



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DOCTORADO EN MEDICINA  
PLAN DE ESTUDIOS COMBINADOS EN MEDICINA  
FACULTAD DE MEDICINA

Ensayo clínico controlado y aleatorizado para reducir la frecuencia de infección de sitio quirúrgico en cirugía oncológica de mama mediante el uso de antisépticos locales

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTA:

FRIDA RIVERA BUENDÍA

Director de Tesis:  
Dra. Diana Vilar-Compte  
Instituto Nacional de Cancerología

Comité tutor:  
Dr. Rafael Franco Cendejas  
Instituto Nacional de Rehabilitación  
Dr. Heriberto Medina Franco  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Ciudad Universitaria, Ciudad de México

Septiembre 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A Roberto, Angélica, Diego y Valeria

Por ser los pilares de éste proyecto vida, por estar incondicionalmente en este viaje, por creer en mi y amarme tanto.

A la Dra. Diana Vilar-Compte

Por convertirse en una maestra, guía, amiga y compañera de trabajo invaluable. Por creer en mi trabajo y por estar incondicionalmente.

Al Dr. Rafael Franco Cendejas y al Dr. Heriberto Medina Franco

Por unirse a este proyecto sin dudarlo, por haberme apoyado para hacerlo posible y por todos sus consejos.

A la Dra. Ana Flisser Steinbruch, Tanya Plett y al equipo del PECEM

Por su apoyo incondicional durante mi formación como médico-investigador y por trabajar tanto por el PECEM.

# ÍNDICE GENERAL

1. Resumen
2. Abstract
3. Introducción
4. Planteamiento del problema
5. Justificación
6. Pregunta de investigación
7. Hipótesis
8. Objetivos
9. Metodología
  - 9.1 Diseño
  - 9.2 Población y muestra
  - 9.3 Criterios de inclusión
  - 9.4 Criterios de exclusión
  - 9.5 Criterios de eliminación
  - 9.6 Tamaño de la muestra
  - 9.7 Captación de pacientes y recolección de la información
  - 9.8 Aleatorización
  - 9.9 Estandarización preoperatoria
  - 9.10 Intervención
  - 9.11 Cuidados postoperatorios inmediatos
  - 9.12 Seguimiento postoperatorio
  - 9.13 Definición de variables
10. Análisis microbiológico
11. Análisis estadístico
12. Consideraciones éticas
13. Resultados
14. Discusión
15. Conclusiones
16. Bibliografía
17. Anexos
  - 17.1 Hoja de captura de datos
  - 17.2 Cartas a los comités
  - 17.3 Hoja de cuidados postoperatorios
  - 17.4 Artículo derivado del proyecto

## 1. RESUMEN

**Antecedentes:** Las tasas de ISQ reportadas para mastectomías suelen ser más altas que lo esperado para una cirugía limpia. En el INCan, la frecuencia de ISQ varía entre el 11% y el 15% desde hace cinco años. Aún cuando se ha reducido la frecuencia de esta complicación en más del 50% a lo largo de una década, estas cifras continúan siendo elevadas. Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de ISQ, tales como: obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, radioterapia previa, tiempo quirúrgico prolongado, sangrado operatorio elevado y uso extendido de drenajes. El uso de antisépticos en forma de apósitos u esponjas impregnadas abre nuevas posibilidades en el manejo de los drenajes y la colonización. Al menos, en cirugía oncológica de la mama, donde los drenajes permanecen por tiempo prolongado, puede ser una estrategia costo-efectiva para reducir la tasa de complicaciones infecciosas.

**Métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado de octubre de 2016 a enero de 2018 en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan). El ensayo fue aprobado por los Comités Institucionales. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama programadas para cirugía de mama. Las pacientes se aleatorizaron en dos grupos: grupo control (cuidado estándar) y grupo de intervención (apósito con liberación sostenida de gluconato de clorhexidina al 2% en el sitio de salida del drenaje). Se tomaron muestras del líquido drenado a los días 7 y 14 del postoperatorio para cultivo. Además, se obtuvo una porción del extremo distal del drenaje para cultivo (semicuantitativo por rodamiento). Se realizó qPCR-RT de la subunidad 16s para cuantificación de la carga bacteriana.

**Resultados:** Se incluyeron 104 pacientes con 167 drenajes quirúrgicos. Las características clínicas de los pacientes fueron similares en ambos grupos, sin diferencias estadísticas. El cultivo del líquido de la 1ª semana del postoperatorio, fue positivo en el 42.9% de los pacientes del grupo control vs el 27.6% del grupo de intervención ( $p=0.04$ ). Los cultivos de la 2ª semana del posoperatorio fueron positivos en el 79.4% de las pacientes del grupo control vs el 53.5% del brazo

experimental ( $p=0.001$ ). Los cultivos de la punta de drenaje fueron positivos en el 70.2% del grupo de intervención, y en el 43.8% ( $p=0.001$ ) del grupo control, respectivamente. Once pacientes desarrollaron ISQ, de las cuales 8 (15.4%) fueron del grupo control, y 3 (5.8%) del grupo de intervención.

Conclusiones: Demostramos que el uso de antisépticos en el sitio de salida del drenaje redujo significativamente la colonización bacteriana del sistema de drenaje cerrado en la cirugía de cáncer de mama. Los apósitos oclusivos semipermeables impregnados con clorhexadina brindan la oportunidad de probar intervenciones simples, seguras y de bajo costo que pueden reducir la colonización bacteriana de los drenajes postoperatorios, y con ello, posiblemente la disminución de la infección del sitio quirúrgico.

## 2. ABSTRACT

Background: Breast surgery is considered a clean surgery; however, Surgical Site Infection (SSI) rates are currently higher than predicted. Postoperative drains remain in situ for several days, with inevitable bacterial colonization and increased SSI risk.

Methods: We conducted a randomized controlled trial from October 2016 to January 2018 in patients undergoing breast cancer surgery. Patients were randomized either to standard drain care or the antiseptic dressing group (Tegaderm CHG™, 3M). Drain samples were taken on postoperative day 7 and 14 and cultured as standardized in the laboratory. Colonization rates and SSI were compared between groups.

Results: We included 104 patients with 167 surgical drains. Patients' clinical characteristics were similar in both groups, with no statistical differences. Bulb fluid cultures at postoperative week 1 were positive in 42.9% of the control and 28.9% of the antiseptic group ( $p = 0.06$ ). Cultures from postoperative week 2 assessment were positive in 79.7% of the control vs. 54.9% of the antiseptic group ( $p = 0.001$ ). Cultures from drain tubes were positive in 79.8% and 50.7% ( $p = <0.001$ ) of control and antiseptic groups, respectively. Eleven patients developed an SSI, three (5.8%) from the intervention and eight (15.4%) from the control group ( $p = 0.11$ ).

Discussion: We demonstrated that the use of antiseptics at the drain exit site significantly reduced bacterial colonization of the closed drainage system in breast cancer surgery. Semi-permeable occlusive chlorhexadine-impregnated dressings provide an opportunity to test simple, safe, and low-cost interventions that may reduce drain bacterial colonization and SSI after breast surgery.

### 3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada y la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, tanto en los países de ingresos altos como en los de medianos y bajos ingresos. Dicha neoplasia representa por sí solo el 25% de todas las neoplasias, y el 15 % de todas las muertes por cáncer entre las mujeres. A nivel mundial en 2012 se estimaron 1.7 millones de casos y 521.900 muertes.<sup>1</sup>

Nuestro país no es la excepción; la incidencia en México se ha reportado hasta en 28.75 nuevos casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más.<sup>2</sup> El incremento en la incidencia se ha atribuido a los cambios en los patrones de reproducción, al incremento de la obesidad y a la disminución en la actividad física, además del éxito en las campañas de tamizaje.

El tratamiento del cáncer de mama es multimodal, con manejo locorregional a través de cirugía y/o radioterapia, y tratamiento sistémico con quimioterapia, terapia hormonal y la terapia dirigida a blancos moleculares.<sup>3</sup> Dentro del manejo oncológico, el tratamiento quirúrgico es piedra angular, y dependiendo del caso, la cirugía de la mama puede ser conservadora o radical. Como en muchas de las disciplinas, la tendencia actual es a efectuar cirugías más conservadoras.

Las mastectomías, como todo procedimiento quirúrgico, pueden presentar complicaciones en las primeras semanas del postquirúrgico. Entre las más frecuentes se encuentran los seromas, los hematomas y las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). También pueden ocurrir dehiscencias y necrosis de los colgajos. Estas complicaciones incrementan la morbilidad y los costos directos e indirectos de la atención.<sup>4-5</sup>

A pesar de que las mastectomías son consideradas procedimientos limpios, las tasas de ISQ reportadas en la literatura suelen ser más altas que lo esperado



para una cirugía limpia.<sup>6</sup> La frecuencia de ISQs para las mastectomías informada por el “National Hospital Surveillance Network” (NHSN) en Estados Unidos fue de 2.95 en 2008<sup>7</sup>; sin embargo, en series de diferentes Instituciones, la frecuencia de ISQ es más alta, entre 2.3% y 26%.<sup>6-12</sup>

En el INCan, la frecuencia de ISQ varía entre el 11% y el 15% desde hace cinco años, después de la introducción de medidas preventivas específicas. Aún cuando se ha reducido la frecuencia de esta complicación en más del 50% a lo largo de una década, estas cifras continúan siendo elevadas si se comparan con otras series de pacientes oncológicas, además de las implicaciones que estas complicaciones representan.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de ISQ en cirugía oncológica de la mama son: obesidad, edad avanzada, radioterapia previa a la cirugía, tabaquismo, tiempo quirúrgico prolongado, cirugías radicales, el uso de drenajes, y su tiempo de permanencia.<sup>6,12-13</sup> Por otro lado, y aun cuando los resultados no son consistentes entre los diferentes estudios, los antibióticos profilácticos pueden ayudar a disminuir la frecuencia de ISQ en el postoperatorio.<sup>14-20</sup> En el INCan, en una serie de 1,775 pacientes distribuidas en tres grupos diferentes utilizando esquemas diferentes de antibióticos profilácticos (monodosis, 3 dosis o sin antibióticos) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas independientemente del grupo de estudio.<sup>17</sup>

Actualmente, dentro de la prevención en el campo de las infecciones quirúrgicas, las intervenciones dirigidas a factores de riesgo potencialmente modificables son las más socorridas, es por ello, que algunas intervenciones están dirigidas al manejo de los drenajes. En cirugía mamaria el empleo de drenajes no sólo es rutinario, sino que se utilizan por períodos prolongados, incrementando el riesgo de infección.

Los sistemas de drenaje se han utilizado por décadas como parte de la práctica quirúrgica. Sus indicaciones son diversas, pero su objetivo primordial radica en la disminución de la acumulación de los fluidos y la reducción en el riesgo de infección. En el caso de la cirugía oncológica de la mama, contribuye en la disminución del líquido acumulado en el espacio muerto y con ello la adhesión de los colgajos y cicatrización de las heridas, además de que disminuyen la formación de hematomas, seromas y dehiscencia de la herida. Aún cuando es una práctica común, su utilidad es controvertida, ya que pueden ser el portal de entrada de microorganismos, particularmente cuando se trata de drenajes pasivos y abiertos, como el Penrose. De allí, que las guías para la prevención de ISQ han recomendado que los drenajes sean cerrados y permanezcan el menor tiempo posible.<sup>21</sup>

En cirugía oncológica de mama, los sistemas de succión por drenaje cerrado son el estándar de manejo. Se colocan por debajo de los colgajos sobre el lecho mamario y la axila para disminuir la probabilidad de formación de un seroma.<sup>22</sup> Sin embargo, en algunas series, se ha demostrado una asociación directa entre el uso de drenajes y el desarrollo de una ISQ, independientemente del tiempo de permanencia.<sup>23, 11</sup> Rotstein y colaboradores observaron una relación lineal entre las ISQ y los días de permanencia de los drenajes. En esta serie, después de 4 días se aumentaba el riesgo de ISQ. En una serie del INCan, la permanencia del sistema de drenaje por  $\geq 19$  días incrementó el riesgo de infección 2.9 veces.<sup>24,12</sup>

Respecto a la colonización bacteriana de los drenajes, en un estudio reciente, se informaron tasas de colonización de hasta 33% después de la primera semana del postoperatorio, y del 81% al cumplir dos semanas. Además, de los pacientes que desarrollaron ISQ, en el 85% de los casos los gérmenes identificados fueron los mismos aislados previamente en el líquido drenado. Estos hallazgos favorecen fuertemente la hipótesis que coloca a los sistemas de drenaje como un factor de riesgo que contribuye al desarrollo de ISQ.<sup>8</sup>

Con el resurgimiento de los antisépticos y ante el incremento de la resistencia bacteriana existen usos cada vez más extensos de los primeros en el campo quirúrgico, no solo en lo que respecta a la preparación quirúrgica de la piel, sino como adyuvantes en la disminución de la colonización de la piel después de la cirugía.

En cirugía, y en particular en la cirugía de mama, donde los drenajes pueden permanecer por varios días, hay poca información relacionada con la colonización de estos y el desarrollo subsecuente de infección. En los últimos cinco años se han publicado tres estudios en cirugía de la mama (dos en reconstrucción mamaria y uno en mastectomía) utilizando antisépticos en el sistema de drenaje. Por un lado, se ha empleado hipoclorito de sodio en el bulbo del drenaje, y por otro, se han empleado discos impregnados de clorhexidina en el sitio de salida de los drenajes (Biopatch®), lo anterior, con el interés de disminuir la colonización bacteriana y reducir las infecciones.<sup>26-28</sup>

En los dos estudios publicados por Degnim, et al., en 2013 y 2014 respectivamente, se observó una reducción significativa de la colonización bacteriana en el grupo de pacientes en el que se utilizaron los antisépticos. Aún cuando el estudio no fue diseñado para ISQ, aquellos en los que se usó localmente la clorhexidina, tuvieron menos ISQ. Medidas locales y sencillas como la descrita pueden reducir la colonización bacteriana en los drenajes y con ello, el riesgo potencial de una ISQ.<sup>26-27</sup>

El abordaje microbiológico de la colonización bacteriana de dispositivos se ha estudiado en contextos diversos. Por un lado, su papel en las bacteriemias asociadas a catéter, y por otro su relación con las infecciones asociadas a dispositivos en cirugía ortopédica y neurocirugía.<sup>28</sup> Se ha intentado estandarizar la técnica de estudio más apropiada para evaluar los niveles de carga bacteriana en dispositivos; sin embargo, a la fecha no existe un método estándar. Guembe y

colaboradores observaron que la sonicación de puntas de catéter tiene mayor sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de colonización bacteriana y bacteriemia asociada a catéter, en comparación con la técnica de Maki. Sin embargo, la recomendación final es que se realicen ambos procedimientos para mejorar la detección de los catéteres colonizados.<sup>29</sup>

En otro contexto clínico, Jost y colaboradores, estudiaron la colonización bacteriana en pacientes con drenajes ventrículo-peritoneales mediante técnica de sonicación y cultivo de líquido; observaron que la sonicación mejora la evaluación microbiológica de las infecciones asociadas a los drenajes.<sup>30</sup> Está claro que la evidencia sobre el papel que juega la colonización bacteriana en distintos escenarios clínicos es incipiente. Para el caso de los drenajes, todavía existe menos información.

El uso de antisépticos en forma de apósitos u esponjas impregnadas abre nuevas posibilidades en el manejo de los drenajes y la colonización, al menos dentro de la cirugía mamaria. Desarrollar una estrategia como la que se efectuó en este estudio, con información bacteriológica de punta, podría generar un modelo que facilite la detección de los niveles críticos de colonización y co-adyuve a establecer modelos predictivos de ISQ. Al menos en cirugía oncológica de la mama, donde los drenajes permanecen por tiempo prolongado, puede ser una estrategia costo-efectiva.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección del sitio quirúrgico en nuestra Institución continúa siendo la infección nosocomial más frecuente. En la última década, aun cuando ha disminuido la frecuencia de ISQ en la cirugía mamaria, considerada limpia, las tasas de ISQ mantienen un comportamiento incremental.

