



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Efectividad del uso de probióticos en la incidencia de complicaciones post cirugía colorectal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Cirugía General

AUTOR

Iván Leonardo QUIÑONES TRUJILLO

ASESOR

Dra. Lourdes Rosalynn TORRES PEÑA

Lima - Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Quiñones I. Efectividad del uso de probióticos en la incidencia de complicaciones post cirugía colorectal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2024 [Proyecto de Investigación de Segunda Especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Iván Leonardo Quiñones Trujillo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70581704
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-3823-2240
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Lourdes Rosalynn Torres Peña
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10669764
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0005-3388-8223
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	María Angélica Valcarcel Saldaña
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08099742
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Miguel Villanueva Alegre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07699391
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Himeron Perfecto Limaylla Vega
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07347927
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.2.2.2. Farmacodinamia, farmacocinética y uso del medicamento.
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	No aplica
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Nacional Dos de Mayo País: Perú Departamento: Lima Distrito: Cercado de Lima Centro poblado: - Urbanización: Manzana y lote: - Calle: Avenida Miguel Grau 13, Lima 15003 Latitud: -12.03241 Longitud: -77.00576
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero 2024 – diciembre 2024
URL de disciplinas OCDE	Cirugía https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.11 Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: QUIÑONES TRUJILLO IVAN LEONARDO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

*EFFECTIVIDAD DEL USO DE PROBIOTICOS EN LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LAS
COMPLICACIONES POST CIRUGIA COLORECTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL
AÑO 2024*

AÑO DE INGRESO: 2020

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA GENERAL

SEDE: HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

Lima 13 de febrero de 2024

Doctor

JESUS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El comité de la especialidad de CIRUGIA GENERAL

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO



OBSERVADO



OBSERVACIONES:

*1- Uniformizar la muestra de los pacientes
y el tipo de probióticos*

NOTA:

15

Dra. MARÍA ANGÉLICA VALCARCEL SALDAÑA

**COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL**

C.c. UPG

*Comité de Especialidad
Interesado*



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo Dra. Lourdes Rosalynn Torres Peña en mi condición de asesor según consta Dictamen N° 002423 de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es Efectividad del uso de Probióticos en la reducción de la incidencia de las complicaciones pos-cirugía colorectal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2024, presentado por el médico Iván Quiñones Trujillo para optar el título de segunda especialidad Profesional en Cirugía General

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 13% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

DNI: 10669764

Nombres y apellidos del asesor:

Lourdes Rosalynn Torres Peña



ÍNDICE

ÍNDICE	ii
CAPITULO I. DATOS GENERALES	1
1.1 Título	1
1.2 Área de Investigación	1
1.3 Autor responsable del proyecto:	1
1.4 Asesor.....	1
1.5 Institución:	1
1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto:	1
1.7 Duración:	1
1.8 Clave del Proyecto	1
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	2
2.1 Planteamiento del Problema	2
2.1.1 Descripción del Problema	2
2.1.2 Antecedentes del Problema	3
2.1.3 Fundamentos	5
2.1.4 Formulación del Problema	6
2.2 Hipótesis.....	6
2.3 Objetivos de la Investigación	7
2.3.1 Objetivo General	7
2.3.2 Objetivos Específicos	7
2.5 Justificación e Importancia del Problema	8
2.5.1 Justificación Legal.....	8
2.5.2 Justificación Teórico – Científico.....	8
2.5.3 Justificación Práctica	8
CAPITULO III. METODOLOGÍA	9
3.1 Tipo de Estudio.....	9

3.2	Diseño de Investigación.....	9
3.3	Universo de pacientes que acuden a la Institución	9
3.4	Población a estudiar	9
3.5	Muestra de Estudio o tamaño muestral.....	10
3.6	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	10
	3.6.1 Criterios de inclusión	10
	3.6.2 Criterios de Exclusión	10
3.7	Variable de Estudio.....	10
	3.7.1 Independiente.....	10
	3.7.2 Dependiente	11
	3.7.3 Intervinientes Edad.....	11
3.8	Operacionalización de Variables	11
3.9	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	12
3.10	Procesamiento y Análisis de Datos.....	13
CAPÍTULO IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....		14
4.1	Plan de Acciones.....	14
4.2	Asignación de Recursos	14
	4.2.1 Recursos Humanos.....	14
	4.2.2 Recursos Materiales.....	14
4.3	Presupuesto o Costo del Proyecto	15
4.4	Cronograma de Actividades	16
CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		17
CAPÍTULO VI. ANEXOS.....		20
6.1	Definición de Términos.....	20
6.2	Consentimiento informado	20
6.3	Matriz de consistencia.....	26
6.4	Ficha de Recolección de Datos.....	27

CAPITULO I. DATOS GENERALES

1.1 Título

Efectividad del uso de probióticos en la incidencia de complicaciones post cirugía colorectal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2024.

