastomotic leakage, p 0.753; organ/space surgical site infection, p 0.500) nor for some efficacy outcomes (ileus or bowel obstruction, p 0.693). Other efficacy outcomes were better in the study group, with shorter median times for feeding tolerance (19 h Vs. 92 h, p<0.001), for first bowel movement (15 h Vs. 36 h, p<0.001), and for discharge (1 Vs. 6 days, p<0.001). **Conclusion:** the abbreviated care bundle was proven to be as safe but more efficacious than the standard care. This operative strategy is reproducible in public and private hospital institutions, it requires a good attachment to the patient and the family (clinical supervision). It offers comfort to the patient, decreases

hospital stay, use of postoperative antibiotics which indirectly impacts the decrease of the risk of infection associated with hospital stay, antimicrobial resistance to antibiotics due to indiscriminate use, and economically to the health system, without increasing the risk of complications associated with intestinal anastomosis.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 GENERALIDADES DE ANASTOMOSIS INTESTINAL.

Los estomas (ileostomía o colostomías) son derivación intestinales realizadas frecuentemente por los cirujanos pediatras en especial como un método para tratar la perforación u obstrucción intestinal. Desde su aparición en el siglo XVIII ha permitido la sobrevivencia de pacientes con malformación anorrectal, y enfermedad de Hirschsprung,¹ ofrece beneficios para el tratamiento de lesiones traumáticas pélvicas y en genitales, quemaduras perineales y paliativo de procesos inflamatorios rectales y perianales en pacientes con inmunocompromiso en la edad pediátrica.^{2,3}

Existen tres tipos de estomas que son realizados principalmente: 1) **derivación en asa**, en el cual una misma asa intestinal es exteriorizada a través de la pared abdominal; con realización de la incisión en el extremo antimesentérico lo que permitirá la evacuación de su contenido intestinal y en el extremo mesentérico continuará integra la pared intestinal; 2) **estomas de dos bocas**, donde existe separación del estoma proximal y distal por un puente interestomal de piel y de pared abdominal, el estoma proximal permitirá el drenaje de contenido intestinal y el segundo sólo de moco producido en el segmento intestinal disfuncionalizado, pero que permitirá irrigaciones distales y descompresión, o la administración de medio de contraste que permita el diagnóstico oportuno de fístulas a la vía urinaria y genital por ejemplo en los casos de malformaciones anorrectales. Y finalmente 3) **estoma proximal con cierre distal en bolsa de Hartmann**, interiorizando el segmento distal dentro de la cavidad abdominal, donde el único acceso posible intestinal para valorar permeabilidad distal será realizado por el anorrecto a través de un colon por enema.

Algunos pacientes que requieren resecciones intestinales con reconstrucción inmediata (anastomosis intestinal) y pueden considerarse que necesitan el mismo manejo perioperatorio que los pacientes con ostomías.

Una anastomosis intestinal electiva es un procedimiento para restaurar la continuidad intestinal (cierre de ileostomía o colostomía), curar una enfermedad inflamatoria o la malformación congénita anatómica y/o funcional de la región colorrectal.⁴

Existen controversias a cerca de los cuidados perioperatorios tales como el uso de preparación mecánica intestinal, el tiempo de administración de antibióticos, la técnica de sutura transoperatoria, y el tiempo de inicio de la alimentación postoperatoria.^{3,4,5,6,7,8} Existe sólida evidencia que soporta de forma individual cuidados perioperatorios (intervenciones que proveen de forma independiente efectividad) pero no existen estrategias integradas o combinadas implementadas como prácticas estándar⁹. Existen otras estrategias llamadas “fast track”¹⁰ o “Enhanced recovery protocols”¹¹ pero no se han extendido y aplicado en niños y

adolescentes, ya que estos tienen que ser validados con ensayos clínicos controlados adecuadamente diseñados para esta población.

5.2 PREPARACIÓN INTESTINAL MECÁNICA

La preparación intestinal mecánica (PIM) antes de una cirugía puede incluir una variedad de intervenciones; para este propósito se consideró preparación intestinal 1) el uso de soluciones laxativas orales usadas para limpiar el contenido fecal del colon como polietilenglicol, fosfato de sodio, picosulfato de sodio, o nitrato de magnesio y, 2) los enemas que son la administración de líquidos en el recto para evacuar el intestino.

La PIM en cirugía colorrectal electiva ha sido un estándar en la práctica quirúrgica desde hace un siglo, bajo la premisa de que la PIM disminuye la cantidad fecal intraluminal y presumiblemente disminuye la carga bacteriana del intestino, con ello reduciendo las tasas de complicaciones infecciosas postoperatorias, así como dehiscencia de anastomosis (teoría que ha sido basada en experiencia clínica y opiniones de expertos).¹²

Cuando los pacientes cuentan con una derivación intestinal pueden ser preparados mecánicamente antes de a cirugía con lavado del estoma distal con solución salina normal,³ dieta elemental y enemas con yodopovidone al 10% 48 horas antes del procedimiento quirúrgico.⁵

A pesar de la evidencia de la preparación intestinal no se ha reducido el número de complicaciones postoperatorias.¹² Desde 1972 estudios con nivel de evidencia 1 indicaron que la PIM no reduce el número de complicaciones postoperatorias, sin embargo existe evidencia 2003 que el 99% de los cirujanos en EUA seguían utilizando la PIM;¹³ en 2006 una auditoria multinacional de 1082 pacientes de 295 hospitales en Europa y Estados Unidos reveló 94% recibieron PIM preoperatoriamente.¹⁴ No está claro porque se ha continuado con esta práctica ya que requiere pre-admisión de los pacientes, mayores cuidados de enfermería, incrementado riesgos y malestar de los pacientes.¹²

La sociedad de cirujanos de colon y recto Canadienses realizó una guía de práctica clínica se ha dado la tarea de realizar una investigación bibliográfica en bases científicas reconocidas como Medline, Embase, revisiones sistemáticas de Cochrane que incluyeran solo ensayos clínicos controlados del uso de PIM vs no preparación, evaluando los resultados: infecciones postoperatorias y dehiscencia de anastomosis así como infección de la herida superficial como variables de desenlace. En cuanto a disminución de la fuga de la anastomosis, solo dos ensayos clínicos incluidos en este estudio mostraron diferencia estadísticamente significativa a favor de la omisión de PIM, los otros doce no mostraron diferencia estadísticamente significativa, sin diferencias demográficas entre las poblaciones estudiadas.¹²

Cochrane 2003 publicó una revisión sistemática en el que se incluyeron 1592 pacientes (789 con PIM vs 803 sin PIM), encontrándose fuga de la anastomosis en ambos grupos,+ pero el grupo PIM fue más asociado (OR 2.03, IC 95% 1.276-3.26 p=0.003).¹⁵ La recomendación emitida fue que la PIM debe ser omitida por el riesgo de dehiscencia de la anastomosis. Respecto al número de infección de heridas no se mostró diferencia significativa entre los pacientes que recibieron PIM vs los que no recibieron 9.5 vs 8.3% OR 1.17 IC 95% 0.96 -1.44, p=0.11).¹⁶

Los efectos adversos asociados a la PIM descritos son disturbios electrolíticos, síncope, e incluso la muerte de algunos pacientes, asociación a colitis isquémica, pancreatitis, o perforación esofágica.¹² Existe un estudio que muestra diferencias histológicas secundarias a los efectos de la PIM con polietilenglicol: significativamente menor mucosa superficial, (p<0.001), menor cantidad de células epiteliales (p<0.01), edema de la lámina propia (p<0.01), infiltración linfocítica (p<0.02) e infiltración de células polimorfonucleares (p<0.02) cuando fueron comparados con un grupo de pacientes que no recibieron preparación intestinal n=25 por grupo.¹⁷ Aunque aún no está claro si estos cambios morfológicos son clínicamente relevantes, podrían potencialmente incrementar el riesgo de traslación bacteriana y dehiscencia de la anastomosis, concluyendo que la PIM de ser omitida preoperatoriamente y es recomendable en pacientes con procedimientos electivos colorrectales tanto en resecciones del colon derecho como izquierdo. Además la mayoría de los pacientes refieren la PIC desagradable.¹²

Davila et al. En México refiere realizar anastomosis intestinales electivas en niños con limpieza intestinal total en caso de cierres de colostomía con una solución de polietilenglicol (1 sobre en un litro de agua a dosis de 25 ml/kg/hora con dosis máxima un litro por hora, por vía oral o sonda nasogástrica, repitiendo la misma dosis al día siguiente en caso de no eliminar el residuo en el drenaje de colostomía). Posterior a la PIM deja indicación de una dieta a base de líquidos claros, y mantiene limpieza regional con enemas por ambas bocas de colostomía con solución fisiológica a dosis de 10 ml /kg/dosis cada 8 horas.⁴

5.3 USO DE ANTIBIÓTICOS EN ANASTOMOSIS INTESTINAL

Múltiples esquemas antibióticos profilácticos utilizados preoperatoriamente han sido descritos y recomendados sin embargo el uso de cefalosporinas de tercera generación sigue siendo utilizada frecuentemente; ceftriaxona 50 a 75 mgs/kg/día IV con administración cada 12 horas y metronidazol a dosis de 7.5 mgs/kg/dosis iv cada 8 horas), iniciado 24 horas antes de la cirugía.³ Otros esquemas han sido publicados como parte del tratamiento médico en el cierre de estomas: clindamicina 40mgs/kg/día iv y amikacina 22.5 mgs/kg/día iv iniciado en la cirugía y continuado por 7 días.⁵

Actualmente el uso prolongado de antibióticos postoperatorios no ha demostrado mayor efectividad en la reducción de eventos infecciosos asociados a cirugía colorrectal.

5.4 ASPECTOS TÉCNICO-QUIRÚRGICOS DE ANASTOMOSIS INTESTINALES

En la mayoría de los casos los pacientes sometidos a un cierre de estomas son intervenidos bajo anestesia general y bloqueo caudal epidural.³

Las anastomosis intestinales son realizadas utilizando suturas de poliglactina 912 (vicryl) o polidioxanona (PDS) del tamaño adecuado para la edad.³

Estudios previos demuestran la efectividad de la anastomosis intestinal en una capa de sutura vs dos capas de sutura.⁵ Una capa o línea de suturas fue inicialmente descrito en 1826 por Lembert. Posteriormente Czemy incluyó más de una capa de sutura argumentando mayor impermeabilidad; sin embargo 1973 Irving et al en un ensayo clínico han sustentado la efectividad y no diferencia entre una sola línea o dos líneas de sutura intestinal.¹⁸

Ordorica, et al en un ensayo clínico realizado en niños con anastomosis intestinales entre 1993 a 1996 no demostró diferencias significativas entre las anastomosis intestinales de niños operados con un solo plano de sutura vs dos planos de sutura.⁵

5.5 ALIMENTACIÓN ENTERAL POST-ANASTOMOSIS INTESTINAL

El establecimiento de la vía enteral es necesario después de una cirugía intestinal, este recurso depende en gran medida de la experiencia del cirujano, de la institución en la que se realiza; tradicionalmente la reanudación de la vía oral depende del tiempo en el que el íleo postoperatorio es resuelto, y el retrasar esta alimentación se considera que provee seguridad a la anastomosis intestinal realizada. Estudios prospectivos han mostrado que la función intestinal es recobrada después de una laparotomía en el intestino delgado entre 4 y 8 horas, estómago 24-48 horas, colon 48 a 72 horas, lo cual indica la posibilidad de tolerancia de una alimentación temprana después de una cirugía intestinal.³

Sin embargo, para los pacientes con malnutrición preexistente, el ayuno postoperatorio incrementa la incidencia de complicaciones postoperatorias.^{19,20}

Se ha demostrado que pequeños volúmenes orales de alimentación postoperatoria estimulan el tracto gastrointestinal, producen peristalsis de propulsión y reduce el periodo de íleo.³

La alimentación temprana ha sido estudiada en pacientes adultos y en niños menores de 12 años que fueron sometidos a una anastomosis intestinal electiva (cierres de ileostomías y colostomías).³ Yadav PS, et al compararon los resultados retrospectivos de una cohorte de pacientes con anastomosis intestinal electiva (Grupo 2 n=31) sin protocolo de alimentación enteral temprana (controles históricos)

vs una cohorte (Grupo 1) donde la alimentación fue iniciada una vez que el tubo nasogástrico fue removido (62.3 horas, y sólo en dos pacientes no utilizaron tubo nasogástrico) y después del inicio clínico de la actividad intestinal con un decremento del volumen aspirado, lo cual varió entre tres a cinco días; los pacientes con anomalías asociadas, o enfermedad cardíaca, que requirieron terapia intensiva o aquellos con obstrucción intestinal distal fueron excluidos de este estudio. La alimentación fue iniciada con leche pasteurizada sin dilución después de las 24 horas postoperatorias (28.5 ± 4.4 horas) a una dosis de 1-2ml/kg cada 2 horas y se incrementó 1 ml/kg después de cada dos tomas si fue tolerada adecuadamente. Los pacientes quienes toleraron la alimentación ésta fue continuada, de lo contrario un tubo nasogástrico fue colocado. La alimentación total fue considerada establecida si el paciente toleraba 80% del volumen de líquidos de mantenimiento. En los pacientes con sonda nasogástrica esta fue retirada hasta que fue documentada la alimentación total. En los casos de intolerancia a la alimentación (vómitos persistente: más de tres episodios en un periodo de una hora), diarrea, distensión abdominal, o sonda nasogástricas con aspiración de más del 50% de la alimentación previa, dos alimentos o comidas fueron omitidas antes de restablecer la tolerancia a la alimentación. Los padres fueron notificados del egreso cuando el paciente toleraba la alimentación total sin otras complicaciones (con una media de estancia hospitalaria de 7.2 ± 2.1 días vs 9.4 ± 2 días) $p < 0.0001$; en la comparación de complicaciones postoperatorias la infección de herida quirúrgica y la presencia de fiebre fueron las únicas dos variables que mostraron diferencia significativamente estadística entre los dos grupos estudiados (valor de p 0.02 y 0.01 respectivamente).⁽⁴⁾

