



Revisión de conjunto

Preparación mecánica y profilaxis antibiótica por vía oral en cirugía colorrectal. Análisis de la evidencia científica y revisión narrativa



Josep M. Badia ^{a,b,*} y Nares Arroyo-García ^a

^a Servicio de Cirugía General, Hospital General de Granollers , Granollers, España

^b Universitat Internacional de Catalunya , Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de febrero de 2018

Aceptado el 20 de marzo de 2018

Palabras clave:

Cirugía colorrectal

Complicaciones postoperatorias

Infección de localización quirúrgica

Prevención preoperatoria

Profilaxis antibiótica

Profilaxis antibiótica oral

Preparación de colon

RESUMEN

El papel de la profilaxis antibiótica oral y la preparación mecánica de colon en cirugía colorrectal es controvertido. La falta de eficacia del lavado mecánico para disminuir la infección, sus efectos indeseables y los programas de rehabilitación multimodal han reducido su uso. Esta revisión pretende evaluar la evidencia actual sobre la preparación mecánica anterógrada combinada con el antibiótico oral en la prevención de la infección de localización quirúrgica. En estudios experimentales, los antibióticos orales disminuyen el inóculo intraluminal y en los tejidos intervenidos. Los estudios clínicos muestran disminución de la infección con la profilaxis oral combinada con preparación mecánica. La administración de antibiótico oral en ausencia de limpieza mecánica del colon parece tener eficacia en estudios observacionales, pero su efecto es inferior a la preparación combinada. En conclusión, la preparación oral combinada mecánica y antibiótica debería considerarse el gold estándar de la profilaxis de la infección postoperatoria en cirugía colorrectal.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mechanical bowel preparation and oral antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: Analysis of evidence and narrative review

ABSTRACT

The role of oral antibiotic prophylaxis and mechanical bowel preparation in colorectal surgery remains controversial. The lack of efficacy of mechanical preparation to improve infection rates, its adverse effects, and multimodal rehabilitation programs have led to a decline in its use. This review aims to evaluate current evidence on antegrade colonic cleansing combined with oral antibiotics for the prevention of surgical site infections. In experimental studies, oral antibiotics decrease the bacterial inoculum, both in the bowel lumen and surgical field. Clinical studies have shown a reduction in infection rates when oral antibiotic prophylaxis is combined with mechanical preparation. Oral antibiotics alone

Keywords:

Colorectal surgery

Postoperative complications

Surgical site infection

Preoperative care

Antibiotic prophylaxis

Oral antibiotic prophylaxis

Bowel preparation

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmbadia@fhag.es (J.M. Badia).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.03.009>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

seem to be effective in reducing infection in observational studies, but their effect is inferior to the combined preparation. In conclusion, the combination of oral antibiotics and mechanical preparation should be considered the gold standard for the prophylaxis of post-operative infections in colorectal surgery.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

La infección de localización quirúrgica (ILQ) es la complicación postoperatoria más frecuente y la primera causa de infección relacionada con instituciones sanitarias en España (21,6%)¹ y en Europa (19,6%)². La cirugía colorrectal está gravada con la tasa de ILQ más alta de la cirugía abdominal, con cifras que pueden alcanzar el 20% en los estudios de incidencia que incluyen un seguimiento a los 30 días de la cirugía^{3–5}.

La ILQ representa una carga económica importante para el sistema sanitario, con un incremento del consumo de antibióticos y de la estancia media⁶. La ILQ órgano/espacio (ILQ o/e) en cirugía colorrectal triplica la estancia hospitalaria y se asocia a un 23% de reintegros, 60% de reintervenciones y 29% de necesidad de cuidados intensivos⁷.

La etiopatogenia de la ILQ incisional (superficial o profunda) y de la ILQ-o/e en cirugía de colon y recto son probablemente distintas, dada la influencia de la dehiscencia de sutura en la última, por lo que las estrategias para prevenirlas podrían ser también diferentes. De las numerosas medidas propuestas para la prevención de la ILQ en cirugía⁸, algunas son exclusivas para la cirugía colorrectal. Entre ellas se cuentan la preparación mecánica de colon (PMC) y la profilaxis antibiótica por vía oral. Aunque existe un amplio consenso en que la profilaxis antibiótica es imprescindible antes de la cirugía colorrectal, aún se discute si los antibióticos deben administrarse solo por vía sistémica o por una vía combinada oral e intravenosa. Por otro lado, el papel de la PMC y la oportunidad de efectuarla con o sin antibiótico oral ha sido ampliamente discutido^{9–11}.

Durante las dos últimas décadas se ha asistido simultáneamente al desarrollo de los programas de rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal¹² y a la publicación de numerosos estudios que han alimentado la controversia y han reevaluado la indicación de la PMC y el antibiótico oral en los pacientes sometidos a cirugía electiva de colon o de recto^{13,14}. El objetivo de la presente revisión es analizar la evidencia actual sobre la combinación de PMC y antibióticos orales o de estos últimos aislados en la prevención de la ILQ.