1.2 Área de Investigación

Cirugía general

1.3 Autor responsable del proyecto:

Iván Leonardo Quiñones Trujillo

1.4 Asesor

Dra. Lourdes Rosalynn Torres Peña

1.5 Institución:

Hospital Nacional Dos de Mayo

1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto:

Departamento de Cirugía General del Hospital Nacional Dos de Mayo

Servicio de Cirugía 3 del Hospital Nacional Dos de Mayo. Departamento de Estadística y archivo.

1.7 Duración:

1 año

1.8 Clave del Proyecto

CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del Problema

2.1.1 Descripción del Problema

Las complicaciones quirúrgicas son hechos inherentes a un procedimiento quirúrgico. El 25% de las complicaciones en cirugía están relacionadas con procedimientos de cirugía colorectal, (1) y en el Perú, después de la implementación de protocolos de recuperación rápida, se informó que hasta el 29% de los pacientes sometidos a esta cirugía experimentaron complicaciones. (2) Entre 2012 y 2017, según datos del American College of Surgeons, se observó que las complicaciones más comunes fueron el íleo postoperatorio, seguido del sangrado y las infecciones en el sitio quirúrgico. La dehiscencia de la anastomosis representa la complicación post operatoria con mayor preocupación por su mayor tasa de morbilidad, con una incidencia en promedio del 3.38%. (1)

Es así como la construcción de una anastomosis representa un acto fundamental que depende de principios básicos tales como: un cierre hermético, afrontamiento de la submucosa, una buena perfusión, evitar la necrosis. (3)

Abordar una complicación post operatoria implica que un cirujano entienda qué factores están presentes en el pre, intra y post operatorio.

Existen múltiples formas de clasificar las complicaciones post operatorias, como el sistema de clasificación de Calvin-Dindo, también con el índice de comorbilidad de Charlson; que nos permiten sistematizar y abordar al paciente antes de someterse a una cirugía. (1)

Los programas de recuperación, como el programa STRONG, así como el ERAs, son aquellos que nos sirven dentro de uno de sus objetivos para una recuperación rápida, con la reducción en la frecuencia de complicaciones post operatorias.

2.1.2 Antecedentes del Problema

Liu Z. Et al en un ensayo clínico rdbomizado determinó que la administración de probióticos de forma perioperatoria (6 días

antes y 10 después del acto quirúrgico) podría prevenir las alteraciones en la permeabilidad e integridad intestinal, en las clonas de microbiota, así como las complicaciones post operatorias en cirugía electiva colorectal.

Después de monitorear a los pacientes durante las semanas 1, 2 y 4 después de la cirugía, se encontró que hubo menos incidencia de complicaciones postoperatorias en el grupo que tomó probióticos en comparación con el grupo de control (14 vs 46% $p < 0.05$).

Además, si bien la permeabilidad intestinal de ambos grupos fue mayor en el post operatorio inmediato, se comprobó que en el día post operatorio 10, la permeabilidad del intestinal en el brazo que recibió probióticos fue menor respecto al control (0.18 +- 0.03 vs 0.22 +- 0.04 $p = 0.04$) (4)

Kotzapmpassi K. Et al determinaron el impacto de la preparación de cuatro probióticos en la morbilidad postoperatoria después de una cirugía de colon, además evaluaron el efecto de la alimentación con probióticos en la actividad de los genes que regulan la generación de citoquinas. El estudio inició con una dosis de probióticos 4 capsulas, después de la realización de la limpieza colónica preoperatoria, establecidos según los criterios de aleatorización. Se administraron las cápsulas con 100ml agua cada 12 h por 14 días post operatorio; si el paciente permanecía en ventilación mecánica, la administración se realizaba mediante sonda nasogástrica.

Se encontró que la tasa de complicaciones fue de 48.8% en el brazo placebo vs 28.6% brazo probiótico ($p = 0.01$), hallándose una disminución en la incidencia de infecciones

pulmonares, fuga de anastomosis (p 0.031) y necesidad de intubación y ventilación mecánica 0.037.

Se encontró además que una expresión en los genes de IL6, TNF a Y SOCS3 en el grupo de probióticos, respecto al de placebo. (5)

Bajramagic S. Et al propusieron elevar el uso de probióticos de forma posoperatoria en pacientes que presentaron cáncer colorrectal. De un total de 78 pacientes, el grupo que recibió probióticos (n:39) lo recibió a partir del 3er día post operatorio, con un esquema que duro un año.

Tras sus análisis, se encontró que a pesar de que la cantidad de complicaciones fue menor en el brazo de pacientes que uso probióticos, solo fue estadísticamente significativo la presencia de íleo (2.6% vs 23.1% p=0.007) OR: 2.43. No se encontró en la regresión multivariada significancia en la dehiscencia de anastomosis en ambos grupos OR 1.001.

Además, encontraron que las infecciones de sitio operatorio tuvieron mayor probabilidad en los pacientes que no usaron probióticos, a pesar de que no fue significativo.

