



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TEMA

COMPARACIÓN DE CEFOTAXIMA VERSUS CEFOTAXIMA MAS NEOMICINA Y
ERITROMICINA EN PROFILAXIS DE CIRUGÍA ELECTIVA POR CÁNCER
COLORRECTAL.

TESIS QUE PRESENTA:

DR. JUAN JAVIER SANJUAN ANTONIO

PARA OBTENER EL TITULO:

CIRUJANO ONCÓLOGO

ASESORES:

DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ

DR. PEDRO LUNA PEREZ

MEXICO, DF. 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JUAN JAVIER SANJUAN ANTONIO

DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ

Asesor de tesis Especialista en Cirugía Oncológica

Médico Jefe de Servicio de Colon y Recto

UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI.

DR. PEDRO LUNA PEREZ

Asesor de Tesis Especialista en Cirugía Oncológica

Médico Adscrito al Servicio de Colon y Recto

UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI

DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI

DEDICATORIA.

CON
SABIDURIA SE
EDIFICARA
TU CASA,
CON
PRUDENCIA
SE
AFIRMARA.
Y CON CIENCIA SE
LLENARA TODO BIEN
PRECIADO.

HOMENAJE A MIS PADRES.

JESUS (FINADO) Y JUSTINA.

A

REINA MI ESPOSA.

CON QUIEN COMPARTO TODOS MIS SUEÑOS E ILUSIONES.

A MIS HERMANOS.

HECTOR, LILIA Y JUDITH

QUE SIEMPRE ME APOYARON EN CADA MOMENTO DE MI VIDA.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS.

DR. LUNA, SAUL, QUIJANO, DRA. JAMIN.

QUE ME AYUDARON A FORMAN EL ORGULLO Y TESORO DE MI VIDA.

INDICE.

1.	RESUMEN	1
2.	ANTECEDENTES	2
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
4.	JUSTIFICACION	8
5.	HIPOTESIS	10
6.	OBJETIVO GENERAL	11
7.	OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
8.	MATERIAL Y METODOS	13
9.	TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
10.	CRITERIOS INCLUSION, EXCLUSION, ELIMINACION	16
11.	VARIABLES Y DEFINICION OPERACIONAL	17
12.	CLASIFICACION DE VARIABLES	21
13.	ASPECTOS ESTADISTICOS	22
14.	RESULTADOS	23
15.	DISCUSION	27
16.	CONCLUSION	29
17.	ASPECTOS ETICOS	39
18.	RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	40
19.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
20.	BIBLIOGRAFIA	42
21.	HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	47
22.	HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	48

COMPARACIÓN DE CEFOTAXIMA VERSUS CEFOTAXIMA MAS NEOMICINA Y ERITROMICINA EN PROFILAXIS DE CIRUGÍA ELECTIVA POR CÁNCER COLORRECTAL.

Dr. Sanjuan-Antonio JJ, Dr. Rodríguez Ramírez S, Dr. Luna-Pérez P.

RESUMEN.

Antecedentes: El cáncer colorrectal representa el 9% de las neoplasias y el primer de lugar en frecuencia entre los cánceres del tubo digestivo. La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una de las principales complicaciones posoperatorias que puede ser prevenida con la profilaxis antimicrobiana preoperatoria. Sin embargo aun sin siguen siendo controversial en cuanto al tipo de antibiótico usado. El **objetivo** del presente estudio fue comparar si la profilaxis con cefotaxima es similar a la cefotaxima más neomicina y eritromicina para prevenir la ISQ en pacientes programados para cirugía electiva por cáncer colorrectal

Material y Método: se realizo un ensayo clínico aleatorio simple, que incluyó 116 pacientes de cirugía electiva por cáncer colorrectal, formando 2 grupos, al grupo A se le administro cefotaxima IV mas antibiótico oral y al grupo B solo la cefotaxima, posterior al evento quirúrgico se visito diariamente a los pacientes para identificar la ISQ ya sea en forma clínica, y en caso necesario por estudios de laboratorio y gabinete con seguimiento por 30 días. El análisis se realizo con frecuencias simples, comparaciones de frecuencias entre grupos (Chi² o prueba exacta de Fisher), en todos los casos se consideran significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados: Cada grupo estuvo conformado por 58 pacientes de los cuales la media de edad fue 57 años para ambos grupos. La tasa de incidencia de ISQ fue de 4 casos por cada 1000 días de estancia hospitalaria para ambos con una frecuencia de 12.1%.se analizaron las variables, edad, sexo, comorbilidad, obesidad, sitio del tumor, estado nutricional, tipo de cirugía no encontrando diferencia en ambos grupos para la prevención de ISQ (p no significativa).

Conclusiones: no se encontró diferencia en los grupos de estudio para la prevención de ISQ, consideramos que la elección de los antibióticos usados no fue la mejor por lo que en estudios posteriores sugerimos el uso de nuevos esquemas

Palabras clave: Cáncer colorrectal, infección de sitio quirúrgico y profilaxis

ANTECEDENTES

Aproximadamente 800 000 casos de cáncer colorrectal se diagnostican por año en el mundo, lo que representa 10% de las neoplasias en el ser humano (1,2). En México en el año 2001 se registraron 3320 casos, esta se presenta como el segundo sitio anatómico de los tumores malignos del aparato digestivo (3).

La cirugía es el tratamiento básico para este tipo de neoplasias que se localizan en el colon y recto, se asocia con una mayor frecuencia de infecciones perioperatorias que actualmente alcanzan tasas del 12% con profilaxis preoperatoria y de hasta un 36% en los pacientes que no se realiza profilaxis (9), las infecciones que se presentan son de naturaleza polimicrobiana, las bacterias que se han encontrado con mayor frecuencia son aquellas que generan endotoxinas como la *E. coli*, y los anaerobios como *Bacteroides Fragilis* (4,5,6,7,10).

Se realizó un estudio en 1990 por Ronald Lewis encontrando que las bacterias más frecuentes encontradas en el sitio de la infección quirúrgica fueron los *Coliformes*, *Streptococci*, *Bacterodes sp*, *Clostridium sp*, y *Anaerobic Streptococci*, encontradas tanto en infecciones superficiales como profundas. (8).

Se han intentado múltiples métodos para disminuir el riesgo de infección en el sitio quirúrgico, desde la preparación mecánica preoperatoria que al reducir la masa fecal colónica disminuye el volumen de bacterias intraluminales, asumiendo una anastomosis más limpia y segura con disminución de infección del sitio quirúrgico y dehiscencia de las anastomosis, mientras que el uso de antibióticos busca disminuir la concentración intraluminal de bacterias a 10^4 sobre los tejidos para contrarrestar cualquier contaminación en el acto quirúrgico, con disminución de infección del sitio quirúrgicos de un 85 % a 93% (11).

Es difícil saber desde cuando la preparación intestinal es usada por primera vez para la cirugía colorectal, sin embargo está claro que los problemas relacionados a infección y contaminación intraoperatoria siguen siendo un problema para la cirugía colorectal, desde la época de Hipócrates se consideraba que las infecciones provocadas por el colon eran

fatales, similarmente Ambrosio Pare, considero que si el excremento llegaba a los tejidos blandos este era 4 veces más agresivo para provocar infección (12,13,).

En 1900 Kronlein reportó una serie de 881 pacientes operados de cáncer de colon por cirujanos como Kocher, Czerny, Hochenegg, y Von Mickulicz, la mortalidad operatoria fue de 20%, (14). Otra serie de resecciones perineales por cáncer rectal en 1930 reportó un 15% de mortalidad secundario a infecciones (13). Con los avances de la anestesia y la terapia con antimicrobianos han provocado la disminución de la mortalidad operatoria de 2-5 % desde los años de 1940 y 1950 (13-15).

La primera vez que se utilizó la profilaxis antimicrobiana en cirugía Colorectal fue por Galock y Seley, en 1939 (16). Quienes reportaron solo un paciente con infección de la herida quirúrgica de 21 pacientes tratado con sulfonamidas antes de la cirugía electiva de una resección de colon. Analizando algunos criterios sobre los antibióticos para la profilaxis antimicrobiana que estos fueran de absorción rápida, con actividad altamente bactericida, baja toxicidad (16).

Nichols y Condon en 1971 demostró con su esquema de antibióticos por vía oral a base de neomicina y eritromicina junto con la remoción de las heces se asociaba con disminución en la morbilidad y mortalidad en cirugías de colon (17).

Se acepto en forma general la profilaxis como una medida que se puede tomar para prevenir la infección del sitio quirúrgico en cirugías limpias contaminadas muchos antibióticos son viables con diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas, espectro y toxicidad, por lo que la decisión es necesariamente de acuerdo a la disposición de cada agente antimicrobiano (18).

