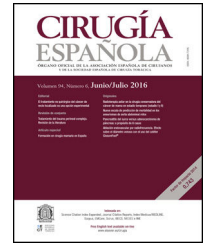




CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Necesidad de un protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido para pacientes con drenaje biliar preoperatorio intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica



Judith Camps-Lasa^a, María Isabel García-Domingo^{a,*}, Eric Herrero Fonollosa^a,
María Luisa Galaviz Sosa^a, María Galofré Recasens^a, Aurora Rodríguez Campos^b,
Xavier Serra-Aracil^c y Esteban Cugat Andorrá^d

^a Cirugía General y del Aparato Digestivo, Unidad HBP, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Universitat de Barcelona (UB), Terrassa, Barcelona, España

^b Servicio de Anestesiología, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Universitat de Barcelona (UB), Terrassa, Barcelona, España

^c Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitari Parc Tauli, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Sabadell, Barcelona, España

^d Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Badalona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de junio de 2024

Aceptado el 1 de septiembre de 2024

On-line el 19 de septiembre de 2024

Palabras clave:

Profilaxis antibiótica

Prótesis biliar preoperatoria

Complicaciones postoperatorias

Duodenopancreatectomía

Infección de localización quirúrgica

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la bacteriemia de los pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica (DPC) con y sin prótesis biliar preoperatoria y, analizar si un tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido en función de la microbiología esperada permite no mostrar diferencias en la infección de localización quirúrgica (ILQ) entre grupos.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional unicéntrico de pacientes intervenidos de DPC con prótesis biliar preoperatoria (grupo P) y sin prótesis (grupo NP). Se analizaron las complicaciones postoperatorias incluyendo la ILQ y sus subtipos tras aplicar un protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido con cefotaxima y metronidazol (grupo NP) y piperacilina-tazobactam (grupo P).

Resultados: Entre enero de 2014 y diciembre de 2021, se trataron 127 pacientes (84 en el grupo NP y 43 en el grupo P). El cultivo intraoperatorio fue positivo en un 16,7% (grupo NP) vs. un 76,7% (grupo P; $p < 0,01$). Los microorganismos aislados en el grupo NP fueron *Enterobacteriales* (10,7%) y *Enterococcus* spp. (7,1%) sin encontrar *Candida*. En el grupo P: *Enterococcus* spp. (48,8%), *Enterobacteriales* (51,2%) y *Candida* (16,3%) fueron más altos ($p < 0,01$). No se detectaron diferencias en la morbilidad entre los grupos. La ILQ fue del 17,8% en el grupo NP y del 23,2% en el grupo P (NS).

Conclusión: La bacteriemia es diferente en aquellos pacientes con drenaje biliar con una mayor presencia de *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp. y *Candida*. No hubo diferencias en la incidencia de ILQ después de aplicar el tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido a los

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 30568mgd@gmail.com (M.I. García-Domingo).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2024.09.001>

0009-739X/© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

microorganismos esperados en cada grupo. Se plantea la necesidad de cambiar la profilaxis quirúrgica convencional en los pacientes portadores de prótesis biliar.

© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

Need for a targeted perioperative antibiotic treatment protocol for patients with preoperative biliary drainage undergoing pancreaticoduodenectomy

ABSTRACT

Keywords:

Antibiotic prophylaxis
Preoperative biliary drainage
Postoperative complications
Pancreaticoduodenectomy
Surgical site infection

Purpose: To evaluate the bacterobilia in patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PD) based on whether they carry a preoperative biliary drainage or not and to analyse if a targeted perioperative antibiotic treatment based on the expected microbiology leads in no differences in Surgical Site Infections (SSI) between the groups.

Methods: Retrospective observational single-center study of patients undergoing pancreaticoduodenectomy with preoperative biliary stent (group P, Prosthesis) and without stent (group NP, No Prosthesis). Postoperative complications including SSI and its subtypes were analyzed after applying a targeted perioperative antibiotic treatment protocol with cefotaxime and metronidazole (group NP) and piperacillin-tazobactam (group P).