Es de destacar que la mayor reducción de complicaciones post quirúrgicas se dio en las cirugías de la región rectal en un 33.3%, seguido del colon ascendente en un 16.7% siendo significativos. Y seguido del colon sigmoide en un 12.5%. (6)

Rodriguez-Padilla A. et al realizó un ensayo rdbdomizado que tuvo como objetivo principal ver el efecto de una estimulación por el asa eferente en la aparición de íleo post operatorio, la necesidad de SNG, el tiempo de inicio de la vía oral, la restauración de la función intestinal y el tiempo de hospitalización en los pacientes portadores de ileostomía que se sometieron al cierre de la misma.

El grupo de estimulación se colocó 20 días previo a cirugía mediante una sonda Foley en el asa eferente, una solución probiótica de 4.5 mg diluida en 250 ml de NaCl de Vivomixx cada 48 horas que contenía en cada preparación 4.5×10^{11} . El grupo

control se le colocó un preparado en un sistema cerrado. La cirugía se realizó 48 h después de las estimulaciones.

Tras la inclusión de 73 pacientes. Y excluyendo 4 pacientes 34 fueron al grupo de estimulación y 35 al de control. La incidencia de íleo post operatorio fue similar en ambos grupos 10/34 vs 11/35 ($p=0.192$).

Además, se observó que los pacientes que tuvieron íleo en la cirugía primaria también desarrollaron íleo en la cirugía reconstructiva, en ambos grupos, independientemente de la estimulación con un $p<0.001$. (7)

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco Teórico. El tracto gastrointestinal está habitado por un ecosistema microbiano de entre 500 a 1500 especies, siendo representado en un 90% por el filum Firmicutes y Bacteroidetes. (8), dicha microflora tiene una distribución que no es similar en todas las áreas del intestino. (9)

Este ecosistema, conocido como flora intestinal promueve la curación epitelial, la integridad de la barrera y la proliferación celular colónica, a través de múltiples mecanismos en los que intervienen los receptores Toll like; y la forma en que se relacionan con los ácidos grasos de cadena corta y con los receptores péptidos formil 1 y NADPH oxidada. (9, 10)

Es fundamental preservar este entorno biológico porque cambios en la flora intestinal están involucrados en los procesos que causan la obstrucción intestinal (11), viéndose alterada también por neoplasias colónicas, así como procedimientos como el trauma quirúrgico.

Es así como, dentro de los múltiples factores, perioperatorios, que alteran la flora intestinal se encuentran la preparación colónica prequirúrgica, uso de antibióticos, restricción de nutrición enteral, entre otras. Todo este estado de disbiosis intestinal genera múltiples complicaciones post quirúrgicas tales como infección de sitio quirúrgico; neumonía adquirida en la comunidad, como asociada a ventilador; o la más temida, la fuga de anastomosis intestinal (8) que se produce en el contexto de

afectación por factores perioperatorios ya descritos; un incremento de la virulencia de bacterias patógenas, con la consiguiente alteración de las proteínas de unión de membrana, que origina un aumento de la colagenolisis por la mieloperoxidasa - 9 y citotoxicidad, acciones que alteran el procesos de cicatrización quirúrgica (10,12)

Los probióticos son suplementos exógenos vivos que al ser administrados confieren beneficios interviniendo en el balance de la flora intestinal; siendo a dosis adecuadas de uso seguro. (9) Se ha visto así que, en el contexto de un acto quirúrgico, el uso de probióticos genera una menor expresión en el ADN bacteriano patológico, así como la estabilización de las proteínas de membrana, claudina-1, JAM-1 y ocludina, que participan en mantener permeable la membrana intestinal. (14)

Es en este contexto que se abre campo a investigar qué beneficios representaría la administración de probióticos, en la búsqueda por reducir la frecuencia de complicaciones post quirúrgicas.

Si bien aún no se ha tenido un estudio uniforme en base a la dosis, forma de administración de los probióticos, nuestro estudio se suma con el fin de uniformizar la forma de administración de estos, con el propósito de ofrecer una herramienta en los protocolos de recuperación de los pacientes sometidos a cirugía colorectal, esperando proyectar los resultados en otro tipo de intervenciones, ya habiendo además demostrado el uso de ellos en cirugías como bypass (15), cierres de ileostomía, entre otros procedimientos.

2.1.4 Formulación del Problema

¿En el Hospital Nacional Dos de Mayo, el empleo de probióticos disminuye la incidencia de complicaciones después de la cirugía colorectal en contraste con aquellos pacientes que no reciben este tipo de suplementos?

2.2 Hipótesis

El empleo de probióticos disminuye la incidencia de complicaciones después de la cirugía colorectal en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo en comparación con aquellos que no reciben probióticos.

2.3 Objetivos de la Investigación

2.3.1 Objetivo General

- Contrastar la eficacia al utilizar probióticos en la reducción de la incidencia de complicaciones post operatorias en pacientes sometidos a cirugía colorectal en comparación a quién no usa probióticos.

2.3.2 Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de complicaciones post operatorias de los pacientes que se les administra probióticos.
- Determinar la frecuencia de complicaciones post operatorias en pacientes que no usan probióticos.
- Identificar las características perioperatorias de pacientes que se sometieron a cirugía colorectal.

