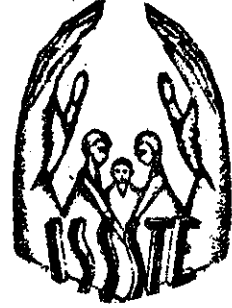


242

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



USO DE CEFOXITINA Y METRONIDAZOL EN LA PREVENCION DE
LA MORBILIDAD INFECCIOSA CONSECUTIVA A CIRUGIA
COLORECTAL.

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Titulo de
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P r e s e n t a

DR. JUAN ANTONIO TELLEZ VALDES
Residente de Cirugia General

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

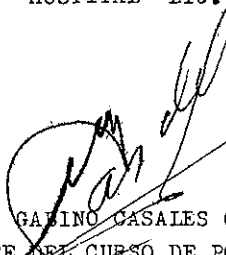
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

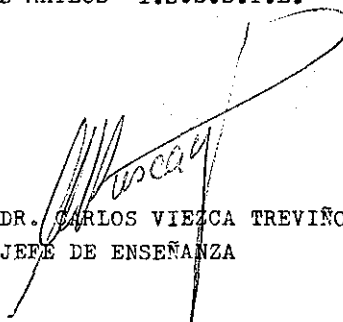
" USO DE CEFOXITINA Y METRONIDAZOL EN LA PREVENCION DE LA
MORBILIDAD INFECCIOSA CONSECUTIVA A CIRUGIA COLORECTAL "

TESIS :

QUE PRESENTA EL DR. JUAN ANTONIO TELLEZ VALDES
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRU-
GIA GENERAL

SEDE DEL CURSO DE POSTGRADO EN CIRUGIA GENERAL :
HOSPITAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS" I.S.S.S.T.E.


DR. GABINO CASALES ORTIZ
JEFE DEL CURSO DE POSTGRA-
DO DE CIRUGIA GENERAL


DR. CARLOS VIEZCA TREVIÑO
JEFE DE ENSEÑANZA


DR. IGNACIO DE LA PEÑA PAEZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA
DIRECTOR DE TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

" ESTA TESIS REPRESENTA LA CULMINACION DE UNA
META MUY IMPORTANTE PARA MI "

La dedico con cariño a quienes me ayudaron a
lograrla

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis maestros y amigos

A mis padres : JULIO
y ESTHER

A mis hermanos : JORGE
JAIME
JAVIER
JOSE LUIS
JULIAN
y JULIO

Y en especial a mi compañera :

CRISTINA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Tema	página
Introducción -----	1
Anatomía de Cólon -----	3
Anatomía de Recto -----	6
Microbiología de Cólon y Recto -----	10
Metronidazol -----	11
Cefoxitina -----	15
Objetivos del estudio -----	21
Aspectos éticos -----	23
Diseño de la investigación -----	25
Material y métodos -----	29
Resultados -----	36
Conclusiones -----	44
Bibliografía -----	51

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCION

La cirugía colorectal practicada sin tratamiento antibiótico concurrente, produce una elevada frecuencia de complicaciones infecciosas. Para la prevención de estas infecciones post-operatorias se han utilizado varios antibióticos. Los resultados obtenidos proporcionan evidencia de una reducción significativa del número de infecciones que complican la cirugía colorectal.

Estos beneficios del uso de antibióticos profilácticos en cirugía colorectal se han establecido mediante varios estudios. En algunos de estos estudios en los que se utilizó drogas antibióticas contra placebos, se presentaron reducciones significantes en el número de complicaciones por infecciones posoperatorias siendo en el orden de 5 a 40 por ciento.

En las pruebas que se realizan para valorar los antibióticos profilácticos, principalmente los nuevos, no es necesario incluir grupos de control dado que la utilidad de los antibióticos profilácticos no tiene lugar a duda, por este motivo en el presente estudio propuesto como tesis, no se incluyen grupos de control, aunque podía haber sido de interés para comprobar la utilidad que tienen los antibióticos profilácticos, pensamos que no era conveniente el privar a los pacientes de los beneficios de este tipo de antibióticos con el único fin de comprobar algo que ya está descrito ampliamente.

Se han utilizado múltiples antibióticos para la profilaxis, asimismo se han propuesto un gran número de esquemas, y es realmente difícil el someter al análisis a estos estudios para tratar de establecer el mejor antibiótico así como el esquema óptimo de utilización, esto se dificulta aun más debido a los diferentes criterios usados incluyendo los de selección y exclusión de pacientes. En el estudio presentado trato de simplificar estos aspectos, se someterán a estudios uno de los antibióticos que se encuentra en uso desde hace varios años y que se ha comprobado su efectividad en la profilaxis no solo en cirugía colorectal sino de otras regiones del tracto digestivo, este antibiótico es el metronidazol, el cual además es de fácil obtención de manejo común y de pocos efectos adversos. El otro antibiótico utilizado y que además se somete a compa-



ración es la Cefoxitina, antibiótico de reciente aparición derivado de las cefalosporinas y que en estudios previos ha comprobado su efectividad, baja toxicidad y espectro antibacteriano amplio.

En el transcurso del trabajo se describirán brevemente las características de los antibióticos utilizados para la mejor comprensión de sus mecanismos de acción, ventajas y desventajas.

Como se había mencionado, en este estudio se trata de simplificar la metodología para la selección y exclusión de los pacientes así como para la evaluación de resultados.

Fiensó que es conveniente incluir en este trabajo aspectos anatómicos de las regiones de cólon recto dado a que estas regiones tienen características especiales que las distinguen del resto del tracto digestivo y que son de utilidad también para comprender sus aspectos de fisiología y de la flora bacteriana, conocimientos que son indispensables para la evaluación de cualquier antibiótico que se trate de utilizar en forma profiláctica.

Por otra parte se incluye un resumen de las características de los antibióticos utilizados, principalmente de la cefoxitina dado que al ser de reciente aparición aun no se ha extendido su utilización y difusión, es muy importante señalar sus ventajas, farmacodinamia, modos de utilización para que en caso de que se opte para utilizar este antibiótico en la profilaxis de la cirugía colorectal, en la práctica clínica tengamos presente sus posibilidades, limitaciones y efectos indeseables.

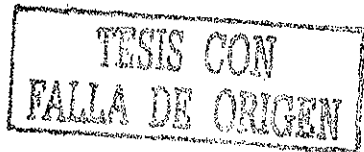
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANATOMIA DE COLON

El cólon se extiende desde el final del ileon hasta el recto. El ciego, cólon ascendente, ángulo hepático y el cólon transversal proximal abarcan el cólon derecho. El cólon transversal distal, ángulo esplénico, cólon descendente, cólon sigmoide y rectosigmoide comprenden el cólon izquierdo. Las proporciones ascendente y descendente están fijadas en el espacio retroperitoneal y el cólon transversal y el sigmoide están suspendidos en la cavidad peritoneal por sus mesenterios. El calibre de la luz es máximo en el ciego y disminuye distalmente.

La pared del cólon tiene 4 capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa. La muscular consiste en una capa circular interna completa y una capa externa longitudinal que se reúne en 3 bandas (tenias). Las saculaciones denominadas haustras se forman por el acortamiento del colon por las tenias, al igual que por las contracciones en la capa circular del musculo. Las haustras no son estructuras anatómicas fijas y pueden observarse que se mueven longitudinalmente. Hay apéndices grasos (apéndices epiploicos) sobre la superficie serosa. La pared del cólon es tan delgada que se distiende sobremanera cuando está obstruido.

El recto mide 12 a 15 cm. de longitud. Las tenias se diseminan en la unión rectosigmoide y forman una capa muscular longitudinal que circula completamente al recto. La parte alta del recto está recubierta por peritoneo anterior y lateralmente, pero en la cara posterior es retroperitoneal hasta el rectosigmoide. La invaginación peritoneal anterior se sumerge en la pelvis hasta aproximadamente 7 cm por arriba del borde anal; hecho que debe tomarse en cuenta cuando se tomen biopsias de lesiones rectales o se fulguren; la perforación en la cavidad peritoneal puede ocurrir a un nivel mucho más inferior por adelante en relación con la cara posterior. La invaginación peritoneal anterior se encuentra por atrás de la vejiga en los hombres y detrás del útero (bolsa rectouterina de Douglas) en las mujeres. Los tumores o los abscesos en esta localización se palpan en el examen pélvico o rectal digital.



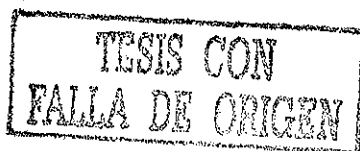
El recto tiene gran capacidad y distensibilidad en estado normal cuando pierde su capacidad para distenderse o ésta se encuentra alterada se trastornan los hábitos de la defecación. El uso habitual de laxantes, en especial de aceite mineral, causa llenado constante de la ampolla rectal con un ciclo vicioso resultante de la constipación y catarsis. La percepción de la urgencia de defecar requiere una mucosa rectal intacta. El sacrificio de esta porción del recto, como sucede con algunas intervenciones quirúrgicas para el tratamiento del cáncer provoca incontinencia aunque el anillo del esfínter este intacto.

Las válvulas rectales de Houston son 3 pliegues mucosos prominentes situados en el interior del recto, arreglados en espiral, 2 a la izquierda y uno a la derecha. Normalmente las válvulas aparecen delgadas con bordes precisos, pero aumentan en espesor y pierden sus bordes finos cuando se inflaman. Una válvula rectal puede esconder una lesión pequeña de la visión endoscópica y durante la sigmoidoscopia la válvula debiera ser "planchada" para que su superficie superior pueda examinarse. El nivel más difícil de rebasar con el sigmoidoscopio es en el lugar donde las porciones intra y extraperitoneales del intestino se juntan. En este sitio ocurren contracciones musculares locales aunque no se ha demostrado un verdadero esfínter.

En los hombres, la próstata, las vesículas seminales y los conductos seminales se encuentran anteriores al recto. Usualmente puede palparse la próstata, pero las vesículas seminales no son palpables a menos que estén distendidas ya que se interpone la aponeurosis retovesical de Denonvilliers. En la mujer el tabique rectovaginal y el útero se encuentran por delante del recto y los anexos uterinos están anterolaterales al recto. Las estructuras son palpadas con facilidad con un dedo situado en el interior de la vagina y otro en el recto.

La vascularización del cólon derecho a partir del tronco ileocecal hasta aproximadamente la mitad del cólon transverso proviene de la arteria mesentérica superior, a través de sus ramas ileocolica y colicas derecha y media.

La arteria mesentérica inferior se origina de la aorta abdominal y proporciona la arteria colica izquierda y la rama sigmoidea antes de transformarse en la arteria hemorroidal superior. Los vasos rectos



constituyen las ramas arteriales terminales dirigidas hacia el c6lon y corren directamente a la pared mesenterica o a trav6s de la pared c6lica hasta el borde antimesoc6lico.

Las arterias c6licas se bifurcan y forman arcadas aproximadamente a 2.5 cm del borde mesent6rico del c6lon formando una v6a de vasos comunicantes denominados la arteria marginal de Drummond. La arteria marginal forma, forma por lo tanto una anastomosis entre la arteria mesent6rica superior y la arteria mesent6rica inferior. Sin embargo la configuraci6n de la vascularizaci6n var6a grandemente ; el patr6n "t6pico" se halla presente s6lo en 15 o/o de los individuos.

La arteria hemorroidal media se origina en cada lado de la divisi6n anterior de la arteria iliaca interna a partir de la arteria pudenda interna y corre hacia adentro en los ligamentos laterales del recto. La arteria hemorroidal inferior proviene de la arteria pudenda interna y pasa a trav6s del canal de Alcock. Las anastomosis entre los vasos hemorroidal superior y las ramas de la arteria iliaca interna proporciona circulaci6n colateral que es importante despu6s de la interrupci6n quir6rgica o de la oclusi6n ateroscler6tica de la circulaci6n del colon izquierdo.

Las venas acompa1an a las arterias correspondientes y drenan en el h6gado a trav6s de la vena porta o en la circulaci6n venosa general a trav6s de las venas hipogastricas. Existen plexos linfaticos continuosen las capas submucosa y subserosa de la pared del c6lon que drenan hacia los conductos y ganglios linfaticos que acompa1an a los vasos sangu6neos.

Los nervios simp6ticos se originan en D-10-12 viajando en los nervios espl6cnicos tor6cicos hasta el plexo cel6ico y luego a los plexos prea6rtico y mesenterico superior, de donde las fibras postganglionares son distribuidas a lo largo de la arteria mesenterica superior y sus ramas al c6lon derecho. El c6lon izquierdo esta inervado por fibras simpaticas que nacen en L1-3 establecen sinapsis en los ganglios paravertebrales y acompa1an a la arteria mesenterica inferior al c6lon. Los nervios parasimp6ticos para el c6lon derecho provienen del vago derecho y viajan con los nervios simpaticos. La inervaci6n parasimp6tica al colon izquierdo deriva de S2-4 .Estas fibras emergen de la medula espinal como los nervios erectores que constituyen el plexo pelvico y ramas de c6lon transversa y descendente.