Sholadoye TT et al. 2015 realizaron un estudio prospectivo no aleatorizado en el cual incluyeron a 64 niños (41 niños y 23 niñas) con edades menores a 12 años a quienes le realizaron una anastomosis intestinal: ileo-ileal (n=39), yeyuno-ileal (n=8), colo-colónica (n=4) e ileo-colónica (n=4); todos operados bajo anestesia general, con una anastomosis intestinal realizada en una sola capa con poliglactina, hubo uso rutinario de antibióticos postoperatorios en todos los pacientes así como el uso de una sonda nasogástrica para descompresión. La vía oral fue iniciada en cuanto existió retorno de la función intestinal, cuando el drenaje de la sonda nasogástrica estuvo disminuido. Para fines de este reporte fue considerado alimentación temprana menos de 72 horas postoperatorias. 51.6% de los niños fueron intervenidos por una perforación por tifoidea con resección de urgencias, 12.5% reparación de atresia intestinal, y 10.9% cierres de colostomía en malformaciones anorrectales. De ellos 40.6% tenía un peritoneo limpio. 41% de los pacientes presentaron complicaciones relacionadas con la cirugía (infección del sitio de la herida (n=16), íleo paralítico (n=5), fuga de anastomosis intestinal (n=3), fiebre (n=3), anemia (n=2). La alimentación oral fue iniciada 26.6% dentro de las 48 horas, 56.3% dentro de las 72 horas, y 70.3% antes de los 5 días postoperatorios; 10.9% vs 32.8% iniciaron alimentación temprana considerando peritoneo limpio vs contaminado ($p=0.025$). Las complicaciones relacionadas con la alimentación incluyeron vómitos, distensión abdominal y diarrea (7.8%), sin embargo la alimentación total fue documentada entre el quinto y séptimo día postoperatorio (65.6% y 95.3% respectivamente), rangos de 0 a 13 días.⁽¹⁸⁾

Amanollahi O, et al realizaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego (2011-2012) en que incluyeron a 67 pacientes con cierre de colostomía. Un grupo de estudio con alimentación temprana (n=37) y un grupo control alimentación tardía (n=30). Con una media de edad incluida (17.4 ± 2.43 meses vs 23.7 ± 3.26 meses respectivamente) Las principales causas cierre de colostomía fueron invaginación intestinal con isquemia, vólvulo intestinal, obstrucción e isquemia por adherencias, divertículo de Meckel complicado, duplicaciones intestinales, hernia inguinal estrangulada, y trauma, (incluyendo todas las cirugías de urgencia y programadas). 59 involucraron intestino delgado y 8 involucraron colon. Se excluyeron a pacientes con co-morbilidades como choque séptico antes o después de la operación, anemia, contaminación intestinal severa durante la cirugía, discrepancia entre el diámetro de los dos lados intestinales, problemas técnicos o dificultad para realizar la anastomosis, y el íleo prolongado postoperatorio (distensión abdominal y vómitos postoperatorios). El uso de antibióticos fue similar en ambos grupos, así como el mismo cirujano realizó todas las anastomosis con una técnica similar de puntos separados con sutura absorbible en una sola capa. El grupo control inicio líquidos 24 horas después de la cirugía y progreso a leche y dieta blanda regular en el siguiente día (48 horas), en caso de distensión abdominal o vómito este régimen fue parado. El grupo control mantuvo ayuno por 5 días con NPT iniciada al segundo día postoperatorio. El tiempo de ayuno postoperatorio fue de 2.5 ± 0.7 días en el grupo de estudio vs 5.3 ± 0.6 días en el grupo control, ($p < 0.0001$). Se documentó un caso de fuga de anastomosis en cada grupo y los dos requirieron re-operación; ninguno de ellos presento mortalidad. No hubo diferencia de las complicaciones menores en ambos grupos. La presencia de evacuaciones fecales apareció entre 3.7 ± 1.1 días vs 4.4 ± 1.1 días en el grupo control p 0.018. Los días de estanco hospitalaria fueron 5.2 ± 2.1 días vs 8.3 ± 2.3 días ($p < 0.0001$).⁷

Soon et al. Realizó una revisión retrospectiva de pacientes adultos quienes fueron sometidos a una cirugía gastrointestinal de urgencia (2008-2011), para su inclusión los pacientes debería de haberse realizado resección y o anastomosis intestinal. Excluyeron pacientes con choque séptico, isquemia intestinal, perforación intestinal no controlada, y síndrome de intestino corto así como los pacientes que requirieran más de 3 días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: el grupo de alimentación temprana (n=44) o alimentación tardía (n=40). Fue definida alimentación temprana si esta fue iniciada dentro de las 48 horas post-cirugía. Para el inicio de la vía oral los criterios utilizados fueron estabilidad hemodinámica, anastomosis segura intestinal, sin isquemia intestinal observada en el quirófano. 40.9% del grupo de alimentación temprana inicio alimentación dentro de las primeras 24 horas postoperatorias. La vía de alimentación por tubo gástrico, duodenal o nasoyeyunal fue elegido de acuerdo a las condiciones clínicas de cada paciente. No se demostró diferencia estadísticamente significativa al analizar las complicaciones postoperatorias: problemas con la herida quirúrgicas (p 0.788), íleo postoperatorio (p 0.614), sepsis (p 0.291), absceso intraabdominal (p 0.946), y fuga de anastomosis (p 0.337). Sin embargo cuando se analizaron complicaciones pulmonares tales como atelectasias, neumonía, y derrame pleural se observó que éstas fueron significativamente

mayores en el grupo de alimentación tardía (p 0.001). Cabe mencionar que la media de edad fue de 64 años de edad de los pacientes incluidos, y que por ser adultos estos tenían otras co-morbilidades. Al analizar los días de estancia hospitalaria mostraron diferencia significativamente estadística a favor de alimentación temprana p 0.041, (4 a 38 días vs 6-72 días).²¹

Davila et al. realizaron un ensayo clínico en el que incluyeron pacientes de 1 a 18 meses con indicación de anastomosis intestinal distal, excluyeron pacientes con anastomosis proximal de esófago, gástrica, duodenal o yeyunal, pacientes neonatales, anastomosis biliodigestivas, anastomosis rectal, pacientes con inmunocompromiso, antecedentes de gastrostomía o cualquier derivación pre-anastomótica, múltiples anastomosis, obstrucción intestinal crónica y aquellos que no tuvieran al menos un mes de seguimiento. El grupo experimental de alimentación temprana (n=30), incluyó al menos 24 horas de ayuno, y siempre que las condiciones abdominales fueran apropiadas (paso de contenido intestinal a través del recto o presencia de movimientos intestinales), sin distensión abdominal, náusea o vómito; se les inicio la vía enteral con líquidos claros durante 24 horas seguido de dieta a tolerancia. El grupo control tuvo 5 días de ayuno postoperatorio (n=30). Las variables demográficas de inclusión en el estudio no mostraron diferencias significativamente estadística y las variables monitoreadas como tolerancia a la vía enteral y seguridad: peristalsis, paso de gas por el recto, movimiento intestinal, distensión fiebre, infección de herida quirúrgica, fuga de anastomosis no mostraron diferencias significativas. Los resultados mostraron que el tiempo de la ingesta de la vía oral fue de 2 vs 5 días (p= 0.001) y la estancia hospitalaria fue de 6.0 ± 2.9 días vs 9.8 ± 4.1 días (p= 0.08).⁴

Autor	Grupos estudiados	Inicio de Vía enteral	Tipo de preparación intestinal	Tiempo de Estancia Hospitalaria (EH)
Yadal PS, et al	Grupo 1: Cohorte prospectiva, (n=31) AT >24h y SNG (n=29); sin SNG (n=2). Grupo 2 (cohorte retrospectivo "sin protocolo de AT)	Inicio de vía oral 28.5 ± 4.4 horas* vs 153.8 ± 28.6 horas *no se especifica el tiempo al que el paciente come dieta total.	Irrigación por el estoma proximal y distal	EH 7.2 ± 2.1 vs 9.4 ± 2 días

Sholadoy e TT, et al	Estudio prospectivo no aleatorizado n=64 (<12 años).	Inicio de vía oral: 26.6% (n=17) dentro de las 48 horas; 70.3% antes de los 5 días. Alimentación total entre 5-7 día postoperatorio.	Uso rutinario de SNG postoperatoria, antibióticos postoperatorios. No mencionan preparación intestinal realizada.	No se menciona días de EIH
Amanollahi O, et al.	Ensayo Clínico aleatorizado n=67 Grupo de estudio (n=37) alimentación temprana a las 24 horas postoperatorios líquidos y progresión de la dieta a las 48 horas. Grupo control (n=30) alimentación después del 5o día postoperatorio + nutrición parenteral total	2.5 ± 0.7 días vs 5.3 ± 0.6 días (p <0.0001)	No se refiere preparación intestinal, todos tuvieron la misma técnica quirúrgica, mismo cirujano. Ambos grupos tuvieron una fuga de anastomosis requirieron reoperación	5.2 ± 2.1 días vs 8.3 ± 2.3 días (p<0.0001)

Davila et al	Ensayo clínico no ciego. Grupo experimental n=30 alimentación temprana 24 horas postoperatorias, (desconocemos con qué se inicia la vía enteral), grupo control n=30 inicio de vía oral 5 días postoperatorios	2.1 ± 0.3 días vs 5.0 ± 0 días (p 00.1)	Todos con preparación intestinal con polietilenglicol, doble esquema antibiótico clindamicina y amikacina. Sin uso de sonda nasogástrica.	EIH 6.0 ± 2.9 días vs 9.8 ± 4.1 días (p 0.08) No especifica en que momento inicia la dieta habitual.
--------------	--	---	---	---

5.6 ROL DE LA SONDA DE DERIVACIÓN GÁSTRICA DESPUÉS DE LA ANASTOMOSIS INTESTINAL.

Levin en 1921 popularizó la descompresión gástrica a través de un tubo nasogástrico después de las cirugías abdominales.²² Actualmente los estudios muestran que uso rutinario de la sonda de descompresión está asociada con complicaciones pulmonares, electrolíticas (pérdidas de líquido gástrico), mecánicas (trauma local en el momento de su colocación, y daño a la mucosa gástrica) e infecciosas.²³ Se reporta una alta incidencia de reflujo gastroesofágico.^{23,24} Qureshi, et al. en 2006, Publicaron un estudio prospectivo comparando el uso o el no uso rutinario de la sonda nasogástrica postoperatoria en pacientes sometidos a una laparotomía y anastomosis intestinal (duodeno-yeyunales hasta la válvula ileocecal), incluyendo pacientes con obstrucción intestinal, peritonitis, perforación intestinal, trauma intestinal y casos electivos de cierres de yeyunostomías e ileostomías, los resultados de esta investigación no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de comparación (frecuencia de vómitos postoperatorios, presencia de ruidos intestinales, frecuencia de infección de herida quirúrgica, fuga de anastomosis y mortalidad (p>0.05;) sin embargo, el grupo que usaba rutinariamente una sonda nasogástrica en el postoperatorio presentó significativamente mayor estancia hospitalaria (8.1 ± 4.4 días vs 5.7 ± 1.4 días) y complicaciones respiratorias. (p<0.05).²⁵ Ordorica et al, reportó el uso de sonda nasogástrica por 5 días postoperatorios en niños posterior a una anastomosis intestinal.⁵

5.7 COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS EN ANASTOMOSIS INTESTINAL

La evolución postoperatoria de una anastomosis intestinal, y las complicaciones postoperatorias son directamente afectadas por factores pre-operatorios tal como estado nutricional, inmunosupresión, patología local abdominal, flujo esplácnico y técnica quirúrgica.³

En población adulta, los pacientes con cirugía gastrointestinal de urgencia tuvieron mayor riesgo de complicaciones tales como íleo, obstrucción y falla de la anastomosis, sí es asociada a la alimentación temprana por vía enteral, esto derivado probablemente a edema e isquemia intestinal.²¹

El cierre de éstos estomas puede producir una morbilidad variable desde centros de concentración de patología colorrectal con morbilidades de un 1.5 % hasta 50%, derivados de dehiscencia o fuga de la anastomosis de 3% hasta 12.5%;^{1,5,12} fístulas enterocutáneas 1 a 35%;⁵ infección de herida 0 al 45%;^{1,3,12} dehiscencia de herida quirúrgica 0-1%;³ dermatitis o escoriación perianal 6%,³ diarrea en un 3%;³ y otras complicaciones como estenosis de la anastomosis y muerte.¹

Sholadoye TT, et a. describió que la etiología del íleo no es clara, y muchos factores pueden contribuir incluyendo la manipulación intestinal perioperatoria, agentes anestésicos, narcóticos perioperatorios, hiperactividad simpática postoperatoria, y el manejo es de soporte.⁶

La fuga de la anastomosis intestinal genera contaminación intraabdominal, con formación de abscesos intra-abdominales, y sepsis. La fuga persistente pudiera generar la presencia de fístulas enterocutáneas persistentes, y se considera una de las complicaciones más temidas después de una anastomosis intestinal. Suele ser debida a una mala circulación arterial del intestino terminal involucrado en la anastomosis, la presencia de anemia, a la técnica quirúrgica (tensión en la línea de sutura), tipo de cirugía (electiva o urgencia). La fiebre, taquicardia, hipersensibilidad abdominal, y el deterioro de las condiciones generales harían sospechar de una fuga de la anastomosis en el periodo postoperatorio.⁷

Los niños con estomas generalmente son pacientes desnutridos, particularmente en países en desarrollo, estos niños sufren frecuentes episodios de diarrea y pérdida sanguínea microscópica por la superficie mucosa intestinal expuesta, lo cual potencializa el riesgo de complicaciones post-operatorias.