Results: Between January 2014 and December 2021, 127 patients were treated (84 in group NP and 43 in group P). Intraoperative cultures were positive in 16.7% (group NP) vs 76.7% (group P, $P < .01$). Microorganisms isolated in group NP included *Enterobacterales* (10.7%) and *Enterococcus* spp. (7.1%) with no *Candida* detected. In group P: *Enterobacterales* (51.2%), *Enterococcus* spp. (48.8%), and *Candida* (16.3%) were higher ($P < .01$). No differences in morbidity and mortality were observed between the groups. SSI rate was 17.8% in group NP and 23.2% in group P (ns). **Conclusion:** Bacterobilia differs in patients with biliary drainage, showing a higher presence of *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp. and *Candida*. There were no differences in SSI incidence after applying perioperative antibiotic treatment tailored to the expected microorganisms in each group. This raises the need to reconsider conventional surgical prophylaxis in patients with biliary stent.

© 2024 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) se asocia todavía a una elevada morbilidad^{1,2}. Frecuentemente es necesario drenar la vía biliar antes de la intervención quirúrgica³ y la manipulación de la vía biliar se relaciona con el aumento de la bacteriobilia^{4,5}. Este hecho puede influir en la infección de localización quirúrgica (ILQ)⁶ y consecuentemente en la morbimortalidad^{7,8}.

La profilaxis antibiótica es clave en el control de la ILQ. Algunos autores sugieren ampliar la cobertura antibiótica en la DPC⁹ o la duración del tratamiento¹⁰.

El objetivo de este estudio es evaluar la bacteriobilia de pacientes intervenidos de DPC con y sin prótesis biliar preoperatoria y, analizar si un tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido en función de la microbiología esperada permite no mostrar diferencias en la ILQ entre grupos.

Métodos

Estudio retrospectivo observacional en los pacientes intervenidos de DPC de causa maligna (neoplasias cabeza de

páncreas, colangiocarcinomas distal o tumor periampular) o benigna (pancreatitis crónica). Se dividieron en 2 grupos: los que precisaron prótesis biliar preoperatoria mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (grupo P, prótesis) y los que no (grupo NP, no prótesis). Las indicaciones de CPRE fueron: 1) Neoplasia con ictericia obstructiva (bilirrubina total > 15 mg/dl) con o sin colangitis asociada; 2) Neoplasias de cabeza de páncreas *borderline* resecables tributarias de tratamiento neoadyuvante con algún grado de colestasis, y 3) Pancreatitis crónica con estenosis de la vía biliar. Estas indicaciones se basan en las guías europeas de endoscopia¹¹.

Se recogieron las variables demográficas, quirúrgicas y de complicaciones postoperatorias incluyendo la ILQ.

El cálculo muestral (45 pacientes por grupo) se realizó en base al estudio de Donald et al.⁹, para detectar diferencias del 10% del grupo NP y del 35% del grupo P (riesgo alfa del 0,05 y beta inferior 0,2), incluyendo el doble de pacientes del grupo NP (90), por tener menor riesgo de bacteriobilia.

Tratamiento antibiótico perioperatorio

El antibiótico fue administrado durante la inducción anestésica, con redosificación a las 3 h del inicio de la cirugía y

mantenido durante 5 días/cada 8 h hasta la obtención de los cultivos intraoperatorios.

El grupo NP recibió cefotaxima 2 g/IV y metronidazol 500 mg/IV (según las recomendaciones de nuestro centro basadas en las guías autonómicas¹² y nacionales¹³) y el grupo P piperacilina-tazobactam 4,5 / IV (basado en el estudio de Donald et al.⁹).

En los casos de alergia a la penicilina recibieron gentamicina 240 mg/IV y metronidazol 500 mg/IV (grupo NP) y tigeclina 100 mg/IV (grupo P).

Tras seccionar el conducto hepático común, se obtuvieron 5 cm³ de bilis para cultivo microbiológico aerobio y anaerobio.

El tratamiento se interrumpió al quinto día cuando los cultivos fueron negativos y en los casos de cultivos positivos sin signos de infección ni reactantes de fase aguda (PCR < 100 mg/l, lactato < 1,7 mmol/l, procalcitonina < 2 µg/l). En caso de infección, con cultivos postoperatorios (CP) positivos de la herida quirúrgica o de una colección intraabdominal, el tratamiento se ajustó según antibiograma hasta mejoría clínica (ausencia de fiebre) y analítica (descenso de leucocitosis y de reactantes de fase aguda).

Complicaciones postoperatorias e ILQ

Las complicaciones médico-quirúrgicas se recogieron según la clasificación de Clavien-Dindo¹⁴ y el *Comprehensive Complication Index (CCI)*¹⁵.