Se han realizado múltiples estudios con diferentes esquemas de antibióticos, encontrándose en estas revisiones una incidencia de infección del sitio quirúrgico del 11%, la infección del sitio quirúrgico ha sido definido en muchos estudios como la presencia de descarga purulenta en el sitio quirúrgico con o sin cultivo positivo, cambios en el color del sitio de herida quirúrgica y temperatura mayor de 38°C (19,20). Los autores han usado la infección como la principal medida para comparar la eficacia de la profilaxis antimicrobiana.

Varios factores fueron identificados en la asociación de incremento del riesgo como obesidad, resección de colon izquierdo, enfermedades inflamatorias, sin embargo se ha reportado que la experiencia del cirujano juega un papel importante en la infección del sitio quirúrgico, pero en un análisis real de los factores de riesgo es imposible por el potencial de los factores de riesgo que son medidas en forma inconstante (21,22).

La mayoría de los estudios comparan diferentes regímenes de antibióticos para profilaxis los hallazgos en muchos estudios no han encontrado diferencia estadísticamente significativa por que los regímenes que se comparan son similarmente efectivos los antibióticos utilizados pueden ser de amplio espectro y activo contra bacterias aerobias y anaerobias, algunos antibióticos usados que han presentado beneficio son piperacilina, doxiciclina, tinidazol, metronidazol, cefotaxima, neomicina mas eritromicina (23-28). Se ha observado que la agregación de otros antibióticos como la cefotixima, cefotetan, ceftriaxona, ceftizoxima, gentamicina mas metronidazol no incrementa la efectividad en la profilaxis (29-34).

En seis estudios que comparan las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación en relación a la infección del sitio quirúrgico no fueron estadísticamente significativos con una $P = 0.48$ (34-37).

En un estudio realizado por Favre y Cols en 1984 comparo el uso de cefotaxima sola versus metronidazol solo realizando 2 grupos A 74 paciente con cefotaxima y grupo B 72 pacientes con metronidazol solo se presento infección en 4 pacientes del grupo A y 5 en el grupo B no encontrándose diferencia significativa (38).

Stellato et al en 1990 realizado en el Labey Clinic and University Hospital of Cleveland encontraron que los pacientes tratados con esquema de Condon que consistía en administración oral de neomicina y eritromicina a las 13:00, 14:00 y 23:00 hrs y cefotaxima 1 hora antes de la cirugía la infección del sitio quirúrgico se presentó 3 de 44 (5.9%) pacientes versus cefotaxima intravenosa sola con infección en 3 de 51 (3.9%) pacientes con OR 3.34, 95% CI, $P= 0.05$, reportando como conclusión que no hubo diferencia significativa entre los antibióticos intravenoso solos o la combinación de oral e intravenosa para la prevención de la infección del sitio quirúrgico, ya que una simple dosis y un solo

medicamento puede ser efectivo con menos efectos adversos y menor riesgo de desarrollar resistencia bacteriana, necesitando únicamente ser activo contra bacterias aerobias y anaerobias, esto también no hace efectivo que las cefalosporinas de tercera generación sean mejor que los de primera generación (39).

La combinación de antibióticos orales con sistémicos ha observado un incremento en la prevención de infección principalmente la combinación de neomicina mas eritromicina en asociación con piperacilina, doxiciclina, cefotaxima, tinidazol, y gentamicina contrariamente no hubo significancia de esta en la asociación con gentamicina mas metronidazol,ceftriaxona, cefotetan, cefotixima, ceftizoxima, y latamoxef (29.34).

Se han hecho estudios de comparación de comparación de una simple dosis versus dosis múltiples 17 estudios comparan una dosis simple con dosis múltiples usando el régimen solos o en combinación, antibióticos solos como metronidazol, cefotixima, cefotaxima, y Co-amoxiclav, y en combinación como cefuroxime mas metronidazol, cefotaxima mas metronidazol, mezlocilin mas metronidazol, ampicilina mas metronidazol, cuando los resultados de estos estudios fueron analizados no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre una simple dosis y dosis múltiples con (OR 1-17, 95% CI 0.90 – 1.53) P=0.92 (39-42).

Analizando la profilaxis en la práctica quirúrgica se han realizado múltiples guías de manejo. Widdison y Cols encontraron que estas guías solo eran viable en el 47% de los hospitales y ellos recomiendan regímenes que incluyan Co-Amiclav, cefalosporinas de segunda generación o tercera generación así como combinación con metronidazol y otras antibióticos (43).

En 2005 se reportó por Sherry MW, la hipótesis de que el uso tradicional de catárticos, antibióticos orales y antibióticos intravenosos ocasionaban un alto porcentaje de complicaciones posoperatorias, analizando 304 pacientes donde todos recibieron catárticos (golytely) y 107 (35.1%) recibieron antibióticos orales, en la evolución posoperatoria se encontró que 4.2% de los pacientes tenían la presencia de bacterias como *C. difficile* , de estos el 7.4 % fue en los paciente a quienes se administro antibióticos por vía oral y solo en 2.6 % de los pacientes en quienes se aplicó solo antibióticos intravenosos, p = .03. en

conclusión este estudio recomienda la no administración de antibióticos orales no absorbibles ya que incrementa la morbilidad, estancia hospitalaria y costo hospitalario (22).

Un estudio presentado en el “27 th anual meeting of the Surgical Infection Society en Toronto Canadá el 21 abril del 2007 y publicado en el 2008 evaluó el procedimiento de profilaxis en cirugía electiva colorrectal, debido a la alta incidencia de infección en el sitio quirúrgico, y la evolución de estrategias para el uso correcto de antibióticos y su forma de administración, han encontrado que la apropiada profilaxis requiere una adecuada selección de antibióticos que documente la evidencia de la eficacia y administración entre los 60 minutos antes de la incisión, y que el uso de preparación mecánica no ha observado mayor incidencia de infección del sitio quirúrgico. Hasta el momento no hay evidencia que indique que la administración de antibióticos orales y antibióticos intravenosos, sea la mejor oportunidad para prevenir la infección del sitio quirúrgico (23).

Sin embargo la mayoría de los regímenes recomendados son agentes activos contra los patógenos que pueden presentarse en la infección del sitio quirúrgico, pero con el incremento de guías de manejo de un solo antibiótico, combinación de ambos, o el uso de dosis única continúan siendo controversial, por lo que la mayoría de las guías cuenta con antibióticos que no están disponibles en múltiples hospitales, sugiriendo que deben desarrollarse guías locales en el orden en que puedan evaluarse su efectividad del uso de estos antimicrobianos en la profilaxis de la cirugía colorrectal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer colorrectal representa el 9% de las neoplasias y el primer de lugar en frecuencia entre los cánceres del tubo digestivo.

La infección del sitio quirúrgico es una de las principales complicaciones posoperatorias que ocurren en el 12% de los pacientes de la UMAE de Oncología y que esto incrementa los días de estancias posoperatorias, y esto se ha prevenido con la profilaxis antimicrobiana preoperatoria.

Los esquemas de profilaxis aun sin siguen siendo controversial en cuanto al tipo de antibiótico sea oral o intravenoso.

La cefotaxima ha sido utilizada en nuestro medio como un esquema estándar de profilaxis sin ser evaluada, por lo que es importante medir los efectos y beneficios que esta puede ofrecer por lo que nuestra pregunta a investigar es:

¿Existen diferencias entre las cefotaxima versus cefotaxima mas neomicina y eritromicina en la prevención de infección del sitio quirúrgico en cirugía electiva por cáncer colorrectal?

JUSTIFICACION

Aproximadamente 800, 000 casos de cáncer colorrectal se diagnostican por año en el mundo lo que representa un 10% de las neoplasias. En México en el año 2001 se registraron 3, 320 casos.

La cirugía colorrectal es el tratamiento básico de lo pacientes con cáncer colorrectal, con una gran asociación a infección del sitio quirúrgico debido a la gran contaminación que existe durante el procedimiento quirúrgico, y es aquí donde el uso de la profilaxis antimicrobiana en adición a la preparación intestinal mecánica es actualmente el estándar del cuidado preoperatorio para la cirugía colorrectal. La cuestión es si aún deben administrarse los antibióticos orales o únicamente con los antibióticos intravenosos es

Por lo que existe la necesidad de establecer el verdadero impacto del uso de antimicrobianos orales e intravenosos en comparación de la profilaxis antimicrobiana intravenosa única, en los pacientes programados en forma electiva para cirugía colorrectal.