El riesgo de fuga o dehiscencia de la anastomosis intestinal por la alimentación temprana es quizá el factor más importante de restricción de la nutrición enteral en el periodo postoperatorio, sin embargo, las bases científicas que soportan una alimentación temprana son la estimulación hormonal gastrointestinal, que provoca actividad propulsiva y por tanto mejoría en la coordinación y motilidad gastrointestinal.²⁶ Los efectos benéficos de iniciación intraluminal de alimentación en la motilidad ha sido observada cuando se describen estrategias para reducir el íleo postoperatorio.²⁷ El cierre de colostomías generalmente involucra manipulación

localizada del intestino por tanto una tolerancia temprana a la alimentación es esperada y existen estudios que demuestran seguridad y mejoría clínica en pacientes adultos. ²⁸ Otros beneficios derivados de esta alimentación temprana son reducción de las complicaciones infecciosas, ^{3,28} mejoría del proceso de cicatrización de herida, reducción de estancia hospitalaria, sin embargo, esta información tiene que ser validada en población pediátrica.

La reducción de la estancia hospitalaria al disminuir el tiempo de inicio de la vía enteral puede implicar reducción de costos y recursos hospitalarios.

5.8 ALGORITMOS DE BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

La información antes citada fue extraída de la búsqueda de la información en bases como PubMed, y Embase bajo los siguientes términos:

1. Bowel mechanical preparation in colorectal surgery, OR bowel mechanical preparation in intestinal anastomosis. (("intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "bowel"[All Fields]) AND mechanical[All Fields] AND preparation[All Fields] AND ("colorectal surgery"[MeSH Terms] OR ("colorectal"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "colorectal surgery"[All Fields])) OR (("intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "bowel"[All Fields]) AND mechanical[All Fields] AND preparation[All Fields] AND ("intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "intestinal"[All Fields]) AND anastomosis[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Multicenter Study[ptyp])) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))
2. Early oral feeding after colorectal surgery. (early[All Fields] AND ("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND feeding[All Fields] AND after[All Fields] AND ("colorectal surgery"[MeSH Terms] OR ("colorectal"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "colorectal surgery"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))
3. Nasogastric tube after colorrectal surgery OR intestinal anastomosis. (nasogastric[All Fields] AND tube[All Fields] AND after[All Fields] AND ("intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "intestinal"[All Fields]) AND anastomosis[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))
4. Antibiotics prophylaxis OR prophylactic colorectal surgery (("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotics"[All Fields]) AND ("prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prophylaxis"[All Fields]) AND ("colorectal surgery"[MeSH Terms] OR ("colorectal"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "colorectal surgery"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Meta-

Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

Extrajimos la información proporcionada de los artículos que para los investigadores se consideró relevantes para la investigación por incluir variables tanto de preparación intestinal, antibióticos profilácticos y alimentación post- anastomosis intestinal temprana en una población de adultos.

El protocolo estándar de cuidados perioperatorios en nuestra institución incluye admisión previa, con preparación mecánica intestinal del intestino distal (íleon distal o colon), administración intravenosa 24 horas previo a la operación y hasta que el paciente ha tenido tolerancia a la alimentación total (y por lo tanto la fuga de la anastomosis se haya descartado). El ayuno postoperatorio se extiende como un mínimo de tres días en todos los pacientes, incluso si el tránsito intestinal fue evidente antes. Recientemente cuestionamos nuestra práctica y, dado que la evidencia disponible era escasa en población pediátrica, decidimos desafiarla mediante un ensayo clínico que incluía varios componentes, para establecer un nuevo paradigma en anastomosis intestinal en niños. El propósito de este estudio es realizar un ensayo clínico aleatorizado, de no inferioridad, diseñado para comparar la efectividad y seguridad en una estrategia combinada y abreviada que incluya admisión el mismo día de la intervención quirúrgica, evitar la preparación intestinal mecánica (PIM), optimizar el uso de antibióticos, y alimentación temprana (a las 8 horas postoperatorias).

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia y seguridad de una estrategia combinada de acciones perioperatorias que incluyen evitar la preparación intestinal mecánica y el uso de antibióticos postoperatorios prolongados, con inicio de alimentación temprana en niños con indicación de cierre de estomas y/o anastomosis intestinales electivas vs el tratamiento médico convencional?

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La PIM en cirugía colorrectal electiva ha sido un estándar en la práctica quirúrgica desde hace un siglo, bajo la premisa de que disminuye la cantidad fecal intraluminal y la carga bacteriana del intestino; y se realiza actualmente intrahospitalariamente (24-48 horas antes del procedimiento de cierre de estomas).

Sin embargo, estudios clínicos actuales en población adulta demuestran que la cirugía colorrectal es segura sin preparación intestinal mecánica con una

disminución significativa en la incidencia de complicaciones postoperatorias infecciosas graves. La PIM propicia el edema de la pared intestinal, lo cual favorece a la presencia de fuga de la anastomosis intestinal e íleo postoperatorio, que retrasa a su vez el inicio de la vía enteral.

Varios estudios sustentan los beneficios de la alimentación temprana postoperatoria tales como mejoría o incremento inmunológico, disminución en el número de infecciones, disminución de la atrofia intestinal y efectos positivos psicológicos, sin embargo, el inicio de alimentación enteral después de una anastomosis intestinal electiva actualmente es tardío de 3 a 7 días.

Por otra parte, los antibióticos usados como profilaxis en cirugía colorrectal electiva han demostrado igual efectividad para prevenir infecciones postoperatorias que el uso prolongado de los mismos, los cuales sí favorecen a infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana, sin tener en cuenta el gasto económico que su uso genera. El uso cotidiano de antibióticos en anastomosis intestinal en niños es iniciado desde la PIM hasta la tolerancia post-operatoria de alimentación total.

No existen ensayos clínicos en niños con indicación electiva de anastomosis intestinal y/o cierre de estomas que contrasten la eficacia y seguridad de la suspensión de la PIM, y disminución del uso de antibióticos postoperatorios, e incluyan alimentación temprana postquirúrgica, con el tratamiento médico quirúrgico estándar actual.

8. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en nuestra Institución un paciente con cierre de estomas y/o anastomosis intestinal electiva tiene una estancia hospitalaria entre 6 a 10 días; esto derivado a, inicio de la alimentación enteral indicada después de las 72 horas postoperatorias, inicialmente con líquidos claros y con progresión a la vía enteral total después de 24 horas de tolerancia a los líquidos claros; el uso de antibióticos postoperatorios se extiende hasta la tolerancia de la alimentación total lo cual implica un periodo entre 4 a 7 días postoperatorios; por lo tanto el recurso económico para sustentar estas indicaciones incrementa considerablemente; así como este el riesgo de resistencia antimicrobiana e infección hospitalaria.

El estudio de estrategias que disminuyan las complicaciones infecciosas y el tiempo de estancia hospitalaria sin poner en riesgo la eficacia del procedimiento y la seguridad del paciente es prioritario en nuestro sistema de salud. Nosotros vamos a comparar una estrategia combinada de acciones que incluyen: 1) evitar la preparación intestinal mecánica (lo cual previamente descrito en el marco teórico disminuye tiempo de estancia hospitalaria, dehiscencia anastomosis intestinales, y menor tiempo de diarrea postoperatoria, con la consecuente dermatitis perianal); 2)

el uso prolongado de antibióticos postoperatorios; 3) implementar el inicio de la vía enteral temprana (importante en la cicatrización de heridas, sobretodo post-cirugía gastrointestinal, donde el gasto metabólico basal es elevado, y donde la nutrición ha mostrado efectos inmunomoduladores con disminución de tasas infecciosas hospitalarias).

Sí demostramos que este conjunto de acciones no es inferior respecto al tratamiento estándar actual, y ofrecen beneficios adicionales como mejorar el confort del paciente post-operado por la alimentación temprana, evitar la dermatitis perianal, disminución de costos y estancia hospitalaria, podría establecerse como una estrategia de mejora en el tratamiento de pacientes con cierre de estomas y/o anastomosis intestinales electivas.

9. OBJETIVOS

9.1 OBJETIVO GENERAL

En niños con indicación de cierre de estomas y/o anastomosis intestinal electiva, comparar la eficacia y seguridad de suprimir la PIM, antibióticos posoperatorios y ayuno prolongado contra el tratamiento médico quirúrgico estándar actual.

9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En niños con indicación de cierre de estomas y/o anastomosis intestinal electiva:

1. Comparar la tolerancia a la alimentación enteral total tolerada entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
2. Comparar la presencia de evacuación fecal o paso de gas intestinal por recto entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
3. Comparar la presencia de obstrucción intestinal entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
4. Comparar la incidencia de infecciones de herida quirúrgica entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
5. Comparar la incidencia de abscesos intrabdominales entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
6. Comparar la incidencia fuga o dehiscencia de anastomosis intestinal entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).

9.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

En niños con indicación de cierre de estomas y/o anastomosis intestinal electiva:

- Comparar la necesidad de sonda nasogástrica en el postoperatorio entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).
- Describir los días de estancia hospitalaria entre el grupo 1 (experimental) contra el grupo 2 (estándar actual).

10. HIPÓTESIS

Evitar la PIM y el uso de antibióticos prolongados, e implementar la alimentación temprana en niños con indicación de cierre de estomas y/o anastomosis intestinal:

- **No es inferior** en cuanto a:
 - **Tolerancia de la vía enteral** (horas post-operatorias de la tolerancia de la vía enteral de la dieta habitual)
 - Número de horas en que el participante tiene la **primera evacuación fecal** post-anastomosis intestinal
- **No es superior** en cuanto:
 - Presencia de **obstrucción intestinal**
 - Incidencia de **infecciones de herida quirúrgica**
 - Incidencia **abscesos intrabdominales**
 - Incidencia **fuga o dehiscencia de anastomosis** intestinal

Respecto al tratamiento estándar actual, que incluye: 1) uso rutinario de PIM; 2) uso de antibióticos postoperatorios hasta la tolerancia de la vía enteral y; 3) alimentación postoperatoria después de 72 horas.

11. MÉTODOS.

11.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Ensayo clínico aleatorizado, abierto, de no inferioridad comparando dos estrategias perioperatorias en niños bajo anastomosis intestinal electiva, asignada a dos grupos paralelos de igual tamaño

11.2 MÉTODO DE MUESTREO

Aleatorización por bloques balanceados, con 4 pacientes por bloque, un grupo recibirá la intervención del estudio y el otro la de control (convencional). La aleatorización fue efectuada por SGP (Dr. Silvestre García de la Puente, investigador adjunto) quién proporcionará al investigador principal sobres cerrados que serán abiertos en el momento de ingreso al estudio por KASJ (Karla Alejandra Santos Jasso), la que asignará la intervención a realizar. Los participantes, padres y cuidadores de la salud involucrados no estuvieron cegados al tratamiento asignado, sin embargo en el análisis de los datos obtenidos no se conocía la intervención asignada, logrando con ello cegamiento en el análisis de los datos obtenidos.

11.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dado que se trata de un protocolo de No Inferioridad, para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó una fórmula para estudios de equivalencia²⁹:

$$n_1 = \frac{(pq)(1+1/k)(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2}{\delta^2}$$

- $\delta = 0.10$ (Umbral decidido para considerar que el tratamiento del grupo experimental [grupo 2] no inferior al tratamiento del grupo convencional [grupo 1])
- $\alpha = .05\%$
- $\beta = .20$
- $p = 0.95$
- $q = 0.03$ (3% de complicaciones esperadas con el tratamiento convencional)

$$n_1 = \frac{(.97 * 0.03)(2)(1.645 + 0.84)^2}{(.10)^2} = n_1 = \frac{(0.0582)(6.1752)}{.01} = 35.6644$$

Considerando 5% de pérdidas por grupo de estudio (**1.79**) el tamaño de muestra calculado es de 37.46 pacientes por grupo. **$n_1 = n_2 = 37.4613$** .