ANATOMIA DEL RECTO

El recto para su estudio se puede dividir en dos segmentos que son el segmento superior o intrapelviano, o también llamado recto pelviano y el segmento inferior o perineal o recto perineal.

Empezaremos por describir el segmento superior. Los límites del recto es hacia arriba el punto donde el peritoneo deja de rodear completamente al intestino grueso, es decir donde deja de formarle su meso, correspondiendo dicho punto a la tercera vertebra sacra. Se divide el recto en dos segmentos que son el superior o intrapelviano y el inferior o perineal, teniendo como límite para esta división el sitio donde el recto atraviesa todas las partes blandas que forman el peritoneo posterior.

El segmento intrapelviano es la verdadera terminación del intestino grueso, mientras que el segmento perineal deriva de la membrana cloacal.

De esta forma tenemos que en el segmento superior a diferencia del resto del colon carece de las tres tenias, y presenta exteriormente dos o tres surcos transversales que circundan la mitad o los dos tercios de su circunferencia y que se traducen al interior por los repliegues o valvulas de Houston, siguiendo de arriba hacia abajo encontramos una porción relativamente estrecha que se continua gradualmente con el colon ileopelviano; por debajo de esta porción estrecha se encuentra una dilatación en forma de ampolla y que se denomina ampulla rectal.

En su totalidad el recto mide de 12 a 14 cm. que se distribuyen del siguiente modo: porción perineal 3 cm.; porción pelviana 9 a 11 cm.

El recto ocupa un especie de compartimento en la parte posterior de la excavación pelviana que esta formado por los organos o formaciones con los cuales se halla en relación. Los límites de este compartimento son: por delante por la aponeurosis prostatoperitoneal, por detrás por el sacro y el coccix; lateralmente por los musculos elevadores del ano y su aponeurosis llamada perineal superior. Por abajo esta cerrado por la adherencia y la fusión parcial de los elevadores y el recto. Por arriba se continua con la celda rectal.

El recto se encuentra separado de las paredes de su celda, es decir de los organos y formaciones que lo rodean, por una capa de tejido celular llamado tejido celular perirrectal, y que llena el espacio pelvisubperitoneal o tambien llamado pelvirrectal en algunos puntos este tejido celular forma esbozos de serosas que se denominan espacio prerectal , espacio retrorectal , espacio latero-rectal, en algunos puntos se aglomeran en torno a los vasos formando laminas fibrosas conocidas con el nombre de: aponeurosis sacrorectogenitopubicas y de aletas del recto.

El espacio prerectal separa la cara posterior de las vesículas semirales y de la prostata cubiertas por la aponeurosis prostatoperitoneal de la cara anterior del recto. El espacio retrorectal limitado hacia atrás en el espacio comprendido entre las filas derecha e izquierda de los agujeros sacros anteriores y cara concava del sacrococcix. Hacia adelante por la cara posterior del recto, lateralmente por la aponeurosis sacrorectogenitopubiana, hacia arriba con el espacio prevertebral. Por abajo esta obliterado por las adherencias del recto a los 2 musculos elevadores del ano.

El espacio latero-rectal separa al recto de las paredes laterales de la excavación y del elevador.

El recto seguido de arriba abajo describe una curva de concavidad anterior concentrica a las del sacro y coccix, en el momento en que atravieza el elevador para penetrar en el perineo se curva subitamente de arriba abajo y de delante atrás. Sus dos porciones la pelviana y la perineal forman un angulo acentuado abierta hacia atras.

Los medios de fijación del recto son: el peritoneo que los envuelve incompletamente en extremidad superior. Por los vasos hemorroidales superiores y tejido celular que lo acompaña. Por los vasos hemorroidales medio y aletas del recto. Por su fusión con el elevador anal, y por su adherencia con el suelo brogenital.

El recto pelviano esta constituido por 3 capas: la túnica muscular, la túnica submucosa y una túnica mucosa. La túnica muscular está formada a su vez por dos capas de fibras musculares lisas, una superficial de fibras longitudinales y una profunda de fibras circulares.

La mucosa posee un epitelio cilindrigo y abundantes glándulas



tubulares productoras de moco.

Las arterias del recto pelviano proceden de la arteria hemorroidal superior, y de las hemorroidales medias. La arteria hemorroidal superior común se divide en rama derecha e izquierda. Las dos arterias hemorroidales medias son ramas de la arteria hipogástrica e irrigan principalmente la próstata y vesículas seminales, además el recto pelviano reciben pequeñas ramas de la arteria sacra media.

Las venas del recto forman el plexo hemorroidal. Los troncos que lo forman son submucosos y perforan la tunica muscular y drenan por una parte en la vena mesenterica inferior (venas hemorroidales superiores) y por otra parte en la vena hipogástrica (venas hemorroidales medias).

La mayoría de los linfáticos rectales se pegan a las ramas de las arterias y venas hemorroidales superiores (se les designa por esta razón linfáticos hemorroidales superiores) y terminan en los ganglios situados detrás del recto en el espacio retrorectal y alrededor de los vasos hemorroidales superiores (ganglios anorectales o pararectales) Al salir de estos ganglios en donde solo se interrumpen los linfáticos rectales siguen un trayecto ascendente y se dirigen a las masas ganglionares escalonadas en el mesosigmoide a lo largo del trayecto de la arteria hemorroidal superior y de la mesenterica inferior hasta el punto en que esta última da origen a la arteria cólica superior izquierda. Existe también una vía linfática secundaria constituida por linfáticos que emanan exclusivamente de la parte inferior del recto pelvico y del recto perineal y que son los linfáticos hemorroidales medios, estos colectores linfáticos van a los ganglios iliacos sacros laterales y a los ganglios del promontorio.

El recto pelviano recibe nervios motores y sensitivos. Los motores proceden de los nervios sacros y se distribuyen en el esfínter estriado y en el elevador. Los nervios sensitivos emergen de los plexos lumbo-aortico e hipogastrico; algunos filetes proceden de los nervios sacros 2º, 3º y 4º.

El segmento inferior o perineal esta situado entre las dos fosas isquiorectales, a 5 o 6 mm por arriba del orificio anal existen una serie de 5 a 12 pliegues valvulares en forma de nidos de paloma son las válvulas de Morgagni.



El recto perineal es mas fijo que el pelviano, se adhiere en gran parte con el elevador del ano, con el borde posterior del musculo transverso profundo del perineo y con el esfínter estriado.

Las relaciones que guarda el recto perineal son : en su cara posterior con los fascículos mas remotos del elevador. A los lados con las fosas isquiorecatles derecha e izquierda. Su parte anterior con el vértice de la próstata, uretra membranosa musculo transverso profundo del perineo, con las glandulas de Cooper y con el bulbo.

La constitucion anatómica es similar al recto pelviano, posee túnica muscular, túnica submucosa y túnica mucosa. En la túnica muscular la capa de fibras musculares circulares se engruesa gradualmente hacia el ano, y forma un anillo muscular que es el esfínter interno. En la túnica mucosa es similar a la piel ordinaria solo que es mas fina y delgada y es menos rica en papilas y carece de pelos y glándulas, representa la zona de transición entre la mucosa verdadera y la piel verdadera.

Las arterias del recto perineal proceden de las arterias hemorroidales inferiores ramas de las pudendas internas.

Las venas que recogen la sangre del recto perineal son las venas hemorroidales inferiores, Existen ramos supraesfinterianos, transesfinterianos y subesfinterianos.

La mayoría de los vasos linfáticos del recto perineal drenan en los ganglios internos de la ingle y algunos a los ganglios hipogástricos y los que acompañan a los vasos hemorroidales superiores.

El recto esta inervado en su segmento inferior por el plexo hipogástrico y plexo sacro el cual proporciona el nervio hemorroidal o anal.

MICROBIOLOGIA DE COLON Y RECTO

El colon del feto es estéril y la flora bacteriana se establece después del nacimiento. El tipo de bacterias presentes en el colon depende en parte de los factores ambientales y alimentarios. La cantidad y tipo de bacterias colónicas presentes no ha sido definido por completo, debido a la limitacion de las tecnicas de cultivo disponibles en la actualidad.

Mas de 99o/o de la flora fecal normal es anaerobia. Bacteroides fragilis es el que mas abunda y sus cuentas promedian la cantidad de 10^{10} /g de heces humedas. Lactobacillus bifidus, clostridios y cocos de diversos tipos constituyen otros anaerobios comunes. Las bacterias fecales aerobias son primordialmente coliformes y enterococos. Escherichia coli es el coliforme predominante y se encuentra en cuentas de 10^7 /g de heces; estreptococcus faecalis, el enterococo principal se halla presente en cifras similares.

La flora fecal participa en numerosos procesos normales. Las bacterias degradan los pigmentos biliares proporcionando a las heces su color pardo, el olor caracteristico fecal es debido a las aminas indol y escatol producidas por la accion bacteriana. Las bacterias fecales desconjugan a las sales biliares (en las heces sólo se encuentran sales biliares libres) y alteran el núcleo esteroide, de manera que el colato se vuelve desoxicolato y el quenodesoxicolato se transforma en litocolato.

El desoxicolato es absorbido a partir del colon, pero el litocolato se excreta en heces.

Las bacterias influyen en la motilidad y absorcion colónica, proporcionan vitamina K al huésped y pueden ser importantes en la defensa contra la infeccion. Las bacterias intestinales participan en la alteración de la fisiología de numerosos padecimientos.

Entre otros anerobios que se pueden encontrar con menor frecuencia en colon tenemos: Bifidobacterium, Eubacterium, propionibacterium, y en menor grado actinomyces el cual es mas bien raro encontrarlo.

Entre los gramnegativos menos frecuentes que podemos encontrar tenemos el fusobacterium.



METRONIDAZOL

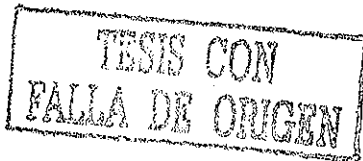
El descubrimiento de la azomicina (2-nitroimidazol) por Nakamura, en 1955. y el de sus propiedades tricomonocidas por Horie (1956) abrieron el camino para la síntesis química y ensayo biológico de muchos nitroimidazoles. En 1959, Cosar y Juluo informaron de la actividad tricomonocida, in vitro e in vivo de 1-(Beta-hidroxiethyl)- 2 metil-5-nitroimidazol. Durel y colaboradores (1960) observaron que esta substancia administrada por via bucal daba al sémen y a la orina actividad tricomonocida . Los ensayos clinicos efectuados en Francia Reino Unido y Norteamerica indicaron que el medicamento denominado ahora metronidazol cura una elevada proporción de los individuos afectados por este parásito. Su éxito motivó la síntesis y la investigación de muchos compuestos semejantes. En la actualidad en algunas regiones del mundo se dispone de dos 5-nitroimidazoles intimamente relacionados en estructura y actividad con el metronidazol y que son el tinidazol (Fasigyn) y el nimorazol (Naxogin, Nulogyl).

El fármaco tambien es muy útil en el tratamiento de la amibiasis intestinal y extraintestinal, que es efectivo en la lambliasis , y tiene eficacia en el tratamiento de la gingivitis ulcerosa aguda.

En estudios posteriores se ha determinado que el metronidazol es solamente activo contra anerobios estrictos, así como contra la mayor parte de las cepas de Bacteroides fragilis o Bacteroides sp. y tiene una acción unica bactericida contra Bacteroides fragilis y Clostridium perfringes, su actividad sin embargo es relativamente pobre contra cocos grampositivos anaerobios y contra bacilos gramnegativos, las cuales pueden ser parte de infecciones mixtas.

Debido a que como se describió anteriormente la flora mas abundante es de anaerobios y principalmente B. fragilis a nivel de colon por lo que se ha propuesto y utilizado con eficacia el metronidazol como antibiótico profiláctico en la cirugía de colon y recto.

El metronidazol se presenta en cristales de color amarillo claro poco solubles en agua y en alcohol. Es directamente tricomonocida En 24 horas a la concentración de 2.5 mg/ml mata 99 por 100 de los microorganismos en los cultivos de Trichomonas vaginalis . Es directamente amibocida en muy baja concentración se desconoce el mecanismo



de acción antiprotozoaria.

Desde el punto de vista farmacológico, el metronidazol es inerte. En los animales de experimentación, las dosis elevadas no afectan el aparato circulatorio ni la respiración; tampoco alteran el EKG.