La mejor forma evaluar la profilaxis antimicrobiana es comparar si existe diferencia con respecto a las tasas de infección del sitio quirúrgico, ambos grupos de pacientes.

En el Servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI donde realizan cirugías en forma electiva para el tratamiento de cáncer colorrectal, y aún existe la controversia si hay diferencia en la administración de la profilaxis antimicrobiana con el tratamiento estándar que consiste en la aplicación de cefotaxima mas neomicina y eritromicina o la profilaxis única con antibióticos intravenosos de tipo de cefotaxima, que minimiza el riesgo de infección posoperatorio, aceptable espectro antibacteriano, baja incidencia de alergia, pocos efectos adversos, por lo que se ha elegido como profilaxis en varios procedimientos quirúrgicos. Presenta acción sobre gram-positivos: *Staphylococcus*, *streptococci* y algunos *enterococci*. Gram- negativos: *Enterobacterias*, *pseudomonas*, *E coli*. que son las bacterias mas encontradas en los cultivos de pacientes que han presentado infección posoperatoria por cirugía colorrectal, sin embargo su efecto de profilaxis contra anaerobios no esta establecida pero se ha observado

disminución en el riesgo de infección cuando se acompaña de preparación mecánica y del uso de aplicación de Iodinato de Polividona.

Los beneficios que se esperan obtener con este estudio.

Pacientes: Si se encuentra asociación entre algún tipo de medicamento para profilaxis, se vera beneficiado el paciente para disminuir la incidencia de infecciones en sitio quirúrgico.

Comunidad. Se tendrán pautas o puntos de corte para identificar en casos particulares la utilización de uno u otro tratamiento profiláctico.

IMSS: Una de las principales aportaciones del estudio será que si algún tratamiento muestra una ventaja en su uso, el instituto seleccionara de una mejor manera el uso de antibióticos y a largo plazo se pueda tener un ahorro en costos.

HIPOTESIS

si la profilaxis con cefotaxima versus cefotaxima con neomicina y eritromicina son similar entonces no hay diferencia en la prevención de infección del sitio quirúrgico en cirugía electiva por cáncer colorrectal.

OBJETIVO GENERAL

comparar si la profilaxis con cefotaxima es similar a la cefotaxima mas neomicina y eritromicina para prevenir la infección del sitio quirúrgico en pacientes programados para cirugía electiva por cáncer colorrectal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar si la profilaxis antimicrobiana intravenosa con cefotaxima es similar a la cefotaxima más neomicina y eritromicina en la prevención de infección del sitio quirúrgico en los pacientes candidatos a cirugía electiva por cáncer colorrectal.
2. Identificar la incidencia de infección del sitio quirúrgico en ambos grupos de pacientes.
3. Determinar los factores de riesgo para infección en el paciente programado en forma electiva para cirugía colorrectal.
4. Determinar si es necesaria la aplicación de esquema con antibióticos orales para la profilaxis antimicrobiana.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Ensayo clínico aleatorio simple

UNIVERSO DE TRABAJO

Todos las pacientes programados para cirugía electiva por cáncer colorrectal estadios I, II, III en forma terapéutica y IV en forma paliativa en el servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI, durante el tiempo del estudio.

TIEMPO DE ESTUDIO

De 1° de agosto de 2008 al 31 de enero del 2010.

TIPO DE ESTUDIO:

- Por su intervención: Experimental
- Por su medición: Longitudinal
- Por su direccionalidad: De la causa al efecto
- Por la colección de datos: Prospectivo

TIPO DE MUESTREO

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes que ingresaran al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de cáncer colorrectal los pacientes serán todos menores de 75 años que serán aleatorizados en uno de los 2 grupos de tratamiento, el grupo A cefotaxima mas neomicina y eritromicina versus el grupo B de cefotaxima sola..

Aleatorización. Los pacientes se elegirán conforme a una tabla numérica aleatoria donde se asignaran 116 números, para un total de 116 pacientes que serán considerados a evaluar durante el tiempo que dure el estudio y de acuerdo al numero asignado se realizara en una hoja en blanco donde se asignara el numero de la tabla y al momento del ingreso del paciente se tomara al azar la hoja con el numero de asignación de la tabla que especificara el tratamiento a seguir y con esto se formara el grupo A que será el grupo de cefalosporinas

de tercera generación mas antibióticos orales y el grupo B de solo administración de cefalosporinas de tercera generación.

Preparación mecánica. Todos los pacientes recibirán preparación mecánica un día antes de la cirugía que consistiría en dieta líquida y polietilenglicol con 4 litros de agua que será tomado un litro por hora hasta completar los 4 litros.

Preparación con antibióticos y administración. Para los pacientes del grupo A se les administrara antimicrobianos por vía oral con el esquema de neomicina 1g y eritromicina 500 mg, un día previo a la cirugía con horario de de las 12:00 pm, 14:00 pm y 22:00 horas y administración antimicrobianos intravenosos a base de céfalosporinas tercera generación (cefotaxima) , quinolonas (ciprofloxacino) u otras que se administraran entre una hora o media hora previo a la cirugía durante su estancia en recuperación que será administrada por el personal de enfermería de dicho servicio y corroborado por el investigador, posteriormente el paciente será sometido a procedimiento quirúrgico de cirugía colorrectal en forma electiva por el cirujano asignado, posterior al evento quirúrgico se administrara antibiótico intravenoso cada 8 horas por 3 dosis. Al grupo de pacientes B únicamente se aplicara antimicrobianos intravenoso de tipo cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) que será administrada en una hora o 30 minutos previo a la cirugía, durante su estancia en recuperación que será administrada por el personal de enfermería del servicio y que será corroborado por el investigador, posteriormente se realizara al paciente el procedimiento quirúrgico de cirugía colorrectal por el cirujano asignado, durante el posoperatorio se administra por el servicio de enfermería antibiótico intravenoso de tipo cefalosporina de tercera generación cada 8 horas por 3 dosis.

Complicaciones posoperatorias. La identificación de las complicaciones posoperatorias serán evaluadas diariamente en forma clínica y de ser necesario con estudios de laboratorio por el personal médico del servicio asignado, la vigilancia consistirá en la observación del comportamiento de la temperatura corporal, pulso, notas de evolución, vigilancia de la herida, resultados de cultivo y hallazgos de la reoperación en caso de ser necesario el seguimiento se realizara por 30 días que es el tiempo considerado como complicaciones posoperatorias, se llenará una hoja de recolección de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dado que este protocolo es un ensayo “de no diferencia” y que el interés es probar que los 2 tratamientos son igual de efectivos, para calcular el número de sujetos necesarios por grupo, utilizamos el método de comparación de 2 proporciones de no diferencia. n = sujetos necesarios para cada muestra, $Z\alpha$ = Valor Z corresponde al riesgo deseado, $Z\beta$ = Valor Z corresponde al riesgo deseado, p_1 = valor de proporción en el grupo de referencia, control con tratamiento habitual, p_2 = valor de proporción en el grupo de nuevo tratamiento, p = media de las 2 proporciones p_1 y p_2 .

$T_{prop} = 5\%$

$TH = 7\%$

$$n = \frac{[Z\alpha * \sqrt{2p(1-p)} + Z\beta * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$\alpha = 0.2$.

$\beta = 0.9$

$p = 0.2$

$$n = \frac{[0.8 * \sqrt{2 * 0.2 * (1-0.2)} + 0.12 * \sqrt{0.05 * (1-0.05) + 0.07 * (1-0.07)}]^2}{(0.02)^2}$$

$n = 58$ por grupo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente de ambos sexos menores de 75 años
- Programado para cirugía colorrectal en forma electiva por el servicio de colon y recto del hospital de oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI..
- Que tenga diagnóstico histológico de cáncer colorrectal
- Cualquier etapa clínica del cáncer colorrectal.
- Que acepten el tratamiento.
- Que no presenten proceso infeccioso preoperatorio.
- Diabetes Mellitus 2 controlada.
- ECOG 0-1

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Que presenten algún dato de inmunocompromiso, Diabetes Mellitus 2 descontrolada, cirrosis hepática, desnutrición severa, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas descontroladas u obesidad G III.
- ECOG > 2.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Ruptura del tumor.
- Contaminación durante la cirugía.

VARIABLES Y DEFINICION OPERACIONAL

VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Tipo de Profilaxis.
- Edad del paciente.
- Género
- Comorbilidades
- Tipo de cirugía
- Etapa clínica
- Diagnostico histopatológico
- Índice de masa corporal
- Cirugía colorrectal.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Infección del sitio quirúrgico.