11.4 POBLACIÓN

11.4.1 POBLACIÓN OBJETIVO: Niños con patología colorrectal que por indicación médica se les realizará una anastomosis intestinal y/o cierre de estomas de manera electiva.

11.4.2 POBLACIÓN ELEGIBLE: Niños tratados en la clínica de colon y recto del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo comprendido enero 2016 a Junio 2018.

11.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

11.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 18 años de edad, con indicación de anastomosis intestinal electiva con o sin estomas.
- Cualquier sexo
- Previamente informados los pacientes que cuenten con consentimiento informado firmado por padres o tutores. Y en el caso de niños mayores de doce años que tengan asentimiento informado.
- Con estudio contrastado radiológico pre-operatorio que muestre permeabilidad intestinal distal, descartando obstrucción intestinal distal.

11.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias (Leucemia, VIH, ablación por trasplante, neutropenias)
- Pacientes con presencia de anemia <10 gr/dL.
- Pacientes con alteraciones en los tiempos de coagulación.
- Pacientes donde las pruebas de función renal muestren alteración (FG calculada por Schwartz <60).
- Alteración electrolítica sérica.
- Pacientes que tengan más de dos estomas, que requieran más de una anastomosis intestinal, lo cual puede suponer adherenciolisis más extensa.
- Pacientes con dos o más procedimientos quirúrgicos abdominales previos a la anastomosis intestinal que puedan requerir de mayor adherenciolisis y manipulación intestinal que condicione mayor íleo parálítico postoperatorio.

11.4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acudieron al seguimiento postoperatorio, los cuales hipotéticamente sería contactados por vía telefónica para determinar el motivo de abandono del seguimiento y serían analizados sus resultados y discutidos en la terminación del protocolo. Sin embargo, no tuvimos pérdida de pacientes en el seguimiento.
- Se abandonará el tratamiento experimental en aquellos niños que tengan datos clínicos de obstrucción intestinal, o fuga de anastomosis y se dará tratamiento médico-quirúrgico a la complicación. Sin embargo, éstos pacientes serán tomados en cuenta para el análisis de resultados.

11.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

11.5.1 VARIABLES DE DESENLACE PRIMARIAS (EFICACIA):

- **Alimentación enteral total tolerada:** Tolerancia arriba del 60% de la dieta administrada posoperatoriamente por vía oral, la cual será operacionalizada como dieta blanda para pacientes arriba de los dos años de edad, papillas y/o picados para lactantes mayores, y fórmula láctea ó seno materno para lactantes menores de 6 meses de edad.
- **Presencia de evacuación fecal por recto:** Paso de evacuación intestinal expulsado por el ano referido por pacientes o padres y corroborado por personal de salud (enfermería y/o médico).
- **Obstrucción Intestinal:** A la presencia de distensión abdominal, acompañado o no de dolor abdominal, asociada a vómito gástrico y/o biliar, con ausencia de gas intestinal por recto o de evacuación fecal.

11.5.2 VARIABLES DE DESENLACE PRIMARIAS (SEGURIDAD):

- **Dehiscencia de la anastomosis intestinal:** Fugas de contenido intestinal debido a la dehiscencia parcial o total de la sutura de la anastomosis intestinal que se presentan en el postoperatorio puede manifestarse por fiebre, dolor abdominal, íleo, salida de contenido intestinal por la herida quirúrgica, puede observarse líquido libre en cavidad por ultrasonido y/o laparotomía.
- **Absceso intraabdominal:** Presencia de una colección de pus dentro de cavidad peritoneal aislado del resto de cavidad contenido dentro de una cápsula fibrosa, sospechado clínicamente por presencia de fiebre, dolor abdominal y/o íleo y observado por ultrasonido o clínicamente mediante laparotomía.
- **Infección de Herida quirúrgica:** Infección que ocurre durante los 30 días posteriores a la anastomosis intestinal, que involucra únicamente piel y tejido subcutáneo de la incisión. La presencia de pus o fluido en la incisión quirúrgica y la presencia de al menos uno de los siguientes signos y síntomas: dolor, inflamación, enrojecimiento y calor.

11.5.3 VARIABLES DE DESENLACE SECUNDARIAS

- **Necesidad de sonda nasogástrica en el post-operatorio:** Debido vómitos persistentes gástricos o biliares, manifestación clínica de íleo postoperatorio (falta de peristaltismo abdominal, ausencia de tránsito intestinal, por ausencia de evacuación fecal y/o gases por anorrecto).
- **Días de estancia hospitalaria:** Días transcurridos entre el ingreso hospitalario y egreso hospitalario la indicación por datos clínicos médicos de alta del servicio de cirugía.

11.5.4 VARIABLES OPERACIONALES Y ESCALA DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
DEMOGRÁFICAS			
Edad	Edad cronológica en meses al momento del cierre de colostomía	Numérica continua	Edad en meses
Sexo	Conjunto de características anatómicas que define hombre o mujer	Cualitativa Nominal	0= Masculino 1= Femenino 2= No determinado
Patología colorrectal	Enfermedad del colon y recto que amerita derivación intestinal temporal (colostomía) y que luego de haber sido corregida permite la reconexión intestinal.	Cualitativa Nominal	1= Malformación anorrectal 2= Enfermedad de Hirschsprung 3= Obstrucción intestinal neonatal 4= Malformación vascular de Colon o Recto. 5= Poliposis Colónica 6= Gastrosquisis y Atresia intestinal 7= Fístula recto-vaginal 8= Enterocolitis 9= Gangrena de Fournier 10= Apendicitis complicada

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
Tipo de estoma	Tipo de abertura quirúrgicamente que une el colon a la pared del abdomen como consecuencia de un acto quirúrgico y permite la evacuación intestinal por dicha abertura. Se considera en <u>asa</u> cuando dos estomas comparten la continuidad de la pared intestinal; <u>dos bocas</u> cuando ambos estomas están separados por pared abdominal y <u>estoma con cierre distal en bolsa de Hartmann</u> cuando sólo existe un estoma proximal y el cabo intestinal distal está cerrado herméticamente dentro de la cavidad peritoneal. Pueden incluirse pacientes que no tengan estomas pero con indicación de resección intestinal y anastomosis intestinal.	Cualitativa Nominal	1=Estomas en asa 2=Estomas de dos bocas 3= Estoma con cierre distal en bolsa de Hartmann 4=Sin estomas
VARIABLES DE DESENLACE			
Inicio de la vía enteral	Horas postoperatorias a las que fue iniciada la tolerancia de líquidos claros por vía enteral	Numérica continua	Horas postoperatorias a las que fue iniciada con líquidos claros la vía enteral
Alimentación enteral total tolerada	Horas postoperatorias a las que fue tolerada > del 60% por vía enteral la dieta	Numérica continua	Horas postoperatorias a las que fue tolerada >60% de la vía enteral total

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
Evacuación fecal	Tiempo en que se presentó paso evacuación fecal por el ano.	Numérica continua	Horas postoperatorias a las que fue presentada evacuaciones fecales por recto.
Obstrucción Intestinal	<p>Interrupción mecánica o funcional de los intestinos que evita el tránsito normal de los productos de la digestión. Puede ocurrir a cualquier nivel del intestino delgado y/o colon</p> <p>Caracterizado por distensión abdominal con o sin dolor, vómitos gástricos o biliares, con necesidad de descompresión gástrica y la dificultad del paso de gas o evacuaciones por el recto.</p>	Cualitativa dicotómica	0=No 1= Sí
Infección de Herida quirúrgica	Infección que ocurre durante los 30 días posteriores a un procedimiento quirúrgico involucrando únicamente piel y tejido subcutáneo de la incisión. La presencia de pus en la incisión quirúrgica, con o sin cultivos positivos de organismos aislados en cultivos de tejido o fluido de la incisión superficial o la presencia de al menos uno de los siguientes signos y síntomas: dolor, inflamación, enrojecimiento y calor.	Cualitativa dicotómica	0= no 1= Sí

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
Absceso intraabdominal	Localización de líquido infectado y pus dentro de cavidad peritoneal aislado del resto de cavidad por adherencias inflamatorias, traduce una complicación infecciosa donde puede haber microorganismos viables y polimorfonucleares contenidos dentro de una cápsula fibrosa, observado por ultrasonido o clínicamente mediante laparotomía.	Cualitativa dicotómica	0= no 1= sí
Dehiscencia de la anastomosis intestinal	Fugas o interrupción parcial o total de la sutura de la anastomosis intestinal que se presentan en el postoperatorio	Cualitativa dicotómica	0= no 1= sí
OTRAS VARIABLES			
Días de estancia hospitalaria	Días transcurridos desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario	Numérica continua	Días de estancia hospitalaria
Necesidad de sonda de descompresión gástrica	Necesidad de colocar una sonda de derivación gástrica por vía nasal u orogástrica, debido a obstrucción intestinal manifestada por vómitos persistentes y distensión abdominal con ausencia de tránsito intestinal	Cualitativa dicotómica	0= no 1= sí

11.6 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN.

La aleatorización será realizada por el Dr. Silvestre García De la Puente, en sobres cerrados, bloques de 4. El reclutamiento de participantes (la invitación a la participación dentro del protocolo) y en caso de aceptación consentimiento informado y en niños mayores de 12 años asentimiento será realizado por la Dra. Karla Alejandra Santos Jasso, en la Clínica de Colon y Recto del Instituto Nacional de Pediatría, en esa misma intervención se indicará la fecha de ingreso hospitalario y día de la cirugía.

11.6.1 GRUPO 1 (Experimental)

1. Ingreso al quirófano proveniente de su domicilio, el día programado.
2. Administración de una dosis de antibióticos profilácticos durante la inducción anestésica (Amikacina 15mg/kg/dosis-día más Metronidazol 10 mgs/kg/dosis; en caso de tener documentada malformación anatómica urinaria la Amikacina será sustituida por Ceftriaxona 50mgs/kg/dosis). Cada paciente recibió anestesia general y regional con un bloqueo caudal en niños menores de dos años y un bloqueador epidural para edades mayores.
3. Anastomosis intestinal con registro de variables: 1) Sangrado operatorio; 2) Número de capas o líneas de anastomosis; 3) Sitio intestinal involucrado; 4) Enfermedad subyacente 5) Sutura utilizada en la anastomosis; 6) Hallazgos operatorios como despulimiento de asa intestinal que requiere anastomosis o línea de sutura adicional a la programada. La anastomosis fue realizada manual en un solo plano con puntos separados de poliglactina 3-0 y 4-0. No se dejaron drenajes peritoneales, y todas las incisiones fueron irrigadas con solución salina después de realizar el cierre de la aponeurosis. Todas las intervenciones quirúrgicas fueron supervisadas por el mismo cirujano.
4. Ingreso hospitalario postoperatorio (a la salida del área de recuperación).
5. Indicaciones postoperatorias:
 - Analgesia paracetamol 15mgs/kg/dosis cada 8 horas; y de ser necesario ketorolaco 0.7 mgs/kg/dosis cada 8 horas fue añadido;
 - Antibióticos: Metronidazol (10mgs/kg/dosis) administradas cada 8 horas por dos dosis más, en caso de haberse administrado amikacina intravenosa a dosis 15mgs/kg, no se administrará ninguna dosis adicional de este medicamento; en los pacientes que recibieron ceftriaxona en lugar de amikacina, se les administró dos dosis postoperatorias más con intervalos de 12 horas, respecto a la dosis inicial administrada
6. Inicio de la vía oral 6 a 8 h posterior a la recuperación anestésica con líquidos claros (agua, té de manzanilla, o jugo de manzana), segunda toma de alimentos entre 4-8 horas después de la primera toma con dieta blanda, picados y/o leche en caso de lactantes.
7. Registro de evacuación fecal y/o canalización de gases por vía rectal, perímetro abdominal, y vigilancia de condiciones clínicas en todo el postoperatorio.

8. Egreso Hospitalario cuando se cumpla 1) la tolerancia de la vía enteral >60% dieta para la edad, sin vómitos; 2) peristaltismo presente 3) abdomen sin datos clínicos de abdomen agudo (abdomen blando depresible no doloroso, con ruidos intestinales presentes). Y con indicación de analgesia ambulatoria con paracetamol 10 mgs/kg/dosis cada 6 horas por 5 días post-operatorios.
9. 1er. Contacto telefónico 24 horas posterior al egreso se interrogará: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto).
10. 2º. Contacto telefónico 72 horas posterior al egreso se interrogará: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto).
11. Valoración en la clínica de colon y recto al 7-10º día postoperatorio*: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto), 4) condiciones abdominales (herida quirúrgica, se realizará retiro de puntos de sutura, estado clínico abdominal). *En caso de que el día 7 postoperatorio sea fin de semana la valoración se realizará el lunes siguiente.
12. Valoración en la clínica de colon y recto al 30º (+/- 2) día postoperatorio**: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto), 4) condiciones abdominales (herida quirúrgica, estado clínico abdominal), y 5) Estado del periné (presencia de dermatitis perianal). **Sólo en caso de que el día 30 postoperatorio sea fin de semana la valoración se realizará el lunes siguiente.