2.4 Evaluación del Problema

Las complicaciones quirúrgicas son hechos inherentes a un acto quirúrgico que se presentan en mayor o menor probabilidad en los pacientes. En intervenciones colorectales esta incidencia suele ser tan alta como en un 29% (2).

Existen múltiples factores que participan en esta probabilidad, tanto modificables como no modificables; y que se pueden presentar en el pre, intra y post operatorio. (16) Por lo tanto, el reconocimiento de estos nos permite un abordaje y manejo adecuado, así como generar protocolos de prevención y/o mejoría rápida.

Es así como se han creado protocolos de recuperación rápida con el objetivo de disminuir estas complicaciones y darles un mejor abordaje a los pacientes sometidos a cirugía. (16)

2.5 Justificación e Importancia del Problema

2.5.1 Justificación Legal

Este procedimiento se fundamenta en la normativa legal que incluye la Ley General de Salud (N.º 26842) sobre la promoción y difusión de la investigación científica y tecnológica, y la Ley del Marco de Ciencia y Tecnología (Ley N.º 28303 - Art. 2 y 14) que abarca el desarrollo, promoción, transferencia y divulgación de la ciencia y la innovación tecnológica como una necesidad pública de interés nacional, además de establecer los principios de la investigación.

Este ensayo clínico cumple con las normas del Decreto Supremo N°021-2017-SA del Reglamento de Ensayos Clínicos del Instituto Nacional de Salud.

2.5.2 Justificación Teórico – Científico

La relevancia de llevar a cabo este proyecto radica en la alta incidencia de complicaciones después de la cirugía colorrectal. Por ejemplo, según el informe del INEN, tras la implementación del protocolo de recuperación rápida ERAS en cirugía colorrectal por cáncer, una tasa de complicaciones del 29% de todos los pacientes estudiados. (2)

Además, se ha visto demostrado que los pacientes que utilizan y/o administra probióticos tienen una frecuencia menor de complicaciones, cuando se le compara con el grupo que no recibe probiótico (10 vs 30%), siendo estos resultados significativos y que presentan una menor morbilidad. Para aquellos pacientes que han pasado por una cirugía de colon o recto en la etapa posterior a la operación. (5)

Pese a ello, no existe un consenso sobre qué probiótico, y la forma de administración de este en el perioperatorio de los pacientes que fueron sometidos quirúrgicamente.

2.5.3 Justificación Práctica

Los probióticos se presentan así, como una alternativa terapéutica segura que podría reducir dichas complicaciones y que conllevaría en una disminución de la morbilidad y mortalidad de pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal. Además de su ya comprobada seguridad, el uso de los mismos en pacientes sometidos a cirugía sería un uso que se sumaría a las estrategias de recuperación rápida.

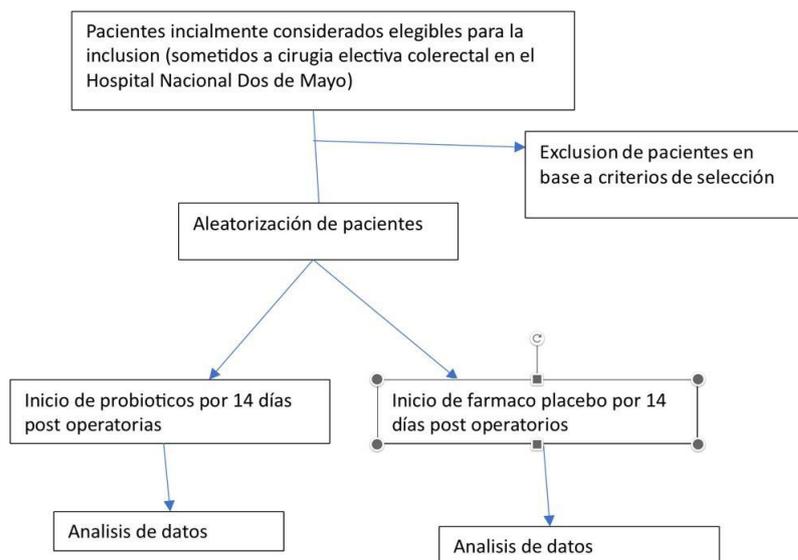
CAPITULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Estudio

El tipo de estudio es un estudio experimental.

3.2 Diseño de Investigación

Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego de grupos paralelos.



3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución

Pacientes post operados de cirugía colorectal **por cáncer colorectal**.

3.4 Población a estudiar

Individuos que han pasado por una cirugía de colon o recto **por cancer colorectal**, en el Hospital Nacional Dos de Mayo y que cumplen con los estándares de selección establecidos.