VARIABLE DE CONFUSION

- Tratamiento previo.

CIRUGIA ELECTIVA EN CÁNCER COLORRECTAL

Definición: Es la cirugía que se programa en forma electiva en pacientes con cáncer colorectal en la cual lleva implícito la disección radical de colon o recto que es un procedimiento terapéutico para pacientes con cáncer colorectal en etapas clínica I, II, III y en forma paliativa en pacientes con EC IV, que puede o no requerir de realización de anastomosis intestinales o formas derivativas, y que estas pueden realizarse posterior a un tratamiento previo como la neoadyuvancia que puede ser con Radioterapia, Quimioterapia o ambas.

Operacionalización: Se reserva la cirugía en pacientes con buen estado de salud con cáncer colorectal, la cual se programara en forma electiva para pacientes candidatos para cirugía colorectal terapéutica en pacientes con EC I, II , III y en forma paliativa en pacientes con EC IV. Que puede ser realizada posterior a un tratamiento neoadyuvante o no , estos pacientes deberán contar con valoración nutricional, así como exámenes de laboratorio, así como colonoscopia, biopsia y reporte histopatológico del mismo con datos de malignidad, además de estudios de extensión de la enfermedad como Radiografías de tórax y tomografías abdominopélvica así como marcadores tumorales como antígeno carcinoembrionario.

PROFILAXIS CON ANTIMICROBIANOS

Definición: Es la preparación preoperatoria que se realiza 24 horas antes de la cirugía con la utilización de antibióticos vía oral e intravenosa o únicamente intravenosa la cual busca disminuir la concentración de bacterias y reducir las tasas de infección, esta debe de tener cobertura contra bacterias anaerobias y gram negativas, los antibióticos intravenosos deben ser administrados 30 minutos antes de la cirugía.

Operacionalización: Es la administración de antibióticos ya sea oral o sistémico que busca disminuir el número de bacterias presentes en la luz intestinal antes de la cirugía y alcanzar un nivel adecuado de concentración de antibiótico para disminuir la concentración intraluminal de bacterias y poder contrarrestar en una forma segura cualquier

contaminación durante el acto quirúrgico, en los pacientes programados para cirugía electiva por cáncer colorrectal, así como esta debe tener una forma segura, fácil de administrar, y tener mínimos efectos secundarios.

El esquema de profilaxis con antibióticos orales e intravenosos consiste en la administración vía oral de neomicina 1g y eritromicina 500 mg a las 12:00 pm , 14:00 pm y 22:00 hrs y antibióticos intravenosos tipo cefalosporinas de tercera generación que consisten en cefotaxima 1g, una hora o 30 minutos previo a la cirugía que busca disminuir la concentración de bacterias en la luz del colon para reducir el riesgo de infección de tejidos blandos.

La administración de profilaxis sistémica consiste en administrar una cefalosporina de tercera generación que en el estudio se usara la cefotaxima a 1g que ha demostrado ser eficaz para la disminución de infección del sitio quirúrgico debido a que actúa sobre bacterias aerobias y uso limitado para anaerobias que será administrada 30 minutos previos a la cirugía y posteriormente cada 8 horas.

INFECCION DEL SITIO QUIRURGICO CIRUGIA.

Definición: Son las complicaciones que ocurren en los pacientes hasta 30 días posterior al evento quirúrgico, con presencia de salida de pus en el sitio de la incisión superficial o del sitio de drenaje, con o sin obtención de microorganismos patógenos obtenidos de una muestra de cultivo del sitio de la incisión o tejidos blandos, presencia de síntomas de infección como dolor, fiebre mas de 38°C, cambios de coloración en el tejido de la incisión que al ser liberado presente salida de material purulento, infección en tejidos profundos, peritonitis, abscesos. Otras complicaciones que se pueden presentar son fístulas o dehiscencia de anastomosis ocasionadas por infección del sitio quirúrgico, que deben de ser evaluadas de acuerdo al tiempo de evolución y del gasto que presenten en 24 hrs, el manejo puede consistir desde la reintervención quirúrgica o el manejo conservador con nutrición parenteral o enteral total y análogos de la somastostatina. Se considera también complicación posoperatoria a los pacientes que presenta infección pulmonar posterior al evento quirúrgico, donde se documente la presencia de disnea, y la corroboración

radiológica, con una radiografía de tórax que puede mostrar imágenes compatibles con proceso neumónico. La infección urinaria que se puede presentar posterior al evento quirúrgico corroborándose con urocultivos positivos.

Operacionalización: Se visito al paciente diariamente para realizar exploración física de la herida quirúrgica por parte del investigador. Buscando en ella datos de infección como: salida de material purulento, eritema, dolor, hipertermia local o dehiscencia de herida. También se realizo control de curva térmica y en caso de hipertermia y dolor abdominal sin evidencia física de infección de herida quirúrgica, se les realizó radiografía de tórax, ultrasonidos abdominales para descartar colecciones o infecciones intraabdominales, pélvicas o en otro sitio para descartar otra infección.

Otras variables evaluadas se muestran en el siguiente cuadro:

CLASIFICACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
TIPO DE PROFILAXIS	DEPENDIENTE	TIPO DE APLICACIÓN DE PROFILAXIS	ANTIBIOTICOS ORALES ESQUEMA DE CONDON. ANTIBIOTICOS IV 30 MINUTOS ANTES DE LA CIRUGIA Y CADA 8 HRS X 3 DOSIS.	NOMINAL

EDAD	INDEPENDIENTE	TIEMPO DE VIDA CUMPLIDA EN AÑOS	MENOR 75 AÑOS	NOMINAL
GENERO	INDEPENDIENTE	DIFERENCIA FISICA CONSTITUTIVA DEL HOMBRE Y MUJER	HOMBRE (0) MUJER (1)	NOMINAL
COMORBILIDADES	INDEPENDIENTE	ENFERMEDADES CRONICAS O AGUDAS INDEPENDIENTES DE LA ENFERMEDAD DEL ESTUDIO	DIABETES MELLITUS 2 (GLUCOSA > 140 mg/dl) HIPERTENSION (TA 90/130) DESNUTRICION LEVE : IRN 97-83 MODERADO: IRN 82.9-75.3 SEVERA.: IRN < 75.3 OBESIDAD: IMC > 25. INFECCIOSAS: INFECCION POSITIVA. INMUNOSUPRESION (NEUTROFILOS < 500 CELULAS/□L)	NOMINAL
TIPO DE CIRUGIA	INDEPENDIENTE	TIPO PROCEDIMIENTO QUIRURGICO REALIZADO DE ACUERDO A LOCALIZACION DEL TUMOR	HEMICOLECTOMIA DERECHA HEMICOLECTOMIA IZQUIERDA RESECCION ANTERIOR BAJA RESECCION ANTERIOR RESECCION ANTERIOR ULTRABAJA COLOANONASTOMOSIS	NOMINAL
INDICE DE MASA CORPORAL	INDEPENDIENTE	PESO CALCULADO POR Kg/M2	IMC < 40	NOMINAL
ETAPA CLINICA	INDEPENDIENTE	ESTADO CLINICO SEGÚN AJCC PARA CÁNCER COLORRECTAL.	TNM AJCC 2003	ORDINAL
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	INDEPENDIENTE	JUICIO DEFINITIVO EMITIDO POR ESTUDIO HISTOLOGICO DEFINITIVO	REPORTE HISTOPATOLOGICO	NOMINAL
CIRUGIA ELECTIVA	INDEPENDIENTE	CIRUGIA NO COMPLICADA CON PROGRAMA CON FECHA ESTABLECIDA	CIRUGIA REALIZADA EN FORMA ORDINARIA	NOMINAL

INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA	DEPENDIENTE	COMPLICACIONES POR INFECCION QUE SE PRESENTAN EN EL SITIO QUIRURGICO DURANTE 30 DIAS POSTERIORES A LA CIRUGIA	SUPERFICIALES PROFUNDAS INFECCION INTRABDOMINAL ABSCEOS PELVICO DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS INFECCIONES SISTEMICAS	NOMINAL
NEOADYUVANCIA	CONFUSION	TRATAMIENTO PREVIO A CIRUGIA	RADIOTERAPIA QUIMIOTERAPIA QT/RT	NOMINAL

ASPECTOS ESTADISTICOS

Se realizó medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó el análisis estadístico por el método de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher, para comprar ambos esquemas y conocer si existe diferencias en los esquemas de profilaxis propuestos para la prevención de infección de sitio quirúrgico.