Actualmente, el resurgimiento de los antisépticos (más allá de la preparación de la piel del paciente quirúrgico) ofrece la posibilidad de que, en combinación con esponjas o apósitos, haya liberación local y sostenida del mismo, por lo que se incorpora su uso como coadyuvante en el manejo y prevención de infecciones en diferentes contextos.

Uno de los factores críticos para que ocurra una ISQ en cirugía limpia, es mantener bajas las cuentas bacterianas en la piel del paciente, fuente principal de infección en este tipo de cirugía. Uno de los principales propósitos de este proyecto, es disminuir la carga bacteriana del sitio de inserción de los drenajes para la disminución de la colonización de éstos, y una potencial reducción de las infecciones quirúrgicas, respectivamente.

Es importante señalar, que en la actualidad las medidas más exitosas en la prevención de las ISQs, son aquellas dirigidas a los factores de riesgo modificables, por lo que esta intervención representa una oportunidad para la reducción de esta complicación en la cirugía mamaria. En particular, en esta cirugía los drenajes permanecen por varios días y la reducción de la biocarga bacteriana de manera sostenida, durante su permanencia puede ayudar a disminuir la colonización bacteriana de la piel del paciente en la punta del drenaje, y por consiguiente el riesgo de desarrollar una ISQ.

Los resultados de esta investigación pueden ser de utilidad en el campo clínico-microbiológico, al favorecer una mejor comprensión de la relación colonización-infección en los drenajes quirúrgicos. Además, podría constituirse en una estrategia útil en el manejo postoperatorio de dichos dispositivos. De ser ésta, una estrategia exitosa, los resultados pueden ser extrapolados a otras áreas quirúrgicas y, eventualmente, ser un estándar de manejo en algunas cirugías que utilizan los drenajes por períodos de tiempo prolongados.

Además de la importancia de la disminución de los eventos adversos en cirugía mamaria; habría que tomar en cuenta que en una cirugía de esta naturaleza, considerada por muchas mujeres como mutilante, su relevancia también radica en ayudar a disminuir el sufrimiento de las pacientes y en evitar el retraso en el inicio del tratamiento adyuvante, mismo que se ha relacionado con la supervivencia.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

La infección de sitio quirúrgico en cirugía de mama, aún cuando no es mortal, incrementa la morbilidad, los costos de atención y el sufrimiento de las pacientes, ya de por sí vulnerables por el tipo de patología. Además, en algunos casos puede retrasar el inicio de la terapia adyuvante, fenómeno que disminuye la supervivencia global.

El uso creciente de antisépticos y sus diferentes presentaciones son una estrategia cada vez más utilizada para el manejo de infecciones superficiales y colonización crítica, motivo por el que también se han empezado a utilizar en contextos quirúrgicos fuera de la preparación de la piel preoperatoria (v.g. catéteres y drenajes). En cirugía oncológica de mama existe información aislada al respecto. Previo a este trabajo, sólo existen dos ensayos que prueban el uso de esponjas impregnadas con clorhexidina como una estrategia preventiva de infecciones de sitio quirúrgico.

En el postoperatorio mediato de esta y otras cirugías es difícil distinguir la diferencia entre colonización e infección; frecuentemente se utilizan datos clínicos subjetivos, prescribiendo antibióticos, fenómeno que incrementa la presión selectiva, y la resistencia bacteriana. El resurgimiento del uso de antisépticos de forma local representa una oportunidad para probar que intervenciones simples, seguras, y de bajo costo, pueden disminuir una complicación tan frecuente como la ISQ.

## **6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de colonización bacteriana de los drenajes postquirúrgicos al usar antisépticos locales en comparación con el cuidado estándar?

## **7. HIPÓTESIS**

Hasta el 60% de los drenajes presentarán colonización bacteriana en el exudado en el día 7 del posoperatorio y hasta el 80% en el día 14.

La carga bacteriana del exudado drenado al día 7 y 14 del posoperatorio en el grupo experimental se reducirá en un 50% aproximadamente, respectivamente. El nivel de carga bacteriana en la punta del drenaje se asociará al riesgo de desarrollar una ISQ dentro de los primeros 45 días posteriores a la cirugía.

## **8. OBJETIVOS**

### **8.1. General**

Determinar la frecuencia de colonización bacteriana del líquido drenado a los 7 y 14 días del postoperatorio, con la utilización de antisépticos locales en el sistema de drenaje cerrado Biovac® *versus* el cuidado estándar.

### **8.2. Específicos**

Determinar la carga bacteriana de la punta distal del drenaje a su retiro, y comparar la carga bacteriana de la misma con los niveles obtenidos en el líquido drenado de los días 7 y 14 del posoperatorio.

Correlacionar los niveles críticos de carga bacteriana del sistema de drenaje con las características clínicas de la herida quirúrgica a los 7 y 14 días del posoperatorio, y al retiro del mismo.

Determinar la frecuencia de infección de sitio quirúrgico en el grupo experimental y en el grupo control.

## **9. METODOLOGÍA**

### **9.1. Diseño**

Ensayo clínico controlado y aleatorizado de etiqueta abierta.

### **9.2. Población y muestra**

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama y programadas para mastectomía electiva en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de octubre de 2016 y el 1 de febrero del 2018.

### **9.3. Criterios de inclusión**

- i) Pacientes > 18 años del INCan con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama programadas de manera electiva para cirugía de mama con disección ganglionar axilar.
- ii) Que porten al menos un drenaje Biovac™

### **9.4. Criterios de exclusión**

- i) Pacientes masculinos.
- ii) Radioterapia preoperatoria.
- iii) Embarazo o lactancia al momento de la cirugía
- iv) Pacientes en los que no sea factible un seguimiento mínimo de 14 días por cuestiones operativas (ej. lugar de residencia o contra referencia a otras Institución de salud), que tengan diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico o no hablen castellano.
- v) Pacientes que no otorguen el consentimiento informado por escrito.
- vi) Procedimientos de urgencia.
- vii) Antecedente de hipersensibilidad al gluconato de clorhexidina.
- viii) Pacientes con tratamiento antibiótico 14 días previos a la cirugía.



- ix) Pacientes con el antecedente de cirugía mamaria por el cáncer o sospecha del mismo operadas fuera del INCan en 3 los tres meses previos.

### 9.5. Criterios de eliminación

- i) Pacientes con tratamiento antimicrobiano injustificado diferente al indicado para la profilaxis antimicrobiana peri-operatoria.
- ii) Datos de infección al momento de realizar el procedimiento quirúrgico.
- iii) Re-intervención quirúrgica en las primeras 48 h del postoperatorio por sangrado y/u otra complicación.

### 9.6. Tamaño de la muestra

Para realizar la estimación del número de sujetos (n) utilizamos la fórmula para contraste por proporciones, asumimos un poder de 80% y un alfa de 0.05, con una tasa esperada de eventos en el grupo control de 60% y una de 30% en el grupo de la intervención. Además, consideramos el 20% de pérdidas probables durante el seguimiento para así tener una n final de 104 pacientes.

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

### 9.7. Captación de pacientes y recolección de la información

A través de la hoja de programación quirúrgica de la Unidad Funcional del Departamento de Tumores de Mama (TM) se captarán las pacientes que se programen para cirugía radical de mama con o sin expansor tisular. En la entrevista inicial se leerá el consentimiento informado y en caso de que la paciente decida participar, el coordinador del estudio recopilará los datos de interés en una hoja de recolección de datos creada especialmente para este proyecto (Anexo 1).

## **9.8. Aleatorización**

Las pacientes fueron aleatorizadas por bloques estratificados de 12 pacientes de acuerdo con el procedimiento quirúrgico al que fueron sometidas, considerando las mastectomías totales y las mastectomías radicales modificadas con o sin reconstrucción inmediata con expansores, por un lado, y por otro, las cuadrantectomías y disecciones axilares. Las pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico recibieron la misma intervención para ambas mamas.

La técnica de asignación al azar estará a cargo de uno de los investigadores no relacionado directamente con la atención de las pacientes del protocolo, mediante el sistema Sealed Envelope™ Ltd. Posteriormente se avisó a los investigadores mediante WhatsApp. El mismo día de la cirugía, previo al procedimiento quirúrgico, se informó a los cirujanos la asignación de la paciente y se entregó el material correspondiente de acuerdo con el grupo de intervención.

## **9.9. Estandarización preoperatoria**

Todos los participantes recibieron una dosis única preoperatoria de cefalotina 2gr intravenosa (IV) 30 a 60 minutos previos a la incisión en piel. En caso de que la paciente sea alérgica a las cefalosporinas, se aplicó clindamicina 900 mg IV 30-60 min antes de la cirugía. En caso en el que la cirugía duró más de 2 horas o la paciente sangró más de 1 litro, se redosificó con 1 gramo adicional de cefalotina, o bien 600mg de clindamicina. El uso concomitante de antimicrobianos con otros fines que no fueron terapéuticos por una infección documentada no fue permitido y constituyó una violación al protocolo. Se utilizaron drenajes tipo Biovac™ 15Fr colocados por la técnica habitual por parte del equipo quirúrgico.

### 9.10. Intervención

La intervención consistió en la colocación de un apósito impregnado con gluconato de clorhexidina al 2% (3M® Tegaderm® CHG) en el sitio de salida del drenaje, al final del procedimiento quirúrgico. El apósito se cambió cada 7 días hasta el retiro del drenaje, previo aseo con toallas de alcohol isopropílico al 70%.



Figura 1. Apósito 3M® Tegaderm® CHG en el sitio de salida del drenaje postoperatorio.

### 9.11. Cuidados postoperatorios inmediatos

Todas las participantes y sus cuidadores primarios, sin importar el grupo de participación al que fueron asignadas, fueron instruidas de manera directa por algún miembro del equipo durante las primeras horas del postoperatorio, previo al egreso. Además, se les otorgaron las instrucciones para el cuidado general del drenaje y la herida quirúrgica por escrito (Anexo 2).

Para el grupo experimental, se cambió el apósito impregnado con gluconato de clorhexidina al 2% cada 7 días; previamente se debió asear el sitio de inserción con toallas de alcohol isopropílico al 70%. La evacuación y

cuantificación del exudado se realizó de manera horaria, como se describió previamente para el grupo control.

### **9.12. Seguimiento postoperatorio.**

Se siguió a las pacientes durante un mínimo de 30 días a partir de la cirugía o hasta la resolución de la complicación infecciosa. Las pacientes acudieron al final de la primera semana del postoperatorio (POP 7). En cada visita el coordinador del estudio registró la información pertinente en la hoja creada para la recolección de los datos y seguimiento de las participantes.

En cada una de las consultas se evaluó a la paciente, las características de la herida, así como el gasto de los drenajes. Además, se verificó de manera verbal que las participantes hubieran realizado correctamente la limpieza de los drenajes.

En el caso de que la paciente presentara signos y síntomas clínicos compatibles con ISQ, se tomaron muestras para estudios microbiológicos y se inició la terapia antimicrobiana pertinente. En caso de existir cualquier otra complicación y/o efecto adverso, se otorgó el tratamiento indicado y se mantuvo en vigilancia hasta la resolución de la complicación.

### **9.13. Definición de las variables**

#### **Variables desenlace principales**

- Colonización bacteriana (cuantitativa, continua): Se considerará como cultivo positivo, es decir colonizado, cuando el crecimiento de colonias sea igual o superior a 15 CFU.
- Infección del sitio quirúrgico (nominal):

Definida por los criterios del Centro para el Control de las Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, 2008) y la Norma Oficial Mexicana de NOM-EM-002-SSA2- 2003, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.

- Infección de herida quirúrgica incisional superficial
  - Ocurre en el sitio de la incisión dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y que solamente involucra piel y tejido celular subcutáneo del sitio de la incisión; con uno o más de los siguientes criterios:
    - Drenaje purulento de la incisión superficial.
    - Cultivo positivo de la secreción o del tejido obtenido en forma aséptica de la incisión.
    - Presencia de por lo menos un signo o síntoma de infección (dolor, entumecimiento, eritema o enrojecimiento, calor) y herida que el cirujano abre deliberadamente con cultivo positivo o sin cultivo.
    - Diagnóstico de infección de sitio quirúrgico superficial realizado por un cirujano o el médico tratante.

Existen dos tipos de herida quirúrgica incisional superficial

- Incisional superficial primaria: aquella identificada en la primera incisión en un paciente sometido a una cirugía con una o más incisiones.
  - Incisional superficial secundaria: aquella identificada en segunda incisión en un paciente sometido a una cirugía con una o más incisiones.
- 
- Infección de herida quirúrgica incisional profunda
    - Es aquella que ocurre en el sitio de la incisión quirúrgica en los primeros 30 días después de la cirugía o durante el 1er año si se colocó implante y la infección se relaciona con el procedimiento quirúrgico, y

que abarca tejidos blandos profundos (fascia y músculos), y que ocurre; con uno o más de los siguientes criterios:

- Secreción purulenta del sitio de incisión, pero no del órgano-espacio que componen el sitio quirúrgico.
- Una incisión profunda con dehiscencia, o que deliberadamente es abierta por el cirujano, cuyo cultivo es positivo, o si no se realizó cultivo, es acompañada de al menos 1 de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38C), dolor localizado o entumecimiento.
- Presencia de absceso o cualquier evidencia de infección observada durante los procedimientos diagnósticos o quirúrgicos.
- Diagnóstico de infección profunda por el cirujano o el médico tratante.

Existen dos tipos de infección de herida quirúrgica incisional profunda:

- Incisional profunda primaria: aquella identificada en la primera incisión en un paciente sometido a una cirugía con una o más incisiones.
- Incisional profunda secundaria: aquella identificada en la segunda incisión en un paciente sometido a una cirugía con una o más incisiones.

▪ Infección de órganos y espacios

- Involucra cualquier región (a excepción de la incisión, fascia o músculos), que se haya manipulado durante el procedimiento quirúrgico. Ocurre en los primeros 30 días después de la cirugía o 1 año si se colocó implante y la infección se relaciona con el procedimiento quirúrgico, además de uno o más de los siguientes criterios:
  - Secreción purulenta del drenaje colocado en el sitio del órgano/espacio.
  - Cultivo positivo de la secreción, obtenida con técnica aséptica, del tejido involucrado.

- Presencia de absceso o cualquier evidencia de infección observada durante los procedimientos diagnósticos o quirúrgicos.
- Diagnóstico de infección por el cirujano o el médico tratante.

### **Variables independientes:**

#### **Relacionadas con la paciente**

- Edad: edad cumplida al momento de la intervención (cuantitativa, discreta)
- Diabetes mellitus (cualitativa, nominal): Glicemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dL en más de una ocasión y curva de prueba de tolerancia a la glucosa confirmatoria, o glicemia al azar  $> 200$  mg/dL. Para fines del estudio, si la paciente se reporta como diabética y está consignado en el expediente esto será suficiente.
- Tabaquismo (cualitativa, nominal): Hábito tabáquico positivo actual o en el pasado. De ser en el pasado, por cuánto tiempo fumó y hace cuanto suspendió el consumo de tabaco.
- Alcoholismo (cualitativa, nominal): Consumo de alcohol recurrente actual o en el pasado. De ser en el pasado, por cuánto tiempo y hace cuanto suspendió el consumo de alcohol.
- Hipertensión arterial sistémica (cualitativa, nominal): Se tomará del registro en el expediente clínico de tensión arterial mayor de 140/90 mm Hg en tres ocasiones diferentes, o diagnóstico de hipertensión por el que se recibe tratamiento médico, dietético o su combinación.
- Índice de Masa Corporal (cuantitativa, continua): Se clasificó en tres rangos: 18 a 24.9, que se considera un peso normal, el rango de 25 a 26.9, correspondiente a sobrepeso y el rango de 27 y más, correspondiente a obesidad. Dicho índice se calculó con la fórmula  $\text{kg/m}^2$ , peso corporal (al momento de la cirugía) en kilogramos, dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

## **Relacionadas con el padecimiento oncológico**

- Estadio clínico (cualitativa, nominal): Se utilizará el informado en el expediente de acuerdo con la clasificación del TNM de la AJCC-UICC, 2002.
- Tipo histológico del tumor (cualitativa, nominal): Se utilizará el informado en el expediente de acuerdo con la clasificación histopatológica del National Institute of Cancer-NIH.
- Tratamiento neoadyuvante (cualitativa, nominal): Tratamiento oncológico empleado para el manejo del cáncer previo a la mastectomía. Se consignarán a través del expediente.