3.5 Muestra de Estudio o tamaño muestral

Se llevó a cabo un muestreo al azar de los **pacientes con patología oncológica** admitidos para cirugía de colon y recto en el departamento de Cirugía 3 del hospital. Para determinar el tamaño de la muestra, se consideraron tasas de complicaciones del 28.6% para pacientes que consumen probióticos y del 48.8% para aquellos que no los reciben. Se estableció una potencia estadística del 80% y un nivel de confianza del 95%. Como resultado, se determinó un tamaño de muestra de 182 pacientes, distribuidos en 91 expuestos (que consumen probióticos) y 91 no expuestos. (5)

3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.6.1 Criterios de inclusión

- Ambos géneros
- Edad >18 años
- Estado nutricional (albúmina >3.5; NRS 2002 <=3)
- Ingresar a una cirugía electiva programada

3.6.2 Criterios de Exclusión

- No consentir ser parte de la investigación
- Embarazo o lactancia
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Uso de antibióticos los últimos 10 días antes de la cirugía
- Uso de terapia esteroidea o neoadyuvante
- Signos de infección
- Infección por hepatitis B o C

3.7 Variable de Estudio

3.7.1 Independiente

Uso de probióticos

3.7.2 Dependiente

Presencia de complicaciones post operatorias.

3.7.3 Intervinientes

- Edad
- Sexo
- Antecedentes quirúrgicos de cirugía abdominal Estado nutricional
- Fumador
- Estado funcional
- Hipertensión arterial (HTA)
- Diabetes mellitus (DM)
- Obesidad
- Tipo de abordaje
- Tipo de procedimiento Duración de cirugía Pérdida sanguínea Presencia de adherencias
- Precauciones de ISO (preparación)

3.8 Operacionalización de Variables

VARIABLE INDEPENDIENTE:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Uso de probióticos	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si - No
DEPENDIENTE: Complicaciones post operatorias	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
INTERVINIENTE				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Condición biológica al nacimiento	Masculino-femenino
Antecedentes quirúrgicos de cirugía abdominal	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Estado nutricional	Cualitativa	Nominal	NRS 2002	Desnutrición Leve, moderado, severo
Fumador	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Estado funcional	Cualitativa	Ordinal	ASA	I-II-III-IV-V

Obesidad	Cuantitativo	Continuo	IMC	I-II-III
HTA	Cualitativa	Nominal	Mediante AMPA o MAPA	Si - No
Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Dosaje de glucemia en ayunas	Si - No
Tipo de abordaje	Cualitativo	Nominal	Reporte operatorio	Abierto-laparoscopia
Tipo de procedimiento	Cualitativo	Nominal	Reporte operatorio	Cirugía primaria, Reoperación
Duración de cirugía	Cuantitativo	Discreto	Reporte operatorio	Minutos de cirugía
Perdida sanguínea	Cuantitativo	Discreto	Reporte operatorio	Volumen sanguíneo
Presencia de adherencias	Cualitativo	Nominal	Reporte operatorio	Si-no
Precauciones de ISO (preparación)	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Si-no

3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se solicitará la evaluación a la Oficina General de Investigación y Transparencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud (INS) a través del formulario FOR-OGITT-028.

Una vez teniendo la autorización, los pacientes que se someterán a cirugía programada en el servicio de cirugía 3 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante un año serán considerados para este estudio.

Se seleccionarán al azar los pacientes que recibirán tanto los probióticos como el placebo aleatorizándose de forma 1:1, en un sobre cerrado un día anterior a la cirugía y que sean hospitalizados previamente, cumpliendo con el protocolo perioperatorio.

El proceso de asignación de grupos se realizará mediante el programa estadístico Epidat 4.2, a través del módulo de muestreo, sección de asignación de sujetos a tratamiento.

Una vez intervenido el paciente, se empezará a administrar el, según corresponda o no, el fármaco probiótico, siendo este administrado, en forma enteral a través de una

sonda, si el paciente no se encuentra en las condiciones de ingerirlo de forma oral. **El fármaco probiótico (RAW Probiotics, Garden of Life, USA)** consiste en una cápsula que contiene 34 cepas de Bifidobacterium, Lactobacillus, entre otros; los cuales serán administrados dos veces al día. El fármaco placebo se fabricará bajo la misma presentación en cápsula y contendrá una sustancia glucosada, libre de actividad farmacológica.

Este fármaco se dará por un periodo de 14 días. Una vez el paciente sea dado de alta, un médico que no esté presente en el acto quirúrgico se encargará de hacer el seguimiento de los pacientes, además del seguimiento post operatorio de los mismos a través de consultorio externo, en los días 7 y 14; los pacientes también serán monitorizados por consultas a través de llamadas.

Se llevará a cabo el análisis de datos de ambos conjuntos una vez que hayan sido registrados en el formulario de recopilación de datos.

3.10 Procesamiento y Análisis de Datos

Estadística Descriptiva: Se obtendrá información sobre la frecuencia de distribución de las características cualitativas y se llevará a cabo un análisis de las medidas que indiquen la tendencia central y la dispersión de las variables cuantitativas (previa visualización de la normalidad)

Estadística Analítica: Se emplearán pruebas estadísticas específicas para diferentes tipos de variables: la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas y la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, dependiendo de la normalidad de cada variable.