Los datos fueron capturados en Microsoft Excel office 2003 y procesado en SPSS Scientific Package SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) para su análisis, en todos los casos se consideran significativos los valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Características generales de los participantes. Se analizaron del 1 de agosto del 2008 al 31 de enero del 2010, 116 pacientes que fueron intervenidos por cirugía electiva de cáncer colorrectal, en la UMAE H. Oncología CMN SXXI. de los cuales el 50.9% fueron mujeres y el 49.1% hombres, todos menores de 75 años de edad 100% (figura 1). El estado nutricional 115 pacientes sin desnutrición y solo un paciente con desnutrición leve que fue solo el 0.8%.

Tabla 1 describe las características mas importantes de los pacientes.

La composición de la población de estudio se clasifico de acuerdo al sitio del tumor, siendo el colon derecho el sitio mas frecuente de localización del tumor con (33.6%), posteriormente recto (34%), sigmoideas (22.4%), colon izquierdo (8.6%), colon transverso (5.2%), en sitios múltiples (0.9%). El procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la hemicolectomía derecha (32.8%), posteriormente resección anterior baja (25.9%), resección anterior (17.2%), colectomía total (7.8%), resección anterior ultrabaja (5.2%), hemicolectomía izquierda (4.3%), colo-ano anastomosis (2.6%) y otras (exenteración pélvica y resección multiestructural) 4.3%. la mayor asociación en las comorbilidades fue con EPOC/cardiopatía (33.6%), las enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus tipo 2 (3.4%), hipertensión arterial sistémica (17.2 %), obesidad mórbida IMC > 40 (0.9%), DM 2 e hipertensión arterial sistémica en (12.9%), resultados tabla 1

la etapa clínica en la que se presento la mayoría de los pacientes fue la Etapa clínica III con 52 pacientes y un 44.8%, seguido de la Etapa Clínica II en 49 pacientes con un 42.2%.

Las características generales por grupo: para el **grupo A** la media de edad fue de 57.5 ± 12.4 35 hombres y 23 mujeres, el estado nutricional fue adecuado en 57 paciente solo uno con desnutrición leve que fue el 0.9%. el sitio mas frecuente de localización del tumor fue el recto con 19 pacientes, posteriormente el colon derecho con 15 pacientes y en tercer lugar las sigmoideas con 14 pacientes, la comorbilidad mas frecuente asociada fue el EPOC y cardiopatía con 58 pacientes y la asociación de Diabetes Mellitus 2 mas Hipertensión Arterial sistémica en 20 pacientes, la cirugía que se realizo con mayor frecuencia fue la hemicolectomia derecha y resección anterior baja ambas en 15 pacientes, seguida de la

resección anterior con 10 pacientes las complicaciones presentadas fueron en 13 pacientes con 7 pacientes 12.1% que se asociaron a infección del sitio quirúrgico.

En el **Grupo B** la media de edad de presentación fue de 57.8 ± 10.9 con 22 hombres y 36 mujeres, el 100% de las pacientes se encontró sin desnutrición, el sitio mas frecuente de localización del tumor fue el colon derecho con 24 pacientes, seguido de recto con 15 pacientes y sigmoides 12 pacientes, la comorbilidad con la que se asocio en mayor frecuencia fue el EPOC y cardiopatía en 19 pacientes, seguido de Hipertensión Arterial Sistémica, el procedimiento que se realizo con mayor frecuencia fue la hemicolectomia derecha con 23 pacientes, seguido de la resección anterior baja en 15 pacientes y resección anterior 10 pacientes, las complicaciones se presentaron en 8 pacientes y en 7 pacientes 12.1% se asocio a infección del sitio de herida quirúrgica.

Tasa de incidencia de infección de sitio quirúrgico (ISQ).La tasa de incidencia de ISQ en pacientes programados para cirugía electiva por cáncer colorrectal fue como en la Tabla 4 y en grupo A fue de 4.35 casos por cada 1000 días de estancia intrahospitalaria y 4.39 en el grupo B, no observando una diferencia significativa.

En el análisis de ambos grupos. En cuanto a la edad no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Se analiza el estado nutricional como riesgo de infección del sitio quirúrgico no siendo significativo con una $p = 1.0$, la obesidad no fue estadísticamente significativa para riesgo de infección posoperatoria con $p = 1.0$

En el análisis de las comorbilidades en forma global no siendo estas estadísticamente significativa para presencia de infección del sitio quirúrgico con $p = .796$

La Diabetes Mellitus 2 como enfermedad única se encontró que no es estadísticamente significativa para la presencia de infección del sitio quirúrgico $p = 1.0$

La asociación de enfermedades como Diabetes Mellitus 2 más Hipertensión Arterial Sistémica no fueron estadísticamente significativas para la asociación con infecciones posoperatorias con $p = .102$

El resultado por etapa clínica EC 0 (0.9%), EC I (0.9%), EC II (42.2%), EC III (44.8%), EC IV (11.2%) con una $p = .490$ no siendo significativo para el riesgo de infección posoperatoria, recibieron neoadyuvancia con quimiorradioterapia 15.5% con $p = 7.39$ que no fue significativa para riesgo de infección posoperatoria. Tabla 2.

Se evaluaron 116 pacientes, 58 del grupo A y 58 del grupo B los grupos fueron aleatorizados con respecto a sus características y procedimientos quirúrgicos. Tabla 3.

Complicaciones relacionadas a cirugía. Las complicaciones relacionadas directamente a la cirugía colorrectal se presentaron un total de 21 pacientes. Las complicaciones por infección se desarrollaron en 14 pacientes (12.1%) en general, infecciones superficiales se presentaron en 5 (4.3%), infecciones profundas en 10 (8.6%), intrabdominales 8 (6.9%) y pélvicas 2 (1.7%), se presentaron 9 dehiscencias de anastomosis (7.8%). Las infecciones por grupo, en el grupo A 7 pacientes (12.1%), en el grupo B 7 pacientes (12.1%), la incidencia de ambos grupos fue idéntica. Figura 2.

Las complicaciones no relacionadas a infección por grupo en el grupo A se presentaron 6 complicaciones 2 por sangrado, 3 por oclusión intestinal y 1 por dehiscencia de aponeurosis, en el grupo B solo un paciente complicado con sangrado. Tabla 5.

Se realizan reintervenciones en el grupo A 9 pacientes y grupo B 8 pacientes. Tabla 6.

No se presentaron defunciones en el estudio.

En los cultivos realizados las bacterias encontradas con mayor frecuencia, *E coli*, (85.7%), *Morganella Morgani* (21.47), *Proteus mirabilis* (7%), *C. Faecalis* (7%).

Se realiza análisis estadístico con prueba de X^2 con una $p = 1.00$ por lo que no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, y la prueba exacta de Fisher tampoco mostró una diferencia significativa ($p=0.63$).

Como no se observó una asociación entre los antibióticos usados y la presencia de infección de sitio quirúrgico no se realizó un análisis de regresión.

DISCUSION

En este presente estudio se obtuvo en general una tasa de infección de sitio quirúrgico de 12.1 por cada 100 cirugías electivas de cáncer colorrectal, al comparar con otros estudios como el de Baum quien describe una tasa de 11%, se considera que el resultado es consistente (8). En una revisión de 26 estudios entre 1965 a 1980 reporto que la infección del sitio quirúrgico se encontraba entre un 22% a 26% de los pacientes en comparación del 36% de los que no recibían profilaxis, pero una de las limitaciones comentadas fue que no contaban con un criterio unificado de la definición de infección de sitio quirúrgico

En otra revisión por Bartlett y Burton donde analizaron 23 estudios de 1960 a 1980 con reporte de infección de 18%, esta diferencia se debió a diferentes términos en cuanto a infección del sitio quirúrgico por lo que actualmente se define a la infección del sitio quirúrgico como la presencia de descarga purulenta en el sitio quirúrgico con o sin reporte bacteriológico positivo, enrojecimiento del sitio quirúrgico o fiebre mayor de 38°C (8).

El estudio de Baum demostró una disminución significativa del riesgo de mortalidad de 11.2 % a 4.5 % con $P < 0.01$ con el uso de antibióticos, pero como anteriormente se comento este estudio no tubo criterios y un seguimiento adecuado, en el presente estudio no hubo ninguna defunción porque solo se le dio seguimiento por un mes del posoperatorio.

Fue hasta 1992 VA Cooperative Study ya incluye una definición mas aceptada de Infección del Sitio Quirúrgico sus resultados muestran una infección del sitio quirúrgico del 7%.