En general el metronidazol se absorbe bien en el tracto digestivo. Algunos pacientes no responden bien al tratamiento, lo que puede atribuirse a la baja concentración del medicamento en la circulación general. Es objeto de discusión que esto se deba a deficiente absorción (Kane y col. 1961) o a muy rápida transformación metabólica del fármaco (Stambaugh y col. 1968).

El metronidazol y varios de sus metabolitos se excretan en proporciones variables con la orina de animales de laboratorio y del hombre cuando el fármaco se ha administrado por ingestión, los metabolitos resultan de la oxidación de las cadenas laterales y se conjugan con el ácido glucurónico formando glucoronidos. La orina de algunos enfermos toma color pardo rojizo debido a pigmentos hidrosolubles derivados de la droga. Durante el tratamiento con metronidazol se excretan pequeñas cantidades del medicamento en la saliva del sujeto humano y también en la leche de la mujer en lactación.

El metronidazol se expende habitualmente en tabletas de 250mg. En tratamiento repetidos con metronidazol se recomienda efectuar recuento de leucocitos antes durante y después de cada periodo de tratamiento.

Los efectos secundarios raras veces han sido de la gravedad suficiente para obligar a suspender el medicamento. Los más comunes son náuseas, anorexia, diarrea, dolor epigástrico y cólicos abdominales y solo en ocasiones se han observado vómitos y cefalea. No es raro el sabor metálico, acre y desagradable. En algunos casos se produce lengua saburral, glositis y estomatitis durante el tratamiento con metronidazol, trastornos que a veces coinciden con la agravación súbita de la moniliásis. Se han registrado mareos y vértigo y muy raras veces incoordinación y ataxia.

Ocasionalmente se produce parestesia o entumecimiento de una extremidad. Entre los efectos secundarios se encuentran también: urticaria, rubicundéz, prurito, disuria, cistitis, sensación de opresión en la pelvis, y sequedad de boca, vagina y vulva. En algunos sujetos el consumo de bebidas alcohólicas junto con el metronidazol



produce un efecto semejante al del disulfiram.

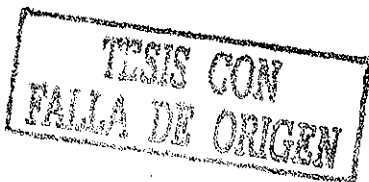
Substancias químicas afines han causado discracias sanguineas, pero no se ha informado con el metronidazol de dificultades graves al respecto. Sin embargo en porcentaje importante de pacientes tratados, se ha apreciado neutropenia significativa. En todos los casos el numero de leucocitos vuelve a cifras normales despues de sus pender la serie terapeutica (Lefreve y Hesseltine 1965).

Actualmente contamos con presentación para aplicación intravenosa siendo la mas común ampollitas de 200 mg, debido a es sumamente irritante para el endotelio de los vasos, se recomienda su utilización mediante infusión en una vena de gran calibre preierentemente central como la vena sublavina, en caso de utilizarse por vena periferica es recomerdable su dilución en alguna solucion como por ejemplo solución salina 100 ml para administrarse en goteo continuo de 10 a 20 gotas por minuto, en fechas recientes tenemos en el mercado una presentación similar pero que cuenta con 500mg en 100 ml de solución, presentación que es mas practica y adecuada para uso hospitalario y que nos proporciona dosis que se utilizan en el tratamiento de abscesos amibianos o por germenos anaerobicos principalmente.

En caso de la utilización para amibiasis incluyendo abscesos hepáticos se puede asociar con otros antiamebianos aumentando asi su eficacia, en la actualidad se recomienda que de ser posible se inicie su administracion intravenosa para continuarla de esta forma por 4 dias mínimo para posteriormente poderlo administrar por via oral.

El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si ocurren ataxia u otros síntomas de ataque del sistema nervioso central. El metronidazol esta contraindicado en pacientes con enfermedad activa del sistema nervioso central o que presentan datos o antecedentes de discracias sanguineas.

El medicamento se ha administrado en todas las etapas de la gestación; a pesar de que pasa rapidamente a la circulacion fetal no se advirtieron pruebas de que su administracion cause anomalías fetales premadurez ni incidente posnatal alguno (Peterson 1966).



La eficacia del metronidazol en el tratamiento de la tricomoniasis ha sido comprobada tanto en el hombre como en la mujer.

El metronidazol asimismo mata a la Giardia Lamblia y se ha visto su eficacia contra la lambliaosis en Europa y Sudamerica. Es también amibocida y actualmente se cataloga como el tratamiento de elección en varias formas de amibiasis . Hay testimonios de su eficacia en el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Vincent (Emslie 1967). y para eliminar el gusano de Guinea (Dracunculus) en la Dracontiasis (Paconu, 1973).

De igual forma se ha comprobado su eficacia como bactericida en varios anaerobios como por ejemplo el B. fragilis por tal motivo se ha extendido su uso a infecciones causadas por este tipo de bacterias, y debido a que éstas son flora normal en tracto digestivo principalmente cólon, se ha propuesto como antibiótico profiláctico cuando se va a llevar a cabo cirugía a este nivel, habiendo ya varios estudios donde se comprueba su eficacia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CEFOXITINA

La cefoxitina sódica es miembro de una nueva clase de antibióticos. Es antibiótico beta-lactámico obtenido por modificación química de la cefamicina C (una substancia antibiótica natural producida por el *streptomyces lactamdurans*, bacteria filamentosa de descubrimiento reciente. Es además un antibiótico semisintético bactericida de amplio espectro.

Esta nueva clase de antibióticos beta-lactámicos, las cefamicinas, se caracteriza por la presencia de un grupo 7 alfa-metoxi-beta-lactámico en su molécula. El radical metoxi les confiere la propiedad de resistir la acción degradante de las beta-lactamasas bacterianas (penicilinasas y cefalosporinasas).

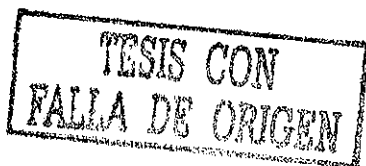
Las cadenas laterales agregadas por modificación química del núcleo básico de la cefamicina determinan algunas de sus acciones antibacterianas específicas y otras propiedades.

El nombre químico de la cefoxitina sódica es carbamato (éster) de 3-(hidroximetil)-7 alfa-metoxi-8-oxo-7-(2-(2-tienil)acetamido)-5-tia-1-azabicyclo(4.2.0)oct-2-ene-2-carboxilato sódico.

El color de las soluciones de la cefoxitina varía de incoloro a amarillo claro. Las soluciones recién preparadas suelen tener un pH de 4.2 a 7.0. Cada gramo de cefoxitina sódica contiene aproximadamente 2.3 mEq de sodio.

La cefoxitina tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana contra gérmenes patógenos grampositivos y gramnegativos, tanto aerobios como anaerobios. La cefoxitina inhibe la síntesis de la pared celular y es bactericida. Su estructura molecular le confiere una resistencia particularmente elevada contra las beta-lactamasas, que son un importante mecanismo de resistencia bacteriana a las penicilinas y a las cefalosporinas. Un gran porcentaje de bacilos gramnegativos que producen beta-lactamasa y son resistentes a las penicilinas o a las cefalosporinas son sensibles a la cefoxitina. También lo son muchos cocos grampositivos y gramnegativos productores de penicilinasas y por lo tanto resistentes a las penicilinas.

La cefoxitina in vitro es activo contra los siguientes microorganismos : entre las bacterias aerobias cocos grampositivos : estafilo



cocos (incluyendo cepas coagulasa-positivas, negativas y productoras de penicilinas), Estreptococos beta-hemolíticos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), Estreptococos beta-hemolíticos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*). Entre los cocos gramnegativos sensibles tenemos : *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*; Entre los bacilos gramnegativos se encuentran *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella* spp. *Proteus Mirabilis*, *proteus* (indol-positivos): *p. vulgaris*, *p. rettgeri*, *p. morgani*. *Haemophilus influenzae*, *Serratia marcescens*, *Providencia* spp., *Salmonella* y *Shigella* spp.

Entre las bacterias anaerobias cocos grampositivos sensibles tenemos : *peptococcus* spp. *peptostreptococcus* spp. *estreptococo microaerofilo*. Entre bacilos grampositivos : *Clostridium perfringens*, *Clostridium* spp. *Eubacterium* spp. *Propionibacterium acnes*. Entre los cocos gramnegativos tenemos : *Veillonella* spp. Entre los bacilos gramnegativos tenemos : *Bacteroides fragilis* , *bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.

La cefoxitina es activa contra algunas cepas de las siguientes bacterias : *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratum* (*Herellea vaginicola*), *Acinetobacter cacoaceticus* var. *Lwoffii* (*Mima polymorpha*), *Alcaligenes faecalis*, *Citrobacter* spp. y *Flavobacterium* spp. *Enterobacter* spp.

Cuando se administra por vía paraentérica, la cefoxitina alcanza concentraciones elevadas en el plasma y en la orina. Es excretado prácticamente sin cambio como cefoxitina activo por los riñones, y tiene una vida media terminal en el plasma de una hora aproximadamente, como promedio. La cefoxitina pasa rápidamente a los líquidos corporales como el exudado pleural, la bilis y el líquido ascítico. El probenecid hace más lenta su excreción tubular y aumenta y prolonga sus concentraciones sanguíneas.

Las concentraciones séricas máximas de cefoxitina tras la administración intravenosa de 1 g fueron 125 microgm./cc cuando se aplicó esa cantidad en el transcurso de 3 minutos, 72 microgm./cc cuando se aplicó en 30 minutos, y 25 microgm./cc cuando se aplicó en 120 minutos tras la administración intravenosa de 2 g. en el transcurso de 3 minutos, la concentración sérica máxima fue de 221 microgramos / cc.

En varios estudios en los que se administraron dosis intravenosas de 0.5 g, 1 g o 2 g de cefoxitina, la recuperación total media de ce-



foxitina de la orina varió entre 77 o/o y 99 o/o de la dosis administrada.

Las inyecciones intramusculares de 1 g. de cefoxitina en solución de clorhidrato de lidocaina al 0.5 o/o produjeron una concentración sérica máxima de 30 microgramos/cc a los 20 minutos. Los riñones excretan aproximadamente el 85 o/o de una dosis intramuscular en las primeras 6 horas, lo cual da por resultado una alta concentración en la orina.

La cefoxitina esta indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son producidas por gérmenes sensibles a su acción: Peritonitis y otras infecciones abdominales o pélvica, infecciones del aparato genital femenino, septicemia, endocarditis, infecciones del aparato urinario, infecciones del aparato respiratorio, infecciones óseas y articulares, infecciones de la piel y de los tejidos blandos.

La cefoxitina ha sido clínicamente eficaz no sólo contra germen es sensibles a otros antibioticos, sino también contra gérmenes resistentes a uno o más de los siguientes agentes antibacterianos : cloramfenicol, cefalosporinas, kanamicina, gentamicina, tobramicina y sulfametoxazol-trimetoprim.

Muchos gérmenes patógenos gramnegativos son resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas debido a la acción de las beta-lactamasas que producen. La cefoxitina es estable en presencia de éstas beta-lactamasas bacterianas, ya sean penicilinasas o cefalosporinasas por lo que su eficacia clínica se extiende a muchas infecciones causadas por dichos gérmenes, entre los cuales tienen particular importancia clínica los siguientes : E.coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, Proteus indol-positivos (vulgaris, morgani, rettgeri), Serratia marcescens Providencia y el anaerobio Bacteroides fragilis.

La cefoxitina está indicada en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas sensibles de bacterias aerobias y anaerobias. La mayoría de estas infecciones mixtas se deben a contaminación con flora fecal, vaginal, de la piel o de la boca. El germen patógeno anaerobico más comun en estas infecciones mixtas es el Bacteroides Fragilis, el cual suele ser resistente a los aminoglucósido, las cefalosporinas y prácticamente todas las penicilinas. Sin embargo suele ser sensible a cefoxitina.

La cefoxitina está indicada como coadyuvante en el tratamiento quirúrgico de infecciones, incluyendo abscesos, infecciones por perforación de vísceras huecas, e infecciones cutáneas o serosas, ya sean causadas por gérmenes aerobios, por anaerobios o por ambos tipos a la vez.

La experiencia clínica ha demostrado que se puede administrar cefoxitina a pacientes que ya están recibiendo carbenicilina, kanamicina, gentamicina, tobramicina o amikacina.

Esta asimismo indicado en la prevención de ciertas infecciones postoperatorias, en las intervenciones quirúrgicas en las que hay o puede haber contaminación, o en las que una infección postoperatoria sería especialmente grave.