11.6.2. GRUPO 2 (Estándar)

1. Ingreso hospitalario 24 a 48 horas previo a la anastomosis intestinal.
2. Administración de antibióticos intravenosos una vez que se canaliza vena periférica y antes de iniciar la preparación intestinal mecánica (PIM): Amikacina 15mg/kg/dosis-día más Metronidazol 10 mgs/kg/dosis cada 8 horas. En caso de tener documentada malformación anatómica urinaria la Amikacina será sustituida por Ceftriaxona 50mgs/kg/dosis con intervalos de administración cada 8 horas. Cada paciente recibió anestesia general y regional con un bloqueo caudal en niños menores de dos años y un bloquero epidural para edades mayores.
3. Preparación intestinal mecánica al ingreso hospitalario: Administración de polietilenglicol con la siguiente dilución: 105 grs (1 sobre) diluido en 1000 ml de agua, a dosis de 100 ml/kg/dosis administrar entre 4 a 6 horas por vía oral o enteral a través de una sonda nasogástrica. Seguimiento de enema evacuante por estoma proximal y distal con solución salina 0.9% irrigado por una sonda a través del o los estomas.
4. Anastomosis intestinal* con registro de variables: 1) Sangrado operatorio; 2) Número de capas o líneas de anastomosis; 3) Sitio intestinal involucrado; 4) Enfermedad subyacente 5) Sutura utilizada en la anastomosis; 6) Hallazgos operatorios como despulimiento de asa intestinal que requiere anastomosis o línea de sutura adicional a la programada. La anastomosis fue realizada

manual en un solo plano con puntos separados de poliglactina 3-0 y 4-0. No se dejaron drenajes peritoneales, y todas las incisiones fueron irrigadas con solución salina después de realizar el cierre de la aponeurosis. Todas las intervenciones quirúrgicas fueron supervisadas por el mismo cirujano.

5. Indicaciones postoperatorias:
 - Analgesia: paracetamol 15mgs/kg/dosis cada 8 horas; y de ser necesario ketorolaco 0.7 mgs/kg/dosis cada 8 horas fue añadido;
 - Antibióticos: Metronidazol (10mgs/kg/dosis) administradas cada 8 horas, en caso de haberse administrado amikacina intravenosa se continuará dosis a 15mgs/kg/día; en los pacientes que recibieron ceftriaxona en lugar de amikacina, se les administrara dosis post-operatorias 50 mgs/kg/día con intervalos de 12 horas. La suspensión de los antibióticos intravenosos se hará hasta la tolerancia >60% de la vía enteral.
6. Inicio de la vía oral después del 3er día post-operatorio con líquidos claros (agua, té de manzanilla, o jugo de manzana), segunda toma de 4 a 8 horas después de la primera toma de líquidos claros, con dieta blanda, o papillas y/o leche en caso de lactantes.
7. Registro de evacuación fecal por personal de salud (Enfermería o Médico)
8. Egreso Hospitalario cuando se cumpla 1) la tolerancia de la vía enteral >60% dieta para la edad, sin vómitos; 2) peristaltismo presente 3) abdomen sin datos clínicos de abdomen agudo (abdomen blando depresible no doloroso, con ruidos intestinales presentes). Y con indicación de analgesia ambulatoria con paracetamol 10 mgs/kg/dosis cada 6 horas por 5 días post-operatorios.
9. Valoración en la clínica de colon y recto al 7-10° día postoperatorio*: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto), 4) condiciones abdominales (herida quirúrgica, se realizará retiro de puntos de sutura, estado clínico abdominal). *En caso de que el día 7 postoperatorio sea fin de semana la valoración se realizará el lunes siguiente.
10. Valoración en la clínica de colon y recto al 30° (+/- 2) día postoperatorio**: 1) Curva térmica, 2) Tolerancia a los alimentos, 3) Tránsito intestinal (canaliza gases o presencia de evacuaciones por recto), 4) condiciones abdominales (herida quirúrgica, estado clínico abdominal), y 5) Estado del periné (presencia de dermatitis perianal). **Sólo en caso de que el día 30 postoperatorio sea fin de semana la valoración se realizará el lunes siguiente.

** La misma técnica quirúrgica de anastomosis intestinal fue realizada para ambos pacientes: un plano de sutura absorbible (poliglactina 912) con puntos separados simples, se realiza aseo de cavidad limitada al sitio quirúrgico con solución salina 0.9%, cierre de pared abdominal en un plano con sutura absorbible (poliglactina 912), y finalmente se afronta tejido celular subcutáneo (poliglactina 912) y cierre de piel con sutura no absorbible con puntos separados simples, para ambos grupos.

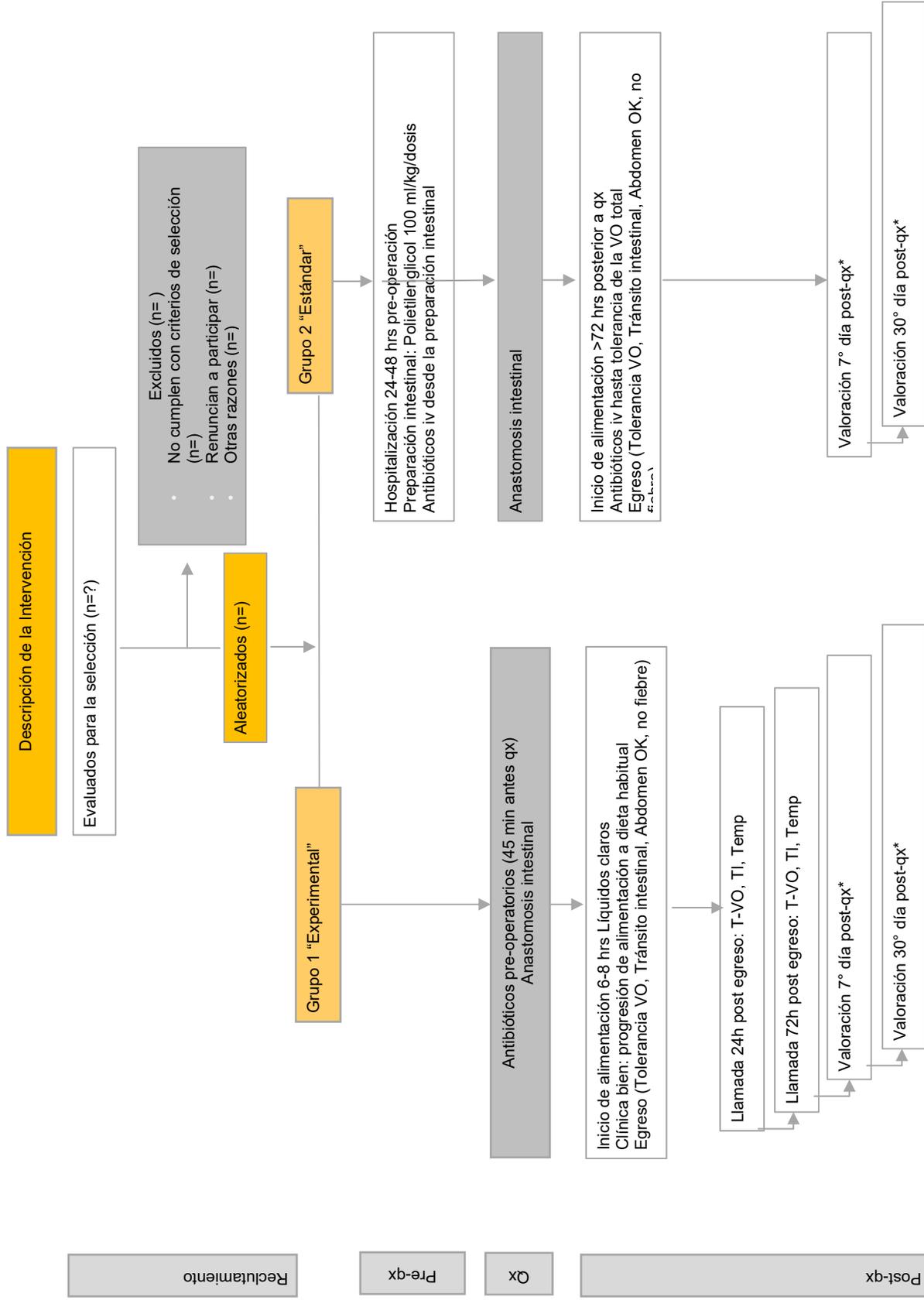
Cualquier participante independientemente del grupo al que haya sido asignado que presente datos de obstrucción intestinal (vómitos gastroalimentarios y/o biliares persistentes, con datos clínicos de distensión abdominal, ausencia de ruidos intestinales que traduzcan ausencia de peristaltismo, y dolor abdominal) en el

evento postoperatorio tendrá indicación de ayuno, y vigilancia de condiciones abdominales será excluido del protocolo de alimentación y continuara con uso de tratamiento antimicrobiano; se determinará la etiología de la obstrucción intestinal, recibirá el tratamiento médico y/o quirúrgico que requiera y será documentado para el análisis final de los resultados del ensayo clínico determinándose si la causa del deterioro clínico es atribuible a alguna maniobra perioperatoria en estudio o bien secundaria a otra causa fuera del protocolo.

Así también cualquier participante que presente fiebre postoperatoria continuará la administración de antibióticos postoperatorios siendo excluido de la continuación de las maniobras postoperatorias indicadas, y será analizado para determinar la causa de la misma. Recibirá tratamiento médico quirúrgico necesario para tratar su patología y será tomado en cuenta en el análisis de los resultados.

Consideraciones generales para ambos grupos:

No se usaron sondas de derivación gástrica de forma rutinaria en ninguno de los dos grupos. Si la evolución de los pacientes fue diferente presentando complicaciones como obstrucción intestinal o fuga de anastomosis la estrategia de tratamiento fue modificada de acuerdo a las necesidades. Y los hallazgos de estos pacientes fueron informados en el análisis del grupo originalmente asignado. Los cuidados posoperatorios y el seguimiento fueron supervisados por el mismo cirujano.



*1) Curva térmica, 2) Tolerancia VO, 3) Tránsito intestinal (TI), 4) Hxqx abdomen, 5) Dermatitis perianal

11.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos demográficos-clínicos basales de los pacientes se analizaron con estadística descriptiva y se compararon la diferencia entre los 2 grupos mediante χ^2 de Pearson; para analizar la distribución de la edad usamos test U de Mann-Whitney; y Kruskal Wallis para analizar la etiología de las enfermedades de base.

Las variables de desenlace de eficacia: 1) presencia de obstrucción intestinal post-operatoria; y de seguridad: 1) fuga o dehiscencia de anastomosis intestinal, 2) presencia de absceso intraabdominal y 3) infección de herida quirúrgica serán comparados entre ambos grupos mediante χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher. Las variables de horas post-operatorias en las que se presenta la primera evacuación fecal y tiempo (horas) e tolerancia de la vía enteral fueron analizadas a través de un t de Student. Compararemos la necesidad de usar una sonda de descompresión gástrica entre ambos grupos (X^2) y describimos los días del estancia hospitalaria t de Student.

Utilizamos el programa Statistical Program for the Social Sciences version 22 (IBM SPSS version 22, 2013, IBM Corporation, Armonk, NY, 2013) para el análisis de datos.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2015		2016	2017	2018	2019	
AGOSTO-SEPTIEMBRE	NOVIEMBRE-DICIEMBRE	ENERO-DICIEMBRE	ENERO-DICIEMBRE	ENERO-DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
Revisión de la Literatura						
Formulación de Protocolo de Investigación						
	Aprobación del comité de investigación y ética 10/2016 Abril 2016					
		Inclusión de Participantes Abril 2016 a Julio 2018 26 Meses				
				Término del proyecto y Análisis de Resultados		Redacción del manuscrito (artículo de publicación)

13. FINANCIAMIENTO

Las principales causas etiológicas por las que un paciente requiere una anastomosis intestinal y/o cierre de estomas se encuentran dentro del catálogo universal de servicios de salud (CAUSES) contenidas dentro del fondo de protección contra gastos catastróficos, subgrupo aparato digestivo y bajo clave CIE-10 Q41 para la atresia intestinal, Q42, Q42.1 y Q42.3 para la atresia anal, Q43 para otras malformaciones congénitas del intestino que incluyen divertículo de Meckel, enfermedad de Hirschsprung, K56.4 donde se engloban otras obstrucciones intestinales, P76 para el síndrome de tapón de meconio, P78 otras peritonitis neonatales, P77 enterocolitis necrotizante, contaron con el apoyo económico de atención hospitalaria y ambulatoria.

Previa aprobación por los comités de ética e investigación del Instituto Nacional de Pediatría se solicitó mediante convocatoria apoyo fondos fiscales para la investigación, obteniendo apoyo 2017 y 2018, recibiendo con ello suturas de poliglactina 912 (marca comercial Vicryl 4/0, Ethicon), material para realizar irrigaciones (sondas nelaton y jeringas de asepto), instrumental quirúrgico (separadores automáticos abdominales, tijeras, disecciones, porta agujas), apoyo económico para acudir al congreso nacional de cirugía pediátrica para presentación de resultados preliminares, en el cual obtenidos el 1er lugar de trabajos libres del 50° congreso nacional de cirugía pediátrica, de la sociedad mexicana de cirugía pediátrica.

14. ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación está clasificada según la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud de acuerdo al artículo 17 como una investigación con riesgo mayor mínimo por tratarse de un ensayo clínico.