En relación a la profilaxis el estudio de Song de 1998 describe múltiples antibióticos usados para profilaxis en cirugía colorrectal, y describe diferentes esquemas que se han sido usados en profilaxis ya sea solos o combinados sobre los resultados se encontró un significativo incremento en el riesgo de infección del sitio quirúrgico al grupo tratado con neomicina y eritromicina con una heterogeneidad en el estudio con $p = 0.50$. sin embargo en este estudio se encontraron problemas metodológico, una inapropiada selección de los pacientes e insuficiente tamaño de la muestra.

Dentro de las limitaciones del presente estudio fue la utilización de una cefalosporina de 3^a generación, este medicamento se uso por la disponibilidad en el cuadro básico del hospital y ser el que se ha administrado por mas de 10 años en el hospital sin embargo no es uno de los utilizados en guías o recomendaciones para profilaxis actuales ya que esta no tiene una cobertura de amplio espectro y que se ha observado resistencia bacteriana en nuestra unidad de la principal bacteria encontrada en infección del sitio quirúrgico que es *E. Coli*. Con una incidencia del 12.1%.

Actualmente es aceptado que el uso de profilaxis antimicrobiana es una de las mas importantes medidas de para prevenir la infección del sitio quirúrgico en cirugías limpia contaminadas, es necesario considerar sus efectos farmacodinámicos y farmcocineticos, espectro de actividad y toxicidad, el costo-efecto de uso de profilaxis, (40). Sin embargo a menudo es cuestionable que tipo de antibiótico, tiempo y duración de tratamiento debe de elegirse, sin embargo hasta el momento esta pregunta no puede ser respondida, otros puntos también son de gran importancia como costo y efectividad, la resistencia bacteriana (41).

Aunque la mayoría de los regímenes actuales recomiendan desde el uso simple de una dosis de dosis múltiples, esquemas simples o combinados, no se ha logrado la implementación de una guía existente esto debido a que en solo el 47% de los hospitales a nivel mundial cuenta con los antibióticos disponibles descritas estas guías (8). Por lo que muchos autores recomiendan que se deben de realizar guías locales en el orden de acuerdo a su costo efectividad solo se recomienda que sean regímenes que contengan incluido Amoxicilina-clavunalato, cefalosporinas de segunda o tercera generación, metronidazol solo o en combinación con céfalosporinas, Aminoglucosidos mas metronidazol o céfalosporinas de primera,segunda y tercera generación con metronidazol u otros de acuerdo a la disponibilidad de cada hospital (42).

CONCLUSION

El papel de la profilaxis antimicrobiana es efectivo para evitar la infección del sitio quirúrgico, en el resultado de nuestro estudio se encontró similar número de infecciones en el sitio quirúrgico con ambos esquemas que consistieron en cefotaxima más neomicina y eritromicina y la administración de cefotaxima única, por lo que el régimen con antibióticos orales puede ser innecesario.

La cefotaxima que actualmente no se considera dentro de las guías de manejo para profilaxis, se encontró en nuestro estudio un 12.1 % de infección del sitio quirúrgico, similar al porcentaje de infección del sitio quirúrgico que marca la literatura mundial.

Con esto cabe considerar la posibilidad de realizar nuevos estudios con esquemas actuales que pudieran ayudar a disminuir el porcentaje de infección del sitio quirúrgico e incluir en el siguiente estudio algunas variables que no se analizaron en este estudio como son el tiempo quirúrgico, riesgo de ASA, transfusiones sanguíneas y que esto pudieran ayudarnos a encontrar algunos factores de riesgo asociados a infección del sitio de herida quirúrgica.

FIGURA 1 DISTRIBUCION POR EDAD.

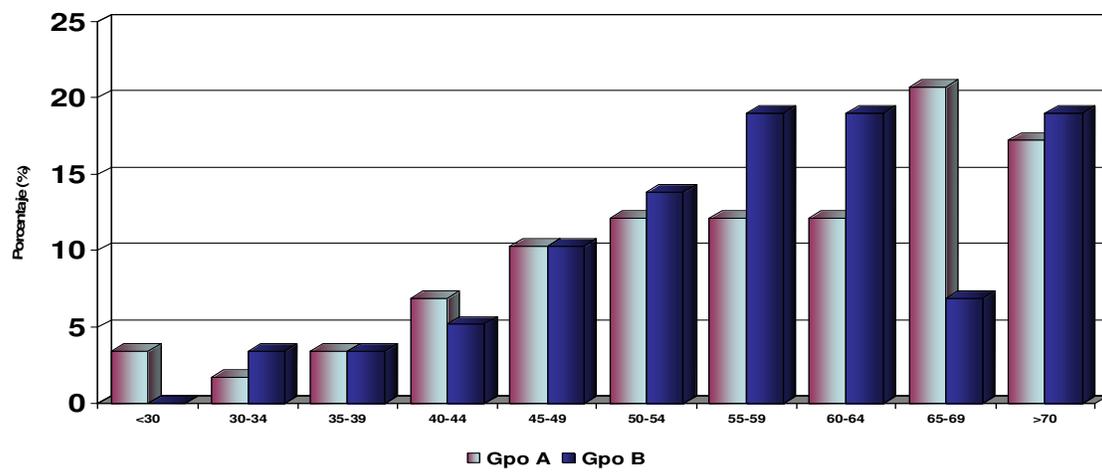


Tabla 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES.

VARIABLE		GRUPO A	GRUPO B	P
		58 (100%)	58(100%)	
EDAD		57.5 ± 12.4	57.8 ± 10.9	NS
EDAD EN GRUPO	<30	2(3.4)	0	
	30-34	1(1.7)	2(3.4)	
	35-39	2(3.4)	2(3.4)	
	40-44	4(6.9)	3(5.2)	
	45-49	6(10.3)	6(10.3)	
	50-54	7(12.1)	8(13.8)	
	55-59	7(12.1)	11(19.0)	
	60-64	7(12.1)	11(19.0)	
	65-69	12(20.7)	4(6.9)	
	>70	10(17.2)	11(19.0)	
SEXO	HOMBRE	35(60.3)	22 (37.9)	NS
	MUJER	23 (39.7)	36 (62.1)	
NUTRICION	SIN DESNUTRICION	57	58	
	DESNUTRICION LEVE	1	0	NS
DIAGNOSTICO	COLON DERECHO	15 (25.9%)	24 (41.4%)	NS
	TRANSVERSO	6 (10.3%)	0	
	COLON IZQUIERDO	3 (5,2%)	7 (12.1%)	
	SIGMOIDES	14 (24.1%)	12 (20.7%)	
	RECTO	19 (32.8%)	15 (25-9%)	
	OTROS	1 (1.7%)	0	
COMORBILIADES	DM 2	1 (1.7%)	3 (5.2%)	NS
	HAS	8(13.8%)	12 (20.7%)	
	DM 2 Y HAS	9(15.5%)	6 (10.3%)	
	OBESIDAD G III	0	1 (1.7%)	
	EPOC/CARDIOPATIA	20 (34.5%)	19 (32.8%)	

TABLA 2. ETAPA CLINICA.

	FRECUENCIA	PORCIENTO
ETAPA CLINICA 0	1	.9
ETAPA CLINICA I	1	.9
ETAPA CLINICA II	49	42.2
ETAPA CLINICA III	52	44.8
ETAPA CLINICA IV	13	11.2

TABLA 3. CARACTERISTICAS DE PACIENTES POR GRUPO Y TIPO CIRUGIA.

VARIABLES	GRUPO A	GRUPO B	P
	ORAL + SISTEMICO	SOLO SISTEMICO	
NUM. PACIENTES	58	58	
NUM. CON ENFERMEDADES ASOCIADAS	38	41	NS
TIPO DE CIRUGIA			.537
HEMICOLECTOMIA IZQUIERDA	2 (3.4%)	3 (5.2%)	
HEMICOLECTOMIA DERECHA	15 (25.9%)	23(39,7%)	
RESECCION ANTERIOR	10 (17.2%)	10 (17.2%)	
RESECCION ANTERIOR BAJA	15 (25.9%)	15(25.9%)	
RESECCION ANTERIOR ULTRABAJA	3 (5.2%)	3 (5.2%)	
COLO-ANO	3 (5.2%)	0	0.27
COLECCTOMIA TOTAL	5 (8.6%)	4 (6.9%)	
OTRAS (EP/RM)	5(8.6%)	0	0.23

FIGURA 2. NUM DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS.