La dosificación y la vía de administración deben ser determinadas según la gravedad de la infección, la sensibilidad de los gérmenes causantes y el estado del paciente. La dosificación usual para adultos es de 1 g a 2 g cada 8 horas, llegando en infecciones graves que así lo requieran hasta 3 g. cada 6 horas o 2 g. cada 4 horas. En pacientes con función renal deteriorada se debe disminuir la dosis de acuerdo a la alteración de la función renal.

En los niños de tres meses de edad o mayores la dosificación recomendada es de 80 a 160 mg/kg de peso al día, distribuida en cuatro a seis dosis iguales. En infecciones graves se puede aumentar la dosificación total diaria hasta 200 mg.Kg sin pasar de 12 g al día.

No se ha determinado la dosificación para niños menores de 3 meses, por lo que se recomienda administrar en dichas edades.

Para el uso profiláctico se recomiendan las dosificaciones de 2 g. por vía intramuscular o intravenosa inmediatamente antes de la intervención quirúrgica (media a una hora antes de la incisión inicial), y repetir esa dosis cada 6 horas. Generalmente este tratamiento profiláctico no se aplica por más de 24 horas.

En niños de tres meses o mayores se puede administrar dosis de 30-40 mg/Kg distribuidas en la misma forma que en el adulto.

Se ha comprobado la compatibilidad y la estabilidad de la cefoxitina sódica disuelta en las soluciones intravenosas de uso frecuente, incluyendo Manitol, sol. de Bicarbonato de Sodio, Insulina etc. así-



mismo se ha comprobado que es química y visualmente compatible con los aminoglucósidos como la amikacina, la gentamicina, la kanamicina y la tobramicina cuando se mezcla con ellos en sol. de cloruro de sodio o de dextrosa.

La cefoxitina está contraindicado en pacientes hipersensibles a la cefoxitina , debido a la falta de experiencia clínica no se debe administrar a pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Existen algunos indicios clínicos y de laboratorio de alergenicidad cruzada parcial entre las cefamicinas y los otros antibióticos beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas). Se han observado reacciones graves (inclusive anafilaxis) con la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos.

Antes de iniciar el tratamiento con cefoxitina se debe investigar cuidadosamente si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad a antibioticos beta-lactámicos. Debe administrarse con precaución a los pacientes alérgicos a la penicilina.

Los antibióticos deben emplearse con precaución en todo paciente que haya presentado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos. Si ocurre una reacción alérgica a la cefoxitina se debe suspender la administración .

Pueden obtenerse resultados falsos positivos en las reacciones de detección de glucosa en la orina con sustancias reductoras, pero no en aquellas en las que se emplea oxidasa específica de la glucosa. No se deben hacer determinaciones de creatinina en muestras de suero extraídas menos de 2 horas después de administrar el medicamento.

El empleo del medicamento en mujeres que pueden quedar embarazadas requiere comparar los beneficios que se espera obtener con los posibles peligros. Los estudios sobre reproducción y teratogenia realizados en ratones y ratas no han revelado nin una disminución de la fertilidad ni ningun daño al feto atribuibles a la cefoxitina, no hay estudios controlado con cefoxitina en mujeres embarazadas.

La cefoxitina es excretada en la leche materna.

En general la cefoxitina es bien tolerada los efectos colaterales

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

rara vez han hecho necesario suspender el tratamiento, y generalmente han sido leves y pasajeros. La administración intravenosa ha producido tromboflebitis. Se han observado dolor, induración e hiperestesia locales tras la inyección intramuscular.

Se han observado raramente erupción maculopapular, urticaria, prurito, eosinofilia, fiebre y otras reacciones alérgicas. En casos raros se ha reportado náusea, vómito y diarrea.

A nivel sanguíneo se han observado leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica pasajeras. En algunos pacientes, particularmente en los que se presentan hiperazoemia, la prueba de Coombs directa puede volverse positiva durante el tratamiento con cefoxitina.

Se han observado raramente aumentos pasajeros de las transaminasas glutámicas oxalacética y pirúvica, de la deshidrogenasa láctica y de la fosfatasa alcalina en el suero.

A nivel de riñón, se han observado aumentos de la creatinina sérica y/o del nitrógeno ureico en sangre. Es difícil determinar la influencia de cefoxitina en esos cambios de las pruebas de función renal, pues en la mayoría de los casos ya existían factores predisponentes a la hiperazoemia prerrenal o al deterioro de la función renal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Los objetivos de este estudio son múltiples pero se podrían resumir en comparar la eficacia de la cefoxitina y el metronidazol en la reducción de la morbilidad infecciosa postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía colorectal, dentro de este mismo aspecto incluimos el de la prevención de modo tal que se compruebe el uso de estos antibióticos como profilácticos.

Como ya se había mencionado anteriormente, en este estudio no se incluyen grupos control, lo cual podía haber sido interesante para ratificar los beneficios que tiene la profilaxis con antibióticos en la cirugía colorectal, pero esto implicaría en primer término la reducción en el número total de pacientes tratados con ambos antibióticos, y en segundo término el privar a grupo de pacientes control de los beneficios ya comprobados en múltiples estudios anterior de la profilaxis con este antibiótico, pero de cualquier forma teniendo presente esto se hace un recordatorio de los beneficios que se obtienen en la profilaxis que se debe incluir en el protocolo de preparación de cualquier paciente que se planea intervenir con cirugía colorectal

Por otra parte entre los otros objetivos de este estudio es el de obtener y proporcionar información del nuevo antibiótico derivado de la cefamicina llamado genéricamente cefoxitina con el fin de establecer su utilidad no solo en la profilaxis de infecciones en cirugía colorectal, sino en su uso común en padecimiento infecciosos, ya que se proporciona información amplia de las características de este antibiótico, el cual al parecer tiene gran futuro de acuerdo a su eficacia y espectro. Por otra parte a pesar de que el metronidazol ya se conoce desde hace mucho tiempo, tradicionalmente se ha utilizado en padecimiento tales como amibiasis y tricomoniasis, desconociendo que tiene efectos bactericidas importantes principalmente con bacterias anaerobias, y que puede ser usado con eficacia en procesos infecciosos de esta naturaleza.

La cirugía colorectal practicada sin tratamiento antibiótico concurrente produce una elevada frecuencia de complicaciones infecciosas para la prevención de estas infecciones posoperatorias de han utilizado varios antibióticos. Los resultados obtenidos proporcionan eviden-

cia de una reducción significativa del número de infecciones que complican la cirugía colorectal.

Se han escogido precisamente estos dos antibióticos (metronidazol, y cefoxitina) dado que se ha encontrado a éstos como los más eficaces tomando en cuenta el espectro y a la flora bacteriana de colon y recto, y en estudios previos con estos mismos objetivos encontrándose eficacia buena tolerancia y muy escasos efectos adversos.

El uso del metronidazol es ya conocido, pero el de cefoxitina al ser antibiótico reciente, se procedió a investigación cuidadosa acerca de sus características tomándose en cuenta varios aspectos éticos que se mencionaran más adelante. Por lo que entre otros objetivos propuestos fue el de obtener experiencia clínica en el uso de este nuevo antibiótico cefoxitina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTOS ETICOS

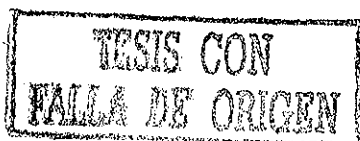
La declaración de Helsinki recomienda obtener el consentimiento de cada sujeto potencial de estudios de investigación biomédica, después que el médico le ha explicado los objetivos, métodos, beneficios previstos y riesgos potenciales del estudio así como las molestias pueda ocasionarles. Los sujetos potenciales también son informados de su derecho a no participar o a retirarse del estudio en cualquier momento. Entonces se obtendrá su consentimiento de preferencia por escrito. Si el paciente se encuentra en una relación de dependencia con respecto al médico o pudiese acceder bajo coacción el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico independiente.

Si el sujeto es legalmente incapáz debe obtenerse el consentimiento informado de alguno de los padres, su tutor o representante legal de acuerdo a las leyes del país.

En el sitio donde se llevo a cabo este estudio, siendo el Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos" del I.S.S.S.T.E. se obtiene antes de llevar a cabo cualquier procedimiento médico o quirúrgico autorización por escrito tanto del paciente como de los familiares, el cual es necesario no solo para llevar a cabo este estudio sino para proceder a su tratamiento cualquiera que este sea.

En los estudios de farmacología clínica de Fase I demostró que la cefoxitina tiene una vida media en sangre de aproximadamente una hora. La cefoxitina solo es metabolizada minimamente en el cuerpo. En los estudios clínicos de Fase II se demostró que la cefoxitina comparte el amplio margen de seguridad común a los antibióticos cefalosporínicos excluyendo la cefaloridina. Se encontró que la cefoxitina era terapéuticamente eficaz en muchas infecciones diferentes incluyendo bacteremia, neumonía, absceso pulmonar, absceso de tejidos blandos, infección de vías urinarias, celulitis, endometritis, absceso hepático y peritonitis. Los estudios comparativos de fase II demostraron claramente que la inocuidad, tolerancia y eficacia de la cefoxitina eran cuando menos equivalentes a las de la cefalotina.

Los extensos estudios de fase II y fase III realizados tanto en los Estados Unidos como en otros países han confirmado la evidencia



anterior de que la cefoxitina es inocua y clinicamente eficaz en una amplia variedad de infecciones. La cefoxitina ha sido registrada en muchos países para indicaciones terapéuticas y ha sido aceptada como un valioso e importante antibiótico nuevo para emplearse en adultos recientemente se ha aprobado el uso de la cefoxitina en niños de 3 meses de edad o mayores.

Al momento de iniciar este estudio la cefoxitina ya tenía uso amplio en los Estados Unidos, reportando buena tolerancia y con muy escasos efectos adversos, encontrándose en Fase III de investigación por este motivo no pensamos que los pacientes en ningún momento corrieron algún riesgo fuera del que tiene intrínsecamente cualquier paciente al que se le aplicaran fármacos incluyendo antibióticos, de hecho este antibiótico al ser derivado de las cefalosporinas presenta reacciones de hipersensibilidad y adversas son similares; dentro del diseño de la investigación se enunciarán los criterios de exclusión para los pacientes donde se incluyen susceptibilidad conocida a la cefoxitina, cefalosporina o a las penicilinas, además de que solo se incluyen pacientes de más de 18 años.



DISEÑO DE LA INVESTIGACION

1.- Descripción general :

El estudio es una comparación controlada de la inocuidad y eficacia preventiva en pacientes sometidos a cirugía colorectal de la administración intravenosa a corto plazo de cefoxitina y metronidazol.

Trata de comprobar la eficacia de la cefoxitina y el metronidazol en la reducción de la morbilidad infecciosa postoperatoria tanto mayor como menor en pacientes sometidos a cirugía colorectal, así como comparar la eficacia de la cefoxitina y el metronidazol en la prevención de las infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía colorectal.

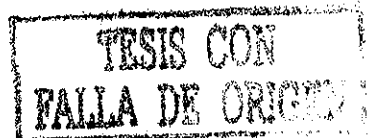
2.- Asignación de pacientes :

Después de haber explicado a cada uno de los pacientes y haber obtenido el consentimiento por escrito, los pacientes recibirán números de asignación consecutivos del bloque de números asignados, alternándose al azar el uso de metronidazol y cefoxitina.

3.- Mediciones y procedimientos antes del estudio .-

En el momento de admisión al hospital se practica la historia clínica completa y se practica un examen físico minucioso; se dará especial énfasis para hacer referencia a cualquier punto de infección. Antes de que el paciente vaya a quirófano se ordenará y completará el siguiente trabajo de laboratorio :

- Biometría hemática completa
- Examen general de orina
- Urocultivo y antibiograma
- Urea sanguínea y creatinina sérica
- Transaminasa glutámico oxaloacética.



4.- Mediciones y procedimientos durante el estudio .-

Durante el estudio se observaran los procedimientos y el manejo hospitalario habitual. Ademas las temperaturas y otros signos vitales se tomaran cuando menos cada 4 horas durante las primeras 24 horas, después de la operación. Subsecuentemente se registran los signos vitales de acuerdo con el procedimiento del hospital.

En caso de que se presente una temperatura oral mayor de 38°C, se toman cultivos apropiados del punto o puntos con mayor probabilidad de estar infectados a juzgar por la evaluación clínica. Además y sin consideracion del examen clínico, en esta ocasión se obtienen un cultivo de sangre, examen general de orina, urocultivo y cuenta leucocitaria total y diferencial. En el tercero cuarto o quinto dia despues de la cirugía se lleva a cabo el siguiente trabajo de laboratorio:

- Biometría hemática completa
- Examen general de orina
- Urocultivo y antibiograma
- Urea sanguínea y creatinina serica
- Transaminasa glutamico oxaloacetica.