Se clasificó la ILQ en superficial, profunda y órgano/espacio¹⁶. Se definió la fistula pancreática¹⁷, fistula biliar¹⁸, retraso del vaciamiento gástrico¹⁹ y la hemorragia pospancreatectomía²⁰, según las diferentes definiciones del *International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS)*. Se registró la mortalidad postoperatoria a los 30 y 90 días. Se compararon los CP de las ILQ con los cultivos biliares intraoperatorios.

Se obtuvo el consentimiento firmado de los pacientes y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro centro (0/21-043).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en valores de mediana y rango intercuartil y las categóricas en números absolutos y porcentajes. El análisis de las variables cuantitativas se realizó mediante test de la t de Student o la U de Mann-Whitney si no seguían la normalidad tras aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov y para las variables categóricas el test Chi-cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para el estudio multivariante para la variable ILQ se utilizó el modelo de regresión logística para variables categóricas. La significación estadística se estableció para un valor de $p < 0,05$ junto al intervalo de confianza del 95%, cuando estuvo indicado. El análisis estadístico se utilizó el programa SPSS® v.25.

Resultados

Características basales y clínicas de los pacientes

Entre enero de 2014 y diciembre de 2021 se intervinieron 135 pacientes de DPC. Tras perder 8 por muestras incompletas, quedaron 127 pacientes con cultivo biliar intraoperatorio (CBI), incluyendo 84 (66,1%) en el grupo NP y 43 (33,8%) en el grupo P. Los datos demográficos y características clínicas se muestran en la [tabla 1](#). Los grupos fueron homogéneos en todas las variables excepto en el tratamiento neoadyuvante ($p < 0,01$) dada la mayor necesidad de drenaje preoperatorio en estos pacientes para realizar el tratamiento.

Tabla 1 – Datos demográficos y clínicos de la serie

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	p valor	IC 95%
Edad (años), mediana (RIC)	70 (13)	70 (14)	75,5 (13)	0,31	—
Género, varones, n (%)	87 (68,5%)	58 (69%)	29 (67,4%)	0,84	1,6 (–15,5; 18,7)
Índice ASA, n (%)				0,09	
I	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)		2,4 (–0,9; 5,6)
II	60 (47,2%)	45 (53,6%)	15 (34,9%)		18,7 (0,9; 36,5)
III	63 (49,6%)	37 (44%)	26 (60,5%)		–16,4 (–34,5; 1,6)
IV	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)		–4,6 (–10,9; 1,6)
IMC (kg/m ²), mediana (RIC)	26 (6)	27 (7)	26 (6)	0,70	—
DM, n (%)	38 (29,9%)	22 (26,2%)	16 (37,2%)	0,22	–11 (–28,3; 6,2)
HTA, n (%)	58 (45,7%)	34 (40,5%)	24 (55,8%)	0,13	–15,3 (–33,5; 2,8)
Cardiopatía, n (%)	18 (14,2%)	11 (13,1%)	7 (16,3%)	0,60	–3,2 (–16,4; 10)
Historia cáncer, n (%)	24 (18,9%)	17 (20,2%)	7 (16,3%)	0,64	4 (–10; 17,9)
Tabaquismo, n (%)	26 (20,5%)	16 (19%)	10 (23,3%)	0,32	–4,2 (–19,4; 11)
Enolismo, n (%)	13 (10,2%)	6 (7,1%)	7 (16,3%)	0,21	–9,1 (–21,5; 3,2)
Corticoides/inmunosupresores, n (%)	4 (3,1%)	1 (1,2%)	3 (7%)	0,11	–5,8 (–13,7; 2,2)
Albumina (g/l), mediana (RIC)	37 (8)	37 (9)	37,5 (7)	0,76	—
Terapia neoadyuvante, n (%)	12 (9,4%)	4 (4,8%)	8 (18,6%)	< 0,01	–13,8 (–26,3; –1,3)

ASA: American Society of Anesthesiologists; DM: diabetes mellitus; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; HTA: hipertensión arterial; NP: no prótesis; P: prótesis; p valor: comparación entre grupo NP y P; RIC: rango intercuartilico.

Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas, t de Student para cuantitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Datos microbiológicos

El grupo NP tuvo CBI positivos en el 16,7% y el grupo P en el 76,7% de pacientes ($p < 0,01$) siendo la mayoría de ellos polimicrobianos (72,7%) (tabla 2).

Los microorganismos más frecuentes en el CBI del grupo NP fueron *Enterobacterales* y *Enterococcus* spp. En el grupo P hubo un incremento significativo de estas familias de bacterias ($p < 0,01$), así como una presencia de *Candida* spp. del 16,3% de los pacientes ($p < 0,01$) (tabla 2).