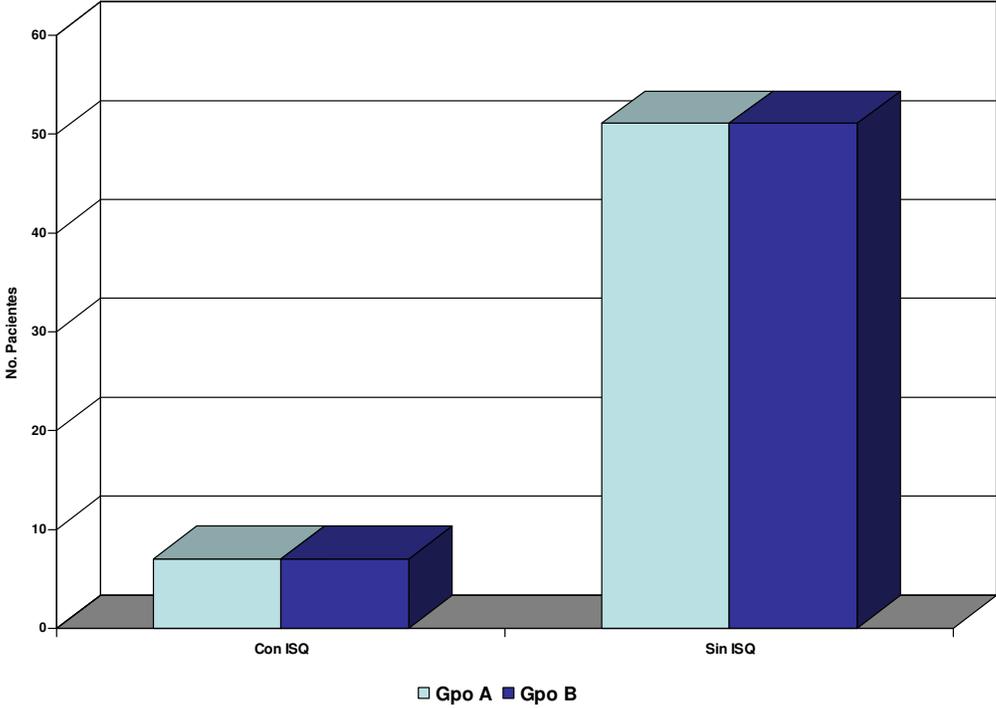


TABLA 4. TASA DE INCIDENCIA DE ISQ

Variable	Grupo A N=58	Grupo B N=58
Infección de Sitio Quirurgico (ISQ)	7	7
Días de seguimiento	1608	1596
Tasa de incidencia*	4.35	4.39

*Tasa de incidencia por 1000 días estancia.

TABLA 5. COMPLICACIONES RELACIONADA A CIRUGIA COLORRECTAL.

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	p	BACTERIAS
TOTAL COMPLICACIONES	13 (22.4%)	8 (13.8%)	NS	
INFECCIONES SUPERFICIALES	2 (3.4)	2(3.4%)	.737	<i>E.Coli, Staphylococcus aureus,</i>
INFECCIONES PROFUNDAS	5 (8.6%)	5 (8.6%)	.313	<i>E.coli , E. faecalis, Morganella morgani,</i>
INFECCIONES INTRABDOMINALES	4 (6.9%)	4 (6.9%)		
INFECCIONES PELVICAS	1 (0.8)	1 (0.8%)		
DEHISCENCIAS	5 (8.6%)	4 (6.9%)	NS	
OTRAS COMPLICACIONES	6 (10.3)	1 (1.7)	0.001	

TABLA 6. REINTERVENCIONES.

	GRUPO A		GRUPO B		P
	ORAL + SISTEMICO	PORCENTAJE	SOLO SISTEMICO	PORCENAJE	
SIN REINTERVENCION	49	84.5	50	86.2	
UNA REINTERVENCION	6	10.3	6	10.3	0.0001
DOS	3	5.2	1	1.7	0.0001
REINTERVENCIONES TRES	0	0	1	1.7	0.0001
REINTERVENCIONES Total	100		100		

TABLA 7. ESTACIA POSOPERATORIA

TIEMPO POSQUIRURGICO.

	Grupo A	Grupo B
Menos 7 días	40 (69%)	47 (81%)
Mayor 7 días	18 (31%)	11 (19)%

ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo de investigación será revisado por el comité de investigación del Hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social a realizarse.

Para la incorporación de los pacientes se contara con una carta de aceptación para su estudio (anexo2), que deberá ser firmada, asegurando que habrá confidencialidad de los datos manejados y anonimato de los pacientes de estudio.

Se realiza aceptación del estudio por el comité local de investigación en salud del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI que pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro R-2009-3602-11

En aquellos participantes que presentaron infección de sitio quirúrgico, inmediatamente se les cambio esquema de antibiótico para asegurar su pronta recuperación.

RECURSOS HUMANOS

Todos los Cirujanos de todos los turnos que realizaron cirugía electiva por cáncer colorrectal.

Residente del séptimo año de la especialidad de cirugía oncológica que valorara a los pacientes.

Investigador que valore a los pacientes a su ingreso.

RECURSOS MATERIALES.

Recursos con que cuenta el hospital.

Se usaran estudios de laboratorio y sus computadoras.

Se administraran y aplicaran antibióticos con que cuenta el hospital.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	2008	2009	2009	2010	2010	2010
ACTIVIDADES	MAYO DICIEMBRE	ENERO NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	ENERO	FEBRERO
RECOLECCION DE INFORMACIÓN	X	X				
TABULACION Y ANÁLISIS DE DATOS			X			
PRIMERA REDACCIÓN DE INFORMES				X		
CORRECCIONES					X	
IMPRESIÓN DEL INFORME FINAL.						X

BIBLIOGRAFIA.

1. Vincent TD, Theodore SL, Steven AR. Cáncer of the colon. En: De Vita VT, Hellman S, Rosemberg SA (eds.): Principles and practice of oncology. 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2008:1232-1285.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cáncer statistics, 2007. CA Cáncer J Clin 2007;57(1):43.
3. Secretaria de Salud. Registro histopatológico de Neoplasias Malignas. México: Dirección General de Epidemiología 2001.
4. Nichols RI: Bowel preparation. Scientific American Surgery, 1998.
5. Irving AD, Scrimgeour D, Cuschieri A. Mechanical bowel preparation for colonic resection anastomosis. Br J Surg 1987 Jul;74 (7):580-1.
6. Browson P. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery. Br J Surg 1992;79:461-2
7. Nichols R, Condon R. Antibiotic preparation of the colon: failure of commonly used regimens. Surg Clin North Am 1971; 51:223-31.
8. Song F, Glenny M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 1998; 83:1232-41.
9. Bentley D, Nichols R, Condon R, Gorbach S. The microflora of the human ileum and intra-abdominal colon:results of direct needle aspiration at surgery and evaluation of technique. J lab Clin Med 1972;79:421-6.
10. Wittman D, Schein M, Condon R. Management of secondary peritonitis. Ann Surg 1996;224:10-8.
11. Cameron PF, John HF. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? Dis Colon Rectum 1998;41:875-882.
12. Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. Dis Colon Rectum 1980;23:432-41.

13. Glenn F, McSherry Ck. Carcinoma of the distal large bowel: 32-year review of 1,026 cases. *Ann Surg* 1996;163:838 – 49.
14. Krolein RN. Ueber die resultante der operation des mastdarm. *Dtsch Gesellsch Chir (Grossere Vortrage u Abhandlungen)* 1900;20:23-7.
15. Nichols R, Condon R. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol obstet* 1971;132:323-37.
16. Bornside G, Cohn I. Intestinal antiseptics: stability of fecal flora during mechanical cleansing. *Gastroenterology* 1969;57:569-73.
17. Garlock J, Seley G. The use of sulphonamide in surgery on the colon and rectum: preliminary report. *Surgery* 1939;5:787-90.
18. Bartlett J, Onderdonk A, Louie T, Kasper D. A review: lesson from an animal model of intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1978;113:853-7.
19. Corman M, Robertson W, Lewis T. A controlled clinical trial. Cefuroxime, metronidazole, and ceforixin as prophylactic therapy for colorectal surgery. *Complications in Surgery* 1993;12:37-40.
20. Aberg C, Thore M. Single versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology. *J Hosp Infect* 1991;18: 149-54.
21. Cuthbertson AM, McLeish AR. A comparison between single dose and double dose intravenous Timentin for the prophylaxis of wound infection in elective colonic surgery. *Dis Colon rectum* 1991;34:151-5.
22. University of Melbourne Colorectal Group. A comparison of single-dose systemic Timentin with mezlocillin for prophylaxis of wound infection in elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1989;32:940–3.
23. Reynolds JR, Jones JA, Evans DF, Hardcastle JD. Do preoperative oral antibiotics influence sepsis rates following elective colorectal surgery in patients receiving