5.- Procedimientos y registros normales adicionales :

En la operación los siguientes procedimientos descalifican al paciente del estudio y no deben utilizarse:

- Antibiótico profiláctico sistémico adicional
- Antibacteriano local o antibiótico en el abdomen o irrigación de la herida.
- Dilación del cierre de la herida.
- Drenajes llevados a travez de la herida quirúrgica.

En el informe del caso de los pacientes se registran los siguientes datos :

- Tipo de incisión
- Longitud media de la incisión
- Espesor medido de la pared abdominal



Uso de cubierta (cubierta cutánea) de plástico adhesivo
Naturaleza y localización de cualquier drenaje insertado
Duración de la operación
Uso de heparina en bajas dosis

Procedimientos microbiológicos especiales durante la operación:
en caso de encontrar durante la intervención líquido purulento o exudado infeccioso se tomaran muestras para cultivo, utilizando procedimientos convencionales de recolección, transporte y cultivo de preferencia incluyendo medios para anaerobios.

6.- Descripción de pacientes :

a) Numero de pacientes

Se admitirán en el estudio pacientes hospitalizados para cirugía colorectal electiva que satisfagan los criterios que a continuación se enumeran. Siendo las fechas en las que se realiza el estudio de 1º mayo de 1982 al 30 de Noviembre de 1983.

b) Criterios de selección de los pacientes

Se aceptarán en el estudio pacientes programados para cirugía de colon o recto que tengan 18 años o mas de edad, sujetos a las siguientes exclusiones:

Susceptibilidad (alergia) conocida a la cefoxitina, las cefalosporinas o a las penicilinas.

Antibióticos sistémicos durante las 48 horas anteriores a la cirugía.

Infección concomitante que requiera terapéutica antibiótica.

Temperatura (oral) de 38°C o mas alta dentro de las primeras 24 horas anteriores a la cirugía propuesta.

Mujeres que esten embarazadas

Pacientes que requieran operaciones de emergencia.

Pacientes con programación de cirugía de hemorroides, fístulas perianales. abscesos perianales.



7.- Seguimiento

a) Seguimiento inicial

Requiere cuidado posoperatorio habitual y estricta atención a los hallazgos físicos; y si hay cualquier sospecha de infección se tomaran cultivos del punto o puntos comprometidos. Los hallazgos físicos positivos y signos de inflamación e infección también se anotan en el informe del caso del paciente así como en la gráfica del hospital.

b) Seguimiento posterior

Debido al carácter incidioso de algunas infecciones posoperatorias el paciente es reexaminado por el investigador 4 a 8 semanas después de la operación. Después de este examen el estudio habra sido terminado.

8.- Evaluacion de la investigación

Se elaboraron hojas de trabajo para el registro de datos en la clínica. posteriormente se analizaran los resultados para determinar la morbilidad infecciosa y tratar de hacer comparacion de la eficacia entre los dos antibióticos estudiados.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en este estudio los pacientes que fueron admitidos en el Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos del I.S.S.S.T.E. para cirugía electiva colorectal y que reunieron los requisitos enumerados anteriormente; siendo el periodo para incluir a los pacientes del 1º de mayo de 1982 al 30 de Noviembre de 1983 siendo por lo tanto un periodo de 19 meses; Durante el cual se incluyeron un total de 8 pacientes para el estudio , distribuyendose al azar en forma alternada el uso de metronidazol y cefoxitina teniendo por lo tanto un total de 4 pacientes incluidos en el estudio de cefoxitina y 4 pacientes en el de metronidazol.

Previamente se habían descartado 4 pacientes mas que no pudieron ser incluidos en el estudio debido a que la cirugía efectuada en ellos fue de urgencia.

Los tipos de cirugía efectuada en los pacientes se describen a continuación :

- Cierre de colostomia : 6 pacientes
 - (3 pacientes con cefoxitina
 - 3 pacientes con metronidazol)
- Resección abdomino-oerineal : 1 paciente (cefoxitina)
- Reconstrucción de anastomosis ileo-transverso : 1 paciente
 - (tratado con metronidazol)

Todas estas cirugías fueron efectuadas a través de incisiones abdominales, y en todos se realizó protocolo de preparación de colon mediante enemas evacuantes que se iniciaron 48 horas antes de la cirugía, asociados a la administración de dieta con bajo residuo 48 horas antes de la cirugía, dieta liquida 24 horas antes de la cirugía y ayuno 12 horas antes ue la cirugía, asimismo se utilizó en todos los casos neomicina tanto en los enemas evacuantes como administración oral de ella, dado que este tipo de antibiótico no se cataloga como sistémico se continuo con el seguimiento en el estudio de los pacientes.

La cantidad de neomicina utilizada fue de 2 a 1 gramo cada 8 horas via oral. Asimismo el tipo de enemas evacuantes usado fue mediante



solución salina, en ninguno de los casos se utilizó la denominada preparación rápida de cólon, principalmente porque todas las intervenciones fueron electivas.

Las edades de los pacientes variaron desde los 22 años que fue la menor hasta los 64 años , teniendo un promedio de 38.6 años , las distribuciones de la edad de acuerdo a las operaciones practicadas fueron las siguientes :

Reconstrucción de la anastomosis ileo-transverso	22 años
Resección abdomino perineal	64 años
Cierre de colostomía	28 años
Cierre de la colostomía	35 años
Cierre de colostomía	36 años
Cierre de colostomía	38 años
Cierre de colostomía	42 años
Cierre de colostomía	44 años

El sexo de todo los pacientes fue masculino.

En los pacientes en los que fue practicado el lavado a través de la colostomía, se administró de igual manera Neomicina en dichos lavados.

Entre las enfermedades concomitantes que se encontraron en los pacientes del estudio tenemos, el alcoholismo en uno de los pacientes intervenidos para cierre de colostomía, enfermedad renal multiple en otro de los pacientes de cierre de colostomía, dicha patología renal consistió en litiasis piélica derecha, hiperuricemia, ureterolitiasis y cirugias consistentes en ureterolitotomia, pielolitotomia y nefrectomia izquierda por urinoma retroperitoneal, habiendo cursado posteriormente con Fístula estercoracea que fue el motivo por el cual se le practico colostomía.

En otro de los pacientes la causa de su intervención fue Cáncer a nivel de cólon descendente.

En uno de los pacientes sometido a cirugía para cierre de colostomía tenía como antecedentes haber padecido úlcera duodenal al parecer tratada medicamente con resolución completa del problema.

En los pacientes que fueron sometidos a intervención para cierre de colostomía, esta se había efectuado en un promedio de tres meses antes , en uno por presentar fístula estercoracea de aparición secundaria a cirugía por nefrectomía, en 3 de los demás pacientes la colostomía se efectuó por traumatismo y lesión a nivel de cólon en uno de ellos por traumatismo a nivel de recto el cual fue suturado y se efectuó colostomía derivativa para evitar el riesgo de dehiscencia de la sutura en el traumatismo. En un paciente se efectuó la colostomía por haber sufrido herida por proyectil de arma de fuego el cual lesionó a nivel de ciego por lo que se realizó resección de hemicolon derecho, e ileostomía, en un paciente se presentó perforación a nivel de cólon descentente al parecer por diverticulitis en la cual se realizó sutura y colostomía derivativa, en los otros dos pacientes restantes , en uno fue por presentar herida por proyectil arma de fuego que lesionó cólon descendente, y en el otro por hernia por arma de fuego que lesionó cólon descendente.

En todos los pacientes del estudio se practicó previo a la cirugía cólon por enema con un promedio de 3.4 semanas antes para valoración del caso e indicar la cirugía, en el caso del paciente con neoplasia en cólon descendente existía obstrucción al paso del medio de contraste a este nivel, en el caso de la reconstrucción de la ileotransverso anastomosis se observó, pequeño fondo de saco a nivel de la anastomosis , en el caso de la fístula estercoracea no se visualizó mas la fístula. En el resto de paciente con lesiones y sutura de ellas no se encontró evidencia de fístula ni solución de continuidad a nivel del sitio de las lesiones.

Con respecto a las sigmoidoscopias, se practicaron en los pacientes con Neoplasia, reconstrucción de ileotransverso anastomosis, debido al antecedente de sangrado de tubo digestivo bajo, sin encontrar patología aparente, así como en el paciente con perforación por probable divertículo, en el cual se encontró zona con cicatrización adecuada, sin evidencia de fístula.

En cinco de los pacientes incluidos en el estudio se dejaron canalizaciones, todas ellas blandas del tipo "Penrose" y extraídas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por contravertura las cuales fueron retiradas en un promedio de 3.8 días, siendo la que se retiró mas tardamente en el caso de la resección abdomino perineal siendo 5 días, y las que mas tempranamente se retiraron fueron en dos casos de cierre de colostomía a los 3 días.

Con respecto a las incisiones practicadas las mas frecuentemente practicada fue la media la cual se realizó en 4 pacientes , en la resección abdominoperineal, en la reconstrucción de la ileotransverso anastomosis y en dos cierres de colostomía. En tres pacientes se practicó incisión paramedia derecha siendo en todas cierre de colostomía, en un paciente se practicó incisión paramedia izquierda en el sitio donde se encontraba la colostomía.

El tiempo de duración de la cirugía varió de 1 hora hasta 4 horas siendo la mas tardada la resección abdominoperineal que duro 4 horas y la mas corta de una hora siendo cierre de colostomía, teniendo un promedio de 2.3 horas .

La contaminación del campo operatorio con materia fecal en todos los casos fué mínima, y en ningún caso hubo residuos fecales en la herida, asimismo en todos se realizó limpieza de la herida antes de cerrar, practicandose unicamente con solución salina y en ningún caso se añadió ningun agente antiséptico o antibiótico.

El cierre de la herida en todos los casos se realizó en forma similar por planos , habitualmente con puntos simples en aponeurosis y pto de Sarnoff en Piel.

Las anastomosis y suturas en colon de todo los casos se realizaron a mano.

Como ya se había mencionado en todos los casos se administró neomicina desde 2 dias antes de la cirugía en dosis de 1 a 2 grms. cada 8 horas via Oral. Asimismo la terapeutica preanestésica utilizada fue similar coincidiendo el uso de Diazepam a dosis de 10 mg Intramusculares una hora previa a la cirugía, así como atropina .5 mg intramusculares al mismo tiempo.

El numero de pacientes a los cuales se les aplicó la cefoxitina como antibiótico profiláctico fueron 4, siendo estos el paciente que se le practicó la resección abdomino-perineal, y los otros tres fueron pacientes a los que se les practicó cierre de colostomía. La dosificación se realizó administrandose un total de 6 gramos de cefoxitina por via intravenosa, siendo la primera dosis de 2 gramos una

hora antes de la cirugía, y la segunda y tercera dosis 6 y 12 horas respectivamente despues de la primera dosis, en ningun caso se continuó la administracion por mas tiempo de la cefoxitina.

En el grupo tratado con metronidazol fueron 4 pacientes los cuales cada uno recibio un total de 1.5 gramos de metronidazol administrados por via intravenosa. La primera dosis de 500 mg se administró una hora antes de la operacion y la segunda y tercera dosis 6 y 12 horas respectivamente despues de la primera dosis, tambien en este grupo en ningun caso se continuo la administración de antibiótico.

En todos los casos la administración se llevo a cabo a través de el mismo equipo de venoclísis utilizado para la administración de soluciones, y en el caso del grupo al cual se le aplicó metronidazol, dicho antibiótico se diluyó previamente en 50 ml de solución salina, y se administró en un lapso de 15 min. aproximadamente con la finalidad de producir flebitis en el sitio de aplicación, a excepción de los pacientes que tenían un cateter central subclavio para administracion de soluciones.

Las cirugías se efectuaron por diferentes grupos quirúrgicos incluyendo personal de enfermería, cirujano y ayudantes. Asimismo las cirugías se efectuaron en salas de operaciones diferentes.

De los farmacos utilizados posterior a la cirugía en todos los casos se utilizaron analgésicos del tipo de la dimetil pirazolona sulfóxilada, ademas de éstos en el paciente con resección abdomino perineal, y en el de cierre de colostomía con antecedente de úlcera duodenal se utilizaron cimetidina a dosis de 300 mg cada 8 horas via intravenosa; además en un paciente intervenido de cierre de colostomía se agregó al tratamiento jarabe de Dextronetorfan como antitusígeno, 5 dias después de su cirugía y por un periodo de 3 días.

En ningún caso de utilizó en el posoperatorio mediato ni inmediato ningun antimicrobiano, solo hasta la aparición de complicaciones infecciones de aparición tardía y que se mencionaran mas adelante en el aspecto de resultados.