Métodos

Se ha realizado una revisión narrativa de la literatura a través de PubMed y las plataformas: Tripdatabase, National Guideline Clearinghouse y The Cochrane Library. Se han consultado las páginas web de los Centers for Diseases for Control and Prevention, European Centre for Diseases for Control and Prevention, The National Institute of Health and Clinical Excellence, The Canadian Patient Safety Institute, The Society for Healthcare Epidemiology of America, the Infectious Diseases Society of America y The National Health Service Scotland. Para la búsqueda bibliográfica se utilizó terminología

MeSH bajo los tópicos: postoperative complications; surgical wound infection; anastomotic leak; prevention and control; y antibiotic prophylaxis. Se desarrollaron búsquedas adicionales mediante los términos colorectal surgery; oral antibiotic prophylaxis; mechanical colon preparation; mechanical colon cleansing; surgical site infection. Los criterios de inclusión fueron: guías de práctica clínica, estudios clínicos controlados, estudios de cohorte, metanálisis, y revisiones sistemáticas. La búsqueda bibliográfica fue realizada por un solo investigador. La revisión de los documentos seleccionados y la decisión de inclusión fue realizada por los dos investigadores.

Resultados

Preparación mecánica de colon

La PMC se popularizó en los años 30 con la intención de reducir el contenido fecal colónico y el inóculo bacteriano en los tejidos durante la manipulación operatoria o a consecuencia de una dehiscencia de sutura¹⁵ (fig. 1). No obstante, estudios experimentales apuntaron a que la PMC por sí misma no obtenía un descenso del contenido bacteriano en el colon¹⁶ y se empezó a investigar el efecto de añadir antibióticos orales a la preparación¹⁷. En 1971, Nichols y Condon demostraron experimentalmente que la adición de antibióticos orales no absorbibles (kanamicina y eritromicina base) a la PMC disminuía la flora aerobia y anaerobia fecal¹⁸. En 1977, en un estudio clínico aleatorizado (ECA) sin antibióticos sistémicos, comparando antibiótico por vía oral y placebo, los mismos autores correlacionaron la reducción bacteriana obtenida por los antibióticos orales con una menor tasa de ILQ postoperatoria¹⁹. A pesar de haberse constatado el efecto de la profilaxis oral, se consideró que la combinación con la PMC era necesaria para reducir la masa fecal y, en teoría, el inóculo bacteriano de la luz intestinal.

Con posterioridad, un ECA²⁰ comparó profilaxis intravenosa contra profilaxis por vía oral y demostró la superioridad de la primera, universalizando la profilaxis sistémica en cirugía colorrectal. A partir de los años 80, en Estados Unidos y Canadá la profilaxis intravenosa se siguió usando de forma combinada con los antibióticos orales, mientras que en Europa se fue abandonando progresivamente la profilaxis oral.

El declive definitivo del antibiótico oral se inició a primeros del siglo XXI, cuando diversos ECA compararon la PMC contra la no preparación, manteniendo la profilaxis antibiótica sistémica en los dos brazos de estudio^{20,21}. Se demostró que omitir la PMC no aumentaba las complicaciones en cirugía de colon y recto. Además, se describieron complicaciones graves asociadas a PMC, como trastornos hidroelectrolíticos, convulsiones o rotura espontánea de esófago²³.

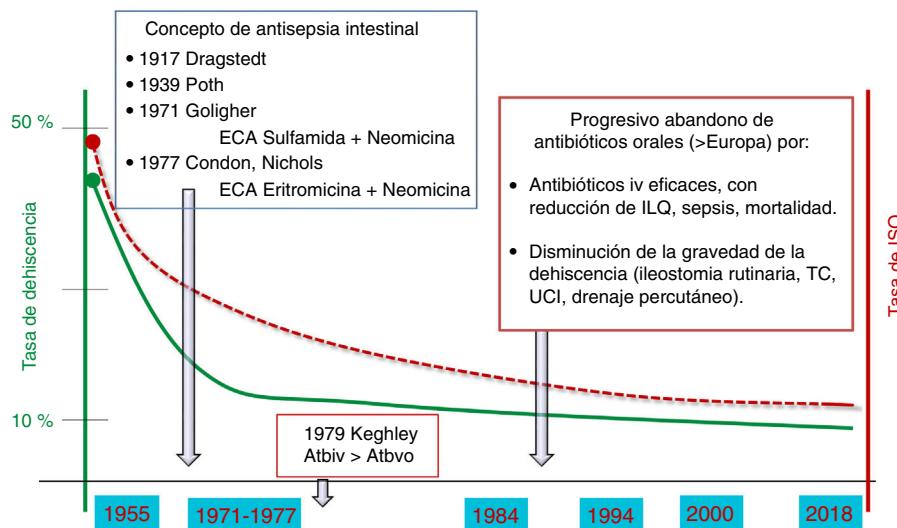


Figura 1 – Evolución de la profilaxis antibiótica oral en cirugía colorrectal.

Desde 2010 se han publicado seis metanálisis²⁴⁻²⁹ que comparan PMC contra no PMC con metodología diversa, cuyos resultados se resumen en la tabla 1. En general, se observa una falta de efecto de la PMC sobre la incidencia de dehiscencia de sutura, ILQ, reintervenciones y mortalidad. Algunos analizan por separado las intervenciones sobre colon o recto y otros comparan además PMC versus preparación con enemas, con resultados similares en ambas comparaciones. Las recientes recomendaciones de la OMS incluyen un metanálisis contrastando PMC vs. no PMC³⁰, donde tampoco se hallan diferencias en ILQ o tasa de dehiscencia.