## **Relacionadas con la cirugía**

- Profilaxis antimicrobiana preoperatoria (cualitativa, nominal): Esquema antimicrobiano iniciado 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, con 1 gramo de cefalotina intravenosa, seguida de una dosis extra por cada 2 horas de tiempo quirúrgico adicional. Posteriormente 3 dosis iguales cada seis horas hasta cumplir 24 de terapéutica parenteral. Seguido por 500 mg de dicloxacilina por vía oral cada seis horas durante 10 días adicionales.
- Tipo de herida quirúrgica (cualitativa, nominal): Evaluación del grado de contaminación de una herida quirúrgica en el momento de la cirugía. La clase de heridas deberá ser asignado por una persona involucrada en el procedimiento quirúrgico (cirujano, prime ayudante, etc.). Utilizaremos el sistema de clasificación de heridas del NHSN (National Healthcare Safety Network), el cual es una adaptación del esquema utilizado por el Colegio Americano de Cirujanos.
- Las heridas se dividen en cuatro clases:



- Limpia: Heridas quirúrgicas no infectadas en las cuales no hay datos de inflamación, y no se introduce en los sistemas respiratorio, gastrointestinal, genital o urinario. Además, las heridas limpias generalmente se cierran por primera intención, y si es necesario se coloca un drenaje cerrado. Las heridas incisionales operativas que provocan un traumatismo no penetrante (romo) deben incluirse en esta categoría, si cumplen con los criterios.
- Limpia-contaminada: Heridas quirúrgicas realizadas bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual, en las que se involucren los sistemas respiratorio, gastrointestinal, genital o urinario. Específicamente se incluyen en esta categoría las cirugías que involucran el tracto biliar, el apéndice, la vagina, y la orofaringe, sin evidencia de infección o alteración importante en la técnica quirúrgica.
- Contaminada: Heridas abiertas, recientes y accidentales. Además, se incluyen cirugías en las cuales no se cumplió con la técnica estéril (por ejemplo, el masaje cardíaco abierto) o derrames del contenido del tracto gastrointestinal. Se incluyen también incisiones en las que se encuentra inflamación aguda, no purulenta incluyendo tejido necrótico sin evidencia de drenaje purulento.
- Sucia o infectada: Incluye heridas antiguas, traumáticas con tejido desvitalizado y aquellas que se encuentren infectadas o con víscera perforada. Esta definición sugiere que los organismos causantes de la infección postoperatoria estaban presentes en el sitio quirúrgico antes de la operación.

- Mastectomía total (cualitativa, nominal): Cirugía para extirpar toda la mama que tiene cáncer. Este procedimiento también se llama mastectomía simple.
- Mastectomía segmentaria (cualitativa, nominal): Cirugía para extirpar el cáncer y parte del tejido normal a su alrededor, pero no la mama misma.
- Mastectomía radical modificada (cualitativa, nominal): Cirugía para extirpar toda la mama que tiene cáncer, muchos de los ganglios linfáticos de la axila, el revestimiento de los músculos pectorales y, a veces, parte de los músculos de la pared torácica.
- Reconstrucción inmediata de la mama (cualitativa, nominal): Reconstrucción de la mama en el mismo tiempo de la mastectomía.
- ASA (cualitativa, ordinal): Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos.
- Drenajes y permanencia del mismo (cualitativa, nominal): Número y tipo de drenajes. Días de permanencia de cada uno de los drenajes (para este último la escala de medición de la variable será continua).
- Tratamientos empleados para el manejo de las complicaciones (cualitativa, nominal): Se enlistará el tipo de material empleado, las dosis (si aplica) y duración del tratamiento (días, cuantitativa).
- Días de hospitalización por alguna complicación (cuantitativa, continua): Se contabilizará el día de ingreso al hospital por alguna complicación como el día 0, hasta el alta hospitalaria.
- Sangrado (cuantitativa, continua): Cantidad en mililitros del sangrado transoperatorio.
- Re intervención 48 hrs (cualitativa, nominal): Requerimiento de re intervención en las primeras 24 hrs post-quirúrgicas.

### **Otras relacionadas con otras complicaciones de la herida quirúrgica**

- Necrosis de los colgajos (cualitativa, nominal): Muerte irreversible de una porción del colgajo que conlleva a la pérdida total o parcial de éste y que

clínicamente se manifiesta por la presencia de tejido desvitalizado (costra necrótica). Para fines del estudio se medirá el diámetro mayor y menor de la misma.

- Dehiscencia (cualitativa, nominal): Separación de los bordes de la incisión quirúrgica y/o fascia que conlleva a una herida abierta. Para fines del estudio se tomará en cuenta las dimensiones de la dehiscencia de acuerdo con la longitud y amplitud máxima de la misma.
- Seroma (cualitativa, nominal): Colección postoperatoria de la linfa clínicamente evidente y que amerita punción o drenaje evacuador. Para efectos del estudio se tomarán en cuenta todas las aspiraciones o drenajes evacuadores que se requieran como parte del manejo de esta complicación.
- Hematoma (cualitativa, nominal): Colección predominantemente de sangre extravasada, generalmente confinada a un espacio, órgano o tejido con diferentes grados de organización. La sangre suele estar parcialmente coagulada y dependiendo del tiempo de evolución puede mostrar diferentes grados de organización. En el caso de la cirugía mamaria es frecuente que se palpe como una colección dolorosa.
- Sangrado postoperatorio (cualitativa, nominal): Pérdida de sangre en el sitio operatorio, ya sea a través de la herida o drenajes que amerite atención de urgencia por el volumen del sangrado.
- Otras complicaciones relacionadas con la cirugía (cualitativa, nominal): Se tomarán en cuenta otras infecciones nosocomiales como la neumonía, la bacteriemia y la infección de las vías urinarias. Para su definición se utilizarán los criterios emitidos por la Norma Oficial Mexicana de NOM-EM -002-SSA2-2003 y que se emplean de manera rutinaria en nuestra Institución dentro del Programa de Vigilancia y Prevención de Infecciones Nosocomiales.
- Linfedema (cualitativa, nominal): Aumento de volumen del brazo del mismo lado en donde se haya efectuado la mastectomía, que no

estuviera presente antes de la cirugía de acuerdo con la información proporcionada por la paciente y el dato asentado en el expediente.

- Dolor (cualitativa, nominal): Percepción de una sensación dolorosa en el área quirúrgica evaluada mediante escala visual analógica (EVA).

## **10. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO**

Se realizó el análisis microbiológico del exudado y de la punta del drenaje para determinar colonización bacteriana. Durante el seguimiento de la paciente, se realizaron dos consultas de manera obligatoria. La primera visita fue a los 7 días del postoperatorio (POP 7) y la segunda a los 14 días del mismo (POP 14), además de las visitas habituales de seguimiento hasta cumplir al menos 30 días o resolución de alguna complicación. Durante la primera visita (POP 7), bajo condiciones asépticas, se tomaron 3 ml de muestra del líquido drenado en el bulbo de drenaje con una jeringa estéril y se colocaron en un tubo estéril. La muestra permaneció a temperatura ambiente y en las siguientes 24 horas se trasladó al Laboratorio de Infectología del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) para su procesamiento y análisis. Se realizó cultivo de líquido drenado y PCR cuantitativa para determinar la carga bacteriana.

Durante la segunda visita (POP 14), se repitió el procedimiento realizado en la primera visita. Además, se valoró el retiro del drenaje si las condiciones del mismo lo ameritaban, es decir, si el líquido drenado era <30 mL en 24 hrs.

En el día del retiro de drenaje, se retiró dicho drenaje usando técnica aséptica, y se cortó la punta del segmento distal (3-4cm) con una hoja de bisturí o tijeras estériles, posteriormente se colocó en un tubo estéril y fue transportado en las siguientes horas al Laboratorio de Infectología del INR para su procesamiento.

### **Especificaciones para el procesamiento de las muestras**

#### Cultivo de muestras líquidas

Al recibir la muestra de líquido drenado en el laboratorio, se verificó la congruencia entre la muestra y la solicitud. La muestra estaba especificada con el nombre completo de la paciente, registro, fecha de la toma y número de drenaje. Se asignó un número de muestra y se etiquetó para su correcta identificación. La etiqueta incluía nombre completo de la paciente, registro, fecha de nacimiento, fecha de toma de la muestra, número de drenaje, estudio a realizar y las iniciales de la persona que capturó.

El procesamiento de la muestra consistió en homogeneizar, tomar 100 microlitros e inocular el centro de la placa. Se utilizaron 2 placas de agar sangre al 5%, 1 placa de agar MacConkey y 2 placas de agar dextrosa Sabouraud con antibiótico. Las placas de agar sangre de carnero 5%, chocolate y dextrosa Sabouraud se estriaron de forma radial con ayuda de un asa bacteriológica. Las placas de agar MacConkey se estriaron con estría cruzada. Posteriormente se incubaron las cajas de agar sangre y MacConkey a 37° C en atmósfera aeróbica, y las de agar dextrosa Sabouraud a 30° C en condiciones de CO<sub>2</sub>. La lectura de cajas se realizó a las 48 horas.

#### PCR cuantitativa en tiempo real

La cuantificación de bacterias en muestras clínicas se llevó a cabo mediante PCR tiempo real, utilizando el gen 16S como gen *housekeeping* y SYBR Green como detector del amplicón.

Se realizó una curva estándar con *E. coli* ATCC 25922 y *S. aureus* ATCC 29213, se empleó una curva estándar para cada microorganismo mencionado. Partiendo de una suspensión bacteriana con una concentración 0.5 MacFarland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/mL) se realizaron diluciones seriadas hasta obtener una concentración de 15 UFC/mL. De cada dilución se tomó un mililitro y se realizó la extracción de ADN con el kit Blood & Tissue (Qiagen, Alemania). Se cuantificó el ADN en el equipo Nano Drop (Thermo, USA) para verificar la presencia e integridad del material genético.

Para cada extracción se realizó la cuantificación del gen, utilizando los oligos 27YF AGAGTTTGATCCTGGCTCAG y 534R ATTACCGCGGCTGCTGG, SYBR Green PCR master mix 2X (Applied Biosystems, USA). Las condiciones de amplificación fueron 95°C por 2 minutos, 45 ciclos de 95° por 15 segundos y 55°C por 30 segundos. Al finalizar la corrida, se graficó en el eje X las UFC y en el eje Y los valores de Ct (Ciclo threshold), se calcula la fórmula de la línea recta, se despeja X y con esta ecuación se calcularon los valores de las UFC de cada muestra. Si el valor de Ct de alguna muestra no se encontraba dentro de los valores de la curva estándar, se repitió haciendo previamente una dilución 1:1000.

En cada corrida de PCR se evaluó una curva estándar y cada dilución se corrió por triplicado.

#### Cultivo semicuantitativo de la punta de drenaje por rodamiento y sonicación

Al recibir la muestra de líquido drenado en el laboratorio, se verificó la congruencia entre la muestra y la solicitud. La muestra estaba especificada con el nombre completo de la paciente, registro, fecha de la toma y número de drenaje. Se asignó un número de muestra y se etiquetó para su correcta identificación. La etiqueta incluía nombre completo de la paciente, registro, fecha de nacimiento, fecha de toma de la muestra, número de drenaje, estudio a realizar y las iniciales de la persona que capturó.

El procesamiento de la muestra consistió en retirar el catéter del tubo en el que fue enviado al laboratorio, colocarlo dentro de una placa de agar sangre al 5% y rodarlo (técnica de Maki) por toda la placa con la ayuda de un asa bacteriológica estéril. Posteriormente, con la ayuda de un asa bacteriológica, se pasó la punta a una placa de agar dextrosa Sabouraud y se realizó el mismo proceso de rodamiento. Después se tomó la punta del catéter, se introdujo en el tubo en el que fue enviado y se agregaron 5 mL de solución salina isotónica estéril. El tubo se agitó por 1 minuto en el agitador de remolino y se sonicó durante 1 minuto en baño sonicador.

Para relizar el cultivo, se agitó el tubo 15 segundo antes de inocular las placas y se tomaron 1000 microlitos de la suspensión y se inocularon en el centro de la placa de agar sangre al 5%, Sabouraud y MacConkey. Con un asa bacteriológica previamente esterilizada y enfriada, se sembró por estría radial los medios de cultivo agar sangre al 5% y Dextrosa Sabouraud. La placa de agar MacConkey se sembró por estría cruzada. El agar sangre al 5% y MacConkey se incubaron en atmósfera aeróbica a 35 °C. El agar Sabouraud se incubó en atmósfera aeróbica a 30 °C.

Los cultivos se consideraron positivos, es decir colonizados, cuando el crecimiento de colonias fue igual o superior a 15 CFU en el cultivo de la punta del drenaje, e igual a superior a 100 000 UFC/ml en el cultivo del líquido drenado. En estos casos, se efectuó la identificación de género y especie según el procedimiento estandarizado del laboratorio.

## **11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todos los pacientes asignados al azar fueron analizados mediante análisis por intención de tratar y por protocolo. Comparamos variables clínicas y quirúrgicas usando la Chi<sup>2</sup> de Pearson para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student para variables continuas, de acuerdo con su distribución.

El punto final primario fue la colonización bacteriana en el líquido del bulbo de drenaje en la primera semana del postoperatorio (POP1). Los objetivos secundarios fueron la colonización del líquido del bulbo de drenaje en la segunda semana del postoperatorio (POP2) y la colonización del tubo de drenaje. Las tasas de colonización se analizaron en un nivel por drenaje, y las tasas de ISQ se analizaron mediante la prueba Chi<sup>2</sup> de Pearson. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. En muestras colonizadas, cada microorganismo aislado se consideró una unidad para el análisis cuantitativo.

Debido a la limitación del uso de valores de corte preespecificados para definir un cultivo positivo para cultivos de drenaje, se realizó una reacción en cadena cuantitativa en tiempo real de la polimerasa (PCR) para cuantificar la carga bacteriana. La carga bacteriana se analizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. El análisis se realizó utilizando el Programa Estadístico para Ciencias Sociales ver. Software estadístico 24.0 (SPSS; IBM Corp.).

## **12. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio fue revisado y aprobado por los Comités Institucionales del Instituto Nacional de Cancerología, y siguió los lineamientos internacionales para investigación definidos en la Declaración de Helsinki en su revisión de 1996, en concordancia a las Guías de Buena Práctica Clínica, con apego a la Ley General de Salud (Título Segundo, Capítulo I: artículo 13 y Título Sexto, Capítulo único) de los Estados Unidos Mexicanos.

Este estudio fue de intervención. Las pacientes fueron tratadas y seguidas de acuerdo al grupo al que fueron asignadas. Sin embargo, el grupo control recibió todos los cuidados que se le ofrecen a las pacientes que fueron sometidas a un procedimiento quirúrgico de tal magnitud.

Dada la naturaleza de la investigación, y de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología, se solicitó consentimiento por escrito.

Las participantes en este estudio no recibieron ningún beneficio directo a cambio de su participación.

Especificaciones durante el proceso de realización del estudio:

- De acuerdo a la lista de programación quirúrgica de la Unidad Funcional del Departamento de Tumores de Mama, se captaron a las pacientes



con las características ideales para el estudio. Las pacientes fueron entrevistadas de manera directa por alguno de los miembros del equipo en el área de Tumores Mamarios o Infectología, ya sea durante su consulta o en alguna de las salas adjuntas. Para la recolección de la información siempre se buscó que la entrevista coincidiera con alguna de las citas regulares al INCan.

- Dada la naturaleza del estudio, y de acuerdo con las recomendaciones, a las pacientes se les explicó detalladamente lo que implicaba su participación en el estudio y cuáles eran sus objetivos. Para este estudio se solicitó consentimiento por escrito, el cual fue leído por la paciente y su familiar, si así lo deseaba. Posterior a la lectura y previo a su firma se preguntó a la paciente sobre dudas o aclaraciones potenciales.