Para la evaluación de la asociación, se utilizará un modelo lineal generalizado de familia binomial y enlace log. Se considerarán significativas aquellas asociaciones con una probabilidad de error inferior al 5% ($p < 0.05$). Se presentarán los RR (riesgos relativos) tanto crudos como ajustados, acompañados de intervalos de confianza del 95%

CAPÍTULO IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de Acciones

- Preparación y creación del proyecto
- Solicitud de autorización para el ensayo en el REPEC.
- Entrega y aprobación del proyecto.
- Comienzo del proyecto y supervisión de pacientes.
- Recopilación de información.
- Procesamiento y evaluación • Creación del informe conclusivo

4.2 Asignación de Recursos

4.2.1 Recursos Humanos

- Investigador
- Asesores
- Personal que lleva sobre con probiótico/placebo.
- Médico evaluador.

4.2.2 Recursos Materiales

- Suministros de oficina: papel de oficina, bolígrafos, correctores líquidos, carpetas/archivadores.
- Equipos informáticos: ordenador, impresora, unidad de almacenamiento externo.
- Material médico: fármaco placebo, fármaco probiótico

4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO (Nuevos Soles)	PRECIO TOTAL (Nuevos Soles)
<u>Bienes</u>				
	Papel Bond A4	02 millares	S/ 25.00	S/ 50.00
	Lapiceros	40 unidades	S/ 0.50	S/ 20.00
	Fármaco probiótico	91 frascos (30 unid cada uno)	S/. 250	S/. 22750
	Fármaco placebo	91 frascos (30 unid cada uno)	S/. 250	S/. 22750
			TOTAL:	S/. 45570

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO (Nuevos Soles)	PRECIO TOTAL (Nuevos Soles)
<u>Servicios</u>				
	Internet	60	S/ 1.00	S/ 60.00
	Movilidad	400	S/ 2.50	S/ 1000.00
	Empastados	08	S/ 12.00	S/ 96.00
	Impresiones	800	S/ 0.50	S/ 400.00
	Solicitud de inscripción del protocolo de investigación	1	S/. 1750	S/. 1750
	Seguro médico de los pacientes	182	S/. 1800	S/. 327000
	Pago al investigador	18	S/. 7200	S/. 129600
			TOTAL:	S/. 459906

4.4 Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLES	TIEMPO														
		2023 (meses)		2024 (meses)											2025 (mes)	
		N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E
Planificación y elaboración del proyecto	Investigador Asesor	X														
Presentación y aprobación por el comité de ética			x													
Recolección de datos	Investigador			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X
Procesamiento y análisis	Investigador Asesor								X	X						X
Elaboración de informe final	Investigador Asesor															X
Duración del proyecto																

CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chu D. I & Maron D.J. (2022). General postoperative complications. Steele S.R. Et al. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 141-156. Springer Nature Switzerland.
2. Guevara A, Cedeño, E, Berrospi F, Aguilar E, Chávez I, Luque-Vásquez C, Olivos JF, Mantilla R, Payet E. Recuperación Mejorada Después de Cirugía en Cáncer Colorrectal. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Acta Med Peru.* 2021;38(2):89-96. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2021.382.1922>
3. Vargas H.D & Margolin D. A (2022). Anastomotic construction. Steele S.R. Et al. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 157-188. Springer Nature Switzerland.
4. Liu, Z., Qin, H., Yang, Z., Xia, Y., Liu, W., Yang, J., Jiang, Y., Zhang, H., Yang, Z., Wang, Y., & Zheng, Q. (2011). Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery - a double-blind study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 33(1), 50–63. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04492.x>
5. Kotzampassi, K., Stavrou, G., Damoraki, G., Georgitsi, M., Basdanis, G., Tsaousi, G., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2015). A Four-Probiotics Regimen Reduces Postoperative Complications After Colorectal Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *World journal of surgery*, 39(11), 2776–2783. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3071-z>
6. Bajramagic, S., Hodzic, E., Mulabdic, A., Holjan, S., Smajlovic, S. V., &

- Rovcanin, A. (2019). Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 73(5), 316–320. <https://doi.org/10.5455/medarh.2019.73.316-320>
7. Rodríguez-Padilla, Á., Morales-Martín, G., Pérez-Quintero, R., Gómez-Salgado, J., Balongo-García, R., & Ruiz-Frutos, C. (2021). Postoperative Ileus after Stimulation with Probiotics before Ileostomy Closure. *Nutrients*, 13(2), 626. <https://doi.org/10.3390/nu13020626>
 8. Stavrou, G., & Kotzampassi, K. (2017). Gut microbiome, surgical complications and probiotics. *Annals of gastroenterology*, 30(1), 45–53. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0086>
 9. Buendia E, K., Sanchez M., Maldonado O. & Dueñas C. (2019). La microbiota intestinal en el paciente crítico. *Acta colombiana de cuidados intensivos*. 19(1), 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.06.010>
 10. Koliarakis, I., Athanasakis, E., Sgantzios, M., Mariolis-Sapsakos, T., Xynos, E., Chrysos, E., Souglakos, J., & Tsiaoussis, J. (2020). Intestinal Microbiota in Colorectal Cancer Surgery. *Cancers*, 12(10), 3011. <https://doi.org/10.3390/cancers12103011>
 11. Hegde, S., Lin, Y. M., Golovko, G., Khanipov, K., Cong, Y., Savidge, T., Fofanov, Y., & Shi, X. Z. (2018). Microbiota dysbiosis and its pathophysiological significance in bowel obstruction. *Scientific reports*, 8(1), 13044. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31033-0>
 12. Reinke, J. M., & Sorg, H. (2012). Wound repair and regeneration. *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes*, 49(1), 35–43. <https://doi.org/10.1159/000339613>
 13. Zawistowska-Rojek, A., & Tyski, S. (2018). Are Probiotic Really Safe for Humans?. *Polish journal of microbiology*, 67(3), 251–258. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-044>