Aunque, en general, los metanálisis concluyen que la PMC puede omitirse en la cirugía electiva colorrectal, cabe destacar que estas revisiones mezclan estudios en los que se administraban antibióticos orales junto a la PMC con otros en los que no, por lo que sus conclusiones solo pueden considerarse válidas para la PMC, no para el antibiótico oral. Además, las conclusiones de los ECA y sus metanálisis parecen diferir de las de los estudios observacionales que se han publicado simultáneamente. Dos de los metanálisis mencionados incluyen estudios observacionales además de ECA^{28,29} y alcanzan conclusiones menos taxativas. En Dabre et al., en 2015²⁸, los autores clasifican su evidencia como débil. Afirman que no se puede excluir un cambio de las probabilidades (ej, 30-50%) en un sentido u otro en los resultados debido a la falta de información en la mayoría de ECA, su escaso número de casos y el bajo número de eventos como muerte, dehiscencia, reintervención e ILQ grave. Concluyen que «no se pueden excluir efectos modestos beneficiosos o dañinos de la PMC». Solo en tres de los estudios se usó antibióticos orales como parte integrante de la PMC. En un extenso metanálisis de 2018, Rollins et al.²⁹ «sugieren» que la PMC no afecta positiva ni negativamente la incidencia de complicaciones. No obstante, cuando analizan el subgrupo de estudios observacionales, los que recibieron PMC tuvieron menos ILQ, dehiscencia anastomótica, colecciones intrabdominales y mortalidad que los no preparados (tabla 1).

Las conclusiones de los metanálisis, coincidentes en el tiempo con el inicio de los programas ERAS o de Rehabilitación

Multimodal en cirugía colorrectal^{12,31,32} explican el gradual abandono de la PMC y, con ella, de la profilaxis antibiótica oral. Las guías de la National Institution of Health and Clinical Excellence británica³³ y de la ERAS Society (ERAS)³⁴ no recomiendan la PMC de rutina para la reducción de ILQ. Sin embargo la ERAS Society sí emite una recomendación débil a favor de la PMC en los pacientes sometidos a resección anterior de recto con estoma provisional³⁵.

En Estados Unidos, varias encuestas concretan la progresiva reducción de la tasa de PMC desde el 88% en 1990³⁶, 86,5% en 1997³⁷, 75% en 2003³⁸ y 36% en 2010³⁹. En España, una encuesta de 2005 muestra un uso de PMC del 99% en cirugía rectal, 90% en colectomía izquierda y 60% en cirugía del colon derecho⁴⁰, porcentajes que habrían descendido en una encuesta de 2018, con tasas de preparación del 95, 59 y 28% respectivamente (Badia et al., datos no publicados).

Antibióticos orales

Estudios controlados aleatorizados y metanálisis comparando profilaxis combinada (antibiótico oral con PMC) contra PMC aislada (tabla 2). El interés por el efecto de los antibióticos orales combinados con la PMC resurge en 2002 con la publicación de un estudio aleatorizado y un metanálisis⁴¹. En el ECA doble ciego todos los pacientes recibieron PMC junto a profilaxis intravenosa. En el grupo de profilaxis combinada oral y sistemática se observó una disminución de la infección incisional (ILQ superficial y profunda), del 17 al 6%, sin hallar diferencias significativas en tasa de dehiscencias o de ILQ o/e. El contenido bacteriano del colon y el grado de contaminación del tejido subcutáneo fue significativamente superior en el grupo de PMC aislada y se correlacionó con la tasa de infección y la flora infectante. El metanálisis resume la evidencia publicada en los 20 años precedentes y revela una tasa de infección incisional significativamente menor con la profilaxis combinada. El autor concluye que la profilaxis antibiótica combinada oral y sistemática es superior a la sistemática sola para la prevención de la infección postoperatoria y subtitula su artículo: «...un mensaje desde los años 90».

Tabla 1 – Resumen de resultados de metanálisis sobre preparación mecánica de colon

Publicación	Pacientes	Estudios	ILQ	Dehiscencia	Reintervenciones	Mortalidad	Preparación mecánica de colon vs. no preparación mecánica de colon (odds ratio e intervalo de confianza 95%)
Zhu ¹⁹ , 2010	1.147	5	OR 1,39; IC 95% 0,85-2,25 p = 0,19	OR 1,78; IC 95% 0,95-3,33 p = 0,07			OR 1,24; IC 95% 0,37-4,14 p=0,73
Güenaga ²⁰ , 2011	5.805	18	OR 1,16; IC 95% 0,95-1,42 p = 0,15 ^a	OR 0,99; IC 95% 0,74-1,31 p = 0,93	OR 1,04; IC 95% 0,81-1,34 p = 0,76		OR 0,93; IC 95% 0,58-1,47 p=0,75
Cao ²¹ , 2012	5.373	14	OR 1,21; IC 95% 1,0-1,46 p = 0,05	OR 1,08; IC 95% 0,82-1,43 p = 0,56	OR 1,11; IC 95% 0,86-1,45 p = 0,42		OR 0,97; IC 95% 0,63-1,48 p=0,88
Courtney ²² , 2015 ^b	1.258	11	OR 0,946; IC 95% 0,549-1,498 p = 0,812	OR 1,144; IC 95% 0,767-1,708, p = 0,509			OR 1,377; IC 95% 0,549-3,455 p=0,495
Dahabreh ²³ , 2015 ^c	4.326	18	OR 1,10; IC 95% 0,41-3,05	OR 1,06; IC 95% 0,73-1,73	OR 1,15; IC 95% 0,73-2,50		OR 1,09; IC 95% 0,57-2,99
ECA							
Rollins ²⁴ , 2018 ^c	21.568	36	OR 0,99; IC 95% 0,80-1,24 p = 0,96	OR 0,90; IC 95% 0,74-1,10 p = 0,32	OR 0,91; IC 95% 0,75-1,12 p = 0,38		OR 0,85; IC 95% 0,57-1,27 p = 0,43
Global							
Rollins ²⁴ , 2018 ^d	5.971	21	OR 1,16; IC 95% 0,96-1,39 p = 0,12	OR 1,02; IC 95% 0,75-1,40 p = 0,90	OR 0,99; C 95% 0,74-1,34 p = 0,97		OR 0,98; IC 95% 0,64-1,49 p = 0,59
ECA							
Rollins ²⁴ , 2018 ^e	13.809	11	OR 0,64; IC 95% 0,55-0,75 p < 0,0001	OR 0,76; IC 95% 0,63-0,91 p = 0,003	OR 0,86; IC 95% 0,64-1,15 p = 0,30		OR 0,50; IC 95% 0,34-0,74 p = 0,0005
Observacionales							

Resumen de resultados de metanálisis sobre preparación mecánica de colon (PMC) que muestran su falta de efecto en cirugía de colon y recto. Dos de ellos, además de estudios aleatorizados, incluyen una miscelánea de estudios observacionales y de cohortes^{23,24}. Solo en los estudios observacionales se muestra una disminución de ILQ, dehiscencia anastomótica y mortalidad con el uso de PMC. Todas las comparaciones se muestran como PMC vs. no PMC.

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos

^a Resultados de ILQ incisional. Los resultados de ILQ o/e tampoco son significativos.

^b Incluye solo estudios sobre proctectomía.

^c Resultados globales del metanálisis.

^d Resultados del metanálisis de ECA.

^e Resultados del metanálisis de estudios observacionales..

Si bien el concepto inicial de la profilaxis oral se basaba en la administración de antibióticos no absorbibles, esto no se ha mantenido en el tiempo, dado que algunos de ellos como la eritromicina base, se han dejado de comercializar. En la actualidad, algunas de las combinaciones utilizadas incluyen antibióticos absorbibles como metronidazol o ciprofloxacin.

Desde el estudio de Lewis⁴¹, se han publicado diversos ECA, algunos favorables a la PMC con antibiótico oral^{42,43} y otros en contra^{44,45}. Sin embargo, las revisiones Cochrane y los nuevos metanálisis que los incluyen, aportan resultados unánimes a favor de la profilaxis combinada^{30,46-49}.

La revisión Cochrane de Nelson et al. en 2009⁴⁶, actualizada en 2014⁴⁹, compara la profilaxis sistémica con la combinada sistémica y oral. Tiene como objetivo la tasa de infección incisional de la herida abdominal, no contemplando la ILQ o/e ni la dehiscencia anastomótica. Se evidencia un beneficio a favor de la profilaxis combinada. Esta revisión incluye una comparación entre profilaxis combinada y profilaxis oral sola que halla también una clara superioridad de la profilaxis combinada y demuestra de nuevo que no se debe prescindir del antibiótico sistémico. La evidencia obtenida en las dos comparaciones se considera de alto grado, lo que implica que es poco probable que futuros estudios cambien los resultados.

Los autores aceptan el dilema que supone recomendar la profilaxis combinada cuando otras revisiones Cochrane recomiendan no efectuar PMC²⁵ y apuntan a la incógnita de la eficacia de los antibióticos orales en un colon no preparado.

Tres metanálisis entre 2011 y 2016^{30,48,50} comparan la combinación de antibiótico intravenoso y oral con antibiótico intravenoso en presencia de PMC. Los pacientes asignados a grupos de profilaxis combinada oral e intravenosa obtuvieron un riesgo reducido de ILQ global e incisional en comparación con los que solo recibieron antibióticos por vía intravenosa. Por el contrario, la profilaxis combinada no tuvo efecto significativo sobre la ILQ o/e o el riesgo de dehiscencia de sutura. Se concluye que la combinación de PMC con antibióticos orales y sistémicos reduce de forma significativa la ILQ cuando se compara con PMC asociada solo a antibióticos sistémicos.

Es digno de mención un ECA⁵¹ que contrastó la eficacia de dos paquetes de medidas o bundles para la prevención de la ILQ colorrectal. Se comparó un bundle de seis medidas estándar, que incluía la PMC y la profilaxis vía oral, con un «bundle ampliado» que los omitía. El grupo en el que no se realizó la PMC con antibióticos orales casi dobló la tasa de ILQ global (45 vs. 24%; p=0,003) e incisional (36 vs.19%; p=0,004).

Tabla 2 – Resumen de resultados de metanálisis sobre utilización de antibióticos orales combinada con preparación mecánica de colon y profilaxis intravenosa en cirugía de colon y recto

	Pacientes	Estudios	ILQ	Dehiscencia
				Antibióticos orales versus no antibióticos orales (odds ratio o riesgo relativo e intervalo de confianza)
Lewis ²⁷ , 2002	2000	13	OR 0,56; IC 95% 0,26-0,86 p < 0,01 RR 0,56; IC95% 0,43-0,71 p < 0,0001	
Nelson ⁴² , 2009, 2014	2.445	14		
Bellows ⁴⁴ , 2011	2.669	16	RR 0,57; IC 95% 0,43-0,76 p = 0,0002 7,2% vs. 16,0% OR 0,45; IC 95% (0,34-0,60) p < 0,00001	RR 0,63; IC 95% 0,28-1,41 p=0,3
Chen ⁴⁷ , 2016	1.769	7		
Allegrazi ²⁵ , 2016	2.416	11	OR 0,56; IC 95% 0,37-0,83	OR 0,64; IC 95% 0,33-1,22

Todos ellos muestran disminución de ILQ con el uso de combinación de antibiótico oral y PMC. Todas las comparaciones se muestran como antibióticos orales versus no antibióticos orales. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

Estudios observacionales comparando profilaxis combinada (antibiótico oral con PMC) contra ausencia de preparación (tabla 3). Además de los ECA y metanálisis, se han publicado varios estudios observacionales que analizan el efecto del antibiótico oral usando amplias bases de datos poblacionales norteamericanas⁵²⁻⁵⁸. Tres de ellos muestran una utilización de PMC entre el 70 y el 85%⁵²⁻⁵⁴. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica sistémica. Los pacientes que recibieron antibióticos orales tuvieron menos ILQ global, ILQ incisional e ILQ o/e. Adicionalmente, con la PMC asociada a antibióticos se observó menos ileo postoperatorio prolongado.

En uno de los estudios⁵³ en el 19,9% de colectomías no se efectuó ningún tipo de PMC y cabe subrayar un grupo del 7,3% en las que se administró profilaxis oral sin PMC. No se hallaron diferencias significativas comparando PMC sola con no PMC (20 vs. 18,1%, p=0,08), confirmando su nulo efecto sobre la ILQ. Sin embargo, el uso de antibióticos orales (con o sin PMC) redujo la ILQ de forma significativa en comparación con el grupo de no PMC (9,0 vs. 18,1%, p<0,0001). Otro de los estudios incluyó un 62,9% de colectomías laparoscópicas⁵⁴. Las cifras de ILQ según la preparación recibida fueron 14,9% en el grupo sin PMC, 12% en el grupo de PMC y 6,5% en el grupo que recibió antibiótico oral. Las tasas de infección del grupo de antibiótico oral combinado con PMC y del grupo de antibiótico oral aislado no mostraron diferencias significativas (6,3 vs. 9,4%, p=0,09). Cuando se comparó con la ausencia de preparación, la administración de profilaxis oral (con o sin PMC) se asoció de forma significativa a menor estancia hospitalaria, menor porcentaje de reingresos, dehiscencia anastomótica, ileo postoperatorio, reintervención y sepsis. En el análisis multivariado, el antibiótico oral fue un factor protector contra ILQ (OR = 0,46), efecto que se mantuvo tanto en cirugía abierta como laparoscópica.

Desde 2015 se han publicado varios estudios basados en la base de datos del American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement, todos ellos con una metodo-

logía similar, gran número de colectomías incluidas y resultados superponibles⁵⁵⁻⁵⁸. En general se hallaron diferencias significativas en tasas de ILQ incisional y dehiscencia anastomótica cuando se comparó la no PMC con la PMC sola o el antibiótico oral aislado (tabla 3). En cambio, el grupo de antibiótico oral combinado con PMC mostró una reducción de la ILQ incisional y de dehiscencia anastomótica cuando se comparó con la ausencia de PMC. En el análisis multivariado de Kiran et al.⁵⁶ la PMC con antibióticos (pero no sola) se asoció de forma independiente a una menor tasa de dehiscencia anastomótica, de ILQ y de ileo postoperatorio. En Althumairi et al.⁵⁷ el análisis univariado mostró además menor incidencia de sepsis, reingresos y reintervenciones en los pacientes con PMC combinada con antibióticos orales.

Solo dos de las guías internacionales para la prevención de la ILQ más recientes abordan el tema de los antibióticos orales en cirugía colorrectal, la guía americana de la IDSA/SHEA en 2014⁵⁹ y la de la OMS en 2016³⁰. Ambas coinciden en recomendarlos en combinación con la PMC.

Antibióticos orales en ausencia de PMC

El efecto de los antibióticos orales en ausencia de PMC no está bien definido debido a la ausencia de ECA y el escaso número de pacientes con esta modalidad de preparación en los estudios retrospectivos. No obstante, algunos estudios observacionales publicados en los últimos años^{53,58,60} aportan indicios que animan a explorar esta posibilidad (tabla 4).

En el análisis de Cannon et al.⁵³ los pacientes que recibieron antibióticos orales tuvieron una tasa de ILQ significativamente menor que el grupo sin PMC. El uso de antibióticos orales solos o combinados con PMC, disminuyó un 67 y 57%, respectivamente, la incidencia de ILQ. Estos resultados apoyarían la administración de antibióticos orales aún en ausencia de PMC.

En un estudio similar, Atkinson et al.⁶⁰ analizaron pacientes sometidos a colectomía sin PMC, 658 de los cuales

Tabla 3 – Resumen de resultados de estudios observacionales sobre utilización de antibióticos orales combinada con la preparación mecánica de colon (PMC) y profilaxis intravenosa en cirugía de colon y recto

	Pacientes	ILQ	Dehiscencia	Reintervención	Mortalidad
					Preparación mecánica (PMC) + antibióticos orales versus no PMC
Englesbe ⁴⁸ , 2010	1.553	4,6% vs. 12,4% <i>p = 0,001</i>			
Cannon ⁴⁹ , 2012	9.949	9,0% vs. 18,1% OR 0,43; IC 95% 0,34-0,55 <i>p < 0,0001</i>			
Morris ⁵⁰ , 2015	8.415	6,5% vs. 14,9% <i>p < 0,001</i>	2,3% vs. 4,6% <i>p < 0,001</i>	3,5% vs. 5,1% <i>p = 0,02</i>	
Scarborough ⁵¹ , 2015	4.999	3,2% vs. 9% OR 0,33; IC 95% 0,23-0,47 <i>p < 0,001</i>	2,8% vs. 5,7% OR 0,48; IC 95% 0,32-0,73 <i>p < 0,001</i>		
Kiran ⁵² , 2015	8.442	6,2% vs. 14,7% OR 0,39; IC 95% 0,32-0,48 <i>p < 0,0001</i>	2,1% vs. 4,6% OR 0,45; IC 95% 0,32-0,64 <i>p < 0,0001</i>	3,3% vs. 5,3% <i>p = 0,005</i>	0,3% vs. 1,6% <i>p < 0,0001</i>
Althumairi ⁵³ , 2016	19.686	6,27% vs. 13,68% <i>p < 0,001</i>	2,33% vs. 4,38% <i>p < 0,001</i>	3,39% vs. 4,84% <i>p < 0,001</i>	0,44% vs. 1,13% <i>p < 0,001</i>
Klinger ⁵⁴ , 2017	27.804	OR 0,39; IC 95% 0,33-0,46 <i>p < 0,001</i>	OR 0,53; OR 0,70 <i>p < 0,001</i>		