Solo a tres de los pacientes del estudio se les aplicó sonda de Foley para cateterismo vesical, siendo los pacientes de resección ab-



dominoperineal, con una permanencia de 5 días, el paciente sometido a reconstrucción de la ileo-transversoanastomosis, con una permanencia de la sonda de 2 días; y a uno de los pacientes de cierre de colostomía con permanencia de 2 días. Teniendo entre todos los pacientes a los que se les aplicó la sonda un promedio de permanencia de 3 días.

A todos los pacientes se les practicaron exámenes de laboratorio propuestos en el diseño del estudio, y que incluyeron Biometría hemática completa, examen general de orina, urea sanguínea creatinina sérica, glucosa sanguínea, y transaminasa glutámico oxaloacética así como tiempo de protrombina que se incluye en los exámenes de laboratorio de rutina preoperatoria.

En todos los casos los resultados se analizaran posteriormente pero en ninguno de los pacientes se presentaron alteraciones importantes que impidieran la cirugía.

El seguimiento de los pacientes posterior a la cirugía se efectuó en la forma propuesta, con toma de signos vitales cada 4 horas en las primeras 24 horas, y posteriormente una vez por turno; asimismo se repitieron los exámenes de laboratorio entre el tercero y quinto días después de la cirugía, incluyendo en estos todos los exámenes solicitados previamente a la operación.

A su egreso del hospital, en caso de haberse realizado este antes de un mes posterior a la fecha de intervención, se llevaron a cabo las revisiones subsecuentes en la consulta externa, tratando de identificar procesos infecciosos.

Con respecto a la estancia hospitalaria posoperatoria, fue muy variable; siendo el periodo más prolongado para el paciente intervenido de resección abdominoperineal de 72 días, el cual curso con complicaciones posoperatorias que se detallaran en el análisis de los resultados. El periodo más corto fue de 7 días y correspondió a tres pacientes intervenidos para cierre de colostomía.

La suma total de los días de hospitalización para todos los pacientes fue de 156 días incluyendo en estos el periodo preoperatorio que en ningún caso exedió de 8 días. El promedio de estancia tomando todos los pacientes fue de 19.5 días.

Para obtener uniformidad en los criterios para identificar morbilidad infecciosa; la infección de la herida se definió de acuerdo a los criterios de Ljungqvist, siendo la presencia o ausencia de la infección de la herida calificada como sigue :

Sin infección - herida limpia

Sin infección - pero hay enrojecimiento y tumefacción sin descarga purulenta ni resultado bacteriológico positivo

Material purulento y/o resultado positivo de cultivo bacteriológico

Infección seria verificada bacteriológicamente con dehiscencia de la herida.

Otra infección

Fiebre

Infección de las vías urinarias, sintomática, con o sin fiebre.

Infección respiratoria postoperatoria

Absceso profundo en el lugar de la operación

Absceso en otro lugar

Septicemia con cultivo o cultivos de sangre positivos

Peritonitis.



RESULTADOS

Los dos grupos constituidos fueron similares con respecto a sexo, y padecimientos motivo de su cirugía, los cuales en la mayoría fueron por cierre de colostomía constituyendo de esta forma el 75 o/o de los casos en forma global y en forma individual de cada grupo, siendo el restante 25 o/o otras causas como fueron la resección abdomino perineal y la reconstrucción de la ileo-transverso anastomosis.

Con respecto a las edad hubo gran diferencia , pero a su vez existieron pacientes en las edades mas representativas asi tenemos que entre las edades de 20 a 30 años existieron 2 pacientes, entre las edades de los 30 a 40 años tres pacientes, entre las edades de 40 a 50 años tuvimos dos pacientes, y en edades de mas de 50 años un paciente el cual fue el paciente con Neoplasia de colon descendente.

Analizando el aspecto de los antecedentes de los pacientes, como importantes podemos considerar a dos de ellos los cuales pueden tener relación directa con morbilidad infecciosa posoperatoria, los cuales fueror el paciente con neoplasia de colon descendente catalogada como carcinoma y que de hecho posteriormente curso con proceso infeccioso de la herida quirurgica aspecto que se analizara posteriormente, el otro paciente con antecedentes importante en forma directa es de patología renal que en un momento dado puede favorecer la morbilidad infecciosa aunque en el momento de su cirugía de acuerdo a sus exámenes de laboratorio se encoentraba en buenas condiciones, pero que asimismo posteriormente presento de nueva cuenta la fístula estercorácea, pero que lo cual no puede atribuirse a problema infeccioso operatorio, este aspecto tambien se analizará con mas detalle mas adelante.

En otros pacientes se presentaron otros antecedentes como el del alcoholismo y el de úlcera duodenal, pero en el momento de su cirugía no se encoentró evidencia de alteraciones relacionadas a esta patología, por lo que este tipo de complicaciones no se relacionan en forma directa con la patología infecciosa posoperatoria, y de hecho en ninguno de estos paciente se presentó patología de este tipo.

Por otra parte como ya se había mencionado antes el numero de pacientes tratado con cefoxitina y el de metronidazol fueron iguales



constituyendo cada grupo 4 pacientes; por lo que esto es de utilidad para la comparación de los grupos a pesar de que el numero total de pacientes tratados fue relativamente bajo, se pueden obtener inferencias importantes.

La preparación de todos los pacientes fue similar, utilizando el mismo tipo de enemas así como el uso de Neomicina por lo que es considerado un grupo homogéneo y con gran importancia para la evaluación de los resultados. Este aspecto es de interés pues los protocolos para preparación de colon en pacientes que serán sometidos a cirugía son varios, y de esta forma los resultados difieren de modo mas o menos considerable, de igual forma el uso de antibióticos o antisépticos en este tipo de preparación ha demostrado disminuir o variar en forma importante la incidencia de infecciones posoperatorias dado que influye directamente en la disminución de la flora bacteriana colónica. En este estudio al haber utilizado todos el mismo protocolo incluyendo la neomicina se forma un grupo homogéneo; un aspecto importante es que en estudio se descartaron todos aquellos pacientes a los que se les administró algún antibiótico sistémico para preparación de colon puesto que esto interfiere directamente y no permite distinguir en un momento dado si los beneficios o alteraciones fueron debidas al antibiótico profiláctico en éste caso cefoxitina o metronidazol, o por el antibiótico administrado en la preparación. Dado que se utilizó la neomicina este al no ser absorbido actúa unicamente en forma local y no interfiere con el estudio.

De acuerdo a los estudios efectuados previos a la cirugía como colon por enema y sigmoidoscopia, no se relacionan en forma directa con la morbilidad infecciosa, pero de cualquier modo estos se efectuaron en forma similar en todo los pacientes a excepción de la sigmoidoscopia la cual solo se practico en 3 pacientes.

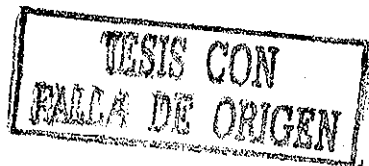
Un aspecto importante es la aplicación de canalizaciones, el cual se evaluo en el momento de la cirugía de acuerdo a las características y duración de la misma, así como con el riesgo de contaminación del campo operatorio ; el numero de pacientes a los cuales

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se les aplico canalizaciones fueron 5, y todas se colocaron a través de contrabertura, el tiempo de permanencia de esta fue similar no exdiendo en ningun caso de 5 dias, en uno de los pacientes se presento absceso de pared pero esto no tiene relacion directa con el uso de la canalización, teniendo en cuenta la totalidad de los pacientes, el uso de la canalización se extendio al 62.5 o/o de ellos, siendo en todos los casos canalizaciones blandas del tipo de Penrose.

Analizando el aspecto de las incisiones practicadas, estas fueron elegidas basicamente en el abordaje mas apropiado de acuerdo a la cirugía efectuada, de esta forma en los casos de cierre de colostomía fueron incisiones cercanas al sitio de la colostomía; el tipo de incisión no influye grandemente en la infección posoperatoria, pero se ha descrito que existe menor incidencia en forma discreta en incisiones supraumbilicales, pero esto muy probablemente sea debido al tipo de organos que se manipulan de acuerdo a los dos abordajes, el análisis de los resultados en este aspecto fue como sigue : la incisión media fue la mas utilizada, en 4 pacientes, constituyendo asi el 50 o/o de los casos, de estos en dos del grupo de cefoxitina y en dos del grupo de metronidazol, las siguiente incisión en frecuencia fue la paramedia derecha utilizada en 3 pacientes constituyendo el 37.5 de los casos, de estos en dos pacientes del grupo de cefoxitina y en uno del grupo de metronidazol. El paciente restante se le practicó incision paramedia izquierda constituyendo el 12.5 o/o siendo del grupo de metronidazol.

Un aspecto importante de analizar es el tiempo de intervención, dado que este es un aspecto que se relaciona intimamente con la morbilidad infecciosa; ha sido comprobado por multiples estudios que a mayor tiempo de cirugía aumenta el riesgo de infección posoperatoria, en el presente estudio, la cirugía que mas demoró fue la resección abdomino-perineal siendo de 4 horas, y coincidentemente en este paciente fue el que presento absceso de pared en forma posoperatoria en el resto de pacientes el tiempo de cirugía fue similar, en 2 pacientes la duracion fue de 3 horas constituyendo el 25 o/o de los casos; en tres pacientes la duración fue de 2 horas, constituyendo un



37.5 o/o de los casos, en un paciente la duracion fue de una hora y media, constituyendo el 12.5 o/o de los casos finalmente en un paciente la duracion fue de una hora constituyendo un 12.5 o/o de los casos.

Con respecto a la contaminación fecal en todos los casos fue catalogada como mínima y no se encontraron residuos fecales. asimismo en todos se practicó la limpieza de rutina de la herida antes de cerrarla unicamente con solución salina. El método de sutura de la herida fue muy similar , de modo que tambien el material para sutura utilizado fue similar siendo del tipo de multifilamento no absorbible, el cual en estudios múltiples se ha comprobado que favorecen en menor grado la presencia de infección posoperatoria debido a que entre los filamentos puede haber deposito de bacterias y detritus celulares, a los cuales los mecanismos naturales de defensa se les dificulta el acceso. De cualquier modo, al haber utilizado los mismos materiales de sutura en ambos grupos esto no influye en los resultados globales de la incidencia infecciosa.

Con respecto al método de forma de elaboración de las anastomosis fue similar y a mano, en el unico caso donde se presento, fístula, esta se encontraba previamente en el paciente, la cual se pensaba que se había cerrado por completo pero no fue así y se permeabilizó de nueva cuenta, pero no tuvo relación con la sutura de la colostomía.

La medicación preoperatoria fue la relacionada a la preanestésica y fue igual en todos los pacientes siendo Diazepam con dosis de 10 mg, y atropina .5 mg .

La medicación posoperatoria no antimicrobiana utilizada varió de acuerdo a los pacientes, siendo de la siguiente forma

Medicamento	pacientes	porcentaje
Dipirona	8	100 o/o
Cimetidina	2	25 o/o
Dextrometorfan	1	12.5 o/o

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El siguiente aspecto para analizar es el del uso del cateterismo vesical mediante sonda de Foley; este no se llevo a cabo en todos los pacientes sino unicamente en 3 de ellos constituyendo así el 37.5 o/o , en dos del grupo de cefoxitina y una del grupo de metronidazol. La permanencia de la sonda nunca excedió por mas de 5 días teniendo un promedio de 3 días, y en ninguno de los casos hubo evidencia de infección de vias urinarias.

Con respecto a los exámenes de laboratorio practicados previos a la cirugía incluyendo Biometría hemática completa, glucosa sanguínea urea, creatinina , T.G.C. y Examen general de orina en todos las cifras encoentradas fueron dentro de limites normales sin evidencia de infección. Asimismo los exámenes de laboratorio practicado posterior a la cirugía dentro del lapso fijado entre el terceró y quinto día, mostraron en tres de los pacientes elevación significativa en las cifras de leucocitos , catalogándose dentro de este grupo una elevación de más de 1000 leucocitos, de esta forma en el paciente operado de resección abdomino perineal se presentó una elevacion con relación a su cifra de antes de la cirugía de 2,500 leucocitos, sin exceder de las cifras normales, otro de los pacientes con elevación fue el sometido a cierre de colostomía por fístula estercorácea, en el cual se presento una elevación de 1,200 leucocitos, y finalmente en el paciente con cierre de colostomía efectuada previamente por lesión en ciego por proyectil de arma de fuego presentó una elevacion de 1500 en la cuenta leucocitaria total. En ninguno de los pacientes la suma de leucocitos produjo cifras por arriba de las normales.

En ninguno de los pacientes del estudio se presento reacción adversa a los medicamentos utilizados, tanto en el grupo de la cefoxitina como en el de metronidazol.