El ensayo se registró en *clinicaltrials.gov* (NCT03229824).

### 13.RESULTADOS

Se incluyeron 116 pacientes, 12 (10,34%) no completaron el seguimiento del estudio (Figura 2).

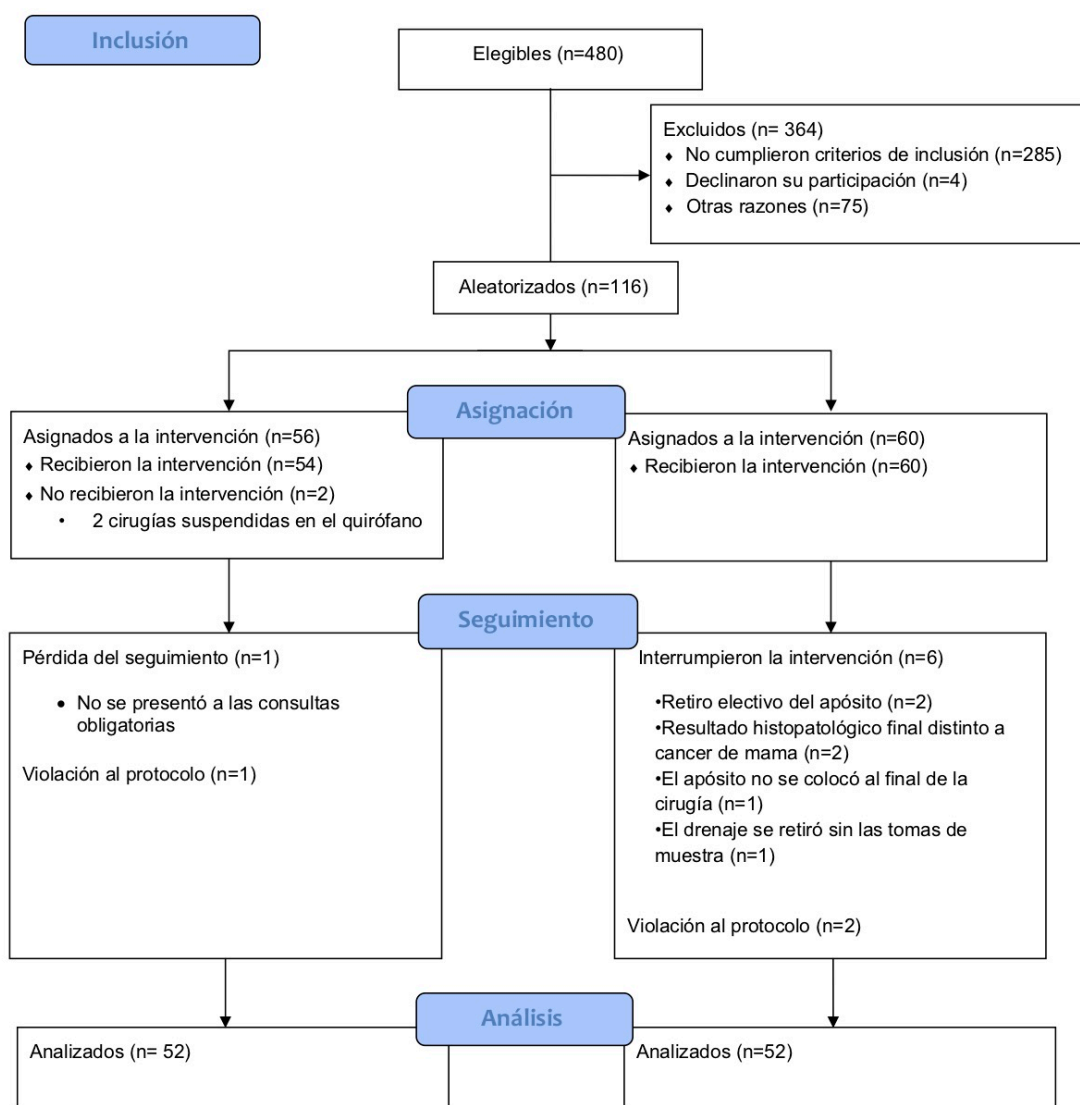


Figura 2. Diagrama CONSORT de inclusión de las pacientes.

Ciento cuatro pacientes completaron el seguimiento del estudio (89,6%), con 167 drenajes quirúrgicos evaluados. La edad media de los pacientes fue de  $53.38 \pm 12.36$  años, sin diferencias entre los grupos. Cuarenta y una pacientes (39,4%)

tenían sobrepeso, 30 (28,8%) eran obesas y 71 (68,26%) tenían cáncer de mama localmente avanzado en el momento del diagnóstico, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el Cuadro 1 se muestra información detallada sobre variables oncológicas y quirúrgicas relacionadas.

<b>Cuadro 1. Características generales de la muestra.</b>			
	Control n=52 (%)	Intervención n=52 (%)	<i>p</i>
Edad, media (años)	52 ± 12	55 ± 13	0.30
IMC			0.733
Normal	15 (28.8)	18 (34.6)	
Sobrepeso	21 (40.4)	20 (38.5)	
Obesidad	16 (30.8)	14 (26.9)	
Tabaquismo actual	9 (17.3)	9 (17.3)	1.000
Diabetes Mellitus	9 (17.3)	10 (19.2)	0.800
Estadio clínico			0.198
In situ	0	3 (5.8)	
Temprano	16 (30.7)	11 (21.15)	
Localmente avanzado	33 (63.4)	38 (73.07)	
Metastásico	3 (5.8)	0	
Tipo histológico			0.298
Ductal	40 (76.4)	39 (75.0)	
Lobulillar	4 (7.7)	8 (15.4)	
Papilar	0	1 (1.9)	
Mixto	8 (15.4)	4 (7.7)	
Tratamiento oncológico			0.844
Ninguno	27 (51.9)	26 (50)	
QT Neo	25 (48.1)	26 (50)	
Trastuzumab	10 (19.2)	10 (19.2)	1.000

Clasificación de ASA			0.596
I	27 (51.9)	32 (61.5)	
II	23 (44.2)	18 (34.6)	
III	2 (3.8)	2 (3.8)	

DE, desviación estándar. IMC, Índice de masa corporal. QT Neo, Quimioterapia neoadyuvante. ASA, American Society of Anesthesiologists.

La mastectomía radical modificada (MRM) se realizó en 30 (55,6%) y 28 (52,8%) pacientes del grupo control y del grupo experimental, respectivamente. La mastectomía total (MT) con o sin ganglio centinela (GC) se realizó en 12 (22,2%) pacientes en el grupo control y en 14 (26,4%) del grupo de clorhexidina. La cirugía conservadora de mama (CC) con o sin disección radical axilar (DRA) se realizó en 12 (22,2%) y 11 (20,8%) pacientes en los grupos control y de clorhexidina, respectivamente. Siete pacientes se sometieron a reconstrucción mamaria inmediata con expansor tisular, cinco (9.2%) en el grupo control y dos (3.7%) en el grupo clorhexidina ( $p = 0.24$ ). La mediana de la duración del drenaje fue de 15 días en ambos grupos ( $p = 0.3$ ). En el cuadro 2 se muestran las características de los procedimientos quirúrgicos en ambos grupos.

No. de cirugías**	Control n=54 (%)	Intervención n=53 (%)	<i>p</i>
Procedimientos			1.00
MRM	30 (55.5)	28 (52.8)	
MT + GC	10 (18.5)	12 (22.6)	
MT	2 (3.7)	2 (3.8)	
CC y/o DRA	12 (22.2)	11 (20.8)	
RIET	5 (9.2)	2 (3.7)	0.240
Tiempo quirúrgico, mediana (RIQ) (min)	130 min (108-175)	130 min (106-163)	0.304

Sangrado, mediana (RIQ) (ml)	100 ml (50-150)	100 ml (50-150)	0.882
No. de drenajes* (n=167)	86 (51.5)	81 (48.5)	1.00
Derecho	39	48	0.653
Izquierdo	47	33	0.726
Días drenaje (mediana, RIQ)	15.5 (12.5-19.25)	15 (13-20.25)	0.530
Gasto del drenaje en 24 horas, mediana (RIQ) (ml)	50 (30-50)	50 (33-73)	0.138
POP7±1	30 (20-37.5)	25 (20-35)	0.808
POP14±1			

\*\* El número de procedimientos quirúrgicos es superior al número de pacientes, ya que una paciente puede tener cirugía bilateral.

\*El número de drenajes es superior al número de pacientes, ya que una paciente puede tener más de un drenaje.

MRM, mastectomía radical modificada; MT, mastectomía total; GC, ganglio centinela; CC, y/o DRA; cirugía conservadora y/o disección radical de axila. RIET, reconstrucción inmediata con expansor tisular.

Once pacientes desarrollaron una ISQ, ocho (15.4%) del grupo control y tres (5.8%) del grupo Clorhexidina ( $p = 0.11$ ). El seroma, el hematoma, la necrosis del colgajo y la dehiscencia de la herida ocurrieron en una proporción similar (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Complicaciones postquirúrgicas.**

	Control 52 (%)	Intervención 52 (%)	<i>p</i>
ISQ*	8 (15.4)	3 (5.8)	0.11
Cirugía radical	8 (15.4)	3 (5.8)	
CC con/sin DRA	0	0	

Seroma	13 (25)	9 (17.3)	0.11
Necrosis de colgajos**	4 (7.7)	4 (7.7)	
Dehiscencia	3 (5.8)	4 (7.7)	
Hematoma	2 (3.8)	1 (1.9)	
Necrosis grasa	0	1 (1.9)	

\* 1 paciente del grupo control que fue sometida a MRM con RIET desarrolló ISQ.

\*\* Tres pacientes del grupo de intervención desarrollaron lesiones dermatológicas en los colgajos mientras se encontraban recibiendo radioterapia.

En nueve pacientes con un ISQ, se obtuvo material para cultivo; en seis casos (66,6%), el patógeno en las muestras de líquido y en la punta del drenaje fue el mismo que el encontrado en la herida infectada. Los detalles sobre las pacientes infectadas se describen en el cuadro 4.

**Cuadro 4. Características clínicas y microbiológicas de las pacientes que desarrollaron una infección de sitio quirúrgico.**

ID	Brazo	DM	IMC	Cirugía	RIET	Días POP al retiro del drenaje (días)		Cultivo día 7 ± 1	Cultivo día 14 ± 1	Cultivo de la punta del drenaje	ISQ (días POP)	Cultivo de ISQ (aislamiento)	Otras complicaciones
						Axilar	Pectoral						
102	Control	Si	36.3	MT+GC	No	Sin BV	17	Pectoral: 1. 1000 UFC/ml; <i>Proteus mirabilis</i> 2. 1000 UFC/ml; <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pectoral: 1. > 100,000 UFC/ml; <i>Proteus mirabilis</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Escherichia coli</i>	Retiro fuera del INCan	13	<i>Morganella morganni</i>	Seroma pre ISQ
104	Intervención	No	30.4	MRM	No	21	14	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>E. faecalis</i> 2. 1000 UFC/ml; <i>Sphingomonas paucimobilis</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Enterococcus faecalis</i>	Axilar: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Enterobacter cloacae</i> 2. 1000 UFC/ml; <i>Sphingomonas paucimobilis</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Axilar: Perdido  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Sphingomonas paucimobilis</i>	27	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Sensible	Seroma pre ISQ Necrosis
105	Control	No	27.9	MRM	No	32	16	Axilar 1. 1 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i> 2. 1 UFC/ml; <i>Staphylococcus epidermidis</i>  Pectoral: Negativo	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>	Axilar 1. >15 UFC; <i>Staphylococcus aureus</i>  Pectoral: 1. >15 UFC; <i>Staphylococcus aureus</i>	14	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Sensible	Seroma (mismo día ISQ)
114	Intervención	No	22.5	MT+DRA	No	13	20	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>S. fonticola</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Enterobacter cloacae</i>  Pectoral: 1. 70,000 UFC/ml; <i>Enterobacter cloacae</i>	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Morganella morgani</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Enterobacter cloacae</i> 3. >100,000 UFC/ml; <i>Klebsiella pneumoniae</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Klebsiella pneumoniae</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Acinetobacter baumannii</i>	Axilar 1. >15 UFC; <i>Klebsiella pneumoniae</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Klebsiella pneumoniae</i> (sonicado)  2. >100,000 UFC/ml; <i>Proteus mirabiis</i> (sonicado)	26	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Dehiscencia pre ISQ
127	Intervención	Si	31.8	MRM	No	15	31	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Acinetobacter baumannii</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Enterococcus faecalis</i>	Axilar 1. 1000 UFC/ml; <i>Enterococcus faecalis</i>	Axilar: 1. 30 UFC/ml; <i>Escherichia coli</i> (sonicado) 2. 100 UFC/ml;	35	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus agalactie</i>	Dehiscencia (mismo día ISQ)

								Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Enterococcus faecalis</i>	Pectoral: 1. 1,000 UFC/ml; <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (sonicado)  Pectoral: Perdido			
146	Control	Si	28.1	MT+GC	No	Sin BV	22	Pectoral: 1. 1,000 UFC/ml; <i>Escherichia coli</i>	Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus epidermidis</i> 2. >100,000 UFC/ml; <i>Escherichia coli</i> 3. >100,000 UFC/ml; <i>Streptococcus oralis</i>	Pectoral: 1. >15 UFC; <i>Staphylococcus hominis</i> 2. >15 UFC; <i>Escherichia coli</i>	14	Sin cultivo	Seroma post ISQ Necrosis post ISQ
153	Control	Si	26.9	MRM	Si	7*	28	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus epidermidis</i>  Pectoral: Negativo	Pectoral 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Axilar 1. 18 UFC/ml; <i>Staphylococcus lentus</i> (sonicado)  Pectoral 1. >100,000 UFC/ml: <i>Staphylococcus aureus</i>	30	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ninguna
156	Control	No	32.5	MRM	No	14	7	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>	Pectoral: Perdido por cirugía de urgencia	Axilar: Perdido por cirugía de urgencia  Pectoral: 1. >15 UFC; <i>Staphylococcus aureus</i>	11	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Sensible	Dehiscencia (mismo día ISQ)
162	Control	No	27.6	MRM	No	16	22	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i> Pectoral: 1. >100,000 UFC/ml; <i>Staphylococcus aureus</i>	Axilar 1. >15 UFC; <i>Staphylococcus aureus</i>	14	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Sensible	Ninguna
182	Control	Si	32.5	MRM	No	23	23	Axilar 1. >100,000 UFC/ml; <i>Enterobacter cloacae</i>  Pectoral: Negativo	Axilar Sin cuenta <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Pseudomonas putida</i>  Pectoral: Sin cuenta <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterococcus faecalis</i>		17	Sin cultivo	Ninguna
186	Control	No	25.70	MRM	No	10	10	Axilar Sin cuenta <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>		Axilar Sin cuenta <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella ozaenae</i>	7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>	Necrosis post ISQ



								Pectoral: Sin cuenta <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterbacter aerogenes</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>  Pectoral 1. 15 UFC/ml: <i>Staphylococcus aureus</i>			
ID: identificador; DM: Diabetes Mellitus; IMC: Índice de masa corporal; RIET: Reconstrucción inmediata con expansor tisular; POP: postoperatorio; UFC: Unidades formadoras de colonias; *Drenaje submuscular.													

Los cultivos de líquido de bulbo en la semana 1 del POP fueron positivos en 39 (42,9%) del grupo de control en comparación con 22 (28,9%) del grupo de clorhexidina ( $p = 0,06$ ) (Figura 2). Los cultivos de la evaluación de la semana 2 del POP fueron positivos en 54 (79,4%) del grupo control frente a 39 (54,9%) del brazo de clorhexidina ( $p = 0,001$ ). Los cultivos de los tubos de drenaje fueron positivos en 67 (79.8%) y 37 (50.7%) ( $p = <0.001$ ) de los grupos control y clorhexidina, respectivamente (Figura 3).

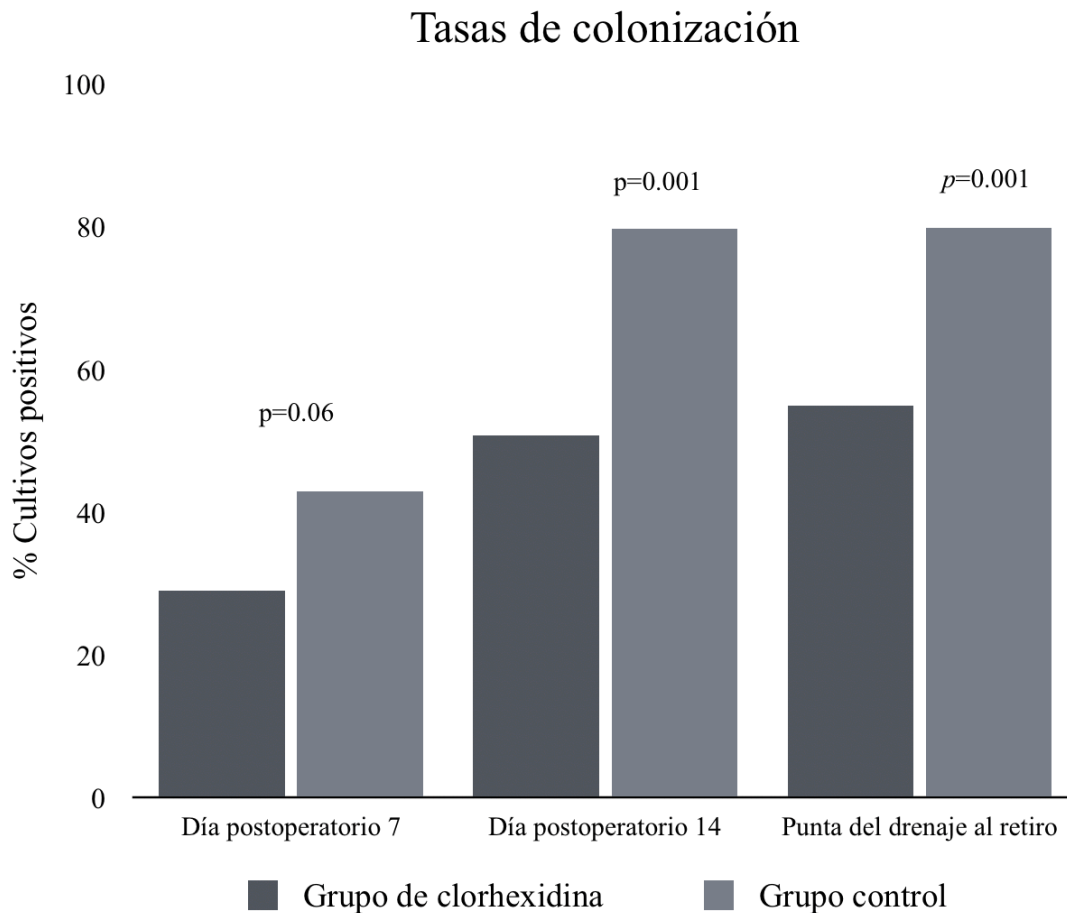


Figura 3. Porcentajes de colonización entre el grupo del apósito con clorhexidina y el grupo control, en el líquido drenado en el día 7 y 14 del postoperatorio; y en la punta del drenaje a su retiro.

Los aislamientos bacterianos se representan en Cuadro 5. En la semana 1 del POP se aislaron 49 patógenos del grupo de control frente a 36 del grupo de clorhexidina. *Staphylococcus spp.* fue la especie más común en ambos grupos. En la semana 2

del POP, se identificaron 97 patógenos del grupo de control y 70 del grupo de clorhexidina.

Cuadro 5. Microorganismos aislados en los cultivos del líquido drenado y de la punta del drenaje.		
Patógenos	Control n= 284	Intervención n=164
7±1 POP	<b>n= 49 (%)*</b>	<b>n= 36 (%)*</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (30.6)	2 (5.6)
<i>Sthapylococcos coagulasa-negativa</i>	11 (22.4)	6 (16.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	8 (16.3)	5 (13.9)
Otros CGP	0	1 (2.8)
<i>Pseudomonas spp.</i>	3(6.1)	5(13.9)
Otros BGN No-fermentadores	5(10.2)	5(13.9)
<i>Escherichia coli</i>	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	1(2.1)	0
<i>Enterobacter spp.</i>	2(4.1)	5(13.9)
Otros BGN Fermentadores	3(6.1)	1(2.8)
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	2 (5.6)
Otros BGP	1(2.1)	2 (5.6)
Hongos	0	1(2.8)
Anaerobios	0	1(2.8)

14±1 POP	<b>n= 97 (%)*</b>	<b>n=70 (%)*</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (19.6)	3 (4.3)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	16(16.5)	19(27.1)
<i>Enterococcus spp.</i>	11(11.3)	5(7.1)
Otros CGP	1(1)	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	7(7.2)	6(8.6)
Otros BGN No-fermentadores	14(14.4)	17(24.3)
<i>Escherichia coli</i>	3(3)	1(1.4)
<i>Klebsiella spp.</i>	2(2)	2(2.9)
<i>Enterobacter spp.</i>	5(5.1)	8(11.4)
Otros BGN Fermentadores	6(6.2)	1(1.4)
<i>Corynebacterium spp.</i>	6 (6.2)	3(4.3)
Otros BGP	2 (1)	0
Hongos	3(3)	3(4.3)
Anaerobios	2(2)	2(2.9)
Punta del drenaje	<b>n= 138 (%)*</b>	<b>n= 58 (%)*</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	29 (21)	6(10.3)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	62(45)	26(44.8)
<i>Enterococcus spp.</i>	3(2.2)	2(3.4)
<i>Pseudomonas spp.</i>	5(3.6)	1(1.7)
Other Non-Fermenting GNB	5(3.6)	5(8.6)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2.2)	2(3.4)
<i>Klebsiella spp.</i>	2(1.4)	3(5.2)

<i>Enterobacter spp.</i>	1(0.7)	8(13.8)
Otros BGN No-fermentadores	2(1.4)	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	20 (14.5)	3(5.2)
Otros BGP	4 (2.9)	0
Hongos	1(0.7)	2(3.4)
<p>* El número total de bacterias es diferente en el día 7 POP, 14 POP y el día del retiro de la punta del drenaje. Una muestra puede tener más de un patógeno aislado. Los porcentajes se calcularon dado el total de patógenos por día. CGP, Cocos Gram Positivos BGN, Bacilos Gram Negativos. BGP, Bacilos Gram Negativos.</p>		

Se detectaron dos efectos adversos; uno estaba relacionado con el adhesivo del apósito CHG, y un paciente desarrolló ampollas en el área cubierta por la almohadilla CHG. No se informaron efectos adversos graves. Ambos pacientes fueron tratados con atención local y mostraron una recuperación completa.

Evaluamos el uso de una PCR cuantitativa en tiempo real dirigida al gen 16S rRNA para cuantificar la carga bacteriana en muestras de fluidos y puntas de drenaje. Ciento sesenta y siete muestras fueron procesadas al final de la semana 1 del POP y 139 al final de la semana 2 del POP. Las medianas y los rangos inter-cuartiles (IQR) se muestran en la Figura 3. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

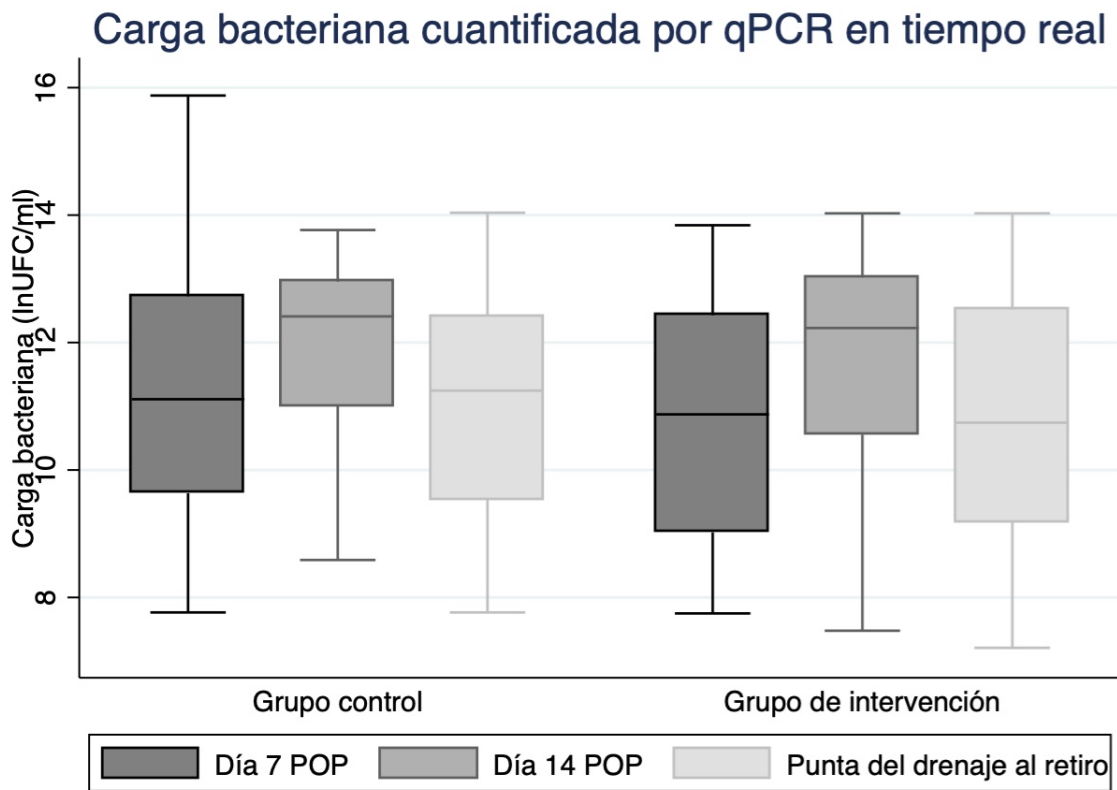


Figura 4 Medianas y rangos inter-cuartiles correspondientes al grupo del apósito con clorhexidina y el grupo control, en el líquido drenado en el día 7 y 14 del postoperatorio; y en la punta del drenaje a su retiro.

## 14. DISCUSIÓN

En este estudio, investigamos la tasa y la carga bacteriana de la colonización de los drenajes en pacientes sometidas a cirugía de cáncer de mama usando apósitos impregnados con clorhexidina en el sitio de salida del drenaje. Encontramos que el uso de apósitos de clorhexidina en este sitio redujo significativamente la colonización bacteriana del sistema de drenaje cerrado.

En nuestro entorno, los drenajes quirúrgicos permanecen *in situ* durante períodos prolongados en las pacientes sometidas a cirugía de mama, en algunos casos su uso se extiende hasta 3 semanas.

Los apósitos de clorhexidina se han probado como una estrategia para la reducción de las ISQ. Dos estudios previos evaluaron el uso de esponjas de clorhexidina (Biopatch®; Johnson & Johnson) e hipoclorito de sodio en el bulbo de drenaje.<sup>17,18</sup> Un estudio adicional evaluó el mismo dispositivo (Biopatch®) en términos de la reducción de ISQ.<sup>20,21</sup> Como en los estudios realizados por Degnim et al., los apósitos de clorhexidina disminuyeron la tasa de colonización y, además, redujeron a la mitad la tasa de ISQ ( $p = 0.1$ ). En contraste con los otros estudios, nosotros no usamos una esponja; sin embargo, utilizamos un apósito transparente semipermeable con una almohadilla impregnada de clorhexidina de liberación lenta en el sitio de salida del drenaje. Además de la antisepsia, encontramos que la fijación de los drenajes era mejor que la del apósito estándar, lo que permite una menor manipulación del tubo de drenaje y contaminación del sitio de salida de éste a través de las manos del personal o cuidador primario, pudiendo ayudar a reducir la colonización. También parece proporcionar comodidad adicional a los pacientes.

La frecuencia de ISQ en nuestra institución para cirugía de cáncer de mama es más alta que la reportada en otras series de pacientes oncológicas<sup>5-9</sup>. En nuestro ensayo, las tasas de ISQ fueron un 50% más bajas en el grupo de intervención, aunque esto no fue estadísticamente significativo, ya que la muestra no fue calculada para detectar esta diferencia. Durante el segundo semestre de 2018, se realizó un ensayo *post hoc* (datos no mostrados) que involucró a 83 pacientes consecutivas sometidas a cirugía mamaria, empleando el mismo protocolo de atención que el utilizado en el ensayo con el apósito impregnado con CHG, con una frecuencia de ISQ de 7.2%, similar a la tasa observada en el ensayo aleatorizado y por debajo de la tasa del 15,7% informada durante el mismo período en el año 2017. El bajo costo de la intervención y la seguridad del apósito deben considerarse como una herramienta preventiva adicional para la prevención de la ISQ en cirugía mamaria.

*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativo fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los fluidos del drenaje y las

puntas de drenaje. Aunque los cocos grampositivos fueron los agentes predominantes en todas las muestras, se encontraron bacilos gramnegativos en aproximadamente el 50%. *Enterococcus spp.* y *Pseudomonas spp.* se observaron con mayor frecuencia en muestras de fluidos del grupo control en comparación con el grupo de antiséptico. Este hallazgo respalda la teoría de la posible contaminación del ambiente externo a través del sistema de drenaje y merece más atención con respecto a las intervenciones preventivas postoperatorias <sup>22,23</sup>.

De interés es la diversidad de microbios encontrados en ambos grupos. La microbiota mamaria se ha estudiado recientemente debido a su asociación con el cáncer y otras enfermedades. Las superficies mucosas son susceptibles a pérdida de la integridad secundario a agresiones ambientales, ya que son el sitio de interacción entre el individuo y su ambiente; alterando así la simbiosis microbiana del huésped. Como resultado, se puede alterar el ciclo celular, interrumpir la función del sistema inmunológico y permitir el daño al DNA, y así desarrollarse diversos estados de enfermedad. Algunos estudios han caracterizado la microbiota tisular y han encontrado el predominio de proteobacterias, firmicutes, bacteroidetes y actinobacterias.<sup>24-26</sup> En el estudio realizado por Urbaniak y colaboradores, se encontró que la especie *Escherichia coli* era más abundante en pacientes con cáncer en comparación con pacientes sanas.<sup>24</sup>

Aunque la relación entre estos microorganismos y diversas enfermedades no está completamente clara, es evidente que la mama tiene su propia microbiota y que presenta cambios diversos bajo circunstancias específicas. Esta diversidad podría facilitar la colonización del drenaje y la ISQ debido a la disrupción del tejido que ocurre durante la cirugía, lo que puede explicar la diversidad de patógenos que se encuentran en los cultivos de líquido de drenaje y la punta del mismo.

A medida que aumenta la duración de la estadía del sistema de drenaje, se encontró que el número de microbios aislados aumentó en ambos grupos de estudio, lo que en parte puede explicar el mayor riesgo de ISQ y que es consistente con lo



informado en otras series <sup>6,15,27</sup>. Esta información también resalta la importancia del retiro rápido del drenaje, que no siempre depende de los bajos volúmenes de líquido como se recomienda, sino también de las preferencias de los cirujanos y otros aspectos no médicos (por ejemplo, problemas administrativos). Según nuestros hallazgos microbiológicos, después de la semana 2 del POP, casi el 80% de los drenajes estaban colonizados, y coincide con el momento de una mayor detección de las ISQ. Por otro lado, el uso de apósitos impregnados con CHG también podría ayudar a disminuir el riesgo de infección en escenarios en los que el cuidado del drenaje en el hogar del paciente no está claro o donde prevalecen condiciones de saneamiento desconocidas, ya que no solo libera de manera sostenida la clorhexidina, sino que mantiene ocluido el sitio de salida del drenaje y disminuye la manipulación y contaminación potencial del mismo, incluso, a través de las manos del personal y/o cuidador primario.

Debido al creciente uso de la clorhexidina en sus diferentes presentaciones como medida preventiva, ha surgido la preocupación por la aparición de microorganismos resistentes a este antiséptico. Algunos estudios han reportado los niveles de susceptibilidad a clorhexidina de distintos microorganismos; Sin embargo, el método para evaluar dicha susceptibilidad no se ha estandarizado, por lo tanto no existe una definición precisa y consensuada del punto de corte para hablar de resistencia.

En patógenos como *S. aureus* y especies de *Klebsiella* han descrito sistemas de bombas de expulsión de mutidrogas como uno de los mecanismos de resistencia a clorhexidina. El gen *qacA* se ha asociado mayormente con una susceptibilidad reducida a la clorhexidina en los estafilococos; mientras que *qacE* se ha relacionado con las diferentes especies de *Klebsiella* y *Enterobacter* especies. <sup>28-29</sup>

Otro tema controversial es la resistencia cruzada con otros antibióticos. Existen reportes que esta relación puede existir. Tal como lo reportado por Conceicao y colaboradores en un estudio realizado en África. Analizaron 301 aislamientos de *S. aureus* y demostraron una asociación significativa entre genes de resistencia a

antisépticos, como qacAB, y resistencia a antibióticos.<sup>30</sup> Sin embargo, otros trabajos en los que no se ha encontrado tal relación. Este tema sin duda seguirá tomando más relevancia, ya que el uso de agentes biocidas no es exclusivo el escenario hospitalario y dentro del él, el uso es cada vez más común.<sup>31-32</sup>

Un enfoque novedoso de nuestro estudio comprende el análisis microbiológico, ya que no hay recomendaciones, hasta ahora, acerca de los análisis de fluidos de drenaje o las mejores técnicas microbiológicas para éste. En este estudio utilizamos el cultivo semicuantitativo por rodamiento como el estándar de oro, basado en la evidencia obtenida de los cultivos de catéteres venosos centrales, pero también se realizó un análisis cuantitativo del gen 16S mediante PCR cuantitativa en tiempo real para una medición más precisa de la carga bacteriana. Además, para el análisis de las puntas de drenaje, en las cuales la adherencia endoluminal de microorganismos y la formación de biopelículas son más frecuentes, realizamos sonicación de las puntas.<sup>33-35</sup> La implementación de la técnica de sonicación se ha utilizado de manera exitosa para mejorar el rendimiento de los cultivos de los catéteres vasculares multilumen.

Nuestro trabajo tiene algunas limitaciones. No fue posible evaluar la susceptibilidad a los antimicrobianos o la resistencia a la clorhexidina, ambos, problemas potenciales con el mayor uso de este antiséptico. Debido a la naturaleza del estudio, el enmascaramiento no fue posible, ni para los investigadores ni para los cirujanos, y aunque estos últimos no conocían la asignación de las pacientes hasta el final del procedimiento, pueden haberse introducido algunos sesgos, simplemente por el hecho de sentirse observados, por ejemplo. Tampoco se puede descartar el efecto Pigmalion en el grupo experimental. Aunque ocurrieron menos infecciones en el grupo de intervención, el ensayo carece de poder estadístico para detectar diferencias en las ISQ. A pesar de lo anterior, como la cirugía de cáncer de mama está altamente estandarizada, con pocas variaciones en la atención postoperatoria, la probabilidad de confusores fue probablemente baja. En contraste con las limitaciones, el ensayo presenta algunas fortalezas que resaltar. Gracias a este trabajo, se logró estandarizar la profilaxis antimicrobiana en el Departamento de

Tumores de Mama del INCan. Además, se utilizó una intervención sencilla, de bajo costo y mínimos efectos adversos para disminuir la carga bacteriana, y con ello minimizar el riesgo de infección postoperatoria. Con esto no sólo se podrían reducir los costos potenciales, también buscamos mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En resumen, el uso de apósitos recubiertos con gluconato de clorhexidina en la piel del sitio de salida del drenaje disminuyó la tasa de colonización bacteriana en pacientes sometidas a cirugía oncológica de la mama en los días postoperatorios 7 y 14, con mayores diferencias entre los grupos en la segunda semana. Aislados con fluidos microorganismos correlacionados con los encontrados en la punta del drenaje y con las bacterias aisladas de SSI; el apósito de clorhexidina fue bien tolerado.

## **15. CONCLUSIONES**

El uso de apósitos impregnados con gluconato de clorhexidina en la piel del sitio de salida del drenaje disminuyó la tasa de colonización bacteriana en pacientes sometidas a cirugía de cáncer de mama en el 7mo y 14vo día postoperatorio, con mayor diferencia entre los grupos en la segunda semana postoperatoria. Los microorganismos aislados del líquido drenado se correlacionaron con los que se encuentran en la punta del drenaje y con los patógenos aislados de las ISQ. El apósito de clorhexidina fue bien tolerado, sin la presencia de eventos adversos graves.

## 16. REFERENCIAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel LR, Ferlay J, Lortet-Tieulent J and Jemal A. Global Cancer Statistics, 2012. *Ca Cancer J Clin* 2015; 65:87-108.
2. Instituto Nacional de Geografía y Estadística (2016). "Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre)". Available at: [www.inegi.org.mx/aproposito/mama0](http://www.inegi.org.mx/aproposito/mama0)
3. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V and Villarreal P. Oncogúa: Cáncer de Mama. *Cancerología* 2001; 6:77-86.
4. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et. al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37(10):783-805.
5. Vilar-Compte, D, Mohar A, Sandoval S, de la Rosa M, Gordillo P, Volkow P. Surgical site infections at the National Cancer Institute in Mexico: a case-control study. *Am J Infect Control* 2000. 28(1):14-20.
6. Vilar-Compte D, Jacquemin B, Robles-Vidal C, Volkow P. Surgical site infections in breast surgery: case-control study. *World J Surg* 2004; 28(3):242-246.
7. Vilar-Compte D, Roldán-Marín R, Robles-Vidal C, Volkow P. Surgical site infection (SSI) rates among patients who underwent mastectomy after the introduction of SSI prevention policies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(8):829-34.
8. Ruvalcaba-Limón E, Robles-Vidal C, Poitevin-Chacón A, Chávez-Macgregor M, Gamboa-Vignolle C, Vilar-Compte D. Complications after breast cancer surgery in patients treated with concomitant preoperative chemoradiation: a case-control analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 95(2):147-152.
9. Vilar-Compte D, Rosales S, Hernández-Mello N, Maafs E, Volkow P. Surveillance, control, and prevention of surgical site infections in breast cancer surgery: a 5-year experience. *Am J Infect Control* 2009; 37:674-679.
10. Teija-Kaisa A, Eija M, Marja S, Outi L. Risk factors for surgical site infection in breast surgery. *J Clin Nurs* 2013; 22(7-8):948-957.
11. Angarita FA, Acuna SA, Torregrosa L, Tawil M, Escallon J, Ruíz Á. Perioperative variables associated with surgical site infection in breast cancer surgery. *J Hosp Infect* 2011; 79:328-332.

12. Xue DQ, Qian C, Yang L, Wang F. Risk factors for surgical site infections after breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38(5):375-381.
13. Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, et. al. Risk factors for surgical site infection after major breast operation. *J Am Coll Surg* 2008; 207(3):326-335.
14. Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *Arch Surg* 2008; 143(1):53-60; Discussion, 61.
15. Felipe WA, Werneck GL, Santoro-Lopes G. Surgical site infection among women discharged with a drain *in situ* after breast cancer surgery. *World J Surg* 2007; 31(12):2293-2299.
16. Chen CF, Lin SF, Hung CF, Chou P. Risk of infection is associated more with drain duration than daily drainage volume in prosthesis-based breast reconstruction. A cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(49):e5605.
17. Degnim AC, Scow JS, Hoskin TL, et. al. Randomized controlled trial to reduce bacterial colonization of surgical drains after breast and axillary operations. *Ann Surg* 2013; 258(2):240-247.
18. Degnim AC, Hoskin TL, Brahmbhatt RD, et. al. Randomized trial of drain antisepsis after mastectomy and immediate prosthetic breast reconstruction. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(10):3240-3248.
19. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27(2):97-132.
20. Weichman KE, Clavin NW, Miller HC, McCarthy CM, Pusic AL, Mehrara BJ, Disa JJ. Does the use of biopatch devices at drain sites reduce perioperative infectious complications in patients undergoing immediate tissue expander breast reconstruction? *Plastic Reconstr Surg* 2013; 135(1):9e-17e.
21. Shenaq DS, Song DH. Discussion: Does the use of biopatch devices at drain sites reduce perioperative infectious complications in patients undergoing immediate tissue expander breast reconstruction? *Plast Reconstr Surg* 2015; 135(1):18e-9e.

22. Barbadoro P, Marmorale C, Recanatini C et al. May the drain be a way in for microbes in surgical infections? *Am J Infect Control* 2015; 1;44(3):283-288.
23. Hadad E, Wisner I, Rosenthal A, Landau G, Ziv E, Heller L. Suction drains in esthetic breast implant exchange are associated with surgical site infections: a retrospective cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70(11):1635-1640.
24. Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, et. al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol* 2014; 80(10):3007-3014.
25. Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, et. al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. *Sci Rep* 2016; 6:30751.
26. Constantini L, Magno S, Albanese D, et. al. Characterization of human breast tissue microbiota from core needle biopsies through the analysis of multi hypervariable *16S-rRNA* gene regions. *Sci Rep* 2018; 8(1):16893.
27. Baas-Vrancken Peeters MJ, Kluit AB, Merkus JW, Breslau PJ. Short versus long-term postoperative drainage of the axilla after axillary lymph node dissection. A prospective randomized study. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93(3):271-275.
28. Carolyne Horner, Damien Mawer, Mark Wilcox, Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter?, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 67, Issue 11, November 2012, Pages 2547–2559.
29. Vali L, Dashti AA, El-Shazly S, Jadaon MM. *Klebsiella oxytoca* with reduced sensitivity to chlorhexidine isolated from a diabetic foot ulcer. *Int J Infect Dis.* 2015; 34:112-6.
30. Conceicao T, Coelho C, de Lencastre H, Aires-de-Sousa M. High prevalence of biocide resistance determinants in aureus isolates from three African countries. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;60:678-681.
31. Kampf G, Acquired resistance to chlorhexidine – is it time to establish an “antiseptic stewardship” initiative?, *Journal of Hospital Infection* (2016)

32. Boyce JM. Best products for skin antisepsis. *Am J Infect Control* 2019 Jun;47S:A17-A22
33. Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. *Int Orthop* 2004; 28:311-314.
34. Guembe M, Martín-Rabadán P, Cruces R, Pérez-Granda MJ, Bouza E. Sonicating multi-lumen sliced catheter tips after the roll-plate technique improves the detection of catheter colonization in adults. *J Microbiol Methods* 2016; 122:20-22.
35. Jost GF, Wasner M, Taub E, et. al. Sonication of catheter tips for improved detection of microorganisms on external ventricular drains and ventriculo-peritoneal shunts. *J Clin Neurosci* 2014; 21:578-582.

## 17. ANEXOS

### 17.1. Hoja de captura de datos



Ensayo clínico controlado y aleatorizado para reducir la frecuencia de infección de sitio quirúrgico en cirugía oncológica de mama mediante el uso de antisépticos locales.

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ ID \_\_\_\_\_

Bloque de asignación \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Teléfonos de contacto \_\_\_\_\_

Diagnóstico principal \_\_\_\_\_

#### Antecedentes

Tabaquismo actual: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_ IT \_\_\_\_\_

- Suspendido (fecha) \_\_\_\_\_ IT \_\_\_\_\_

Diabetes Mellitus: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

- Tratamiento actual \_\_\_\_\_ Última HbA1c \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Esteroides > 3 meses : Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

#### Diagnóstico oncológico

Estadio clínico \_\_\_\_\_

Tipo histológico: Canalicular \_\_\_\_ Lobulillar \_\_\_\_ Mixto \_\_\_\_

Tx. oncológico previo: QT NEO \_\_\_\_ QT + RT \_\_\_\_ RT TRANS \_\_\_\_ QT NEO+ RT TRANS \_\_\_\_

QT \_\_\_\_\_ Fecha último ciclo QT \_\_\_\_\_

Fecha última RT \_\_\_\_\_

HERCEPTIN: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_ Fecha de última dosis \_\_\_\_\_



## Laboratorios preoperatorios

Hb: \_\_\_\_\_ g/dL Leucocitos: \_\_\_\_\_ x103 Neutrófilos: \_\_\_\_\_ x103

Albúmina: \_\_\_\_\_ g/dL Glucosa: \_\_\_\_\_ g/dL Plaquetas \_\_\_\_\_

## Cirugía

Fecha de ingreso \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fecha de cirugía \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Fecha de egreso \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Qx: MRM \_\_\_ MT \_\_\_ MT +GC \_\_\_ MT PP + GC \_\_\_ CC+DRA \_\_\_ DRA \_\_\_

RIET: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cirujano plástico \_\_\_\_\_

Tipo de qx: Limpia \_\_\_ Limpia-Contaminada \_\_\_ Sucia \_\_\_ Contaminada \_\_\_

Turno: 1 \_\_\_ 2 \_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ min Sangrado \_\_\_\_\_ mL ASA \_\_\_\_\_

Transfusión: Si \_\_\_ No \_\_\_ Tipo de hemoderivado: PG \_\_\_ PF \_\_\_

Cantidad \_\_\_\_\_

Biovac

Axilar derecho		Bilateral derecho	
Pectoral derecho		-	
Axilar izquierdo		Bilateral izquierdo	
Pectoral izquierdo			

## Profilaxis antimicrobiana preoperatoria

Agente: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Hora inicio

PAP: \_\_\_\_\_

Hora inicio Qx: \_\_\_\_\_ Anestesiólogo: \_\_\_\_\_

Agente adecuado \_\_\_ Dosis adecuada \_\_\_ Tiempo de inicio adecuado \_\_\_

Suspensión a las 24hrs o menos: Si \_\_\_ No \_\_\_

Antibiótico en el postoperatorio (>24hrs): Si \_\_\_ No \_\_\_

Motivo: \_\_\_\_\_

Agente 1: \_\_\_\_\_ Num. de días: \_\_\_\_\_

Agente 2: \_\_\_\_\_ Num. de días: \_\_\_\_\_

**CITA 1 POP (Día 7 ± 1) Fecha \_\_\_\_\_ Cultivo de exudado: Si \_\_\_ No \_\_\_**

### Herida quirúrgica

Características clínicas									
Días POP	Eritema	Edema	↑ de volumen	Calor	Dolor	Necrosis de bordes	Dehiscencia de puntos	Retracción de la piel	Secreciones
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									

### Drenajes

Características clínicas								
Días POP	mL/24horas	Seroso	Hemático	Serohemático	Seropurulento	Purulento	Eritema en sitio de inserción	Fuga de líquido en sitio de inserción
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

### Apósitos

Fecha cambio 1 : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Motivo: Indicación \_\_\_ Disfunción parche \_\_\_ Disfunción drenaje \_\_\_

Características: Limpio \_\_\_ Sucio \_\_\_ Secreción \_\_\_ Sangre \_\_\_ Despegado \_\_\_

Saturado\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Fecha cambio 2: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Motivo: Indicación\_\_\_ Disfunción parche\_\_\_ Disfunción drenaje \_\_\_

Características: Limpio\_\_\_ Sucio \_\_\_ Secreción \_\_\_ Sangre\_\_\_ Despegado\_\_\_

Saturado\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Retiro: Si\_\_\_ No\_\_\_ Días POP\_\_\_\_\_ **Cultivo de la punta: Si \_\_\_ No \_\_\_**

**CITA 2 POP (Día 14 ± 1) Fecha \_\_\_\_\_ Cultivo de exudado: Si\_\_\_ No\_\_\_**

### Herida quirúrgica

Características clínicas									
Días POP	Eritema	Edema	Aumento de volumen	Calor	Retracción de la piel	Necrosis de bordes	Dehiscencia de puntos	Dolor	Secreción
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									

### Drenajes

Características clínicas								
Días POP	mL/24 hrs	Seroso	Hemático	Serohemático	SeroPurulento	Purulento	Eritema en sitio de inserción	Fuga de líquido en sitio de inserción
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								

### Apósitos

Fecha cambio 1 :\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Motivo: Indicación\_\_\_ Disfunción parche\_\_\_ Disfunción drenaje \_\_\_

Características: Limpio\_\_\_ Sucio \_\_\_ Secreción \_\_\_ Sangre\_\_\_ Despegado\_\_\_

Saturado\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Fecha cambio 2: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Motivo: Indicación\_\_\_\_ Disfunción parche\_\_ Disfunción drenaje \_\_\_\_

Características: Limpio\_\_\_\_ Sucio \_\_\_\_ Secreción \_\_\_\_ Sangre\_\_\_\_ Despegado\_\_\_\_

Saturado\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Retiro: Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_ Días POP\_\_\_\_\_ **Cultivo de la punta: Si \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_**

### Complicaciones postquirúrgicas

ISQ 1

Fecha Dx \_\_\_\_\_ GMD \_\_\_\_\_ GMI \_\_\_\_\_

Cultivo: Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_ Fecha de cultivo \_\_\_\_\_ Aislamiento

\_\_\_\_\_

Tx 1: Agente \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Duración \_\_\_\_\_

Tx 2: Agente \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Duración \_\_\_\_\_

Hospitalización: Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_

Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso \_\_\_\_\_

Tx: Médico \_\_\_\_\_

Qx \_\_\_\_\_

ISQ 2

Fecha Dx \_\_\_\_\_ GMD \_\_\_\_\_ GMI \_\_\_\_\_

Cultivo: Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_ Fecha de cultivo \_\_\_\_\_ Aislamiento

\_\_\_\_\_

Tx 1: Agente \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Duración \_\_\_\_\_

Tx 2: Agente \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Duración \_\_\_\_\_

Hospitalización: Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_

Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso \_\_\_\_\_

Tx: Médico \_\_\_\_\_ Qx \_\_\_\_\_

## Otras

### **Seroma**

Fecha de dx. \_\_\_\_\_ Días del POP: \_\_\_\_\_

Aspirado 1: \_\_\_\_\_ mL Fecha: \_\_\_\_\_

Aspirado 2: \_\_\_\_\_ mL Fecha: \_\_\_\_\_

Aspirado 3: \_\_\_\_\_ mL Fecha: \_\_\_\_\_

Aspirado 4: \_\_\_\_\_ mL Fecha: \_\_\_\_\_

Aspirado 5: \_\_\_\_\_ mL Fecha: \_\_\_\_\_

### **Epidermólisis**

Fecha de dx. \_\_\_\_\_ Días del PO: \_\_\_\_\_ ISQ 1 2

### **Necrosis**

Fecha de dx. \_\_\_\_\_ Días del PO: \_\_\_\_\_ ISQ 1 2

Diámetro mayor: \_\_\_\_\_ Diámetro menor: \_\_\_\_\_

### **Dehiscencia**

Fecha de dx. \_\_\_\_\_ Días del PO: \_\_\_\_\_ ISQ 1 2

Diámetro mayor: \_\_\_\_\_ Diámetro menor: \_\_\_\_\_

### **Hematoma**

Fecha de dx. \_\_\_\_\_ Días del PO: \_\_\_\_\_ ISQ 1 2

## **Eventos adversos del antiséptico**

Presentó algún EA: Si \_\_\_ No \_\_\_

Descripción: \_\_\_\_\_

Fecha de inicio: \_\_/\_\_/\_\_ Fecha de término: \_\_/\_\_/\_\_

Severidad: Leve \_\_\_ Moderado \_\_\_ Severo \_\_\_ Frecuencia: Intermitente \_\_\_ Continuo \_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

Desenlace: Resolvió \_\_\_\_\_ Permaneció \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_


Fecha	Notas de evolución clínica

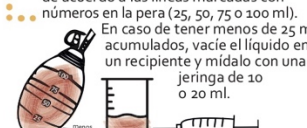
## 17.2. Hoja de cuidados postoperatorios


### INDICACIONES PARA VACIAR EL DRENAJE


- Limpie el tapón y el orificio de la salida del líquido con un algodón con alcohol. Abra el tapón de la pera de la goma y permita que ésta se infle.

**NUNCA DESCONECTE LA MANGUERA**


- Mida la cantidad de líquido acumulado de acuerdo a las líneas marcadas con números en la pera (25, 50, 75 o 100 ml). En caso de tener menos de 25 ml acumulados, vacíe el líquido en un recipiente y mézclalo con una jeringa de 10 o 20 ml.


- Oprimiendo la pera de goma, vacíe el contenido en un recipiente y deséchelo después.


- Apriete la pera de goma con la mano hasta aplanarla de nuevo. Recuerde que es importante que la pera de plástico se mantenga oprimida para ejercer una succión adecuada (las dos paredes de la pera deben estar en contacto).



### INDICACIONES PARA VACIAR EL DRENAJE

- Coloque nuevamente el tapón sobre el orificio de salida.

\*Nunca apriete la pera de goma después de haber vuelto a colocar el tapón en su sitio. Esto podría hacer que el líquido del drenaje regrese a la herida\*.

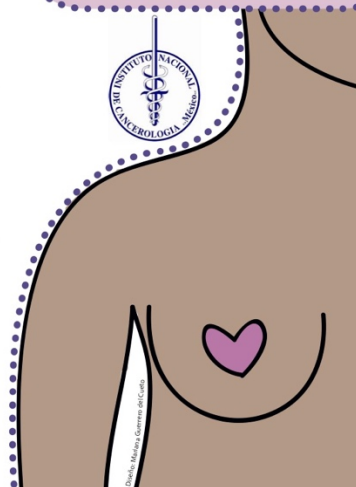

  - Abroche el drenaje a su ropa nuevamente.


  - Lávese las manos con agua y jabón.

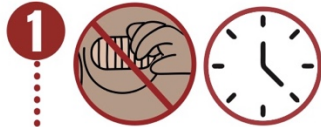

- En su hoja de registro, registre el volumen de líquido cada vez que vacíe el drenaje. Si usted tiene más de un drenaje, recuerde registrar cada drenaje por separado.
- Cada vez que la pera de goma se llene más de 75 ml o cada 12 horas, deberá medir y registrar en una hoja la cantidad de líquido acumulado.
- 75 ml o 12 horas
- 

Acudir en 7 días a Infectología de 8 a 2 pm.  
2do piso Torre de Hospitalización. Dra. Frida Rivera

## CUIDADOS DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA DE MAMA



## CUIDADO GENERAL De La Herida



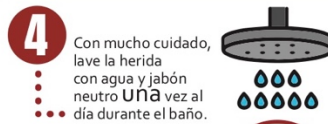
**1** No descubra la herida en las primeras 24 horas.



**2** Lave las manos con agua y jabón antes de tocar el área.



**3** Cubrir el parche con un plástico



**4** Con mucho cuidado, lave la herida con agua y jabón neutro **UNA** vez al día durante el baño.

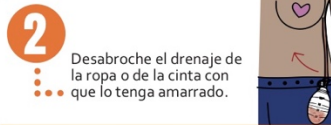


**NO DESPEGUE EL PARCHÉ.**

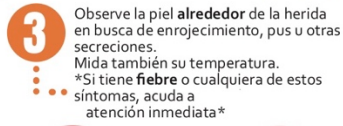
## CUIDADOS DEL drenaje



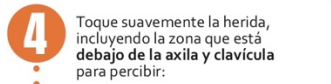
**1** Lave las manos con agua y jabón.



**2** Desabroche el drenaje de la ropa o de la cinta con que lo tenga amarrado.

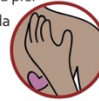


**3** Observe la piel **alrededor** de la herida en busca de enrojecimiento, pus u otras secreciones. Mida también su temperatura. \*Si tiene **fiebre** o cualquiera de estos síntomas, acuda a atención inmediata\*

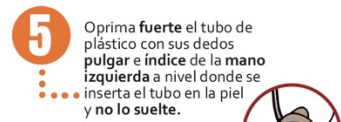


**4** Toque suavemente la herida, incluyendo la zona que está **debajo de la axila y clavícula** para percibir:

Aumento en la temperatura de la piel  
Aumento del tamaño de la herida  
Aumento de líquido en la herida



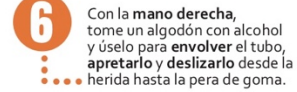
## CUIDADOS DEL drenaje



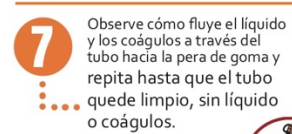
**5** Oprima **fuerte** el tubo de plástico con sus dedos **pulgar e índice** de la **mano izquierda** a nivel donde se inserta el tubo en la piel y **no lo suelte.**



**TENGA CUIDADO AL SUJETAR EL TUBO Y NO DESPEGUE EL PARCHÉ**







**6** Con la **mano derecha**, tome un algodón con alcohol y úselo para **envolver** el tubo, **apretarlo** y **deslizarlo** desde la herida hasta la pera de goma.



**7** Observe cómo fluye el líquido y los coágulos a través del tubo hacia la pera de goma y repita hasta que el tubo quede limpio, sin líquido o coágulos.



### 17.3. Cartas de aceptación de los comités

 <p><b>SALUD</b> SECRETARÍA DE SALUD</p>		<p>Instituto Nacional de Cancerología</p>	
<p>No. Ref. INCAN/CI/585/16</p>			
<p>Agosto 18' 2016</p>			
<p><b>Dra. Diana Vilar Compte</b> <b>Investigadora Principal</b> <b>Presente.</b></p>			
<p>Comunicamos a usted que en la <b>Décima Sesión Ordinaria del Comité de Investigación</b>, se presentó el Protocolo: <b>"Ensayo clínico controlado y aleatorizado para reducir la frecuencia de infección de sitio quirúrgico en cirugía oncológica de mama mediante el uso de antisépticos"</b> (016/040/INI) (CEI/1090/16), con los siguientes documentos:</p>			
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Formato Único de Protocolo, versión 1 de fecha 08 de Agosto de 2016 en español.</li><li>➤ Carta de Consentimiento Informado, versión 1 de fecha 08 de Agosto de 2016 en español.</li></ul>			
<p><b>Los miembros de los mismos decidieron:</b></p>			
<p><b>APROBARLO</b></p>			
<p>Esta aprobación tiene vigencia hasta el 18 de Agosto del 2017, por lo que en caso necesario le solicitamos atentamente someter su renovación anual antes de esta fecha. Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y la Dirección de Investigación de los avances de su proyecto, las presentaciones en congresos nacionales, así como sus publicaciones.</p>			
<p>De acuerdo a los lineamientos de regulación internos, buenas prácticas clínicas y políticas de operación del Comité de Investigación del INCAN, es indispensable que cualquier miembro de los Comités que participan en un proyecto de investigación no se presente a la sesión donde se evalúa dicho estudio. Por lo anterior se certifica que el <b>Dr. David F. Cantú de León</b>, miembro del <b>Comité de Investigación</b>, se excluyó de la <b>revisión, discusión y votación en la decisión de este protocolo.</b></p>			
<p><b>Atentamente</b></p>			
			
<p><b>Dr. Luis A. Herrera Montalvo</b> <b>Presidente del Comité de Investigación</b></p>			
<p>Av. San Fernando No. 22 Col. Sección XVI Tlalpa C. P. 14080 México, D.F. Tel. 56 28 04 00 www.incan.edu.mx</p>			





Ref. INCAN/ Of. CEI 623/16  
18 Agosto 2016  
CEI/1090

**Dra. Diana Vilar Compte**  
Investigador Principal  
**P r e s e n t e**

Estimada Dra. Vilar:

Comunicamos a usted que en la Décima Sesión Ordinaria de Comité Ética en Investigación, este Comité reviso la documentación relacionada con el Protocolo: “**Ensayo clínico controlado y aleatorizado para reducir la frecuencia de infección de sitio quirúrgico en cirugía oncológica de mama mediante el uso de antisépticos locales**” (016/040/INI) (CEI/1090/16)

Se entregó para su revisión y consideración los siguientes documentos:

- Formato Único de de Protocolo, versión 1 de fecha 8 de de Agosto de 2016 en Español.
- Carta de consentimiento informado, versión 1 de fecha 08 de Agosto de 2016 en Español.

El contenido de dichos documentos cumple con los requisitos establecidos por lo que los miembros del Comité decidieron la

**“Aprobación”**

Esta aprobación tiene vigencia hasta el 18 de Agosto del 2017, por lo que en caso necesario le solicitamos atentamente someter su renovación anual antes de esta fecha, junto con un informe de los resultados obtenidos. También será necesario informar al comité cualquier información derivada del estudio que deba ser informada a los participantes. De acuerdo a los lineamientos de regulación interno, buenas prácticas clínicas y políticas de operación del Comité de Ética en Investigación del INCAN, es indispensable hacer de su conocimiento que cualquier miembro de los comités que participa en un proyecto de investigación NO tiene VOZ ni Voto en las resoluciones acerca del estudio. (Se requiere informes de los avances “status” de eventos adversos y enmiendas de manera semestral).

**Atentamente**


**Dra. Myrna G. Candelaria Hernández**  
Presidente del Comité de Ética  
en Investigación.  
MGCH/AML's

**Dra. Alejandra Monroy López**  
Secretario Técnico

#### **17.4. Artículo derivado del ensayo**



# Randomized Controlled Trial to Reduce Bacterial Colonization of Surgical Drains with the Use of Chlorhexidine-Coated Dressings After Breast Cancer Surgery

Frida Rivera-Buendía, MD<sup>1,5</sup>, Rafael Franco-Cendejas, MD, MSc<sup>2</sup>,  
Cristina Guadalupe Román-López, MD<sup>1</sup>, Claudia Adriana Colín-Castro, MSc, Pharm<sup>2</sup>,  
Noé Becerra-Lobato, MSc, Biol<sup>2</sup>, María de Lourdes García-Hernández, BSc, Pharm<sup>2</sup>,  
Patricia Cornejo-Juárez, MD, MSc<sup>1</sup>, Juan Enrique Bargalló-Rocha, MD<sup>3</sup>,  
Heriberto Medina-Franco, MD<sup>4</sup>, and Diana Vilar-Compte, MD, MSc<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Instituto Nacional de Cancerología, Mexico City, Mexico; <sup>2</sup>Infectious Diseases Division, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Mexico City, Mexico; <sup>3</sup>Breast Tumor Department, Instituto Nacional de Cancerología, Mexico City, Mexico; <sup>4</sup>Division of Surgery, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Mexico City, Mexico; <sup>5</sup>MD/PhD (PECEM) Program, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, Mexico

## ABSTRACT

**Background.** Breast surgery is considered a clean surgery. However, surgical-site infection (SSI) rates are currently higher than predicted. Postoperative drains remain in situ for several days, with inevitable bacterial colonization and increased SSI risk.

**Methods.** This randomized controlled trial from October 2016 to January 2018 analyzed patients undergoing breast cancer surgery. The patients were randomized to either the standard drain care group or the antiseptic dressing group (3M® Tegaderm® CHG). Drain samples taken on postoperative days (PODs) 7 and 14 were cultured as standardized in the laboratory. Colonization rates and SSI were compared between the two groups.

**Results.** The study enrolled 104 patients with 167 surgical drains. The patients' clinical characteristics were similar in the two groups, with no statistically significant differences.

Bulb fluid cultures at postoperative week (POW) 1 were positive for 42.9% of the control group and 28.9% of the antiseptic group ( $p = 0.06$ ). Cultures from the POW 2 assessment were positive for 79.7% of the control group versus 54.9% of the antiseptic group ( $p = 0.001$ ). Cultures from drain tubes were positive for 79.8% of the control group and 50.7% of the antiseptic group ( $p < 0.001$ ). In 11 patients, an SSI developed, 3 (5.8%) from the intervention and 8 (15.4%) from the control procedure ( $p = 0.11$ ).

**Conclusion.** The study findings demonstrated that the use of antiseptics at the drain exit site significantly reduced bacterial colonization of the closed drainage system in breast cancer surgery. Semi-permeable occlusive chlorhexidine-impregnated dressings provide an opportunity to test simple, safe, and low-cost interventions that may reduce drain bacterial colonization and SSI after breast surgery.