14. Pitsillides, L., Pellino, G., Tekkis, P., & Kontovounisios, C. (2021). The Effect of Perioperative Administration of Probiotics on Colorectal Cancer Surgery Outcomes. *Nutrients*, 13(5), 1451. <https://doi.org/10.3390/nu13051451>
15. Wagner, N. R. F., Zaparolli, M. R., Cruz, M. R. R., Schieferdecker, M. E. M., & Campos, A. C. L. (2018). POSTOPERATIVE CHANGES IN INTESTINAL MICROBIOTA AND USE OF PROBIOTICS IN ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS AND SLEEVE VERTICAL GASTRECTOMY: AN INTEGRATIVE REVIEW. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*, 31(4), e1400. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1400>
16. Gustafsson, U. O., Scott, M. J., Hubner, M., Nygren, J., Demartines, N., Francis, N., Rockall, T. A., Young-Fadok, T. M., Hill, A. G., Soop, M., de Boer, H. D., Urman, R. D., Chang, G. J., Fichera, A., Kessler, H., Grass, F., Whang, E. E., Fawcett, W. J., Carli, F., Lobo, D. N., ... Ljungqvist, O. (2019). Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations: 2018. *World journal of surgery*, 43(3), 659–695. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>
17. Di M. (2015). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 6(1): 125-145.
18. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 2012.
19. Resolución Jefatural N°279-2017-J-OPE/INS (SECTOR SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD). Manual de procedimientos de ensayos clínicos. 17 de noviembre de 2017.
20. Decreto supremo N°021-2017-SA. Reglamento de ensayos clínicos. 2018.

CAPÍTULO VI. ANEXOS

6.1 Definición de Términos

Probióticos: son organismos microscópicos vivos que, al ser consumidos en cantidades adecuadas, proporcionan beneficios para la salud en el organismo hospedante (9)

Placebo: Producto farmacéutico sin principio activo, que dependiente de la presentación farmacéutica, no presenta actividad farmacológica para el paciente. (20)

Microbiota intestinal: Son los microorganismos que residen en el cuerpo humano, habitando en tracto gastrointestinal y que conforman un complejo ecosistema en el que habitan entre 500 – 1500 especies. (4)

6.2 Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO ENSAYO CLINICO

1. Título:
2. Versión
3. Nombre del investigador y datos:
4. INTRODUCCION

Nos dirigimos para informarle sobre el ensayo clinico en el que se le invita a participar, el cual ha sido aprobado por el comité de etica de la Universidad Nacionam Mayor de San Marcos y del Comité de Etica del Hospital Nacioal Dos de Mayo, de acuerdo a ley.

Nuestra intencion es que usted lea la informacion dada en el presente documento, tras lo cual decida o no su participación, ante cualquier duda será aclarada con las personas en el momento que lo considere oportuno, asi también de tomarse el tiempo necesario en aceptar o no su participacion, consultando con sus familiares y/o médico de cabecera.

Debe saber que la participacion en este estudio es de carácter voluntario; usted tiene el derecho a no participar y si lo considera, a retirarse en cualquier momento del estudio, sin que ello altere su relacion con el medico tratante.

5. Descripcion del ensayo

Este estudio se realiza con el objetivo de determinar la eficacia del uso de probioticos en la disminucion de la incidencia de complicaciones post operatorias en los pacientes que se someten a cirugia colorectal , se espera que su participacion sea por un periodo de 30 dias desde el dia de la cirugia, tras lo cual se le administrara el farmaco por un periodo de 14 dias y se le realizara su seguimiento y controles post quirgicos.

Este estudio tiene una duracion de un año y espera contar con los pacientes que se someteran a cirugia electiva del servicio de cirugia 3. Este estudio podria terminar en caso de que se identifiquen reaccion adversas/alergicas tras la aplicación del farmaco a usar.

12. Los beneficios del estudio podrian darse en la medida que el uso de probioticos podria mejorar y disminuir la tasa de complicaciones en las personas en las cuales se les administre tras la cirugia.

13. Usted estará bajo constante monitoreo en su estancia hospitalaria, en donde se vigilará su evolucion clinico quirgico, asi como la presencia o no de complicaciones post operatorias. De haber una reaccion adversa al medicamento, será tratado en la instancia hospitalaria, con medicamentos de soporte, retirándose del estudio.

14. Usted contará con un seguro de salud costeadado por los investigadores, de aceptar se parte del estudio, con una duración de 01 mes, tiempo en el cuál se le hará el seguimiento.