Dentro de los eventos posoperatorios detectados en los pacientes del estudio tenemos en primer termino el del paciente operado para cierre de colostomía , colostomía que fue efectuada previamente con la finalidad de que la fístula estercorácea cerrara, en este paciente posterior a la cirugía un día después se notó la salida de nueva cuenta a través de la fístula de material fecaloide, situación que

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

persistió hasta su egreso del hospital e inclusive en las revisiones subsiguientes en la consulta externa, esta permeabilización de nueva cuenta de la fístula no puede atribuirse a la cirugía propiamente o inclusive no pudo haber sido modificada por el uso de antibióticos, por lo que puede considerarse como complicación no inherente al procedimiento en sí, sino que puede ser atribuible a deficiencia en la valoración preoperatoria.

En el paciente en el cual se llevó a cabo reconstrucción de la ileotransverso anastomosis evolucionó satisfactoriamente hasta el décimo día, ya habiendo instalado la vía oral 3 días antes, presentó evidencia de oclusión probablemente a nivel gástrico dado la presencia de vómitos posprandiales de contenido gástrico alimentario, dicho cuadro cedió con medidas generales, para reinstalarse en ocasiones posteriores, sin ritmo ni perioricidad, posteriormente se hicieron estudios para determinar la causa de esta alteración, sin encontrando evidencia de patología aparente, asimismo se investigó la presencia de probables abscesos residuales intraabdominales pero no se encontró evidencia de estas alteraciones, finalmente estos cuadros cedieron con manejo conservador, e inclusive se practicó serie esófago gastro duodenal y tránsito intestinal, encontrándose buen paso del medio de contraste, las revisiones subsiguientes en la consulta externa muestran buena evolución. En este caso no hubo evidencia de morbilidad infecciosa por lo que no se incluyó en los procesos infecciosos posoperatorios modificados o modificables con el uso de antibióticos profilácticos motivo de este estudio.

Finalmente en el paciente intervenido por resección abdomino-perineal por cáncer de colon descendente se presentó al noveno día evidencia de infección en la herida quirúrgica encontrándose, eritema dolor, y salida escasa de material purulento por lo que se procedió a abrir la herida de piel, drenando de esta forma absceso con material purulento en cantidad aproximada de 60 ml. dicho absceso se extendió hasta la proximidad de la colostomía permanente que se efectuó; la aponeurosis aparentemente se encontraba intacta.

Se tomó muestra para cultivo de dicha secreción la cual presentó como resultado la presencia de E. coli, su manejo fue a base de cura-

ciones en un principio utilizando solución salina y yodo pIivinil - pirrolidona, y posteriormente al tener escasa cantidad de material purulento mediante lavados con solución salina y jabón. Posteriormente al encontrar la herida en condiciones adecuadas con tejido de granulación se procedió a su reavivación de bordes y sutura. Curando con salda de material seroso por 3 días para posteriormente ceder esta situación. Por otra parte en este mismo paciente a nivel de la herida perineal se encontró salida de material seropurulento a partir del 5º día posterior a la intervención. De igual forma se tomaron muestras para cultivo encontrándose E. coli y Estafilococcus Aureus; esta herida se manejó de forma similar con curaciones, repetidas sin llegar a la sutura de nueva cuenta, se agregó al manejo médico Ampicilina a razón de 1 gramo cada 6 horas vía intravenosa y gentamicina 80 mg cada 8 horas intravenosa por 10 días, dicha terapéutica se instaló al detectarse el absceso de pared al noveno día de posoperatorio.

Realizando la evaluación de éstos resultados tenemos que se presentaron complicaciones en un total de 3 pacientes constituyendo así un 37.5 o/o de los casos pero solo uno de estos pacientes presentó complicación de índole infecciosa. de estos tres pacientes dos de ellos fueron del grupo de cefoxitina constituyendo dentro de este grupo un 50 o/o y uno del grupo de metronidazol teniendo así un 25 o/o.

Teniendo en cuenta únicamente el caso de morbilidad infecciosa constituida por absceso de pared en la herida quirúrgica y por la infección de la herida perineal del paciente al cual se practicó resección abdomino-perineal tenemos una incidencia de 12.5 o/o siendo este paciente del grupo tratado con cefoxitina, siendo por lo tanto dentro de este grupo una incidencia de 25 o/o, claro está que al ser un número tan reducido de pacientes el de este estudio no se puede tomar en forma categórica este resultado y atribuir una incidencia de infecciones posoperatorias al grupo de cefoxitina de 25 o/o y al de metronidazol de 0 o/o. De cualquier forma la incidencia de complicaciones infecciosas se analizara en las conclusiones comparandola con otras series.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El último aspecto para analizar desde el punto de vista de los resultados es el de los días de estancia hospitalaria, teniendo la estancia mas prolongada de 72 días, y que correspondió al paciente operado de resección abdomino perineal, y en el cual se presentó posteriormente absceso de pared e infección de la herida perineal. Esta prolongación de la estancia obedece en gran parte precisamente a la complicación infecciosa.

Por otra parte el período de estancia mas corta fue el de 7 días y correspondió a tres pacientes a los cuales se les practicó cierre de colostomía y que cursaron sin complicaciones. Otro paciente en el cual hubo estancia hospitalaria prolongada fue de 32 días, y correspondió al paciente intervenido de reconstrucción de la ileo-transverso anastomosis, otra vez se hace evidente que al presentar complicaciones en este caso no inherentes a problema infeccioso se hace mas prolongada la estancia, lo cual obviamente tiene implicaciones economicas y morales en el paciente.

El promedio general de los días de estancia hospitalaria para todos los pacientes fue de 19.5 días con un total de 156 días. Al excluir los pacientes con complicaciones infecciosas o no tenemos un promedio de 8.2 días, cifra considerablemente menor. Por otra parte al excluir al paciente con complicación infecciosa el promedio de estancia fue 12 días, constituyendo un 38.5 o/o mas cuando se presentó una complicación infecciosa.

CONCLUSIONES

Los avances en el manejo quirúrgico de los pacientes han permitido el descenso importante en los riesgos en las cirugías electivas de cólon y recto pero las complicaciones infecciosas continúan siendo un factor considerable de morbilidad posoperatoria. En investigaciones realizadas se han identificado factores asociados al establecimiento de infecciones posoperatorias, por ejemplo tenemos los factores del huésped tales como estado nutricional, estado inmunológico, presencia de infecciones en sitios remotos al de la cirugía. Por otra parte se han descrito múltiples acciones que tienen como finalidad el de prevenir el establecimiento de infecciones, entre estas acciones tenemos las técnicas quirúrgicas meticulosas, incluyendo hemostasia cuidadosa, evitar la destrucción de tejido excesiva o la isquemia de estos tejidos, el uso de suturas adecuadas y el drenaje de los espacios muertos mediante drenajes a succión cerrados.

Por otra parte es bien conocido los altos índices de complicaciones infecciosas en cirugías de este tipo cuando no se utiliza ningún agente antibiótico profiláctico estos índices son tan altos hasta cifras de 50 a 75 o/o, las infecciones de las heridas quirúrgicas exclusivamente ocurren en un 30 a 60 o/o en pacientes en los que no se utiliza los antibióticos profilácticos. Por este motivo se han utilizado múltiples esquemas de profilaxis con antibióticos, y autores como Nichols y Condon encontraron que la máxima utilidad de esta profilaxis con antibióticos ocurre cuando se asocia a preparación mecánica del cólon antes de la cirugía, en esta preparación también se han propuesto muchos esquemas, que no se discutirán en este estudio puesto que el motivo principal es el del uso de antibióticos profilácticos.

Los antibióticos seleccionados para la profilaxis en este tipo de cirugía debe reunir características especiales, tenemos por ejemplo el que debe alcanzar concentraciones séricas rápidamente para tener eficacia, se ha comprobado que la administración del antibiótico debe ser antes de la cirugía y debe continuarse algún tiempo después de ésta, aún no ha sido determinado con precisión el tiempo que debe permanecer esta administración profiláctica de antibiótico pero



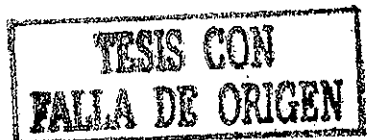
esto será determinado por el antibiótico en sí, y por la cirugía realizada, así como los hallazgos transoperatorios .

Se han descrito dentro de los factores del hésped algunos que pueden incrementar los riesgos de infecciones operatorias, tal es el caso de pacientes con Cáncer y pacientes con enfermedad renal, esto es de importancia, puesto que dentro del estudio realizado el paciente que presentó morbilidad infecciosa presentaba Cáncer en cólon descendente, por otra parte como ya se había mencionado anteriormente el riesgo de infecciones posoperatorias en cualquier tipo de cirugía se incrementa de acuerdo al tiempo de cirugía, por lo que en este paciente se suma este otro factor mas, puesto que su cirugía se considera prolongada teniendo una duración de 4 horas.

Existen otros factores que no se pueden atribuir al hésped propiamente sino que están relacionados a la técnica quirúrgica, al campo operatorio o inclusive a ciertas acciones que se efectúan además de la cirugía, entre las que tenemos la aplicación de sondas para drenaje, cateterismo vesical, catéteres intravenosos, etc. que en un momento dado puede favorecer la infección local y este foco infeccioso puede afectar la herida quirúrgica, ya sea por contigüidad o inclusive por vía hematogena, además de que en pacientes deteriorados en su estado inmunológico pueden ocurrir procesos sépticos generalizados; por este motivo, en este estudio se prestó atención a estos aspectos, pero en ningún caso hubo evidencia de procesos infecciosos que tuvieran origen en las maniobras, tales como canalizaciones drenajes cateterismo vesical etc.

En los casos de cirugía colorectal que se complican con procesos infecciosos posoperatorios las bacterias encoentradas provienen de múltiples especies pero usualmente son de la flora colónica normal, la cual se describió anteriormente, entre estas bacterias causantes de las infecciones se pueden encoentrar organismos facultativos o estrictamente anaerobios, por lo que logicamente los antibióticos profilácticos deberán ser enfocados a disminuir este tipo de flora.

Por otra parte los antibióticos que se piensan utilizar deberán ser seguros, efectivos y de bajo costo, asimismo deberán actuar con dosis pequeñas y que se puedan utilizar en períodos cortos. La profilaxis pre o peroperatoria anti-anaerobica que se ha propuesto es múltiple, se han utilizado solos o en combinación con un antibiótico



anti-facultativo, de aquí que se ha utilizado eritromicina combinada con neomicina; lincomicina sola o asociada con gentamicina o tobramicina, metronidazol con gentamicina, neomicina o Kanamicina. Dado que el uso de la cefoxitina es reciente existen pocos estudios al respecto pero en todos se demuestra su efectividad, dado su espectro el cual incluye anaerobios, además de ser un agente que se puede utilizar solo y es de baja toxicidad.

En estudios de la cefoxitina para la prevención de infecciones posteriores a cirugía de colon y recto en los cuales se utilizó placebo se demostró la diferencia considerable, teniendo un rango de 3 o/o en caso de haber usado la cefoxitina y de 27 o/o en los casos en los que se uso placebo. En otros estudios similares reportan cifras de 18.3 o/o en los casos de placebo, y 6.6 o/o en los que se utilizó la cefoxitina. Asimismo se han practicado otros estudios comparando este antibióticos con otros en los cuales ya se ha comprobado su eficacia como profiláctico tal es el caso del estudio comparativo realizado por Lars Ivarsson y colaboradores, comparando la cefoxitina y la Doxiciclina, teniendo resultados de incidés de infección mayores a los reportados por otros autores pero similares entre sí, teniendo in incide de 18 o/o en los casos tratados con cefoxitina y 13 o/o en los tratados con Doxiciclina.

En estudios mas sofisticados del uso de éste antibiótico profiláctico y los cambios que produce en la flora colónica demostraron que dentro de las bacterias aeróbicas sensibles a la cefoxitina la Escherichia coli y otras enterobacterias sufren un descenso marcado esto es de importancia porque dentro de las infecciones ocurridas después de esta cirugía se encuentra con frecuencia importante la Escherichia Coli, Bacteroides Fragilis, y el Stafilococcus Aureus

En este mismo estudio se encontró que durante el periodo profiláctico las Pseudomonas y algunas enterobacterias proliferan pero sin embargo es raro las infecciones causadas por estas bacterias. Se encontró asimismo disminución importante dentro de los anaerobios Bacteroides Fragilis y otrs bacterias Gram-negativas; posterior al período de profilaxis con cefoxitina se observó que las bacterias

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

resistentes a la Cefoxitina disminuían, y las bacterias suprimidas como la E. Coli y el Bacteroides Fragilis se incrementaban. Por otra parte no se encontró ninguna cepa de E. coli que fuera resistente a la cefoxitina, por lo que en esto radica su efectividad para este tipo de bacterias; dentro de la flora aerobica especialmente el S. faecalis, el cual es resistente a la cefoxitina mostró un incremento notable pero este microorganismo se considera como bajo en patogenicidad en infecciones abdominales.