No se han detectado diferencias significativas entre grupos respecto a las complicaciones médicas, las específicas de cirugía pancreática ni la mortalidad a los 30 o 90 días (tabla 3).

Tampoco se detectaron diferencias entre grupos en la tasa de ILQ global (19,7%) ni en sus subtipos (tabla 4).

No hubo diferencias significativas en la ILQ respecto a variables demográficas, clínicas, tratamiento neoadyuvante ni variables quirúrgicas. El análisis bivalente de la ILQ reveló diferencias significativas en los CBI para *Enterobacterales*, presencia de fístula pancreática, retraso del vaciamiento gástrico, hemorragia postoperatoria, transfusión postoperatoria y reintervención quirúrgica (tabla 5).

Mientras que el análisis multivariante reveló que los factores de riesgo significativos para desarrollar ILQ fueron el CBI positivo para *Enterobacterales*, presencia de fístula pancreática y la reintervención quirúrgica (tabla 5).

Los CP de ILQ se detallan en la tabla 6.

Cuando analizamos los microorganismos que causaron la ILQ en el grupo P, comparando los cultivos intraoperatorios y postoperatorios, podemos ver que muchos microorganismos presentes en el cultivo intraoperatorio desaparecieron.

Los microorganismos que persistieron y causaron la infección lo hicieron por resistencia intrínseca a piperaci-

lina-tazobactam o bien por desarrollar resistencia BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

El tratamiento antibiótico se modificó en el 17,3% de los pacientes según los CP obtenidos de ILQ sin detectar diferencias entre grupos: 15 (17,8%) vs. 7 (16,3%).

Discusión

La DPC sigue siendo una cirugía compleja con una elevada morbilidad, y hasta el 30% de las complicaciones son infecciosas²¹. La necesidad de drenaje biliar preoperatorio se considera un factor de riesgo para la aparición de la ILQ²². Donald et al.⁹ detectaron la presencia de *Enterococcus* spp. y *Enterobacter* en las infecciones de heridas y redujeron la ILQ en un 80% aplicando una profilaxis de amplio espectro con piperacilina-tazobactam. Basándonos en este hecho, aplicamos en nuestro hospital el mismo tratamiento solo a los pacientes portadores de prótesis biliar, considerados de riesgo, dado que presentaban el doble de ILQ órgano/espacio respecto a los no portadores (28 vs. 14%, datos no publicados).

Aunque en nuestra serie hay un incremento significativo de *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp. y *Candida* spp. en bilis de pacientes del grupo P, ello no comporta un aumento de la tasa de ILQ respecto al grupo NP ni en los distintos tipos (superficial, profunda ni órgano/espacio) al aplicar un tratamiento perioperatorio dirigido a la flora esperada en este grupo con piperacilina-tazobactam.

Estudios recientes^{23,24}, demuestran la reducción de ILQ y de fístula pancreática usando profilaxis con piperacilina-tazobactam en postoperados de DPC, aunque los pacientes portadores o no de prótesis biliar están mezclados en ambos grupos.

Tabla 2 – Resultados microbiológicos intraoperatorios

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	p valor	IC 95%
Cultivo biliar intraoperatorio positivo, n (%)	47 (37%)	14 (16,7%)	33 (76,7%)	< 0,01 0,09	-60,1 (-75; -45,1)
Cultivo polimicrobiano, n (%)	30 (63,8%)	6 (42,9%)	24 (72,7%)		-48,7 (-64,5; -32,8)
Microorganismos, n (%)					
Enterobacterales	31 (24,4%)	9 (10,7%)	22 (51,2%)	< 0,01	-40,4 (-56,8; -24,1)
Enterococcus spp.	27 (21,3%)	6 (7,1%)	21 (48,8%)	< 0,01	-41,7 (-57,6; -25,7)
Streptococcus spp.	7 (5,5%)	1 (1,2%)	6 (14%)	< 0,01	-12,8 (-23,4; -2,1)
Anaerobios	7 (5,5%)	1 (1,2%)	6 (14%)	< 0,01	-12,8 (-23,4; -2,1)
Candida spp.	7 (5,5%)	0 (0%)	7 (16,3%)	< 0,01	-16,3 (-27,3; -5,2)
Pseudomona spp.	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)	0,11	-4,5 (-10,9; 1,6)
Enterobacterales, n (%)					
Klebsiella pneumoniae	10 (7,9%)	2 (2,4%)	8 (18,6%)	< 0,01	-16,2 (-28,3; -4,1)
E. coli	14 (11%)	6 (7,1%)	8 (18,6%)	0,07	-11,5 (-24,3; 1,4)
E. coli BLEE	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)
Enterobacter spp.	9 (7,1%)	3 (3,6%)	6 (14%)	0,06	-10,4 (-21,5; 0,7)
Citrobacter spp.	3 (2,4%)	0 (0%)	3 (7%)	0,03	-7 (-14,6; 0,6)
Klebsiella oxytoca	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)	0,11	-4,6 (-10,9; 1,6)
Proteus spp.	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)
Enterococcus, n (%)					
E. faecium	16 (12,6%)	4 (4,9%)	12 (27,9%)	< 0,01	-23,1 (-37,3; -9)
E. faecalis	11 (8,7%)	2 (2,4%)	9 (20,9%)	0,01	-18,5 (-31,1; -6)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NP: no prótesis; P: prótesis; p valor: comparación entre grupo NP y P; spp.: especie.

Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas, t de Student para cuantitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Tabla 3 – Complicaciones postoperatorias

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	p valor	IC 95%
Complicaciones, n (%)	63 (49,6%)	40 (47,6%)	22 (51,2%)	0,71	18,4 (–22; 14,8)
Clavien-Dindo $\geq$ III, n (%)	27 (21,3%)	20 (23,8%)	7 (16,3%)	0,36	14,3 (–6,8; 21,8)
CCI (media + DE), n (%)	16,81 (24,1)	17,91 (24,9)	14,66 (22,6)	0,66	
Complicaciones respiratorias, n (%)	12 (9,4%)	8 (9,5%)	4 (9,3%)	1,00	10,7 (–10,5; 10,9)
Complicaciones cardíacas, n (%)	3 (2,4%)	2 (2,4%)	1 (2,3%)	1,00	5,6 (–5,5; 5,6)
Complicaciones renales, n (%)	6 (4,7%)	5 (6%)	1 (2,3%)	0,66	6,8 (–3,1; 10,4)
Fístula pancreática, n (%)	23 (18,1%)	17 (20,2%)	6 (14%)	0,47	13,5 (–7,2; 19,7)
B	20 (15,7%)	16 (19%)	4 (9,3%)	0,19	12,1 (–2,3; 21,8)
C	3 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (4,7%)	0,19	6,7 (–10,2; 3,3)
Fístula biliar, n (%)	9 (7,1%)	6 (7,1%)	3 (7%)	1,00	9,4 (–9,2; 9,6)
B	7 (5,5%)	5 (5,9%)	2 (4,6%)	0,85	8,1 (–6,8; 9,4)
C	2 (1,6%)	1 (1,2%)	1 (2,3%)	0,85	5,1 (–6,2; 3,9)
RVG, n (%)	12 (9,4%)	8 (9,5%)	4 (9,3%)	1,00	10,7 (–10,5; 10,9)
B	10 (7,9%)	6 (7,1%)	4 (9,3%)	0,55	10,3 (–12,4; 8,1)
C	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,55	3,3 (–0,9; 5,6)
Hemorragia pospancreatectomía, n (%)	15 (11,8%)	12 (14,3%)	3 (7%)	0,26	10,7 (–3,4; 18)
Ascitis quillosa, n (%)	5 (3,9%)	4 (4,8%)	1 (2,3%)	0,66	6,4 (–4,8; 8)
Infección localización quirúrgica (ILQ), n (%)	25 (19,7%)	15 (17,9%)	10 (23,3%)	0,48	15,1 (–20,4; 9,7)
Otras infecciones, n (%)	13 (10,2%)	10 (11,9%)	3 (6,9%)	0,54	10,3 (–5,4; 15,2)
Fallo multiorgánico, n (%)	2 (1,6%)	1 (1,2%)	1 (2,3%)	1,00	5,1 (–6,2; 3,9)
Transfusión postoperatoria, n (%)	20 (15,7%)	16 (19%)	4 (9,3%)	0,20	12,1 (–2,3; 21,8)
Evisceración, n (%)	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	2,3 (–1,1; 3,5)
Reintervención quirúrgica, n (%)	11 (8,7%)	8 (9,5%)	3 (7%)	0,74	9,9 (–7,3; 12,4)
Mortalidad, n (%)					
30 días	5 (3,9%)	4 (4,8%)	1 (2,3%)	0,66	6,4 (–4; 8,8)
90 días	7 (5,5%)	5 (6%)	2 (4,7%)	1,00	8,1 (–6,8; 9,4)

CCI: Comprehensive Complication Index; DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NP: no prótesis; P: prótesis; p valor: comparación entre los grupos NP y P; RVG: retraso del vaciamiento gástrico.

Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas, t de Student para cuantitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Tabla 4 – Infección de localización quirúrgica (ILQ) respecto a los grupos NP y P

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	p valor	IC 95%
ILQ, n (%)	25 (19,7%)	15 (17,8%)	10 (23,2%)	0,48	–5,4 (–20,5; 9,7)
Tipo ILQ, n (%)					
Superficial	9 (7,1%)	4 (4,8%)	5 (11,6%)	0,16	–6,9 (–17,5; 3,7)
Profunda	5 (3,9%)	1 (1,2%)	4 (9,3%)	0,45	–8,1 (–17,1; 0,9)
Órgano-espacio	19 (15%)	13 (15,5%)	6 (13,9%)	1,00	1,5 (–11,4; 14,5)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ILQ: infección de localización quirúrgica; NP: no prótesis; P: prótesis; p valor: comparación entre los grupos NP y P.

Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas, t de Student para cuantitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Tabla 5 – Infección de localización quirúrgica (ILQ). Análisis bivalente y multivalente

	Análisis bivalente			Análisis multivalente		
	OR	IC 95%	p valor	OR	IC 95%	p valor
Cultivo biliar intraoperatorio (CBI)	2,6	1,09-6,49	0,03	2,6	1,09-6,49	0,03
Enterobacteriales	2,6	1,01-6,53	0,04	3,7	1,21-11,45	0,02
Enterococcus spp.	2,1	0,77-5,46	0,14			
Anaerobios				NS		
Candida spp.	1,5	0,17-13,05	0,71			
Fístula pancreática	7,6	2,79-20,83	< 0,01	5,5	1,69-17,51	0,04
RVG	5,1	1,47-17,35	0,01	NS		
Hemorragia postoperatoria	4,6	1,47-14,18	0,009	NS		
Transfusión postoperatoria	6,1	2,18-17,22	0,01	NS		
Reintervención	28,1	5,56-142,19	< 0,01	27,2	4,66-158,82	< 0,01

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NS: no significativo; OR: odds ratio; RVG: retraso vaciamiento gástrico; spp: especie. Modelo de regresión logística.

Tabla 6 – Resultados cultivos postoperatorios

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	p valor	IC 95%
Cultivo postoperatorio positivo, n (%)	27 (21,3%)	17 (20,2%)	10 (23,3%)	0,81	15,3 (–18,3; 12,3)
Microorganismos en cultivos postoperatorios, n (%)					
Enterobacterales	19 (15%)	12 (14,3%)	7 (16,3%)	0,79	13,3 (–15,3; 11,3)
Enterococcus spp.	13 (10,2%)	9 (10,7%)	4 (9,3%)	1,00	10,9 (–9,5; 12,3)
Streptococcus spp.	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,54	3,3 (–0,9; 5,6)
Anaerobios	3 (2,4%)	3 (3,6%)	0 (0%)	0,55	4 (–0,4; 7,5)
Candida spp.	5 (3,9%)	3 (3,6%)	2 (4,7%)	1,00	7,4 (–8,5; 6,4)
Enterobacterales, n (%)					
Klebsiella pneumoniae	9 (7,1%)	6 (7,1%)	3 (7%)	1,00	9,4 (–9,2; 9,6)
Klebsiella pneumoniae BLEE	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	4,5 (–6,8; 2,2)
E. coli	6 (4,7%)	5 (6%)	1 (2,3%)	0,66	6,8 (–3,1; 10,4)
E. coli BLEE	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	4,5 (–6,8; 2,2)
Enterobacter spp.	5 (3,9%)	2 (2,4%)	3 (7%)	0,33	8,3 (–12,9; 3,7)
Citrobacter spp.	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	2,3 (–1,1; 3,5)
Klebsiella oxytoca	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	2,3 (–1,1; 3,5)
Serratia	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	2,3 (–1,1; 3,5)
Enterococcus spp., n (%)					
E. faecium	11 (8,7%)	7 (8,3%)	4 (9,3%)	1,00	10,5 (–11,5; 9,5)
E. faecalis	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,54	3,3 (–0,9; 5,6)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NP: no prótesis; P: prótesis; p valor: comparación entre los grupos NP y P.

Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas.

Se conoce que la obstrucción biliar puede llevar al sobrecrecimiento bacteriano²⁵. La manipulación biliar incrementa la colonización hasta el 70-100%²⁶ y es en la mayoría de las ocasiones polimicrobiana²⁷. Acorde con el metaanálisis de Müsle et al.²⁸, el grupo P muestra una mayor bacteriemia respecto al grupo NP en los cultivos intraoperatorios, siendo la mayoría polimicrobianos (72,7 vs. 42,9%; p = 0,09).

Dado que la contaminación biliar favorece la ILQ tras DPC, es esencial realizar cultivos intraoperatorios para identificar la bacteriemia²⁹ y tasa de resistencias de cada área sanitaria. En consonancia con otros autores^{30–32}, nuestro estudio reveló que los microorganismos más frecuentes fueron *Enterobacterales* y *Enterococcus* spp.

Existe un incremento progresivo de *Enterococcus* en la flora de los pacientes³³ y, aunque hay autores que defienden que forman parte de la flora biliar normal, se debe considerar la patogenicidad de *E. faecalis*³⁴.

Detectamos *Candida* spp. en el 16,3% de los casos solo del grupo P (p < 0,01), coincidiendo con lo publicado por Scheufele et al.⁷, aunque su patogenicidad no está bien definida en este contexto y por lo tanto el manejo sigue siendo controvertido. Según los resultados obtenidos, el cultivo intraoperatorio positivo para *Candida* spp. no representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la ILQ. De esta manera, no se considera necesaria la profilaxis antifúngica sistemática.

El uso de la tinción de Gram intraoperatoria³⁵ es una buena estrategia empleada por algunos grupos para controlar la ILQ tras conocer la flora el mismo día de la intervención, aunque nosotros no la utilizamos dado que puede requerir una elevada variabilidad de combinación de antibióticos.

Entre las limitaciones destacamos el hecho de tratarse de un estudio retrospectivo y la duración del tratamiento,

que tras ver los resultados obtenidos, se podría plantear el mismo esquema con una duración del tratamiento inferior. Como fortalezas resaltamos la homogeneidad en el tratamiento quirúrgico y en el análisis de resultados microbiológicos por desarrollarse en un único centro.

El esquema de tratamiento perioperatorio con piperacilina-tazobactam solo en el grupo P, a diferencia de otros estudios, puede evitar el desarrollo de resistencias en el grupo NP, aunque destaca la baja presencia de bacterias resistentes en el grupo P (2,3% de *E. coli* BLEE) probablemente por la baja presión antibiótica preoperatoria.

Así concluimos que: la bacteriemia es diferente en los pacientes con drenaje biliar preoperatorio respecto a los pacientes no drenados encontrando en el grupo P un incremento significativo de *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp. y *Candida* spp.

No se observaron diferencias en la tasa de la ILQ tras DPC aplicando el tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido a la flora biliar de cada grupo. El CBI positivo para *Enterobacterales* resultó ser factor de riesgo independiente para desarrollar la ILQ.

Así pues, proponemos la necesidad de cambiar la profilaxis quirúrgica convencional a tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido según la bacteriemia esperada y el perfil de resistencias de cada área sanitaria en los pacientes con prótesis biliar preoperatoria.

Aprobación ética

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. La aprobación fue otorgada por el Comité de Ética de nuestro centro (fecha: 24/03/2021, No O/21-043).

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Esther Calbo, jefa de servicio de enfermedades infecciosas, así como a la Dra. Eva Cuchí, adjunta del servicio de microbiología, la participación en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Dominguez-Comesaña E, Gonzalez-Rodriguez FJ, Ulla-Rocha JL, Lede-Fernandez A, Portela-Serra JL, Piñon-Cimadevila MÁ. Morbimortalidad de la resección pancreática [Morbidity and mortality in pancreatic resection]. *Cir Esp*. 2013;103:651-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.12.004>.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control*. 2001;29:404-4021. <http://dx.doi.org/10.1067/mic.2001.119952>.
- van der Gaag NA, Kloek JJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage in patients with obstructive jaundice: History and current status. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:814-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-008-0618-4>.
- Costi R, De Pastena M, Malleo G, Marchegiani G, Butturini G, Violi V, et al. Poor Results of Pancreatoduodenectomy in High-Risk Patients with Endoscopic Stent and Bile Colonization are Associated with *E. coli*, Diabetes and Advanced Age. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:1359-67. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-016-3158-3>.
- Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tiefertunk E, Calavrezos L, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery*. 2017;161:939-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.001>.
- Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The Impact of Bile Duct Cultures on Surgical Site Infections in Pancreatic Surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:443-9. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2014.104>.
- Scheufele F, Aichinger L, Jäger C, Demir IE, Schorn S, Sargut M, et al. Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer. *Br J Surg*. 2017;104:e182-8. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10450>.
- Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol*. 2016;14:182. <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-016-0933-2>.
- Donald GW, Sunjaya D, Lu X, Chen F, Clerkin B, Eibl G, et al. Perioperative antibiotics for surgical site infection in pancreaticoduodenectomy: Does the SCIP-approved regimen provide adequate coverage? *Surgery*. 2013;154:190-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2013.04.001>.
- Hammad AY, Khachfe HH, AlMasri S, DeSilva A, Liu H, Nassour I, et al. Impact of extended antibiotic use after pancreaticoduodenectomy for patients with preoperative metallic biliary stenting treated with neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2023;27:716-23. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-023-05581-4>.
- Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018;50:910-30. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0659-9864>.
- Badia JM, Abad A, Barrufet Barqué P. Programa de prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya: PREVINQ-CAT. *Annals Medicina*. 2018;101:60-3 [Consultado 27 Ene 2024]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/220623>
- Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E. Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021;39:29-40.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhon MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: A novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg*. 2013;258:1-7. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e318296c732>.
- National Healthcare Safety Network, Center for Disease Control and Prevention. Surgical site infection (SSI) event (2017). [Consultado 27 Ene 2024]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al., International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
- Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>.
- Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149:680-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2010.12.002>.
- Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142:20-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>.
- De Pastena M, Paiella S, Marchegiani G, Malleo G, Ciprari D, Gasparini C, et al. Postoperative infections represent a major determinant of outcome after pancreaticoduodenectomy: Results from a high-volume center. *Surgery*. 2017;162:792-801. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2017.05.016>.
- Barreto SG, Singh MK, Sharma S, Chaudhary A. Determinants of Surgical Site Infections Following Pancreatoduodenectomy. *World J Surg*. 2015;39:2557-63. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-015-3115-4>.

23. De Pastena M, Paiella S, Azzini AM, Zaffagnini A, Scarlini L, Montagnini G, et al. Antibiotic Prophylaxis with Piperacillin-Tazobactam Reduces Post-Operative Infectious Complication after Pancreatic Surgery: An Interventional, Non-Randomized Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22:536-42. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2020.260>.
24. D'Angelica MI, Ellis RJ, Liu JB, Brajcich BC, Gönen M, Thompson VM, et al. Piperacillin-Tazobactam Compared With Cefoxitin as Antimicrobial Prophylaxis for Pancreatoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329:1579-88. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.5728>.
25. Isla AM, Griniatsos J, Riaz A, Karvounis E, Williamson RC. Pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies: The effect of bile colonization on the postoperative outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392:67-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-006-0102-0>.
26. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mitteltotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: A prospective study. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:457-62. <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e318186b19b>.
27. Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Enterococcal bactibilia in patients with malignant biliary obstruction. *Dig Dis Sci*. 2000;45:2183-6. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1026640603312>.
28. Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic Impact of Bacteribilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. 2018;42:2951-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-018-4546-5>.
29. Fong ZV, McMillan MT, Marchegiani G, Sahora K, Malleo G, de Pastena M, et al. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg*. 2016;151:432-9.
30. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J Am Coll Surg*. 2006;202:93-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.006>.
31. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagaram A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*. 2007;142:313-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.04.022>.
32. Ellis RJ, Brajcich BC, Bertens KA, Chan CHF, Castillo CF, Karanickolas PJ, et al. Association Between Biliary Pathogens, Surgical Site Infection, and Pancreatic Fistula: Results of a Randomized Trial of Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 2023;1:310-9. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000005955>.
33. Kwon W, Jang JY, Kim EC, Park JW, Han IW, Kang MJ, et al. Changing trend in bile microbiology and antibiotic susceptibilities: Over 12 years of experience. *Infection*. 2013;41:93-102. <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-012-0358-y>.
34. McBride SJ, Upton A, Roberts SA. Clinical characteristics and outcomes of patients with vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* bacteraemia—a five-year retrospective review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:107-14. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-009-0830-5>.
35. Hinojosa Arco LC, Roldán de la Rúa JF, Carranque Chaves G.Á., Mora Navas L, de Luna Díaz R, Suárez Muñoz MÁ. Intraoperative gram staining of bile for the prevention of infectious complications in pancreaticoduodenectomy. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2022;100:472-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cireng.2022.05.015>.