15. Compensación economica

El promotor del estudio es el responsable de la financiacion del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningun gasto. Usted no tendrá que pagar por los medicamentos administrados.

16. Privacidad y confidencialidad

De acuerdo a ley usted tiene acceso a la modificacion, oposicion y cancelacion de sus datos; además sus datos seran codificados a fin de que y solo los investigadores tendran acceso al mismo, por lo tanto su identidad no será revelada, salvo alguna excepcion de emergencia o su autorizacion.

17. Tras la finalización del estudio, los datos serán publicados a fin de evidenciar los probables beneficios del uso de los probioticos y generar una guia y/o protocolo en las futuras atenciones de los apcientes sometidos a cirugia colorectal.

18. Informacion del ensayo:

La informacion del ensayo clinico lo encontraraen la pagina web: www.ensayosclinicos-repec.ens.gob.pe

19. Datos del contacto:

Ante cualquier duda contactar:

Doctor Iván Leonardo Quiñones Trujillo

Correo: ivan.quinones@unmsm.edu.pe

Tlf: 991742923

Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el INS (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT), entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 7481111 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de ensayo

Yo

Para el participante

He leído (o alguien me ha leído) la información brindada en este documento.

- Me han informado acerca de los objetivos de este estudio, los procedimientos, los riesgos, lo que se espera de mí y mis derechos.

- He podido hacer preguntas sobre el estudio y todas han sido respondidas adecuadamente. Considero que comprendo toda la información proporcionada acerca de este ensayo clínico.

- Comprendo que mi participación es voluntaria.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto afecte mi atención

médica.

- Al firmar este documento, yo acepto participar en este ensayo clínico. No estoy renunciando a ningún derecho.

- Entiendo que recibiré una copia firmada y con fecha de este Documento

Para el testigo:

He sido testigo de la lectura exacta del formato de consentimiento informado al sujeto de investigación y éste ha tenido la oportunidad de hacer preguntas.

- Confirmando que el sujeto de investigación ha dado su consentimiento libremente

Para el investigador:

Le he explicado el ensayo clínico al sujeto de investigación y he contestado todas sus preguntas. Confirmando que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria

Por lo tanto, doy conformidad para participar en el presente estudio.

Firma del paciente

Firma del investigador

Firma del testigo

Fecha

6.3 Matriz de consistencia

Problema de investigación	Objetivo	VARIABLES	Metodología
<p>Abordar una complicación post operatoria implica que un cirujano entienda qué factores están presentes en el pre, intra y post operatorio.</p> <p>Dichos factores intervienen en la microbiota intestinal, alterando el filum y las especies de estos (1).</p> <p>Los probióticos son organismos vivos que al mantener una homeostasis en la microbiota, podría ante una intervención quirúrgica, reducir sus complicaciones.</p> <p>Es importante plantear esto debido a las actuales estrategias de recuperación rápida.</p>	<p><u>General</u></p> <p>Contrastar la eficacia al utilizar probióticos en la reducción de la incidencia de complicaciones post operatorias en pacientes sometidos a cirugía colorectal en comparación a quién no usa probióticos</p>	<p><u>Dependiente</u></p> <p>Uso de probióticos</p>	<p><u>Tipo de estudio</u></p> <p>Experimental</p> <p><u>Diseño</u></p> <p>Ensayo clínico de fase III, doble ciego, en grupos paralelos.</p> <p><u>Universo</u></p> <p>Pacientes con patología oncológica que se someten a cirugía colorectal y que cumplan con los criterios de selección planteados</p>
	<p><u>Específicos</u></p> <p>Determinar la incidencia de complicaciones post quirúrgicas de los pacientes que se administra probiótico; y también de los que se administra placebo.</p> <p>Identificar las características perioperatorias de los pacientes que se sometieron a cirugía colorectal</p>	<p><u>Independiente</u></p> <p>Presencia de complicaciones post operatorias</p>	

6.4 Ficha de Recolección de Datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha:

Número de historia clínica:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Antecedentes quirúrgicos:

Antecedente médico: HTA (), DM ()

Hábitos nocivos: alcoholismo (), tabaquismo ()

Peso:

Talla:

Estado Nutricional (NRS 2002):

Estado Funcional (ECOG):

ASA:

Preparación colónica: SI / NO

Datos operatorios:

Cirugía realizada:

Abordaje: Abierto (), laparoscópico ()

Anastomosis: un plano (), dos planos ()

Presencias de adherencias: ()

Sangrado (ml):

Tiempo operatorio (min):

Uso de drenajes: SI/NO

Uso de vasoactivos: Intraoperatorio () Post operatorio ()

Paciente requiere monitoreo en UCI: SI/NO

Días de estancia en UCI (días):

Reinicio de vía oral o a través de SNG: A las 24h (), 48h (), 72h (), >72 h ()

Tiempo de estancia hospitalaria (días):

Presencia de complicación post operatoria: SI/NO

Clasificación Calvin-Dindo:

Describir complicación post quirúrgica:

Paciente es reintervenido quirúrgicamente: SI/NO

Código del fármaco que recibe: