

LA INFECCION EN CIRUGIA POR CANCER DE COLON

Dra. María A. Dell'Oca de Fernández

El medio ambiente intestinal cólico, con su pululación bacteriana, le da un carácter especial a la cirugía de este órgano. Hasta 1943, las técnicas se ingeniaban con la finalidad de evitar gruesas contaminaciones de peritoneo. Con todo, el índice de mortalidad en las resecciones para esa época es de 25-30%. Y aunque muchos factores intervenían y no se contaba con los poderosos auxiliares actuales, tales como sondas de intubación, transfusiones masivas, conocimiento del metabolismo hidrosalino y su restauración, en su gran mayoría las complicaciones eran de orden infeccioso; siendo la contaminación fecal operatoria la responsable de la falla de sutura y la consiguiente peritonitis.

Esta situación ha cambiado, si bien no puede decirse aun que el problema infeccioso se encuentre totalmente dominado.

El colon limpio, con el que desea manipular el cirujano, se trata de obtener por estas dos vías: previniendo la infección y asegurando su vacuidad.

MEDIDAS QUE TIENDEN A PREVENIR LA INFECCION

Veremos las distintas etapas que se han sucedido en terapéutica anti-infecciosa y cuál es el estado actual del problema.

A) SULFAMIDADOS

Poth en 1941 empieza sus estudios destinados a disminuir la flora intestinal con el uso de sulfamidas. Realiza sus primeras experiencias en perros.

Behrens en 1944 ya las utiliza en el hombre como preparación para resecciones cólicas; y rápidamente es utilizada con este fin por casi todos los cirujanos. A tal punto, que Pemberton en 1945 compara este hecho con la importancia que tiene la aplicación del yodo en cirugía de bocio. Ya en ese año estadísticas de la Mayo Clínica muestran un franco descenso de la mortalidad (20% a 5%).

Por orden cronológico se empezaron a usar: en 1940-41 sulfaguanidina; 1942 sulfasuccidina; 1943 ftalilsulfatiazol.

Veremos las características de la acción de cada uno con vistas a la modificación que realizan en el medio cólico.

Sulfaguanidina. Su acción es imperfecta ya que un 50% es absorbido y eliminado por riñón, originando a menudo cuadros de insuficiente renal y/o hepática; además suele acumularse en forma pastosa en intestino, pudiendo llevar a estados oclusivos; y por último es inefectiva en casos de cánceres ulcerados y en diarreas graves.

Sulfasuccidina. Su aparición supuso un adelanto, ya que sólo un 5% es absorbido; se aconseja su uso en dosis de 0,25 gr. por kilo por día, repartido cada 4 horas, y comenzando su administración 5 a 7 días previos a la intervención; los estudios bacteriológicos realizados muestran que el porcentaje de *Escherichia Coli* por gr. de heces pasa de 10.000.000 a 100 al 7º día; pero luego comienza a elevarse de nuevo, y aparece aumentado el índice de *Estreptococo fecalis*. Como inconvenientes se anotan; que no actúa si hay hipersecreción mucosa, y que dosis excesivas han provocado cuadros graves de agranulocitosis.

Sulfatalidina (eftiazol). De acción algo más tóxica que el anterior, pero más eficaz aun en casos con diarrea y de acción más prolongada. La dosis aconsejada es de 0,10 gr. por kilo por día, en 4 veces, 5 días previos a la intervención. Como ventajas además provoca un reblandecimiento de las heces lo que facilita la limpieza mecánica y no da meteorismo. No son atacadas por esta sulfa las cepas *Proteus*, *Thiphosus* y *Estreptococo fecalis*.

Todo lo que hemos dicho sobre ventajas del uso de sulfamidas por vía oral, no se aplica de ninguna manera al uso local intraperitoneal. Hay uniformidad de criterios en el momento actual para proscribirla; por la posibilidad de formar granulomas o adherencias que llevan a procesos oclusivos; además esa absorción masiva se vic que a menudo daba toques hepáticos severos. Como veremos más adelante la opinión es distinta en cuanto a *Penicilina* y *Estreptomicina*.

B) ANTIBIOTICOS

Penicilina. Comenzamos con este producto por orden cronológico; y además porque es útil en cirugía cólica, aunque sabemos que no tiene acción específica sobre la flora coli, puede actuar contra celulitis y peritonitis; además actúa sobre los gérmenes asociados o de sobreinfección, siendo así muy importante para prevenir las complicaciones post-operatorias pulmonares, por ejemplo Roux aconseja, y es por otra parte lo que se hace en nuestro servicio 500.000 a 1.000.000 unidades diarias, 4 días previos. Recordamos que algunos autores invocan efecto antagonista con sulfamidas.

Estreptomicina. Ha sido uno de los antibióticos más usados en terapéutica anti-infecciosa intestinal, debido a su escasa absorción cuando se da por boca. Actúa sobre flora cólica y sobre flora asociada. Son resistentes a su acción: *proteus*, *piociánico*, *bacterioides*.

Las dosis aconsejadas son: por vía paraentérica 1 gr. diario o 2 grs. si es dihidroestreptomicina; no pasar de 4 a 6 grs. Por vía oral

2-3 grs. diarios en 2 tomas. Debe iniciarse 2 días antes de la intervención, ya que a las 48 horas tiene su máximo de acción, apareciendo luego cepas resistentes que pueden ocasionar complicaciones obligando al uso de otros antibióticos.

Cloroamfenicol y cloromicetina. De poca utilidad ya que en el 50% de los casos no inhibe a *Escherichia Coli* ni a *Clostridium*, y además en muchos casos ha provocado agranulocitosis o anemia aplástica.

Aureomicina. Actúa sobre gérmenes Gram +, Gram — y algunos virus. No actúa sobre estafilococo ni sobre monilias; tiene el máximo de acción entre 24-48 horas, administrada a razón de 750 mgr. cada 6 horas. Pero esta droga es absorbida, lo que tiene sus ventajas en el sentido de actuar contra la celulitis y las infecciones alrededor de la lesión y a nivel de la anastomosis; pero también sus inconvenientes, ya que se señala bastante frecuentemente intolerancia, que puede ir desde ligeros síntomas digestivos hasta diarreas graves con estafilococemia y muerte.

Puede usarse asociado, sobre todo con estreptomycin; hay quien la utiliza en el post-operatorio; Dearing y Helman lo usan en forma exclusiva los 3 días que preceden a la intervención.

Terramicina. Muy parecida en cuanto a amplitud en el campo de acción bacteriana con la Aureomicina; también de rápida difusión, usándose a dosis de 3-4 grs. diarios; no pasar en su uso de 48 horas por la posible aparición de terramicina-resistencia.

Bacitracina. Se empezó a usar en 1945. Tiene acción efectiva contra clostridium y *Estreptococos*; no actúa sobre la flora gram negativa; por eso no puede ser la única droga empleada; pero es muy útil su acción con Neomicina, que según veremos tiene acción escasa sobre clostridium y *Estreptococo*.

Neomicina. En 1949 se empieza a utilizar y en seguida la adoptan muchos cirujanos para colon, ya que administrada por vía oral no es tóxica; su absorción es muy escasa (menos de 3%); no se desarrollan cepas resistentes como con la *Estreptomycin*. Es activo contra casi toda la flora fecal; también contra *Estafilococo*. No inhibe al piocianico en el 10% de los casos y la acción contra *Shigela* es limitada; pero este último no es un germen habitual del intestino; en esos casos se usa combinado con sulfatiazol, o con la bacitracina. Pero aun así no se evita el crecimiento de monilias.

Eritromicina. Por sus efectos sobre gérmenes Gram positivos a pesar de no actuar sobre los Gram negativos resulta una droga de asociación útil cuando hay que actuar sobre estafilo, o sobre estrepto o sobre clostridium.

Magnomicina. Se empieza a usar en Clínica y su acción es casi superponible con la de la Eritromicina.

DISTINTOS PROGRAMAS COMBINANDO ANTIBIOTICOS

Sigue algún cirujano desdeñando la antibioterapia y dándole je-

rarquía, para evitar las complicaciones infecciosas de cirugía cólica, a la limpieza mecánica y a las maniobras cuidadosas durante la intervención. Pero de manera general, y sin quitarle importancia a estas dos últimas medidas, la preparación bacteriológica en cirugía por cáncer de colon es casi universalmente aceptada.

Esto no quiere decir esterilización completa, ya que no es posible ni necesaria, sino disminución de la flora patógena. Y como no se puede hablar de una droga que por sí sola, y en todos los casos llene las condiciones requeridas, se han planeado distintos programas combinados. Para elegir uno u otro programa, además de las preferencias personales que de acuerdo a la experiencia pueda tener cada cirujano, en algún caso será necesario un rápido estudio de antibiograma. Algunos cirujanos lo hacen antes de todo antibiótico. Otros luego de 3 días del programa elegido, o el propio día de la intervención para — de acuerdo al peligro de la flora residual (por ejemplo, estafilococo patógeno o clostridium) — ,modificar o completar la terapéutica.

Veamos algunos de los programas más útiles:

a) *Eftiazol*. Usado con exclusividad, sólo en los casos de alergia a los antibióticos.

b) *Eftiazol más Estreptomicina*. Se utiliza desde 1944. 2 a 6 grs. diarios oralmente, 5 o 6 días previos, Eftiazol; y sólo 2 días antes de la intervención Estreptomicina (para disminuir el riesgo de cepas Estreptomicina-resistentes que en más de un caso dieron lugar al establecimiento de peritonitis y muerte).

c) *Eftiazol más Estreptomicina más Penicilina*. Se utiliza mucho en nuestro ambiente quirúrgico, siguiendo aproximadamente este esquema: los 5 días previos Eftiazol; los 2 días previos se agrega Penicilina 500.000 U. diarias y Estreptomicina 1 gr. si es por vía paraentérica o 3-4 grs. diarios si es por vía oral. En la Clínica del Prof. del Campo se sigue utilizando además en el post-operatorio Penicilina más Estreptomicina; pero utilizando exclusivamente la vía intraperitoneal, 500.000 U. de Penicilina y 1 gr. de Estreptomicina diarios diluidos en suero fisiológico que se aprovecha para la hidratación. Durante 3 días. Hemos controlado los niveles de antibiótico en sangre, siendo óptimos; el resultado clínico satisfactorio nos hace suponer que no aparecieron cepas resistentes. (Adjuntamos las gráficas de Roux que son muy demostrativas).

d) *Terramicina o Aureomicina*. Usada exclusivamente o asociada con Eftiazol, tiene muchos adeptos: 750 mgrs. 4 veces al día 3 días antes.

e) *Eftiazol más Neomicina*. Es lo que aconseja Poth. Requiere unas 20 horas, y lo realiza así: 1 hora P.M. 60 c.c. de aceite de

castor más 1 gramo de Neomicina más 1,5 gr. de Eftiazol. Repite estas cantidades a las 2-3-4-8-12 p.m. y 8 a.m. Operación a las 9 a.m. Ocasionalmente, si por el antibiograma se ve necesario, agrega Polimixina o Bacitracina. Para evitar que se desarrollen cepas resistentes a la Neomicina — de manera similar a lo que ha pasado con otros antibióticos — aconseja no usar esta droga nada más que en antiseptia intestinal. No deben pasarse los 10 grs. de Neomicina — y tampoco aconseja usar luego de operación Penicilina o Estreptomomicina — porque impedirían la normalización de la flora intestinal y su utilidad.

f) *Neomicina más Aureomicina o Terramicina.* Recomendada por Dearing y Needham, 1 gr. Neomicina más 0,25 Oxitetraciclina, vía oral, cada 6 horas el 1er. día; 1,5 grs. de Neomicina más 0,25 grs. de Oxitetraciclina el 2º día 4 veces. La operación en la mañana del 3er. día.

Esta mezcla es efectiva contra: 1) pululación intrainestinal aerobia y anaerobia; 2) celulitis preoperatoria e infección alrededor de la lesión; 3) infección a nivel de la anastomosis.

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que por el gran uso de Aureomicina y Terramicina en otras terapias, éstas han perdido algo de su primitiva eficacia contra estafilo y coli.

g) *Bacitracina más Neomicina.* Preconizada por Munthe Fog esta asociación; los estudios bacteriológicos y clínicos muestran la superioridad de esta fórmula según las estadísticas de este investigador. 3 grs. de Neomicina más 3 grs. de Bacitracina diarios, por vía oral, durante 3 días. Hizo su estudio en 47 pacientes que se preparaban para cirugía cólica. En la dosis indicada se inhibieron casi todas las bacterias intestinales en 85% de los casos; el 15% en que no dio resultado se trataba de enfermos ocluidos. La absorción es casi nula. No se constató reacción tóxica en ningún caso.

Para completar esta vista de conjunto de las distintas asociaciones terapéuticas factibles, nos parece útil mostrar el estudio de Munthe Fog, realizado en 1954, sobre la evolución post-operatoria de los operados de colon, tratados de distintas maneras; los pacientes los agrupa en 4 sectores: 1) sin tratamiento; 2) tratados con sulfamidas; 3) con Terramicina más Estreptomomicina o Cloromicetina según la sensibilidad; 4) tratados con Bacitracina y Neomicina. Y anota en cada grupo las complicaciones infecciosas y la mortalidad. Nos referimos a los casos de resección colónica, en total 109.

Trat. pre-oper.	Nº	Tp. 38°5	Heridas infect.	Peritonitis Dif.	Loc.	Muerte	Causa de muerte
No tratados ..	26	9	6	3	0	3	1 peritonitis 2 causa descon.
Sulfas	62	15	7	2	3	5	1 peritonitis 2 embolia pulm. 1 neumonía 1 uremia
Terramicina más Estreptomicina	11	7	1	0	0	2	1 compr. venosa M.S. 1 perf. intestinal post-operat.
Bacitracina más Neomicina ...	20	0	1	0	0	0	

A este material sobre colon agrega 163 sobre recto o sigmoide y considerando el número global de 372 casos, en los 47 en que utilizó la sociación Bacitracina más Neomicina, no hubo complicación infecciosa post-operatoria en los enfermos no ocluidos.

LIMPIEZA MECANICA DEL COLON

La limpieza mecánica conserva toda su importancia en la prevención de la infección. Buscando el colon chato, vacío, pueden combinarse los laxantes suaves y en pequeñas dosis que no irritan ni causan meteorismo, con enemas progresivos.

Los franceses aconsejan iniciar el tratamiento apenas internado el paciente, con fórmulas como la siguiente:

Aceite de ricino }
 Aceite de parafina } a/a 50 grs.

Tintura de Belladona — 100 gotas

2 cucharadas de esta mezcla juntas o espaciadas en el día durante 2 días.

Los enemas deben ser realizados con sondas tipo Chatel-Guyon que puede ser dejada en permanencia varias horas, por encima del tumor para asegurar la evacuación total, haciendo lavados hasta que el líquido salga claro. Un último lavado la víspera — que puede tener 6 grs. de Eftiazol por litro o Aureomicina o Terramicina, 2 grs. por litro. Si las materias son duras puede agregarse agua oxigenada al 20 % o glicerina al 25 %.

Están proscritas las terapéuticas drásticas que pueden llevar a oclusión aguda un estado subobstructivo — pueden provocar desnutrición o deshidratación — limitando la acción local de los anti-bióticos — y agotan la resistencia del enfermo.

Luego se trata de mantener el colon en estado de vacuidad con un régimen alimenticio a poco residuo y de alto poder energético rápidamente asimilable como las proteínas hidrolizadas.

Este planteamiento general que hemos tratado de sintetizar, se refiere y tiene su aplicación en los casos no complicados. Vale decir, el paciente al cual se le ha diagnosticado lesión cancerosa de colon, que debe ser sometido a una excéresis; pero que da tiempo para prepararlo como se desea en cuanto a restablecimiento metabólico; vacuidad cólica y antibioterapia.

En cambio, obligarán a otros procedimientos los enfermos que llegan con complicación de su lesión, ya sea de carácter obstructivo. (sub-oclusión o oclusión aguda) o de carácter infeccioso; casos que no se pueden tratar con terapéuticas preventivas, sino que hay que enfrentarse con lesiones ulceradas, o con celulitis, o con abscesos perilesionales, o con fístulas, o con peritonitis más o menos avanzadas.

Casos urgentes, que requieren inmediata intervención. En estos casos no se puede pretender cambiar la flora bacteriana cólica con los procedimientos antedichos. Si hay una oclusión completa, puede iniciarse la antibioterapia, para que actúe más adelante; pero para ganar tiempo, se preconizan algunas maniobras como las siguientes: Millet, Broc y Endell, a través de una cecostomía mínima hacen aspiración continua e introducen una sonda que llega a estar en contacto con el tumor con la doble finalidad de conseguir un vaciado efectivo y poner a los antibióticos en contacto con el tumor.

Poth, gran partidario de la Neomicina, (habiéndola utilizado en 350 pacientes cuando escribió su monografía en 1952), dice haber conseguido una antiseptia intestinal bastante efectiva instilando unos 1000 c. c. al 1 % de Neomicina en el tracto gastro-intestinal a través de la pared intestinal utilizando una aguja larga. Ha hecho controles bacteriológicos a los 45 minutos encontrándose una flora muy inhibida en el material aspirado. Insiste en que no tuvo efectos tóxicos en ningún caso; y cuando a la laparotomía sigue un ileus paralítico, se prolonga el efecto bactericida local. En cambio la vía intraperitoneal no la aconseja teniendo en cuenta la toxicidad de la Neomicina cuando se da paraenteral. A pesar de que experiencias animales animan en ese sentido.

Casos de obstrucción incompleta, que requieren preparación prolongada. En estos pacientes, hay quien se mantiene adepto al Eftiazol exclusivamente; otros lo asocian con antibióticos. Es en este tipo de enfermos, que requieren dosis prolongadas de antibióticos, que puede plantearse el problema de sobreinfección o "intestino antibiótico", según veremos más adelante.

Pacientes con proceso infeccioso. Ya se trate de lesión ulcerada o con reacción perilesional, o con absceso ya constituido, según la

urgencia del cuadro clínico, serán los antibióticos a usarse. Cuando llegan ya perforados con contaminación peritoneal, para operación inmediata hay que utilizar por supuesto los antibióticos de acción más rápida, y de espectro más amplio, debiendo hacerse antibiograma para proseguir con las drogas más efectivas.

LA EXPERIMENTACION ANIMAL EN ANTISEPSIA INTESTINAL

No puede negarse que ha dado gran utilidad. Y todos los ensayos han tenido en la experimentación su punto de partida.

Así hay estudios experimentales que marcaron rumbos. Por ej., en 1944, los estudios de Poth haciendo extirpaciones cólicas en perros con los mismos cuidados que en cirugía humana. Un grupo control sin tratamiento anti-infeccioso preliminar en el que la mortalidad fue de 50 %; en cambio en el lote en el que se utilizaron sulfamidados previamente tuvo 0 mortalidad. Además, en ese mismo grupo de observaciones, el estudio histológico de la línea de sutura colónica mostró, en los perros tratados, curación de primera, mientras había reacción tisular inflamatoria y formación de macro o micro abscesos en la sutura cólica de los no tratados.

Hechos tan contundentes animaron a las escuelas quirúrgicas, y es en base a estos datos que la resección primitiva de colon se empezó a imponer.

Una serie experimental de importancia se realizó en 1951 por Edmiston y colaboradores en California, también en perros, a los que se realizaron resecciones colónicas. Prolijos estudios bacteriológicos del líquido peritoneal en días y semanas que seguían a operación fueron realizados en grupos controles tratados con distintos antibióticos para atestiguar el grado de eficacia de cada uno.

Sin embargo, hay que recordar siempre que de ninguna manera pueden aplicarse en su totalidad al hombre las conclusiones sacadas de estudios experimentales en perros. Durante el invierno la flora bacteriana intestinal de este animal se parece a la del hombre y tiene respuestas bastantes similares frente a los antibióticos. En cambio en verano, los estudios en el perro no tienen valor. En esos meses ninguna droga o combinación de drogas ha podido disminuir en grado útil las bacterias del tracto gastro-intestinal de perros, según estudios realizados en la Zona Sur de EE. UU.

En el hombre no hay tanta variación, aunque puede haber cierto aumento de la resistencia bacteriana en verano.

Además la flora parece variar de una región a otra lo que explica las diferencias de resultados de los investigadores.

De modo pues que los estudios comparativos realmente útiles deben ser realizados en el hombre.

ANTIBIOGRAMA

Como no ha entrado todavía en la práctica habitual en nuestros servicios quirúrgicos, adaptado a cirugía de colon, el estudio de la

sensibilidad de antibióticos en heces, recordamos en que forma lo utilizan otros cirujanos; los franceses hacen el primer estudio de flora y resistencia de heces la víspera, para ver si es necesario o no agregar otro antibiótico. Luego de la operación, durante la primera semana, para ir siguiendo el remanente de bacterias y la posibilidad de nuevas cepas resistentes, hacen estudio cada 2 días.

Además de esta diferencia entre nuestra práctica casi nula en antibiogramas de heces en estos pacientes, y el uso sistemático que hacen los autores que hemos consultado, nos llamó la atención la diferencia en el resultado estadístico de complicaciones infecciosas post-operatorias sobre todo de heridas. En nuestros pacientes sin poder dar una cifra exacta estamos seguros de no exagerar nada al decir que más del 50 % tienen infección de herida. Es mucho menor el porcentaje en estadísticas extranjeras. Si bien incidirán muchos factores, proponemos el uso de antibiograma, como una medida profiláctica más. Hacerlo la víspera de la intervención, para conocer la flora remanente. y de acuerdo con la sensibilidad modificar o no los antibióticos.

TRASTORNOS DIGESTIVOS COMO CONSECUENCIA DE LA ANTIBIOTERAPIA

Es este un tema que ha dado lugar a múltiples publicaciones, y numerosos y prolijos trabajos de investigación. Sin poder por lo tanto en esta presentación dar una visión completa, trataremos de resumir lo que nos parece más útil en relación con la antibioterapia utilizada en cirugía colónica.

Y con más razón por cuanto estos accidentes, que pueden pasar por diversos grados, desde los pequeños, perfectamente tolerados y sin ningún peligro, hasta las septicemias mortales, se encuentran estadísticamente en mayor proporción en Cirugía que en Medicina; y dentro de Cirugía especialmente en las extirpaciones neoplásicas; y como dentro de las extirpaciones neoplásicas, es precisamente en excresis por cáncer cólico donde más necesidad hay de antibióticos, creemos nuestra obligación, y estar perfectamente dentro del tema al considerarlos.

Aunque los trastornos benignos, suelen aparecer aún con Penicilina o Estreptomina, los cuadros importantes, graves, a veces mortales en su gran mayoría se han observado en el curso de terapéutica con antibióticos de espectro amplio como Aureomicina, Terramicina, Cloromicetina.

¿CUALES SON ESTOS ACCIDENTES?

Circunscribiéndonos al aparato digestivo, ya que son los que tienen en nuestro tema más importancia, podemos agruparlos siguiendo a Cornet y Boquien en: a) Síntomas digestivos altos, en el sector supramesocólico; y b) Manifestaciones en el sector inframesocólico.

a) *SINTOMAS DIGESTIVOS ALTOS*: A veces síntomas mínimos como anorexia, cefaleas, somnolencia, trastornos en mucosa bucal, otras veces vómitos que pueden llegar a ser biliosos y rara vez sanguinolentos; excepcionalmente hematemesis y melenas, pirosis, etc. Estos trastornos digestivos a veces son epifenómenos en el curso de síndromes sanguíneos (leucopenias o anemias).

TRASTORNOS DIGESTIVOS INFRAMESOCOLICOS. En orden de importancia, podemos agruparlos así: 1) Anititis y ano-rectitis; 2) Diarrea; 3) Síndrome coleriforme.

1) *Anititis y ano-rectitis*. Benigna aunque rebelde al tratamiento, a veces persiste y molesta muchos días o meses, después de haber suspendido la droga desencadenante. Como causa predisponente, en general son pacientes que han tenido alguna lesión en esa región. Se manifiesta por prurito a recrudescencia nocturna, con mucosa y piel congestivas. A menudo asociada con prurito vulvar en la mujer, y con otras lesiones fungosas a distancia: muguet faríngeo, intertrigo submamario, o retroauricular o pedio. Suele aparecer también diarrea. Como patogenia se ha citado: terreno alérgico - moniliasis - avitaminosis.

2) *Diarrea*. La diarrea simple es de relativa frecuencia usando antibióticos de espectro amplio (para Turell 25 %). En general aparece luego de 3 o 4 días de tratamiento. Las materias en general sin olor fecal, verduzcas, pastosas y abundantes, sin flora yodófila y con aumento de la celulosa al examen microscópico. (Todas consecuencias de la flora normal ausente; el estudio coprológico ha sido muy bien puntualizado por Goiffon). A veces con gleras mucosas o sanguinolentas.

De pronóstico favorable, a veces sólo persiste 24 - 48 horas luego de cesar con el antibiótico; pero otras veces persiste semanas o meses; esta persistencia prolongada según algunos autores, sería cuando hay sobreinfección por monilias.

3) *Síndrome Coleriforme*. Sería la complicación más grave, más temible, habiéndose publicado más de 40 casos mortales.

La frecuencia varía según las regiones. En un mismo país, Francia, mientras Janbon habla de 9 casos en 200 enfermos tratados, en sus estudios hechos en Montpellier, Buttiaux, en el Norte, en Lille, tratando 1.200 enfermos con Cloromicetina, Aurocomicina, Terramicina y Neomicina, sólo relata 6 casos de síndromes coleriformes.

La fecha de aparición es variable; lo más frecuente hacia el 3er. o 4to. día de iniciado el tratamiento; aunque suele ser más precoz; y hay una publicación de Conte en 1955 en París de un caso sosegado, mortal cuando sólo se habían instituido 4 grs. de oxite-traciclina.

La sintomatología se inicia con diarrea, vómitos, agitación ligera, recrudescencia febril, y luego de 1 o 2 días el cuadro grave con

15 - 20 defecaciones diarias con una abundancia que puede llegar a los 5 lbs., verdosa, olor agrídulce no fecaloide, grumosa o lisa. Gran distensión y meteorismo. Taquicardia. Colapso periférico. Hipotensión marcada. Gran postración y ansiedad. Hiperazoemia.

En su gran mayoría mortales, evolucionan en forma sobreaguda, hay un caso de 12 horas de Girard, lo habitual en 4 - 5 días. Pocos casos hay que hayan curado. (En el conjunto de 55 casos publicados, 44 fallecieron, 80 %). Algunos casos toman alguna característica especial; hay publicados casos de colitis membrambosa, recto-colitis hemorrágica; colitis ulcerosa, etc.

PATOGENIA Y ETIOLOGIA DE ESTOS TRASTORNOS POR ANTIBIOTERAPIA

Tratando de buscar la causa, cuidadosos estudios clínicos y de laboratorio se han realizado. En lo primero que se pensó, fue en la sustitución de la flora habitual de intestino por nuevos gérmenes patógenos.

Buttiaux empezó por hacer estudios bacteriológicos cuidadosos:

1*) *En un grupo control de 17 pacientes a los que se les suministraba Aureomicina o Cloromicetina.* Aisló los gérmenes y estudió su sensibilidad frente a los antibióticos antes, durante, y después del tratamiento.

Resumiendo sus resultados encontró:

a) *Antes del tratamiento,* los gérmenes Gram negativos y Gram positivos que han sido siempre descriptos como habituales en la flora fecal, incluso encontró Estafilo patógeno en un 10 % de los casos y monilias.

b) *Durante el tratamiento,* una primera etapa de relativa esterilización, con muy pocas bacterias al microscopio y flora yodofila ausente; luego encontró aparición y aumento progresivo o brutal, de las bacterias resistentes; el llamado "fenómeno de sustitución microbiana". A veces una sola especie, Klebsiela, o Proteus, o Enterococo, o asociadas.

c) *Después del tratamiento,* por unos días coexistían los gérmenes habituales con los de reemplazo, y en 8 - 10 días en casi todos estaba restablecida la flora primitiva.

2º) Luego realizó sus constataciones bacteriológicas en pacientes con trastornos intestinales en el curso de antibioterapia.

En las Diarreas benignas, encontró una flora de sustitución microbiana muy parecida a la que había encontrado en los pacientes que se trataban con tetraciclina pero sin trastornos digestivos; concluyó pues, y con él están de acuerdo muchos autores, que no sólo el dismicrobismo entra en causa; y si lo hace es más por el desequilibrio biológico, en cuanto a fermentaciones bacterianas que pueden producir al actuar sobre los restos alimenticios sub-productos irritantes para la mucosa, que por la dudosa acción patógena o toxígena.

En los síndromes coleriformes, hubo crecimientos, en casi todos

los casos (14 de los 19) de estafilococo patógeno, solo o asociado, pero predominante.

El origen de dicho estafilococo pudiendo estar en el propio organismo, en estado latente y haciéndose a desarrollo exuberante y virulento por la desaparición de la flora normal, o pudiendo provenir del exterior por los alimentos, o por portadores. Son gérmenes con enterotoxina. Pero como las intoxicaciones alimenticias debidas a estos gérmenes son benignas, se supone que los enfermos que hacen síndrome coleriforme grave, tienen una susceptibilidad propia. Generalmente el estafilo patógeno que se aísla de las heces de estos enfermos, y a veces en hemocultivo, sólo es sensible a la Eritromicina. Siendo tan grave el cuadro hay que tratar de agotar al máximo las medidas terapéuticas anti-chok, incluso el ACTH, para en lo posible mantener las resistencias del paciente hasta que actúe la nueva droga. Pero en los casos sobreagudos, fulminantes siempre se llega tarde.

Pero este organismo forma parte muy a menudo de la flora normal del tracto digestivo; y es muy frecuente que crezca en la forma exuberante; cuando por la ingestión de Aureomicina, o Cloromicetina o Neomicina desaparece la flora sensible, vienen a ocupar el "lugar vacante". Y las estadísticas de Leipnik y de Mackinon entre nosotros, muestran que en un 30 % de las personas sometidas a antibioterapia de amplia acción, tienen en su garganta, y en el cultivo de las heces, Candida, muchas veces del tipo Candida Albicaus. Y sin embargo no tienen lesiones patológicas. Leipnik ha comprobado que éstas se desarrollan sobre todo en personas con pocas defensas por vejez o por enfermedades graves médicas o quirúrgicas. Este mismo autor admite como factor favoreciente para los cultivos de Candida, más que a la propia Aureomicina, al fosfato de calcio utilizado para preparar las cápsulas.

El problema de si la Candida Albicans son simples espectadores o los causantes de las lesiones patológicas antedichas podría tener solución por las siguientes vías: 1:) Por tratamiento de prueba, si cede con Nicostatin; 2º) Por pruebas serológicas de desviación de complemento que se están ensayando.

S U M A R I O

La infección en cirugía por cáncer cólico fue gran problema en la era pre-antibiótica; actualmente sulfamidados y antibióticos han traído un arma poderosa en esa lucha, y las estadísticas son eloquentes al mostrar un formidable descenso del índice de mortalidad. Pero no podemos decir que ha acabado con las complicaciones infecciosas.

Hay que combinar los medios mecánicos que aseguren la vacuidad cólica con la terapéutica medicamentosa.

Los sulfamidados iniciaron esta etapa y aún hoy el Eftiazol sigue usándose mucho. Hemos hecho una sintética reseña cronoló-

gica de las distintas drogas y planteado los diferentes programas de asociación de antibióticos empleados.

El esquema general en nuestras clínicas es el siguiente: Eftiazol: 5 días previos a la intervención; Penicilina más Estreptomicina 2 días previos; Aureomicina o Terramicina en el post-operatorio si hay complicaciones.

Con buen resultado se está ensayando en los 3 primeros días que siguen a la operación, la vía intraperitoneal para administrar Penicilina o Estreptomicina junto con los sueros para hidratación.

Los autores suecos y anglo-sajones son partidarios de la Neomicina sola o asociada con Bacitracina. Entre nosotros todavía no ha cundido quizás porque prevalece la idea de su toxicidad cuando se da por vía paraentérica. Ellos la usan por boca y no han tenido complicaciones tóxicas.

El antibiograma de heces, preconizado por Dearing y Heilman y muy usado en clínicas extranjeras, no ha entrado en la práctica de nuestras clínicas. Sugerimos su utilización y pensamos pueda contribuir a disminuir el porcentaje elevado de heridas infectadas.

La vacuidad cólica conseguida por pequeños laxantes repetidos no irritantes y por enemas; mantenida después con dieta a poco residuo y opiáceos.

La conducta terapéutica varía cuando se trata de cánceres que llegan complicados con procesos obstructivos o infecciosos.

Por último, tratamos de resumir las complicaciones benignas o graves que pueden derivar del propio uso de los antibióticos, sobre todo los de amplio espectro. La sobre infección, el llamado intestino "antibiótico" y el papel que le corresponden en su etiopatogenia: al dismicrobismo intestinal, al estafilococo patógeno y a las monilias.

INFECCION EN CIRUGIA POR CANCER DE COLON BIBLIOGRAFIA

1. BARGEN, ARNOLD. — Preparación del paciente para cirugía intestinal. S. G. O. V. 99. N° 3; Set. 1954.
2. BOERMA. — Recidiva insitu luego de intervención radical para cáncer de recto. Acta Chir. Belga. 1954.
3. BOQUIEN, M. Y. — Troubles digestifs provoqués per les antibiotiques étage sous-mesocolique etude clinique et thérapeutique. Arch. Mal. app. digest. Paris. V. 44, Supl. 6, 132: 160; 1955.
4. CARTER. — Diarrhea, Following the use of antibiotics. Gastroenterology. V. 21, N° 3, 453; 1952.
5. CATTAN, R. GORINS, ET LEVY, CL. — Prevention des accidents bénins des antibiotiques du groupe tétracycline par l'association systématique aux sulfaguanidines. Arch. Ma. app. digest. Paris. V. 44, Nos. 9 - 10, 1081: 1083; 1955.
6. COHN, ISIDORE. — Protección antibiótica en anastomosis de colon. Annals of Surgery. V. 141, N° 5, 707: 713; 1955.
7. CONTE, M. LOYGUE, J. RISTELHUEBER, J. y otros. — Colitis subaguda mortal después de 4 grs. de oxitetraciclina. Arch. Mal. app. digest. Paris, V. 44, N° 9-10, 1073: 1077; 1955.
8. CONTE, M. y MALVEZIN, J. — Les colites dues aux traitements par les antibiotiques. Rev. du Prat. Paris. V. 4, N° 20, 1855: 860; 1954.

9. CORNET, A. — Troubles digestifs provoqués par les antibiotiques étage sus méso-colique (œsophage, estomac duodénum) étude clinique et thérapeutique. Arch. mal. app. digest. Paris. V. 44, supl. 6, 117: 131; 1955.
10. CHESTER. — Sterilization of defunctionalized loops of colon in preparation for anastomosis with other viscera. The Journal of Lab. and Cl. Med. 34, 1569: 1575; 1949.
11. CHESTER y KENDALL. — Enteritis estafilocócica fatal siguiendo a Estreptomycina y Penicilinoterapia. 2 casos. J. A. M. A., V. 153, N° 2, 90: 96; 1953.
12. DAUMERIE. — Avances en cirugía colónica. Acta Chir. Belga; 1955.
13. DAUMERIE. — Cirugía de Cáncer de recto. Congreso anual de Asociación Belga de Cirugía 15 - IV - 55. Acta Chir. Belga.
14. DAVIES, KUHN, SHAFFER. — Preparación preoperatoria de intestino con neomicina. Surgery. V. 35, N° 3, 434: 439; Mrch. 1954.
15. DEARING AND HEILMAN. — Enteritis microcócica complicado anti-bioterapia. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 28, 121; 1953.
16. DEARING AND NEEDHAM. — Efecto de terramicina sobre flora bacteriana en preoperatorios intestinales. Proc. of Staff Meet. Mayo Cl. 349: 352; Enero 1951.
17. DELANDE, H. y otros. — Un nouvel cas mortel de perforations multiples du grele chez un nourrisson apres traitement aux antibiotiques. Acta Chir. Belga. V. 53, N° 8, 825: 828; 1954.
18. DEMEULENAERE, L. y BOELS, W. — L'entérite fulminante a staphylocoques, complication de l'administration D'antibiotiques. Considérations sur une lésion hépatique concomitante a localisation portale. Acta Gastro-Enterol. Belg. V. 17, N° 1, 44: 54; 1954.
19. DEMEULENAERE y BOELS. — Consideraciones a propósito de 3 casos de enterotoxiosis estafilococica. Arch. Mal. app. digest. Paris. V. 44, N° 9, 1087: 1093.
20. DEMOLE, M. y RENTCHNICK, P. — Note sur les diarrhees durables provoquées par les antibiotiques. Arch. Ma. app. digest. Paris. V. 44, N° 9 - 10, 1077: 1081; 1955.
21. DI CAPRIO, RANTZ. — Efectos de Terramicina sobre flora bacteriana de intestino. Arch. Inst. de Medicina. 86, 644: 655; 1950.
22. EDMISTON, DAVIES, THOMAS. — Evaluación experimental de los antisépticos utilizados para protección de la contaminación fecal durante resecciones colónicas. S. G. O., 92, 641: 649; 1951.
23. GIRARD, M. FRAISSE, H. y GRIVET, A. — A propos d'un cas mortel d'entéro-colite cholériforme a staphylocoques apres traitement a l'aureomycine. Arch. Mal app. digest. Paris. V. 43, N° 2, 220: 225; 1954.
24. JANBON Y COLABORADORES. — Accidentes coleriformes por antibióticos. Montpellier Med. 95; 1952.
25. KLOTZ, PALMER AND KIRTZNER. — Proctitis y colitis por aureomicina. Gastro-enterology. 25, 44: 48; 1953.
26. KLIGMAN. — Infecciones fungosas como resultado de antibioterapia. J. A. M. A. 149, 979: 983; 1952.
27. LIPNIK MORRIS, etc. — Antibióticos y lesiones fungosas. The Journal of Inv. Derm. 18, 247: 262; 1952.
28. MARTIN, VERY AND BOWER. — Carcinoma de ciego. 2 casos de perforación aguda. Antibioterapia. Surgery. 814: 821; 1954.
29. MELLINKOFF, S. M. — Gastrointestinal complications of antibiotic therapy. Am. J. Gastro-Enterol. V. 22, N° 4, 295: 300; 1954.
30. MONNET, P. y otros. — Troisieme observation lyonnaise d'entérocolite cholériforme mortelle au cours d'un traitement antibiotique. Lyon Med. V. 86, N° 16, 339: 345; 1954.
31. MUNTHE FOG. — Estudios sobre reducción de la flora intestinal con especial referencia al Trat. preoperatorio de paciente con lesiones en colon o recto. Acta Quir. Scand. V. 106, 192: 211; 1953.

32. MUNTHE FOG. — Estudios complementarios de flora intestinal en preoperatorio de cirugía colónica. Acta Quir. Scand. V. 106, 325: 338; 1953.
33. MUNTHE FOG. — Significado de reducción de flora intestinal previa a operaciones intestinales. Acta Quir. Scand. V. 107, 291: 303; 1954.
34. PICARD, R. HOREAU, J. y CORNIERE, J. — Colite necrosante gravissime avec emphyseme sous-cutané considerable du membre inférieur gauche discussion de l'action des antibiotiques. Arch. mal. app. digest. Paris. V. 43, N° 5, 523: 528; 1954.
35. POTH, EDGAR. — Antispsia intestinal en cirugía, West Journal Obstetric and Gynecologie. Mayo 1952.
36. SCHIELDS. — Carcinoma de colon y recto, análisis de complicaciones en 251 casos. Quaterly Bull. Nothow Univ. Med. School. 28, 352: 359; 1954.
37. SMITH CALVIN M. — Cáncer de colon. Annals of Surgery. V. 142, N° 4. 748; Oct. 1955.
38. TURELL. — Preparación preoperatoria del colon con sulfamidados y antibióticos. The Surg. Cl. of. N. A. Oct. 1955.
39. WOODS, MANNING. — Infecciones moniliásicas complicando terapia por antibióticos. J. A. M. A., V. 145, N° 4, 206: 210; En. 1951.
40. ZINTEL, ZINSSER, etc. — Influencia de antibióticos y sulfamidados sobre mortalidad y sobre bacterias en peritonitis experimentales. S. G. O. 91. N° 6, 742: 750; 1950.
41. ROUX y CARCASSONE. — Cirugía de Cáncer de Colon. 1955.
42. WELLCHS. — Cirugía intestinal. 1955.