Los beneficios de esta investigación se obtendrán al determinar el mejor tipo de estrategia médico-quirúrgica para los niños a los que se les realizará un cierre de estomas y/o anastomosis intestinal; los resultados que podrán ser traspalados a una gran población pediátrica con patología colorrectal.

Los pacientes con patología colorrectal se encuentran protegidos mediante una póliza de gastos médicos del seguro popular de la que las patologías colorrectales son cubiertas por dicha póliza, y no se genera un costo adicional para el paciente. Por otra parte, no se proporcionará ningún beneficio económico a los participantes ni investigadores.

Se guardará confidencialidad de los participantes de la siguiente manera: codificación de los datos obtenidos de cada participante para su análisis, asignándole un número consecutivo de participación, sin guardar información personal de los participantes ni la forma de contactar a los mismos. La base de datos obtenida será resguardada en un equipo de cómputo de la subdirección de cirugía, y sólo podrá tener acceso a ella el Investigador principal y los tutores de la investigación.

El consentimiento informado será obtenido por otro integrante del equipo de investigación, y en ningún momento por el investigador principal o médico tratante para evitar la coerción de los participantes, este será solicitado en la sala de espera de la consulta externa de la clínica de colon y recto del Instituto Nacional de Pediatría, previa autorización de la hospitalización para realizar el procedimiento quirúrgico (cierre de estomas). Apegados a las recomendaciones de la unidad de investigación del Instituto Nacional de Pediatría se solicitará asentimiento informado a los participantes mayores de 12 años. En el consentimiento informado se especificará que, en caso de presentarse complicaciones postquirúrgicas del procedimiento, el investigador principal será el encargado de dar seguimiento y tratamiento a los participantes, teniendo a disposición de tiempo completo durante el seguimiento postquirúrgico.

Todos los pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de cirugía pediátrica de este hospital que tengan el antecedente de una patología colorrectal y que por esta causa tengan una derivación intestinal (ileostomía o colostomía)

serán invitados a participar en este estudio, con lo cual se guardará el principio de justicia (equidad e imparcialidad en la inclusión de los participantes). Este estudio se apegará los principios en la declaración de Helsinki: velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente, con el propósito principal de comprender las intervenciones terapéuticas, con el único objetivo de generar conocimientos en el tratamiento de pacientes con patologías colorrectales en particular de los pacientes con estomas, respetando la individualidad de cada participante.

15. RESULTADOS

Incluimos 76 participantes, (grupo del tratamiento experimental n=38 y tratamiento estándar n=38).

2 participantes fueron excluidos por cambio en el procedimiento operatorio (en el grupo 1 “experimental” en un paciente se observó transoperatoriamente que el colon distal se observaba hipoplásico con desproporción entre el intestino próxima y distal 8:1, por lo que se decidió hacer una anastomosis latero terminal con ileostomía próxima (procedimiento de Santulli) para permitir que el intestino distal aumente su diámetro y permita una cierre de ileostomía proximal con adecuado tránsito intestinal distal. En el grupo 2 “estándar” en un paciente con significativa dilatación del sigmoides, se decidió realizar sigmoidectomía realizándose la anastomosis con engrapadoras. Dejando una n=74 pacientes, 37 pacientes por grupo.

En las **variables demográficas** no encontramos diferencia estadística entre las poblaciones incluidas para el grupo con tratamiento experimental y el estándar: 1) edad en meses (medianas de 10 versus 13 meses) con p .267; 2) enfermedad de base motivo de los estomas (p .070), predominando las malformaciones anorrectales (n=45) y enfermedad de Hirschsprung (n=14) como las enfermedades base por las cuales se tuvieron que realizar ostomías en los participantes; tipos de estomas (una boca, dos bocas de estomas o sin estomas) p .151; sitio anatómico involucrado: sigmoides, íleon, íleon-colon, colon descendente, colon transversal (p .747).

	Experimental n= 37	Estándar n=37	Prueba estadística	Significancia Estadística
Edad (Meses)	Mediana 10 (rango 5-137)	Mediana 13 (rango 2-168)	U de Mann Whitney	p .267
Etiología	Malformación Anorrectal Enfermedad de Hirschsprung Obstrucción neonatal Apendicitis complicada	n=45 n=14 n=3 n=3	Kruskal Wallis	p .070

Tipos de Estomas	Un estoma	5	2	Chi-cuadrado	p .151
	2 estomas	3	3		
	Sin estomas	2	1		
Sitio Anatómico involucrado	Sigmoides	0	4	Chi-cuadrado	p .747
	Íleon	2	2		
	Íleon-Colon	7	5		
	Colon Descendente	3	3		
	Colon Transverso	3	4		

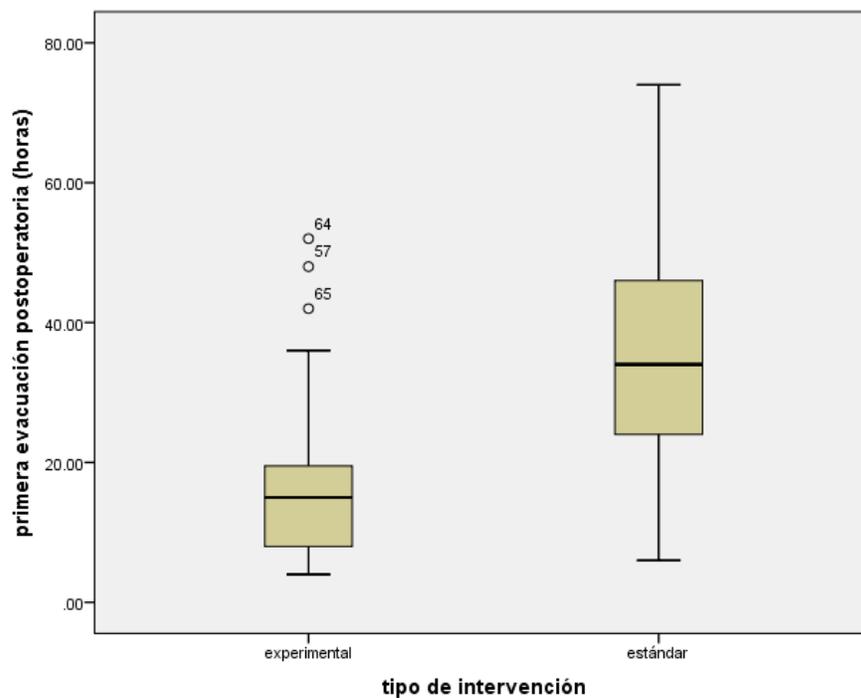
15.1 RESULTADOS DE EFICACIA

.1.1 TOLERANCIA A LA VÍA ORAL

Tolerancia a la alimentación habitual >60% mediana en el grupo experimental 19 horas postoperatorias versus 92 horas en grupo estándar.

15.1.2 EVACUACIÓN FECAL POST-OPERATORIA

Presencia de evacuación fecal postoperatoria con una mediana de 15 horas para el grupo experimental versus 34 horas para el grupo estándar con una p .000.



15.1.3 OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

4 pacientes presentaron obstrucción intestinal post-operatoria, dos pacientes por cada grupo (experimental versus estándar) de ellos uno de cada grupo requirió exploración quirúrgica observándose trans-operatoriamente dehiscencia parcial de la anastomosis intestinal (p .693).

15.2 RESULTADOS DE SEGURIDAD

15.2.1 FUGA O DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL

Observamos 2.7% de fugas o dehiscencias parciales de la anastomosis (1 de cada grupo E Fisher [EF] p .753), después de la reparación quirúrgica del paciente del grupo estándar se observó en este mismo pacientes un absceso intrabdominal residual que requirió tratamiento antimicrobiano intravenoso, lo cual prolongo la estancia hospitalaria a 22 días, para la resolución del absceso.

15.2.2 INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA. Ningún participante presentó infección de herida quirúrgica.

15.2.3 ABCESO INTRA-ABDOMINAL. Se observó 1.35% de abscesos intra-abdominales (n=1), el cual correspondió a un paciente del grupo estándar, previamente mencionado en la variable de fuga de anastomosis, requirió tratamiento antibiótico intravenoso, sin reintervención operatoria. (EF p .500).

15.3 RESULTADOS DE VARIABLES DE DESENLACE SECUNDARIAS

Variables secundarias 1) Necesidad postoperatoria de sonda de descompresión gástrica (p.753). 2) Días de estancia hospitalaria con una mediana de 1 día para el experimental versus 6 para el grupo estándar.

15.3.1 NECESIDAD DE SONDA DE DESCOMPRESIÓN GÁSTRICA. Colocamos sonda nasogástrica en dos pacientes, uno de cada grupo. No encontramos diferencias en la necesidad postoperatoria de colocación de sonda de descompresión gástrica (p.753).

15.3.2 ESTANCIA HOSPITALARIA. La mediana de días de estancia hospitalaria fue 1 día para el experimental versus 6 para el grupo estándar. No se observaron re-ingresos hospitalarios en este estudio.

Tabla 1. Resultados de la comparación de variables (eficacia y seguridad)

Variable	Experimental n=35	Estándar n=37	Significancia Estadística
Horas postoperatorias para tolerancia en la dieta habitual <60%	Mediana 19 horas 7-138 horas Media 21.729 horas	Mediana 92.0 horas 52-264 horas Media 99.78 horas	p .000 IC 95% -92.48 a -63.62281
Horas post-operatorias de la primera evacuación fecal	Media 16.78 Mediana 15.0 4-52 horas	Media 35.70 Mediana 34.0 6-74 horas	p .000 IC al 95% -25.92680 a -12.01104
Obstrucción intestinal post-operatoria	2	2	p .693
Fuga ó Dehiscencia de Anastomosis Intestinal	1	1	p .753 chi 2 (2.76%)
Absceso intra-abdominal	0	1	p .500
Infección de Herida Quirúrgica	0	0	
Necesidad de sonda de derivación gástrica post-operatoria	1	1	p .753 chi 2
Días de Estancia Hospitalaria	Media 1.4324 DE 1.2810 Mediana 1	Media 6.5676 DE 3.06903 Mediana 6.0	p .000 (IC -6.23432 a -4.03595)

Análisis de Resultados 24-agosto-2018

Aleatorizados (n=76) 100% de la muestra calculada

Asignados a la **intervención experimental** (n=38)

Recibieron la intervención asignada (n=37)

- Analizados completos (37)
- Analizados incompletos (0)
- +
- Excluido (1) "Santulli"

Eficacia:

- Tolerancia de alimentación total. Mediana 19 horas (n=35)
- Presencia de Evacuación fecal: Mediana 15 horas (n=35)
- Obstrucción Intestinal (n=2/35) pacientes #36 y 64

Seguridad:

- Infecciones de herida quirúrgica (n=0)
- Abscesos intra-abdominales (n=0)
- Dehiscencias o fuga de anastomosis (n=1/35)* paciente #36
- Sonda orogástrica 1/35 paciente #64
- EIH 1 mediana 1

*paciente #36 Presentó distensión abdominal e irritabilidad, la radiografía de abdomen mostró aire libre al día 4 post-operatorio, fue reintervenido quirúrgicamente encontrándose fuga parcial de la anastomosis. EIH 7 días

Asignados a la **intervención estándar** (n=38)

Recibieron la intervención asignada (n=37)

- Analizados completos (37)
- Analizados incompletos (0)
- +
- Excluido (n=1) "sigmoidectomía con engrapadoras"

Eficacia:

- Tolerancia de alimentación total. Mediana 92 horas (n=37)
- Presencia de Evacuación fecal: Mediana de 34 horas (n=37)
- Obstrucción Intestinal (n=2/37) pacientes #4 y 68

Seguridad:

- Infecciones de herida quirúrgica (n=0)
- Abscesos intra-abdominales (n=1/37) paciente #4
- Dehiscencias o fuga de anastomosis (n=1/37)* paciente #4
- Sonda nasogástrica 1/37 pacientes #68
- EIH Mediana 6

*paciente # 4: Presentó fiebre, distension abdominal e irritación peritoneal al 3er día post-operatorio, fue reintervenido quirúrgicamente encontrándose fuga parcial de anastomosis con absceso intraabdominal y EIH 22 días

16. DISCUSIÓN.

En las últimas dos décadas se han producido cambios significativos en el tratamiento perioperatorio de pacientes adultos sometidos a cirugía colorrectal electiva, pero aún no se han definido como nuevas pautas de tratamiento en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos colorrectales. En este estudio buscamos incorporar diferentes intervenciones simultáneas de manera integrada.

Se han realizado estudios sobre el uso o la evitación de la preparación intestinal mecánica, la administración de antibióticos profilácticos, el uso de descompresión nasogástrica de rutina y el momento para el inicio de la alimentación, y en base a estos, consideramos que incorporar estas intervenciones de manera conjunta en un ensayo clínico es la mejor manera de probar su efectividad y seguridad,

Para medir el impacto de varias acciones en un solo ensayo, decidimos utilizar el concepto de "care bundle/paquete de atención". Este concepto fue desarrollado a principios de siglo por una iniciativa conjunta del Instituto de Mejoramiento de la Salud (Institute of Health Improvement "IHI") y la Asociación de Hospitales Voluntarios (Voluntary Hospital Association "VHA") para mejorar la calidad en el entorno de las Unidades de Cuidados Intensivos, con dos "bundles/paquetes" el primero denominado IHI Centilator Bundle y el segundo denominado IHI Central Line Bundle, integrando estrategias individuales basadas en evidencia en un modelo de "all-or-nothing/todo o nada".⁹ Nuestra idea original era que si nuestro ensayo demostraba que el paquete de atención propuesto era al menos no inferior al estándar en la práctica, recomendaríamos su implementación en la práctica de rutina para la atención perioperatoria en las anastomosis intestinales electivas con ese enfoque de "todo o nada".

Dentro de esta estrategia compuesta, nuestra principal preocupación era demostrar que la preparación mecánica del intestino podría obviarse en pacientes sometidos a anastomosis electivas. Con respecto a la preparación intestinal, hay dos problemas, uno es la preparación mecánica del intestino con soluciones administradas por vía oral para eliminar las heces del intestino, y el otro es el uso de antibióticos orales para disminuir los recuentos bacterianos. La preparación intestinal mecánica se ha utilizado durante décadas, pero ha sido cuestionada en estudios realizados en la población adulta desde la década anterior. Las soluciones de preparación pueden contener polietilenglicol (PEG), fosfato de sodio, picosulfato de sodio o nitrato de magnesio; Además, se pueden usar enemas o irrigaciones con solución salina normal administrada por recto o a través de los estomas. El razonamiento para el uso de PIM ha sido disminuir el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico y fugas anastomóticas, y en menor medida proporcionar un campo quirúrgico más limpio que pueda facilitar la técnica quirúrgica; sin embargo, estos postulados carecen de bases sólidas ya que se basan principalmente en opiniones de expertos.¹² La evidencia de estudios en adultos en pacientes sometidos a cirugía colorrectal no ha podido demostrar un efecto protector de la PIM.

Una revisión sistemática Cochrane en 2003 informó un aumento del riesgo de fuga anastomótica asociada con el uso de PIM, con un OR de 2.03 y un IC del 95% 1.276 - 3.26, y $p = 0.03$.¹⁵ La Sociedad Canadiense de Cirujanos Colorrectales emitió en 2010 una guía de práctica clínica que renuncia al uso de PIM, debido a este riesgo.¹³ La preparación mecánica del intestino causa cambios histológicos en el grosor de la mucosa superficial, con disminución del número de células epiteliales, edema de la lámina propia e infiltración de la submucosa con linfocitos y neutrófilos. No está claro si estos cambios podrían conducir a la translocación bacteriana y a una mayor tasa de fugas anastomóticas.¹⁷

A pesar de que el uso de PIM casi se ha abolido en la cirugía colorrectal en adultos, los cirujanos pediátricos aún no han cambiado esa práctica de manera generalizada. Feng et al realizaron una encuesta entre los miembros de la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica, y encontraron las siguientes tasas de protocolos perioperatorios: PIM solo 31.1%, modificación de la dieta solo 26.8%, PIM con antibióticos orales 19.6%, sin preparación o modificación de la dieta 12.2%, y antibióticos orales solos (5.4%).³⁰ Otra encuesta realizada por Feng et al propuso la idea que la falta de uso de antibióticos orales para la preparación intestinal se debió a una brecha de conocimiento en la comunidad quirúrgica pediátrica sobre el evidencia existente para ello.³¹ Otro estudio realizado por el mismo grupo de investigadores, incluyó a más de 5000 pacientes tratados en 42 hospitales en los Estados Unidos; 49% fueron admitidos previamente y 54.3% de ellos recibieron PIM (con polietilenglicol) solo, 18.8% recibieron PIM con antibióticos orales, 4.2% antibióticos orales solos, 22.7% ni PIM ni antibióticos orales, y 2.2% una solución laxante electrolítica. Aunque no analizaron los resultados postoperatorios en este documento, a partir de una revisión de la literatura llamaron "tratamiento de preparación intestinal basado en evidencia" la administración de antibióticos orales, con o sin PIM.³²

Ares et al publicaron una revisión retrospectiva de más de 1500 pacientes sometidos a cirugía electiva de colon, y encontraron una estadía más corta pero una mayor tasa de complicaciones en aquellos pacientes sin preparación intestinal en comparación con los que se sometieron a PIM y PIM con antibióticos orales, y sugirieron que se necesitaba un ensayo controlado con tres brazos³³. Además de todos esos hechos científicos, para fines prácticos, la mayoría de los pacientes encuentran que la PIM es desagradable,¹² y en los niños se puede requerir una sonda nasogástrica debido a la poca tolerancia, y aunque la PIM sea ha procurado que sea ambulatoria, es habitual en muchos centros admitir en el hospital a los pacientes pediátricos para ello. Beckler et al estudiaron el uso de antibióticos orales como adyuvante para la atención preoperatoria para el cierre de ostomía en una revisión retrospectiva de 10 años, y no encontraron una disminución significativa en la tasa de infección del sitio quirúrgico en aquellos pacientes que recibieron además antibióticos orales a la PIM y antibióticos intravenosos antes de un procedimiento electivo.³⁴

El estudio de Rosenfeld comparó pacientes pediátricos sometidos a cierre de colostomía, con o sin PIM, sin diferencias significativas en las complicaciones quirúrgicas, con una estadía postoperatoria similar en ambos grupos, pero con ingreso preoperatorio más temprano en aquellos que recibieron PIM.² Los antibióticos orales no fueron evaluados en este juicio tampoco. En otras palabras, este ensayo descubrió que el PIM no era inferior, pero perdió la oportunidad de demostrar que era más efectivo en términos de tiempo para las comidas y la duración de la estadía.

En nuestro estudio no encontramos una diferencia significativa entre ambos grupos con respecto a fugas anastomóticas, infección del sitio quirúrgico o la necesidad de reoperación, por lo que lo consideramos no inferior. Aunque no tenemos una publicación sobre nuestra tasa de infección del sitio quirúrgico, de los informes internos de nuestro Departamento de Epidemiología del Hospital sabíamos que era inferior al 5%. Esto puede deberse al hecho de que seguimos un protocolo estricto que impide variaciones injustificadas. El uso responsable de antibióticos para la profilaxis en cirugía es un pilar de la atención moderna, por lo que incluimos esto como un componente de nuestra estrategia de "todo o nada" para cambiar nuestra práctica con respecto al uso de antibióticos intravenosos, y seguimos las pautas actuales de Centers for Disease Control.³⁵

Aunque existen recomendaciones para el uso de antibióticos orales como complemento de la profilaxis, decidimos no incluir esa variable en este estudio; sin embargo, no observamos una tasa de infección significativa. Ahora que planeamos implementar nuestro paquete de atención (Care Bundle) preoperatoria abreviado como una rutina, habrá espacio para planificar un nuevo estudio que lo compare con el mismo protocolo con la adición de antibióticos orales.

Hasta hace siete años, el protocolo para las anastomosis intestinales electivas en nuestra institución incluía descompresión gástrica postoperatoria con una sonda nasogástrica y ayuno durante cinco días en la mayoría de los casos, y la nutrición parenteral se administraba con frecuencia. Desde entonces, evitamos la descompresión gástrica de rutina y acortamos el período de ayuno postoperatorio a tres días.

La alimentación temprana postoperatoria se ha recomendado en publicaciones recientes,^{3,4,5,7} pero el tiempo para comenzar con líquidos claros o dieta fue de 24 horas en estas publicaciones, y el tiempo para la alimentación completa (dieta total) no se ha reducido drásticamente, ni la duración de la estadía. Por tanto, decidimos incluir este problema en nuestro protocolo abreviado, y nuestros hallazgos fueron incluso mejores de lo que esperábamos, permitiendo un egreso hospitalario significativamente más temprano.

El manejo perioperatorio acelerado o abreviado que tiene como resultados una recuperación mejor, ha estado en escena desde la década de 1990, y esto ha sido liderado por los protocolos ERAS® (Enhanced Recovery After Surgery / Recuperación mejorada después de la cirugía), pero la definición e implementación

de una versión pediátrica todavía está en proceso. Aproximadamente se incluyen revisiones,³⁶ encuestas,³⁷ comparaciones de pacientes pediátricos sometidos a cirugía intestinal con controles adultos,³⁸ la propuesta de un protocolo pediátrico adaptado ERAS por un grupo de expertos,³⁹ y ensayos clínicos^{40,41}. En la encuesta de Short et al. Todos se mostró interés en la comunidad de cirugía pediátrica en los Estados Unidos, y una proporción relativamente baja de cirujanos ya estaban utilizando algunas de las estrategias incluidas en ERAS®, pero descubrieron que 7 de los 21 ítems no se consideraban aplicables a los niños.³⁷ La revisión de la literatura realizada por Schinnick et al identificó solo cinco estudios con un Protocolo de Recuperación Mejorada de alguna manera siguiendo el protocolo ERAS®, pero ninguno de ellos siguió un diseño prospectivo de ensayo aleatorizado comparativo.³⁶

El estudio de West et al comparó a los niños sometidos a cirugía por enfermedad inflamatoria intestinal con pacientes adultos similares, y descubrió que si se hubiera seguido un protocolo ERAS® adaptado, el tiempo para la alimentación, la movilización y la duración de la estadía debería de haber sido más corto.³⁸ Aunque nuestro paquete de atención (Care bundle) abreviado podría considerarse un Protocolo de recuperación mejorado, no califica para ser etiquetado como "tipo ERAS". La razón principal de esto es que los estudios ERAS® no están diseñados para evaluar una nueva estrategia como ensayo clínico, sino para integrar estrategias ya probadas,⁴¹ y nuestra estrategia compuesta no se consideró probada como superior o ni siquiera inferior, y también consideramos que varias de las pautas ERAS® no eran aplicables. Además, está la cuestión de los derechos de autor, ya que la Sociedad ERAS requiere afiliación, y no estamos en posición económica de hacerlo.

Para concluir, se demostró que nuestro paquete abreviado (care bundle) de atención perioperatoria es igual de seguro pero más eficaz que la atención estándar. En términos de los resultados sensibles al tiempo, como el tiempo para el inicio y la tolerancia de la alimentación oral, el tiempo para las deposiciones postoperatorias y la duración de la estadía, se demostró que el paquete de atención abreviado era superior. Una limitación a tener en cuenta para este estudio, sería que las diferencias estadísticas y clínicas pueden aumentar debido a que en el grupo con preparación mecánica del intestino se retuvieron las alimentaciones hasta el día tres, en lugar de comenzarlas después del primer movimiento intestinal. Como se explicó anteriormente, esto se planificó de esta manera porque el propósito era contrastar el protocolo establecido en nuestra institución con el paquete de atención propuesto. La fortaleza de este estudio es que fue un ensayo clínico bien diseñado, con un tamaño de muestra calculado, con un análisis por intención de tratar y sin pérdidas durante el seguimiento. No consideramos los costos en este análisis, pero podemos suponer que reducir el uso de antibióticos, líquidos intravenosos y la duración de la estadía, generará ahorros significativos para la institución. Actualmente esta estrategia de atención o paquete de atención (care bundle) se implementará como nuestra rutina, y eventualmente proporcionará más datos. Lo aplicaremos uniformemente a pacientes que tienen una anastomosis intestinal electiva, realizada de forma manual o con sutura mecánica (engrapadoras).

Consideramos que nuestros resultados son válidos y, por lo tanto, generalizables, y creemos firmemente que resultará seguro y efectivo con suficiente validez externa.

17. CONCLUSIONES

El ensayo clínico ofrece una adecuada metodología de estudio para comparar resultados quirúrgicos en anastomosis intestinal en una población pediátrica, los que permitirá tomar decisiones en salud, al plantear una combinación de maniobras perioperatorias disminuyendo el uso prolongado de antibióticos postoperatorios y contribuirá a sustentar la evidencia de que el uso indiscriminado de antibióticos debe ser disminuido. Este trabajo sustenta evidencia científica de la buena tolerabilidad de la dieta habitual administrada tempranamente, lo que contribuirá a mantener el estado nutrición de cada paciente, lo cual a su vez esta descrito que mejorará las condiciones inmunológicas, con disminución en el número de infecciones hospitalarias.

La presencia de evacuaciones fecales postoperatorias se convierte en la variable mas objetiva de eficacia resultado principalmente de suprimir la preparación intestinal mecánica (y con ello el estado inflamatorio intestinal resultante) y el inicio de la vía enteral de forma temprana.

Si bien en este estudio se incluyeron pacientes con anastomosis intestinales programadas no urgentes, sin importar el sitio intestinal involucrado, se explorará la aplicabilidad en casos de cirugía de urgencia, y en abdomen catastrófico (múltiples eventos quirúrgicos en donde la adherensiolisis pueda ser extensa o bien en situaciones de múltiples anastomosis).

Esta estrategia operatoria es reproducible en instituciones hospitalarias públicas y particulares, requiere un buen apego al paciente y a los familiares (supervisión) clínica. Ofrece confort al paciente, disminuye estancia hospitalaria, uso de antibióticos postoperatorios e indirectamente esto impacta económicamente tanto al sistema de salud sin incrementar el riesgo de complicaciones asociadas a la anastomosis intestinal electiva.

18. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No tomamos en cuenta el estado de nutrición clínica de los participantes.

19. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESÉS

No tenemos conflicto de intereses recibimos apoyo económico institucional, y no de algún laboratorio médico que comprometa la integridad de los resultados. Los autores estamos de acuerdo en los resultados obtenidos, el análisis de los mismos, y declaramos no tener ningún conflicto entre nosotros para la publicación de los datos obtenidos.

20. BIBLIOGRAFÍA

1. Bischoff A, Levitt MA, Lawal TA, Peña A. Colostomy closure: how to avoid complications. *Pediatric Surg Int* 2010; 26: 1087-92 <http://doi.org/10.1007/s00383-010-2690-6>
2. Rosenfeld EH, Yu YR, Fernandes NJ, Kareediya A, Wessn DE, Lopez ME, Shah SR, Vogel AM, Brandt, ML. Bowel preparation for colostomy reversal in children. *J Pediatr Surg* 2019; 54:1045-1048. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.01.037>
3. Yadav PS, Choudhry SR, Grover JK, Gupta A, Chadha R, Sigalet DL. Early feeding in pediatric patients following stoma closure in a resource limited environment. *J Pediatric Surg* 2013; 48:97-82. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.013>
4. Davila PR, Bracho BE, Galindo RF, Tovilla MJ, Varela FG, Fernandez PE, Lezama DP, Nieto ZJ. Early Feeding vs 5-Day Fasting after Distal Elective Bowel Anastomoses in Children. A randomized Controlled Trial. *Surgical Science* 2013; 4: 45-48. <http://doi.org/10.4236/ss.2013.41008>
5. Ordorica FR, Bracho BE, Nieto ZJ, Reyes RR, Tovilla MJ, Leon VV, Varela FG. Intestinal Anastomosis in Children: A Comparative Study between Two different techniques. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1757-1759. [http://doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90279-2](http://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90279-2)
6. Sholadoye TT, Suleiman AF, Mshelbwala PM, Ameh EA. Early oral feeding following intestinal anastomoses in children is safe. *Afr J Paediatr Surg*. 2012; 9:113-116. <http://doi.org/10.4103/0189-6725.99395>
7. Amanollahi O, Azizi B. The comparative study of the outcomes of early and late oral feeding in intestinal anastomosis surgeries in children. *Afr J Paediatr Surg* 2013; 10:74-77. <http://doi.org/10.4103/0189-6725.115025>
8. Lee HS, Shim H, Jang JY, Lee H, Lee JG. Early Feeding in feasible after emergency gastrointestinal surgery. *Yonsei Med J* 2014; 55: 395-400. <http://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.2.395>
9. Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2012. <http://www.ihl.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx>
10. Donohoe CL, Nguyen M, Cook J, Murray SG, Chen N, Zaki F, *et al*. Fast-track protocols in colorectal surgery. *Surgeon* 2011; 9(2):95-103.
11. Short HL, Taylor N, Thakore M, Piper K, Baxter K, Heiss KF, *et al*. A survey of pediatric surgeons' practices with enhanced recovery after children's surgery. *J Pediatr Surg* 2018; 53(3):418-430. <http://doi.org/10.1016/j.surge.2010.07.013>
12. Eskicioglu C, Forbes SS, Fenech DS, McLeod RS. 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: 385-295. PMID:PMC2993029
13. Zmora O, Wexner SD, Hajjar L, *et al*. Trends in preparation for colorectal surgery: survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Am Sur* 2003; 69: 150-154.

14. Kehlet H, Buchler MW, Beart RW Jr, et al. Care after colonic operation-is it evidence based? Results from a multinational survey in Europe and the United States. *J Am Coll Surg* 2006; 202:45-54
15. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD001544. <http://doi.10.1002/14651858.CD001544>
16. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary M, et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg* 2009;249:203-9
17. Bucher P, Gervaz P, Egger J, et al. Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery: a randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:109-12. <http://doi.10.1007/s10350-005-0215-5>
18. Irving TT, Goligher JC, Johnston D. A randomized prospective clinical trial of single-layer and two layer inverting intestinal anastomoses *Br J Surg*. 1973, 60:457-460
19. Sigalet DL, Mackenzie SL, Hameed SM. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg* 2004; 47: 109-16.
20. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and cost evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22:235-239.
21. Soon LH, Shim H, Young JJ, Lee H, Gil LJ. Early Feeding is feasible after emergency gastrointestinal surgery. *Yonsei Med J*. 2014; 55: 395-400.
22. Levin AL. A new gastroduodenal catheter. *JAMA*. 1921; 76: 107-9.
23. Manning BJ, Winter DC, McGreal G, Kirwan WO, Redmond HP. Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy. *Surgery*. 2001; 130: 788-91.
24. Ghahreman IG, Turner MA, Port RM. Iatrogenic intubation injuries of the upper gastrointestinal tract in adults. *Gastrointest Radiol* 1980; 5: 1-10.
25. Qureshi U, Hanif M, Zia N, Khan M. Role of Nasogastric intubation after small bowel anastomosis. *J Coll Physican and Surgeons Pakistan*. 2008; 19: 354-358.
26. Sigalet DL, Mackenzie SL, Hameed SM. Enteral nutrition and mucosa immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg* 2004;47 :109-116
27. Lubawski J, Saclarides T. Postoperative ileus: strategies for reduction. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 913-917
28. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus nil by mouth after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 773-776.
29. Rosner. *Fundamental of Biostatistics*. 7a Ed. Brooks/Cole 2010 USA p: 663-666.
30. Feng C, Sidhwa F, Anandalwar S, Penington EC, Glass C, Cameron D, et al. Contemporary practice among pediatric surgeons in the use of bowel

- preparation for elective colorectal surgery: A survey of the American Pediatric Surgical Association. *J Pediatr Surg* 2015; 50:1636-1640. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2015.04.005>
31. Feng C, Sidhwa F, Anadawar S, Pennington EC, Ziniel S, Islam S, St. Peter SD, Abdullah F, Goldin AB, Rangel SJ. Variation in bowel preparation among pediatric surgeons for elective colorectal surgery: A problem of equipoise or a knowledge gap of the available clinical evidence? *J Pediatr Surg* 2015; 50:967-971. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2015.03.017>
 32. Pennington EC, Feng C, St. Peter SD, Islam S, Goldin AB, Abdullah F, Rangel SJ. Use of mechanical bowel preparation and oral antibiotics for elective colorectal procedures in children: Is current practice evidence-based? *J Pediatr Surg* 2014; 49:1030-1035. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2014.01.048>
 33. Ares GJ, Helenowski I, Hunter CJ, Maddona M, Reynolds M, Lautz T. Effect of preadmission preparation on outcomes of elective colorectal procedures in young children. *J Pediatr Surg* 2017, (53):704-707. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2017.03.060>
 34. Breckler FD, Rescorla FJ, Billmire DF. Wound infection after colostomy closure for imperforate anus in children: utility of preoperative oral antibiotics. *J Pediatr Surg* 2014; 45:1509-1513. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2009.10.054>
 35. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, *et al.* Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. 2017. *JAMA Surg* 2017;152(8):784-791. <http://doi.10.1001/jamasurg.2017.0904>
 36. Shinnick JK, Short HL, Heiss KF, Santore MT, Blakely ML, Raval MV. Enhancing recovery in pediatric surgery: a review of the literature. *J Surg Res* 2016; 202:165. <http://doi.10.1016/j.jss.2015.12.051>
 37. Short HL, Taylor N, Thakore M, Piper K, Baxter K, Heiss KF, *et al.* A survey of pediatric surgeons' practices with enhanced recovery after children's surgery. *J Pediatr Surg* 2018; 53:418-430. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2017.06.007>
 38. West MA, Horwood JF, Staves S, Jones C, Goulden MR, Minford J, *et al.* Potential benefits of fast-track concepts in paediatric colorectal surgery. *J Pediatr Surg* 2013; 48:1924-1930. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2013.02.063>
 39. Short HL, Taylor N, Piper K, Raval MV. Appropriateness of a pediatric-specific enhanced recovery protocol using a modified Delphi process and multidisciplinary expert panel. *J Pediatr Surg* 2018; 53(4):592-598. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2017.09.008>
 40. Haid B, Karl A, Koen M, Mottl W, Haid A, Oswald J. Enhanced recovery after surgery protocol for pediatric urological augmentation and diversion surgery using small bowel. *J Urol* 2018; 200:1100. <http://doi.10.1016/j.juro.2018.06.011>
 41. Rove KO, Brockel MA, Saltzman AF, Dönmez MI, Brodie KE, Chalmers DJ, *et al.* Prospective study of enhanced recovery after surgery protocol in children undergoing reconstructive operations. *J Pediatr Urol* 2018; 14:252.e1. <http://doi.10.1016/j.jpuro.2018.01.001>

42. Leeds R, Ladd MR, Sundel MH, Fannon ML, George JA, Boss EF, et al. Process measures facilitate maturation of pediatric enhanced recovery protocols. *J Pediatr Surg* 2018; 53(11):2266-2272. <http://doi.10.1016/j.jpedsurg.2018.04.037>

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO: EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA ESTRATEGIA PERIOPERATORIA EN NIÑOS CON INDICACIÓN DE ANASTOMOSIS INTESTINAL ELECTIVA VS TRATAMIENTO MÉDICO CONVENCIONAL

Nombre del participante: _____
 Expediente _____
 Fecha de ingreso _____ Fecha de cirugía _____
 Fecha de egreso _____ Grupo de asignación _____
 Enfermedad _____
 # de cirugías previas _____
 Tipo de estomas _____ Sitio anatómico involucrado _____

PIM

Polietilenglicol (dosis/vía de administración "SNG o VO") _____
 Enemas Estoma proximal Estoma distal

ANTIBIÓTICOS

Fecha de inicio	_____	Tipo de Administración	_____
Antibiótico	_____	Dosis	_____
Antibiótico	_____	Dosis	_____
Antibiótico	_____	Dosis	_____
Fecha de término	_____		

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Fecha de procedimiento _____
 Tipo de anestesia _____ Hora de inicio de cirugía _____
 Hora de inicio de anestesia _____ Hora de término de cirugía _____
 Hora de término de anestesia _____ Hora de admon de antibiótico _____
 Antibiótico _____
 Cirugía: _____

Sitio anatómico involucrado _____
 Número de capas de la anastomosis _____
 Nombre de Sutura _____
 Tipo de Incisión _____
 Observaciones: _____

POST-OPERATORIO

Analgésico	(Nombre y dosis) _____	Inicio VO (Hora)	(Fecha y Hora) _____
Antibiótico	(Nombre y dosis) _____	Inicio VO (Tipo de alimento)	_____
Antibiótico	(Nombre y dosis) _____		
Antibiótico	(Nombre y dosis) _____	Fecha y Hora de alimentación total tolerada >60%	_____
Otro Medicamento	_____		
Otro Medicamento	_____		
Necesidad de sonda nasogástrica postoperatoria	_____		
Inicio de Peristalsis	Horas después de la cirugía _____		
Paso de gas por el recto	Retenido por los padres, enfermería, o personal médico _____		
Primera evacuación fecal	Horas después de la cirugía _____		
Estado de la herida quirúrgica primer día postoperatorio	_____		
Observaciones:	_____		

Grupo 2

Estado de herida quirúrgica al 3er día postoperatorio _____
 Estado de herida quirúrgica al 5er día postoperatorio _____

En caso de complicaciones: describir complicación y manobra de tratamiento: _____

En caso de pertenecer al grupo 1 (Experimental)	Fecha y Hora	_____
Registro de primera llamada telefónica		
Nombre y parentesco de la persona que proporciona los datos _____		
Nombre del entrevistador _____		
Fiebre _____	Dolor _____	_____
Características de las evacuaciones _____		
Características de la herida quirúrgica _____		
Medicamentos Administrados _____		
Observaciones de la primera llamada telefónica (24 horas posterior al egreso) _____		

En caso de pertenecer al grupo 2 (Experimental)	Fecha y Hora	_____
Registro de segunda llamada telefónica		
Nombre y parentesco de la persona que proporciona los datos _____		
Nombre del entrevistador _____		
Fiebre _____	Dolor _____	_____
Características de las evacuaciones _____		
Características de la herida quirúrgica _____		
Medicamentos Administrados _____		
Observaciones de la primera llamada telefónica (24 horas posterior al egreso) _____		

Consulta Médica a los 7 días postoperatorios		
Tolerancia a la alimentación _____		
Características de las evacuaciones _____		
Presencia de fiebre _____	(En caso de contestar sí describir el patrón febril)	
Estado de la Herida Quirúrgica _____		
Presencia de dermatitis perianal _____		
Observaciones _____		

Consulta Médica a los 30 días postoperatorios		
Tolerancia a la alimentación _____		
Características de las evacuaciones _____		
Presencia de fiebre _____	(En caso de contestar sí describir el patrón febril)	
Estado de la Herida Quirúrgica _____		
Presencia de dermatitis perianal _____		
Observaciones _____		

Horas postoperatorias de tolerancia al 60% de la dieta	_____
Horas postoperatorias ppaso de gas por recto y/o evacuación	_____
Presencia de obstrucción Intestinal	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>
	Tratamiento _____

Infeción de herida quirúrgica	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>
	Tratamiento _____

Dehiscencia de anastomosis Intestinal	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>
	Tratamiento _____

Presencia de abscesos Intrabdominales	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---