Con respecto al uso del metronidazol como profiláctico se han efectuado multiples estudios donde se ha comprobado su eficacia; en estudios similares en los cuales se incluyó grupo de control, al cual se le administró placebo se encontraron cifras de infección de un 40/o con el uso de metronidazol y 36 o/ o en el grupo control, asimismo se efectuaron cultivos para anaerobios posteriores a la cirugía enfocando que en grupo al que se le administró metronidazol se encontraron en solo 8 o/o de los pacientes, mientras que en el grupo control en el 67 o/o se encontraron anaerobios, esto demuestra la efectividad para combatir bacterias anaerobias. En los 14 pacientes que presentaron infección posoperatoria del grupo placebo se encontró en 13 de ellos B. Fragilis, mientras que en ninguno de los pacientes del grupo al que se le administró metronidazol se encontró dicho germen.

Muchos estudios acerca de profilaxis con antibióticos que tienen como finalidad el control de infecciones ocasionadas por bacterias aerobicas, no han demostrado que de esta forma hayan reducido la frecuencia de sepsis posoperatoria, durante los ultimos años se identificado la importancia que tienen los anaerobios sin esporas para causar sepsis después de la cirugía del tracto gastrointestinal, y estudios recientes indican que las bacterias aerobicas son habitualmente de importancia secundaria en este tipo de infecciones. Por este motivo varios autores recomiendan el uso de metronidazol en la prevención de infecciones en cirugía de cólon y recto sin asociarlo a ningún otro antibiótico a excepción de los que se puedan utilizar con la preparación mecánica de cólon. El metronidazol tiene actividad bactericida en la mayoría de organismos anaerobicos pero es inactivo contra los aerobios, tiene la ventaja como ya se habia señalado antes de que e

se absorbe bien y se distribuye rapidamente en todos los compartimentos del cuerpo y tiene la tendencia a acumularse en los organos abdominales que es una ventaja más, tiene baja toxicidad y pocos efectos colaterales.

Esta eficacia ha sido comprobada en otro estudio realizado por A.T. Willis, I.R. Ferguson y colaboradores con 46 pacientes que fueron sometidos a cirugía de cólon y en los cuales 27 se les administro metronidazol como profiláctico, y en ninguno de ellos se presentó infección por anaerobios, en cambio en el grupo control, constituí o por 19 pacientes en los cuales hubo una incidencia de infección de 58 o/o. En algunos esquemas propuestos para profilaxis son metronidazol anteriormente, se sugería su utilización por 5 a 7 días antes pero no parece ser necesario tanto tiempo y los esquemas recomendados en la actualidad sugieren su uso unas horas antes de su cirugía; tiene la ventaja ademas de que puede utilizarse vía intravenosa o vía oral, ambas vías son efectivas.

Es importante hacer notar que en condiciones experimentales, los antibióticos son inefectivos si se administran en un lapso mayor a 3 horas de haberse inoculado las bacterias, por este motivo los antibióticos se deben administrar antes de la cirugía, y su uso peroperatorio o posoperatorio no tienen la misma eficacia.

Tomando en cuenta el estudio aquí presentado, a pesar de que numero de pacientes no fue grande se puede comprobada la utilidad en la administración profiláctica de antibióticos en cirugía colorectal, se encontro una cifra de morbilidad infecciosa de 12.5 o/o que es semejante a la reportada por otros autores. Tomando en cuenta los dos grupos la mayor incidencia la tuvo la cefoxitina pero al ser un numero escaso de pacientes, estos valores no se pueden tomar como estadísticamente significativos. Otro aspecto importante es que en ningún caso ocurrió sepsis posoperatoria, la cual la mayoría de las veces como ya se mencionó es debida a anaerobios, esto comprueba que ambos antibióticos utilizados fueron útiles para la disminución en la flora colónica de este tipo de microorganismos. Por otra parte en los cultivos, detectamos los gérmenes aerobios que con mas frecuencia se encuentran en infecciones posoperatorias, como son la E. Coli



y el Estafilococo Aureus. Lo cual concuerda con los resultados obtenidos por otros autcrees.

Como ya se había mencionado en este estudio no se incluyó ningún grupo control, pues pensamos que no era conveniente desproteger a los pacientes, privándolos de los beneficios ya comprobados que tiene la profilaxis con antibióticos en cirugía colorectal. Por otra parte en múltiples estudios se han reportado las comparaciones con grupos control de aquí que no era indispensable esta comparación.

Se incluyeron tanto el metronidazol como la cefoxitina porque en la actualidad han demostrado su eficacia inclusive sobre otros antibióticos; por otra parte fue importante someter a este estudio al metronidazol puesto que en este momento es el antibiótico que podemos utilizar debido a su accesibilidad, bajo costo, producción nacional y a que se encuentra en el cuadro básico de medicamentos del sector salud.

Entre otros antibióticos que se han utilizado tenemos las tetraciclinas pero se han reportado que hasta un 50 o/o de las cepas de B. Fragilis son resistentes a este antibiótico por lo que en la actualidad esta en desuso. Ultimamente se había propuesto la combinación de dos antibióticos de uso común; uno en contra de coliformes y otro contra anaerobios siendo de esta forma un aminoglucosido en combinación con lincomicina, clindamicina o metronidazol, pero en base a los hallazgos de que la importancia en los procesos sépticos radica en los anaerobios, en la actualidad se hace énfasis en antibióticos que combatan anaerobios; la profilaxis en cirugía para infecciones posoperatorias es un aspecto importante que no debe tomarse a la ligera; las ventajas que presentan los derivados de las cefalosporinas es que tiene un gran espectro para acción que incluye tanto gérmenes anaerobios como aerobios además tiene baja toxicidad, y una gran ventaja es que con su utilización se obtienen niveles séricos adecuados rápidamente. Desafortunadamente en el país aún no contamos con difusión de este tipo de antibióticos por lo que su costo aún es muy elevado y por otra parte no se incluyen en el cuadro básico de medicamentos del sector salud estas cefalosporinas de tercera generación.

Un aspecto importante de mencionar es que independientemente de los trastornos físicos que inclusive pueden poner en peligro de muerte al paciente por las infecciones posoperatorias, esto trae consigo otras complicaciones de índole económico que radican en la prolongada

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

estancia del paciente, este aspecto económico puede repercutir en el paciente directamente cuando la atención se efectúa por hospital particular o en las instituciones de salud cuando la atención radica en estos hospitales. Realizando un análisis implica una derogación mucho mayor de dinero cuando no se utilizan antibióticos profilácticos comparando con el costo de estos antibióticos aunque se utilicen los mas costosos del mercado.

En este estudio la mayor estancia fue de 72 días y fue debido directamente a la morbilidad infecciosa, el cual se incrementó en un 38.5 o/o mas en comparación con las complicaciones no infecciosas.

Se hace incapié en los beneficios de la profilaxis con antibióticos en la cirugía colorectal que se comprueba con este estudio, y en este caso sugerimos el uso del metronidazol por lo menos hasta que tengamos mayor acceso a los antibióticos derivados de las cefalosporinas. El metronidazol asimismo es de uso común y por lo tanto la mayoría de los médicos se encuentran familiarizados con su uso así como sus efectos colaterales y tóxicos.



BIBLIOGRAFIA

Revistas .-

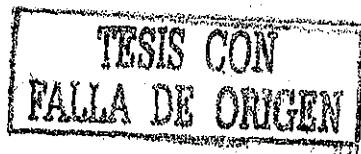
- 1.- Charles B. Anderson M.D., J. Joseph Marr, M.D. Walter F. Ballinger M.D.
Anaerobic infections in surgery: Clinical review
Surgery Vol. 79, No. 3 Marzo 1976 pags. 320-23.
- 2.- Begs F.D.
A comparison of intravenous and oral metronidazole as prophylactic in colorectal surgery.
British Journal of surgery Vol. 69 No.4 Abril 1982 pags 226-7
- 3.- Tormod Bjerkeset M.D., Asbjörn Digranes M.D.
Systemic prophylaxis with metronidazole (Flagyl) in elective surgery of the colon and rectum.
Surgery Vol. 87 No. 5 Mayo 1980 pags. 560-65
- 4.- Condon R.E., Barlett J.G., Nichols R.L., Schultews, Gorbach S.L. Ochi S.
Preoperative prophylactic cephalothin fails to control septic complications of colorectal operations : results of controlled clinical trial.
American Journal of Surgery Vol. 137 1979 pags 68-74
- 5.- Gene F. Coppa M.D., Kenneth Eng M.D., Thomas H. Gouge M.D. John H.C. Ranson M.D., S. Arthur Localio M.D.
Parenteral and oral antibiotics in elective Colon and rectal surgery. A prospective, Randomized trial.
The American Journal of Surgery Vol. 145 Enero 1983 pags.62-65
- 6.- Sherwood L. Gorbach M.D. John G. Bartlett M.D.
Medical progress : Anaerobic infections
The New England Journal of Medicine Vol. 920 No.23 Junio 1974 pags 1289-94
- 7.- Clive E.J. Hoffmann, M.B., B.S. Peter J. Mc. Donald M.B. B.S. James McK. Watts, M.B. B.S.
Use of peroperative Cefoxitin to prevent infection after Colonic and Rectal Surgery
Annals of Surgery Vol. 193 No.3 Marzo 1981 pags. 353-56
- 8.- Lars Ivarsson M.D., Nils Darle M.D., Jan Gunnar Kewenter M.D. Staffan Seeberg M.D., Ragnar Norrby M.D.
Short-Term Systemic Prophylaxis With Cefoxitin and Doxycycline in colorectal Surgery.
The American Journal of Surgery Vol. 144 Agosto 1982 pags 257-61



- 9.- Lars Kager M.D., Ingolf Ljungdahl M.D., Anna Stina Malmberg M.D., Carl Erik Nord, M.D., Rolf Pieper M.D. Per Dahlgren B. Antibiotic prophylaxis with cefoxitin in colorectal Surgery Effect on the Colon Microflora and Septic Complications - A Clinical Model For Prediction of the Benefit and Risk in Using a New Antibiotic in Prophylaxis. Annals of Surgery Vol.193 No.3 Marzo 1981 Pags 277-282
- 10.- Nichols R.L. M.D., Condon R.E. M.D. Preoperative preparation of the Colon. Surgery, Gynecology and Obstetrics. Vol. 132 Febrero 1971 Pags 323-26.
- 11.- A.T.Willis, I.R.Ferguson, P.H. Jones, K.D. Phillips, P.V.Tearle, R.V. Fiddian, D.F.Graham, D.Harland, D.F. Hughes et. al. Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections in elective colonic surgery. British Medical Journal Marzo 5 de 1977 Pags. 607-10.
- 12.- William R. Sandusky Tratamiento antibiótico profiláctico de pacientes quirúrgicos Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica Vol.1 pags. 81-90 1980
- 13.- Sydney M. Finegold Infecciones anaerobias Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica Vol. 1 pags.47-62 1980

Libros .-

- 14.- Abdominal Operations
Rodney Maingot
7ª. Edición 1980
Editorial Appleton, Century Crofts
- 15.- Anatomia Humana
R.D. Lockhart
G.F. Hamilton
F.W. Fyfe
1ª. Edición 1965
Editorial Interamericana
- 16.- Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Louis S. Goodman
Alfred Gilman
5ª. Edición 1978
Editorial Interamericana



- 17.- Circular Internacional para Médicos : Cefoxitina Sódica
Merck Sharp and Dohme International
MSDI 1980
- 18.- Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos
J. Englebert Dunphy
Lawrence W. Way
2ª. Edición 1979
Editorial El manual moderno
- 19.- Diccionario de Especialidades Farmaceuticas
Emilio Rosenstein
Alfonso Martín del Campo
28ª. Edición 1982
Editorial PIM
- 20.- Manual de Infectología
Jesus Kumate
Gonzalo Gutierrez
6ª. Edición 1978
Editorial Ediciones Médicas del Hospital Infantil
de México
- 21.- Manual of Surgical Therapeutics
Robert E. Condon M.D.
Lloyd M. Nyhus M.D.
4ª. Edición 1980
Editorial Little Brown and Company Boston.
- 22.- Tratado de Anatomía Topográfica
L. Testut
O. Jacob
8ª Edición 1979
Editorial Salvat Editores S.A.
- 23.- Urgencias Comunes en Medicina Crítica
Alberto Villazón Sahagún
1ª. Edición 1982
Editorial Compañía Editorial Continental S.A. de C.V.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**