En los resultados, la profilaxis antibiótica oral combinada con PMC disminuye las tasas de ILQ, dehiscencia de sutura, reintervenciones y mortalidad. Todas las comparaciones se muestran como PMC + antibióticos orales versus no PMC. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

recibieron antibióticos orales. La incidencia de ILQ fue significativamente menor en este grupo cuando se comparó con el de cirugía sin PMC ni antibiótico oral. Tras controlar los resultados según el tipo de paciente y los factores de riesgo de ILQ, la administración de antibióticos orales consiguió una reducción significativa de la ILQ. Los autores concluyen que, contrariamente a su hipótesis inicial, la administración preoperatoria de antibióticos orales puede reducir la tasa de ILQ incluso cuando se omite la PMC.

Un extenso estudio de cohortes aparejado⁶¹ objetivó que el antibiótico oral sin PMC disminuye la ILQ, dehiscencia anastomótica e íleo y complicaciones mayores, sin que la asociación a PMC mejore estos resultados. No obstante, la PMC combinada con antibiótico oral redujo además la mortalidad. En otra amplia cohorte⁵⁸ el grupo preparado solo con antibiótico oral tuvo menos probabilidad de ILQ, de ILQ o/e y de dehiscencia que los que no se prepararon. Sin embargo, cuando se comparó la PMC o el antibiótico oral aislados con la preparación combinada, se observó también la superioridad de la combinación de PMC y antibiótico oral, en términos de ILQ (OR 1,61; *p=0,002*) y dehiscencia (OR 1,60; *p<0,001*).

Cabe destacar que los estudios que insinúan la eficacia del antibiótico oral sin PMC tienen importantes limitaciones, son retrospectivos, con resultados que no se pueden ajustar según los factores de riesgo o el tipo de preparación, no siendo posible saber bajo qué criterios se indicó el antibiótico oral sin PMC ni el grado de cumplimiento del protocolo prescritivo. Además, las bases de datos sobre las que se fundamentan no recogen el grado de cumplimiento de la profilaxis antibiótica sistémica y solo siguen al paciente durante los primeros 30 días postoperatorios.

Riesgo de colitis pseudomembranosa

Se ha publicado un incremento del riesgo de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* (*C. difficile*) con la PMC asociada a antibióticos. En general son estudios realizados en un solo centro y con bajo número de pacientes, como el de Wren et al.⁶², que halla una tasa de infección por *C. difficile* del 7,4 vs. 2,6%; *P=0,03*). En contraste, en la revisión Cochrane de 2014, el riesgo de colitis pseudomembranosa por *C. difficile* parece bajo si se limita la profilaxis oral e intravenosa a las dosis preoperatorias⁴⁹.

Además, los análisis de cohortes muestran unas tasas de infección por *C. difficile* igual a la de la preparación sin antibióticos (1,3 vs. 1,8%, *p=0,58*)⁵² o incluso menor^{58,63}. El estudio de Klinger et al.⁵⁸ mostró que los pacientes que recibieron preparación combinada tenían menor probabilidad de infección que los no preparados (OR 0,53; *P=0,035*). Un multicéntrico de 24 hospitales halló también una proporción de pacientes con infección por *C. difficile* menor en los pacientes que habían recibido antibióticos orales (1,6 vs. 2,9%, *P=0,09*)⁶³.

Conclusiones

La preparación intestinal mecánica aislada no es una medida eficaz para disminuir la tasa de infección. Por el contrario, hay evidencias experimentales que relacionan una reducción significativa del inóculo bacteriano en la mucosa del colon, superficie peritoneal y grasa subcutánea y el uso de la profilaxis antibiótica por vía oral. Los datos generados por

Tabla 4 – Resumen de resultados de estudios observacionales sobre utilización de antibióticos orales en ausencia de preparación mecánica de colon (PMC) en cirugía de colon y recto

Cohorte estudio	ATBvo sin PMC	Sin PMC	ILQ	Dehiscencia
				Antibióticos orales solos versus no PMC
Cannon ⁴⁹ , 2012	9.940	723	1.978	8,3% vs. 18,1% OR 0,33; IC 95% 0,21-0,50 p < 0,0001
Atkinson ⁵⁶ , 2015	6.399	658	6.399	9,7% vs. 13,7% OR 0,66; IC 95% 0,48-0,90 p = 0,01
Klinger ⁵⁴ , 2017	27.804	1.374	5.471	OR 0,63; IC 95% 0,47-0,83 p = 0,001
Garfinkle ⁵⁷ , 2017	44.446	1.572	13.219	OR 0,63; IC 95% 0,45-0,87 p < 0,001
				OR 0,53; IC 95% 0,35-0,79 p = 0,002
				OR 0,60; IC 95% 0,34-0,97 p = 0,008

Incluso sin PMC, el antibiótico oral disminuye las tasas de ILQ y dehiscencia anastomótica. Todas las comparaciones se muestran como antibióticos orales solos (ATBvo) versus no PMC. En negrita se muestran los resultados estadísticamente significativos.

los estudios randomizados, los metanálisis que los agrupan y estudios observacionales sugieren que los antibióticos orales combinados con PMC juegan un papel crucial en la reducción del riesgo de ILQ superficial, profunda y de órgano espacio, de dehiscencia de sutura, íleo postoperatorio, reingresos y mortalidad, sin asociarse a un riesgo aumentado de infección por *C. difficile*.

El papel del antibiótico oral en ausencia de PMC ha sido solo analizado en el marco de estudios observacionales. Los resultados de los estudios prospectivos aleatorizados en curso de realización, que analizan el efecto de los antibióticos orales sin preparación mecánica, pueden arrojar valiosa información al respecto. Entretanto, parece difícilmente justificable la práctica de cirugía colorrectal electiva sin una adecuada preparación de colon que incluya la profilaxis antibiótica por vía oral, estrategia que debería considerarse, por el momento, el gold estándar para la prevención de la ILQ en este tipo de cirugía.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Study of Prevalence of Nosocomial Infections in Spain. EPINE website. [consultado 13 Ago 2017]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS%202016%20Informe%20Global%20de%20España%20Resumen.pdf>. Published 2016.
- 2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. Stockholm: ECDC; 2013. ECDC website. [consultado 13 Ago 2017]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/>
- 3. Smith RL, Bohl JK, McClearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg*. 2004;239:599-607.
- 4. Evaluation of a preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery. Pérez-Blanco V, García-Olmo D, Maseda-Garrido E, Nájera-Santos MC, García-Caballero J. *Cir Esp*. 2015;93:222-8. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.12.003.
- 5. Pujol M, Limón E, López-Contreras J, Sallés M, Bella F, Gudiol F. VINCat Program. Surveillance of surgical site infections in elective colorectal surgery. Results of the VINCat Program (2007-2010). *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012;30 Suppl 3:20-5.
- 6. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson P, Mitchell S, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect*. 2017;96:1-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2017.03.004>.
- 7. Shaw E, Badia JM, Piriz M, Escofet R, Limón E, Gudiol F, et al. O053: What surgical site infection rates in colorectal surgery should be considered for benchmarking standards? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013;2 Suppl 1:O53-O53 (PMCID:PMC3688201).
- 8. Ruiz Tovar J, Badia JM. [Prevention of surgical site infection in abdominal surgery. A critical review of the evidence]. *Cir Esp*. 2014;92:223-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.003>. Publicación electrónica 9 Ene 2014. PubMed PMID: 24411561.
- 9. Nichols RL, Choe EU, Weldon CB. Mechanical and antibacterial bowel preparation in colon and rectal surgery. *Chemotherapy*. 2005;51 suppl 1:115-21. <http://dx.doi.org/10.1159/000081998>.
- 10. Hayashi MS, Wilson SE. Is there a current role for preoperative non-absorbable oral antimicrobial agents for prophylaxis of infection after colorectal surgery? *Surg Infect*. 2009;10:285-8. 10.1089=sur.2008.9958.
- 11. Murray BW, Huerta S, Dineen S, Anthony T. Surgical site infection in colorectal surgery: a review of the nonpharmacologic tools of prevention. *J Am Coll Surg*. 2010;211:812-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.07.025>.
- 12. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 2002;183:630-41.

13. Fry DE. Colon preparation and surgical site infection. *Am J Surg.* 2011;202:225–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.08.038>.
14. Fry DE. Infection control in colon surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401:581–97. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1467-3>.
15. Poth EJ. A clean intestinal anastomosis: an experimental study. *Arch Surg.* 1934;28:1232–44.
16. Poth EJ. Historical development of intestinal antisepsis. *World J Surg.* 1982;6:153–9.
17. Poth EJ, Ross CA, Bravo Fernandez E. An experimental evaluation of sulfasuxidine and sulfathalidine in surgery of the colon. *Surgery.* 1945;18:529–34.
18. Nichols RL, Condon RE. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1971;132:323–37.
19. Clarke JS, Condon RE, Bartlett JG, Gorbach SL, Nichols RL, Ochi S. Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: results of prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg.* 1977;186:251–9.
20. Keighley MR, Arabi Y, Alexander-Williams J, Youngs D, Burdon DW. Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Lancet.* 1979;1:894–7.
21. Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermilliod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg.* 2005;92:409–14.
22. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel HJ, Smeets HJ, Stassen LP, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicenter randomized trial. *Lancet.* 2007;370:2112–7.
23. Eskicioglu C, Forbes SS, Fenech DS, McLeod RS. Preoperative bowel preparation for patients undergoing elective colorectal surgery: a clinical practice guideline endorsed by the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons. *Can J Surg.* 2010;53:385–95.
24. Zhu QD, Zhang QY, Zeng QQ, Yu ZP, Tao CL, Yang WJ. Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:267–75.
25. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011. Art. No.: CD001544.
26. Cao F, Li J, Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:803–10.
27. Courtney DE, Kelly ME, Burke JP, Winter DC. Postoperative outcomes following mechanical bowel preparation before proctectomy: a meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2015;17:862–9.
28. Dahabreh IJ, Steele DW, Shah N, Trikalinos TA. Oral mechanical bowel preparation for colorectal surgery: systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:698–707.
29. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Lobo DN. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24:519–36. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i4.519>.
30. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. WHO Guidelines Development Group, New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e276–87. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30398-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X).
31. Kehlet H. Fast-track colonic surgery: status and perspectives. *Rec Results Cancer Res.* 2005;165:8–13.
32. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg.* 2005;92:1354–62.
33. National Institute for Clinical Excellence. *Surgical Site Infection. Prevention and Treatment.* London: National Institute for Clinical Excellence; 2008. NICE website. Clinical guideline [CG74] Published date: October 2008 Last updated: February 2017. [consultado 13 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/resources/surgical-site-infections-prevention-and-treatment-975628422853>.
34. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:259–84 [PubMed] [DOI].
35. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Nordervall S, Lobo DN, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN), Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:285–305 [PubMed] [DOI].
36. Solla JA, Rothenberger DA. Preoperative bowel preparation: a survey of colon and rectal surgeons. *Dis Colon Rectum.* 1990;33:154–9.
37. Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, Waterman RS, Holmes JW. Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons. *Clin Infect Dis.* 1997;24:609–19.
38. Zmora O, Wexner SD, Hajjar L, Park T, Efron JE, Nogueras JJ, et al. Trends in preparation for colorectal surgery: survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Am Surg.* 2003;69:150–4.
39. Markell KW, Hunt BM, Charron PD, Kratz RJ, Nelson J, Isler JT, et al. Prophylaxis and management of wound infections after elective colorectal surgery: a survey of the American Society of Colon and Rectal Surgeons membership. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1090–8.
40. Roig JV, García-Fadrique A, García-Armengol J, Bruna M, Redondo C, García-Coret MJ, et al. Mechanical bowel preparation and antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: use by and opinions of Spanish surgeons. *Colorectal Dis.* 2009;11:44–8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01542.x>. Publicación electrónica 28 Abr 2008.
41. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg.* 2002;45:173–80.
42. Oshima T, Takesue Y, Ikeuchi H, Matsuoka H, Nakajima K, Uchino M, et al. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:1149–55.
43. Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Kamata H, Ozaki T, et al. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial. *Surgery.* 2014;155:493–503.
44. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, et al. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:542–6.

45. Liao XJ, Zhang W, Meng RG, Wang H, Lou Z, Fu CG. Prophylactic use of antibiotics in selective colorectal operation: a randomized controlled trial. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2008;46:122-4.
46. Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21:CD001181.
47. Fry DE. Colon preparation and surgical site infection. *Am J Surg.* 2011;202:225-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.08.038>.
48. Bellows CF, Mills KT, Kelly TN, Gagliardi G. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2011;15:385-95. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-011-0714-4>.
49. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD001181. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001181.pub4>.
50. Chen M, Song X, Chen LZ, Lin ZD, Zhang XL. Comparing mechanical bowel preparation with both oral and systemic antibiotics versus mechanical bowel preparation and systemic antibiotics alone for the prevention of surgical site infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:70-8.
51. Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg.* 2011;146:263-9.
52. Englesbe MJ, Brooks L, Kubus J, Luchtefeld M, Lynch J, Senagore A, et al. A statewide assessment of surgical site infection following colectomy: the role of oral antibiotics. *Ann Surg.* 2010;252:514-9. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f244f8>. discussion 519-20.
53. Cannon JA, Altom LK, Deierhoi RJ, Morris M, Richman JS, Vick CC, et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Dis Colon Rectum.* 2012;55:1160-6.
54. Morris MS, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral Antibiotic bowel preparation significantly reduces surgical site infection rates and readmission rates in elective colorectal surgery. *Ann Surg.* 2015;261:1034-40.
55. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg.* 2015;262:331-7.
56. Kiran RP, Murray AC, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. *Ann Surg.* 2015;262:416-25. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001416>. discussion 423-5.
57. Althumairi AA, Canner JK, Pawlik TM, Schneider E, Nagarajan N, Safar B, et al. Benefits of bowel preparation beyond surgical site infection: A Retrospective Study. *Ann Surg.* 2016;264:1051-7.
58. Klinger AL, Green H, Monlezun DJ, Beck D, Kann B, Vargas HD, et al. The role of bowel preparation in colorectal surgery: Results of the 2012-2015 ACS-NSQIP Data. *Ann Surg.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002568>.
59. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:605-27. <http://dx.doi.org/10.1086/676022>.
60. Atkinson SJ, Swenson BR, Hanseman DJ, Midura EF, Davis BR, Rafferty JF, et al. In the absence of a mechanical bowel prep, does the addition of pre-operative oral antibiotics to parenteral antibiotics decrease the incidence of surgical site infection after elective segmental colectomy? *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:728-32. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2014.215>. Publicación electrónica, 2015.
61. Garfinkle R, Abou-Khalil J, Morin N, Ghitulescu G, Vasilevsky CA, Gordon P, et al. Is there a role for oral antibiotic preparation alone before colorectal surgery? ACS-NSQIP Analysis by Coarsened Exact Matching. *Dis Colon Rectum.* 2017;60:729-37. <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182125b55>.
62. Wren SM, Ahmed N, Jamal A, Safadi BY. Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of *Clostridium difficile* colitis. *Arch Surg.* 2005;140:752-6.
63. Krapohl GL, Phillips LR, Campbell DA Jr, Hendren S, Banerjee M, Metzger B, et al. Bowel preparation for colectomy and risk of *Clostridium difficile* infection. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:810-7. <http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182125b55>.