- perioperative intravenous prophylaxis? *Surgical Research Communications* 1989;**7**: 71–7.
24. Stewart M, Taylor E, Lindsay G. Infection after colorectal surgery: a randomized trial of prophylaxis with piperacillin *versus* sulbactam/piperacillin . *J Hosp Infect* 1995;**29**:285–90.
 25. Bergman L, Solhaug JH. Single-dose chemoprophylaxis in elective colorectal surgery. A comparison between doxycycline plus metronidazole and doxycycline . *Ann Surg* 1987;**205**:77–81.
 26. Gerner T, Nygaard K, Kaaresen R, Mjoerud J, Larsen S. Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Combined doxycycline-tinidazole *vs.* doxycycline alone . *Acta Chirurgica Scandinavica* 1989;**155**:121–4.
 27. Thomas WE, Cooper MJ, Holt A, Reeves D. Latamoxef: single agent prophylaxis in colorectal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1985;**16**:121–8.
 28. Raahave D, Hesselfeldt P, Pedersen T, Zachariassen A, Kann D, Hansen OH. No effect of topical ampicillin prophylaxis in elective operations of the colon or rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1989;**168**:112–14.
 29. Lumley JW, Siu SK, Pillay SP, Stitz R, Kemp RJ, Faoagali J *et al.* Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery. *Aust N Z J Surg* 1992; **62**:292–6.
 30. Peruzzo L, Savio S, Lalla F. Systemic *versus* systemic plus oral chemoprophylaxis in elective colorectal surgery. *Chemioterapia* 1987;**6**(Suppl 2):601–2.
 31. Morton AL, Taylor EW, Lindsay G, Wells GR. A multicenter study to compare cefotetan alone with cefotetan and metronidazole as prophylaxis against infection in elective colorectal operations . *Surg Gynecol Obstet* 1989;**169**:41–5.
 32. Periti P, Tonelli F, Mazzei T, Ficari F. Antimicrobial chemoimmunoprophylaxis in colorectal surgery with cefotetan and thymostimulin: prospective controlled

- multicenter study. Italian Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Abdominal Surgery. *J Chemother* 1993;**5**:37–42.
33. Coppa GF, Eng K. Factors involved in antibiotic selection in elective colon and rectal surgery. *Surgery* 1988;**104**:853–8.
34. oral chemoprophylaxis in elective colorectal surgery. *Chemioterapia* 1987;**6**(Suppl 2):601–2.
35. Antonelli W, Borgani A, Machella C, Morri F, Parrino A, Poloni M *et al.* Comparison of two systemic antibiotics for the prevention of complications in elective colorectal surgery. *Italian Journal of Surgical Sciences* 1985;**15**:255–8.
36. Jones RN, Wojeski W, Bakke J, Porter C, Searles M. Antibiotic prophylaxis of 1036 patients undergoing elective surgical procedures. A prospective randomized comparative trial of cefazolin, cefoxitin and cefotaxime in a prepaid medical practice. *Am J Surg* 1987;**153**:341–6.
37. Plouffe JF, Perkins RL, Fass RJ, Carey LC, Macynski ME. Comparison of the effectiveness of moxalactam and cefazolin in the prevention of infection in patients undergoing abdominal operations. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1985;**3**:25–31.
38. Favre JP, Bouchet Y, Clotteau JE, Hypoustegey L, Marchal G, Mercier R *et al.* Prophylactic use of cefotaxime in colonic and rectal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1984;**14**(SupplmB):247–53.
39. Lumley JW, Siu SK, Pillay SP, Stitz R, Kemp RJ, Faoagali J *et al.* Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery. *Aust N Z J Surg* 1992;**62**:292–6.
40. Dellinger EP, Gross PA. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;**18**:422-7.
41. Gorbach SL, Condon RE, Conte JE. Evaluation of new anti- effective drug for surgical prophylaxis *Clin Infect Dis* 1992;**15**:S313-38

42. Widdison AL, Pope NR, Brown EM. Survey of guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *J Hosp Infect* 1993;**25**:199–205.
43. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H Jr, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med* 1981;**305**:795-9.
44. Lau WY, Chu KW. Prophylactic antibiotics in elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1998;**75**:782- 785.
45. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 1998;**85**:1232 – 1241.
46. Thomas AS, Nahida HG, Larry HD. Addition of parenteral cefoxitin to regimen of oral antibiotics for elective colorectal operations. *Ann Surg* 1991;**213**(4):375-376.
47. Sherry MW, Natasha A, Bassem YS. Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of clostridium difficile colitis. *Arch Surg* 2005;**140**:752-756.
48. Donald EF. Preventive systemic antibiotics in colorectal surgery. *Surg Infect* 2008;**9**(6):547- 552.

ES NECESARIA LA PREPARACION INTESTINAL CON ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON CIRUGIA ELECTIVA POR CÁNCER COLORECTAL.(ANEXO 2).

FICHA CLINICA. NUM.

NOMBRE:_____ AFILIACION. _____

EDAD. _____ SEXO. _____

LUGAR DE VIVIENDA RURAL () URBANA ()

TELEFONO: _____.

NIVEL DE ESTUDIOS. PRIMARIA () SECUNDARIA () PREPARATORIA () LICENCIATURA ()

TIPO DE PROCEDIMIENTO.

HCI () HCD () RA () RAB () (RAUB) COLOANO () OTRAS . ESPECIFICAR CUAL. _____.

GRADO NUTRICIONAL.

GRADO I () GRADO II () GRADO III () .

ENFERMEDADES ASOCIADAS

DM II () INFECCIOSAS () HAS () OBESIDAD G III ()

INMUNOSUPRESION () OTRAS () .

ETAPA CLINICA .

EC I () EC II () EC III () EC IV () .

RECIBIO NEOADYUVANCIA.

QUIMIOTERAPIA () RADIOTERAPIA () AMBAS ()

PROFILAXIS CON ANTIMICROBIANOS INTRAVENOSOS. SI () NO () . CEFALOSPÓRINA () QUINOLONA () NOMBRE DE MEDICAMENTO _____.

PREPARACIÓN CONDON: SI () NO () .

COMPLICACIONES POSPERATORIAS.

INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA. () TIEMPO DE DX DIAS _____

INFECCION SUPERFICIAL () PROFUNDA ()

ABSCESO INTRABDOMINAL. () TIEMPO DE DX DIAS _____

ABSCESO PELVICO. () TIEMPO DE DX DIAS _____

DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS () TIEMPO DE DX DIAS _____

OTRAS () TIEMPO DE DX DIAS _____

PRESENCIA DE C. DIFFICILE. SI () NO () .

FECHA DE CIRUGIA. _____ TIEMPO DE ESTANCIA POST A QX _____

FECHA DE INGRESO _____ FECHA DE EGRESO. _____

OBSERVACIONES. _____



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México Distrito Federal a _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

“COMPARACION DE CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION Y CEFALOSPORINA MAS ANTIBIOTICO ORAL EN PROFILAXIS DE CIRUGIA ELECTIVA POR CANCER COLORRECTAL”

Proyecto registrado ante el Comité de Investigación en Salud de la Dirección de Prestaciones Médicas del IMSS, con el número **R2009-3602-11**, que tiene como objetivo.

“COMPARAR SI LA PROFILAXIS CON CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION ES SIMILAR A LAS CEFALOSPORINAS MAS ANTIBIOTICOS ORALES PARA PREVENIR LA INFECCION DEL SITIO QUIRURGICO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA CIRUGIA ELECTIVA POR CÁNCER COLORRECTAL”

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Someterme a la aplicación de un antibiótico ya conocido para la prevención de infección de sitio quirúrgico durante mi cirugía.

Declaro que me han informado ampliamente acerca de los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

- El beneficio esperado será proporcionar conocimiento sobre prevención de infección de sitio quirúrgico en cirugías de cáncer colorrectal.
- El investigador principal se compromete a darme información acerca de los resultados que deriven de este estudio que pudieran ser ventajosos para el tratamiento de mi enfermedad y a responder cualquier pregunta, duda y beneficio que le plantee acerca de este tratamiento.
- Me ha dado la seguridad de que no se me identificará en presentaciones o publicaciones que deriven del estudio respetando mi privacidad, que será manejada en forma confidencial.
- Se compromete a proporcionarme información actualizada que se obtenga en el estudio, aunque esto pudiera hacerme cambiar de opinión respecto a mi participación.
- Finalmente, entiendo que tengo el derecho de negarme a participar en el estudio o a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el IMSS.

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre, matrícula y firma del investigador principal

Testigo

Testigo