**Electronic supplementary material** The online version of this article (<https://doi.org/10.1245/s10434-019-07631-1>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

© Society of Surgical Oncology 2019

First Received: 15 February 2019

D. Vilar-Compte, MD, MSc  
e-mail: diana\_vilar@yahoo.com.mx

Published online: 25 July 2019

Breast cancer is the most common neoplasm among women. The treatment is multimodal, and surgery is the cornerstone.<sup>1–3</sup> The most common complications are seromas and surgical-site infections (SSIs).

Because mastectomy is considered a clean surgery, low rates of infection are expected.<sup>4</sup> However, studies show that the occurrence of infection may be higher than expected, with SSI rates reaching 19%.<sup>5–10</sup>

Obesity, diabetes mellitus, prior radiotherapy, and smoking are risk factors for SSI.<sup>11–14</sup> In breast surgery, drains may remain for prolonged periods, up to 3 weeks, with a higher risk of bacterial colonization and SSI.<sup>15,16</sup> Recently, chlorhexidine-impregnated dressings at the drain exit site and antisepsis of the drainage bulb with sodium hypochlorite solution after axillary, mastectomy, and immediate prosthetic breast reconstruction have demonstrated a decrease in colonization and lower rates of SSI.<sup>17,18</sup>

At our institution, radical mastectomy is a frequent procedure, with prolonged use of drains. Despite the implementation of several preventive strategies, the SSI rate remains between 12 and 15%.

We hypothesized that bacterial colonization of surgical drains contributes to SSI after breast cancer surgery and that local antisepsis with chlorhexidine dressings might decrease drain colonization and SSI in patients with prolonged use of drains.

## METHODS

### *Design and Location*

We conducted a prospective, open-label, randomized controlled trial at the Instituto Nacional de Cancerología (INCan), a 133-bed nationally referenced teaching cancer center in Mexico City. The study was approved by the Institutional Review Board (016/040/1NI) (CEI/1090/16) and registered at clinicaltrials.gov (NCT03229824).

### *Population*

The study enrolled patients between October 2016 and January 2018 with confirmed breast cancer undergoing total mastectomy (TM), modified radical mastectomy (MRM), and/or breast-conserving surgery (BCS) involving axillary lymph node dissection (ALND), with or without immediate reconstruction with tissue expander (IRTE). Patients were excluded if they were pregnant or breastfeeding, were not willing to complete 30 days of follow-up assessment, had undergone breast surgery 3 months previously, had received antibiotics within 14 days before of surgery, had a known allergy to chlorhexidine, prior radiotherapy, had immediate reconstruction with autologous tissue, or had cognitive impairment or language barriers. Patients also were excluded if they had received antibiotics other than those established for perioperative antibiotic prophylaxis.

### *Sample Size*

To detect a bacterial colonization rate of 30% in drainage fluid at postoperative week (POW) 1 in the control group and 60% in the intervention group with 80% power and 0.05  $\alpha$ , a sample size of 104 was projected.

### *Randomization*

The patients were randomized immediately before surgery and allocated either to impregnated chlorhexidine-dressing treatment (chlorhexidine group) or to the standard care procedure (control group) through Sealed Envelope Ltd. Randomization stratified the patients by surgical procedure to either radical surgery (TM, MRM) or BCS with ALND. The patients with bilateral cancer received the same intervention for both sides. The operating surgeon was blinded to the allocation until the end of surgery. Randomization was performed by a non-investigation-related team.

### *Perioperative Standardization*

All the patients received a single dose of intravenous preoperative cephalotin 2 g (selected instead of cefazolin because it is not widely available in Mexico) or cefuroxime 1.5 g 30 to 60 min before surgical incision. Antibiotic redosification was performed intraoperatively as needed. In case of an allergy to cephalosporin, clindamycin 900 mg was permitted. Surgical drains (Biovac 10 mm; Biometrix Ltd Kiryat Mada, Jerusalem, Israel) were set in place as usual.

### *Intervention and Drain Care Regimens*

Patients and family members received written instructions on wound and drain care before the patient's discharge. Individuals in both arms of the study were instructed to clean the wound, strip the drain tubing with 70% alcohol wipes, empty the bulb, and record fluid volume every 12 h until the drain was removed. The control patients were instructed to clean the drain exit site with 70% alcohol wipes.

The chlorhexidine-group procedure consisted of placing a 2% chlorhexidine-impregnated dressing (3M® Tegaderm® CHG) at the drain exit site at the end of surgery. A team member changed the dressing 7 days after surgery. At each postoperative visit, the wound was checked, and daily records on drain fluid were verified. We also verified that patients were compliant with instructions.

Drain removal and sample collection was performed by a member of the research team. The drain exit site was cleaned with alcohol before the inner portion was cut with

a sterile scalpel. Two members of the research team were trained to perform this procedure under aseptic conditions. Each drain was evaluated separately for bacterial colonization end points and treated according to the allocation group.

#### *Follow-Up Visits and Cultures*

Demographic- and surgery-related variables were collected prospectively from the electronic medical chart. The patients were followed daily while in the hospital, then weekly until postoperative day (POD) 30, infection, or the resolution of other complications if these occurred. At POWs 1 and 2, the investigator evaluated the patient's clinical status, surgical wound characteristics, fluid volume, and drain care. Adverse events related to the Tegaderm CHG 3M dressing were assessed at each visit. For the patients who had immediate breast reconstruction with tissue expanders (IRTE), surveillance was expanded to 1 year or earlier if the expander was removed or if the reconstruction was completed. Drain removal was considered if the fluid was less than 30 ml in the previous 48 h.

If an SSI<sup>19</sup> was suspected, samples were taken for microbiologic studies and appropriate empirical antimicrobial therapy was initiated. The SSIs included any of the following within 30 days after the operation or up to 1 year for patients with immediate reconstruction with tissue expander: purulent drainage, positive aseptically collected culture from the wound or surgical site, signs of inflammation with the opening of an incision with a negative culture, or physician diagnosis of infection, which could include cellulitis. Cases of equivocal SSI were reviewed in detail and discussed by the research team, then decided by consensus.

#### *Microbiology*

To determine bacterial colonization, microbiologic analysis of the drain bulb fluid and the drain tube were performed at POWs 1 and 2. A 3-ml sample of the drain bulb fluid was collected under aseptic conditions. Samples were inoculated onto sheep blood 5% agar, MacConkey, chocolate, and Sabouraud dextrose agar with antibiotic. Sheep blood and MacConkey agars were incubated in an aerobic atmosphere at 37 °C. Chocolate agar was incubated under carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) conditions at 37 °C, and Sabouraud dextrose agar was incubated at 30 °C. The plates were incubated for 48 h or until growth. Fluid cultures with more than 100,000 colony-forming units (CFU) per milliliter were considered positive.

The drain's inner portion (3–4 cm) was cut with a sterile scalpel and processed by a semi-quantitative technique onto sheep blood and Sabouraud dextrose agar plates. Once

the rolling was completed, the tip of the drain was introduced into a tube with 5 ml of sterile saline solution. The tube was sonicated for 1 min in a Branson ultrasonic cleaner (Branson 3510; Branson, Danbury, CT, USA) and shaken for 15 s before the plates were inoculated. A 100- $\mu$ L sample from the suspension was inoculated onto the sheep blood, Sabouraud, and MacConkey agars. A drain-tubing culture was positive with 15 CFU/ml or more.

An aliquot of fluid and drain-tip sonication fluid was used to determine bacterial load by real-time polymerase chain reaction (PCR) using the *16S* gene as the house-keeping gene and SYBR Green as the amplicon detector. Details of the real-time PCR are described in the Supplementary Material.

Species were identified according to the standardized laboratory procedure with use of semi-automated equipment (VITEK2; bioMérieux, Inc., Hazelwood, MO, USA). The microbiology laboratory staff was blinded to patient allocation.

#### *Statistical Analysis*

All randomized patients were analyzed by means of intention-to-treat and per protocol analysis. We compared clinical- and surgical-related variables using the Pearson Chi square for categorical variables and the Mann–Whitney *U* test or Student's *t* test for continuous variables, as appropriate.

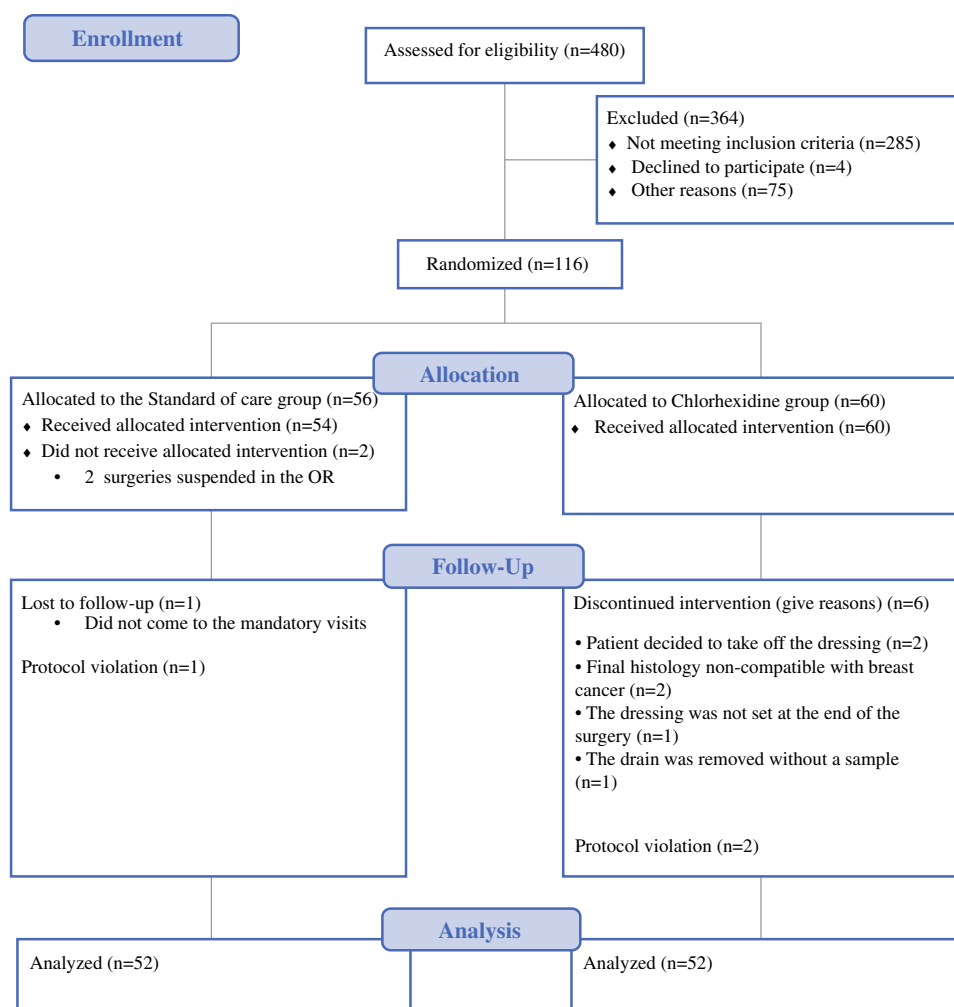
The primary end point of the study was bacterial colonization in drainage bulb fluid at POW 1. Drain bulb fluid colonization at POW 2 and drain tubing colonization were secondary end points. Colonization rates were analyzed on a per drain level, and SSI rates were analyzed using the Pearson Chi square test. A *p* value lower than 0.05 was considered statistically significant. In the colonized samples, each isolated microorganism was considered a unit for the quantitative analysis.

Due to the limitation of using pre-specified cutoffs to define a positive culture for drain cultures, quantitative real-time PCR was performed to quantify bacterial load. Bacterial load was analyzed by the Mann–Whitney *U* test. Analysis was performed using Statistical Program for Social Sciences, version 24.0 statistical software (SPSS; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

## **RESULTS**

The study enrolled 116 patients, but 12 of the patients (10.34%) did not complete the study follow-up assessment (Fig. 1). The study follow-up period was completed by 104 patients (89.6%), with 167 surgical drains evaluated. The mean age of the patients was  $53.38 \pm 12.36$  years, with no

FIG. 1 Patients' flow diagram



differences between the two groups. Among the study patients, 41 (39.4%) were overweight, 30 (28.8%) were obese, and 71 (68.26%) had locally advanced breast cancer at diagnosis, with no differences between the groups. Detailed information on oncologic- and surgical-related variables are shown in Table 1.

Modified radical mastectomy was performed for 30 patients (55.6%) in the control group and 28 patients (52.8%) in the chlorhexidine group. Total mastectomy, with or without sentinel node biopsy, was performed for 12 patients (22.2%) in the control group and 14 patients (26.4%) in the chlorhexidine group. The BCS procedure, with or without ALND, was performed for 12 patients (22.2%) in the control group and 11 patients (20.8%) in the chlorhexidine group. Seven patients had IRTE, five (9.2%) in the control group and two (3.7%) in the chlorhexidine group ( $p = 0.24$ ).

The median drain duration was 15 days in both groups ( $p = 0.3$ ). An SSI developed for 11 patients, 8 (15.4%) in the control group and 3 patients (5.7%) in the chlorhexidine group ( $p = 0.11$ ). A surgical-site complication

developed for 17 patients (32.7%) in the control group and 15 patients (28.8%) in the antiseptics group ( $p = 0.67$ ). Seroma, hematoma, flap necrosis, and wound dehiscence occurred in a similar proportion (Table 2).

Nine patients with an SSI were cultured. In six cases (66.6%), the pathogen in the fluid samples and in the drain tip were the same as that found in the infected wound. Details on the infected patients are described in the Supplementary Material (Table S1).

Bulb fluid cultures at POW 1 were positive for 39 (42.9%) of the control group compared with 22 (28.9%) of the chlorhexidine group ( $p = 0.06$ ) (Fig. 2). Cultures from the POW 2 assessment were positive for 54 (79.4%) of the control group versus 39 (54.9%) of the chlorhexidine group ( $p = 0.001$ ). Cultures from drain tubes were positive for 67 (79.8%) of the control group and 37 (50.7%) of the chlorhexidine group ( $p < 0.001$ ; Fig. 2).

Bacterial isolations are depicted in Table 3. At POW 1, 49 pathogens were isolated from the control-group versus 36 from the chlorhexidine group. *Staphylococcus* spp was

**TABLE 1** Clinical and demographic characteristics

	Control ( <i>n</i> = 52) <i>n</i> (%)	Antisepsis ( <i>n</i> = 52) <i>n</i> (%)	<i>p</i> value
Mean age (years)	52 ± 12	55 ± 13	0.30
<i>BMI</i>			
Normal	15 (28.8)	18 (34.6)	0.733
Overweight	21 (40.4)	20 (38.5)	
Obesity	16 (30.8)	14 (26.9)	
Current smoking	9 (17.3)	9 (17.3)	1.000
Diabetes mellitus	9 (17.3)	10 (19.2)	0.800
<i>Clinical stage</i>			
<i>In situ</i>	0	3 (5.8)	
Localized	16 (30.7)	11 (21.15)	
Locally advanced	33 (63.4)	38 (73.07)	0.198
Metastasized	3 (5.8)	0	
<i>Histology</i>			
Ductal	40 (76.4)	39 (75.0)	
Lobular	4 (7.7)	8 (15.4)	0.298
Papillary	0	1 (1.9)	
Mixed	8 (15.4)	4 (7.7)	
<i>Neoadjuvant therapy</i>			
None	27 (51.9)	26 (50)	
Chemotherapy	25 (48.1)	26 (50)	0.844
Trastuzumab	10 (19.2)	10 (19.2)	1.000
<i>ASA class</i>			
1	27 (51.9)	32 (61.5)	0.596
2	23 (44.2)	18 (34.6)	
3	2 (3.8)	2 (3.8)	
<i>Procedures<sup>a</sup></i>			
Radical	42 (77.8)	42 (79.2)	1.00
BCS with/ or without ALND	12 (22.2)	11 (20.8)	
Bilateral procedures	2 (3.8)	1 (1.9)	1.00
Median surgery duration: min (IQR)	130 (108–175)	130 (106–163)	0.304
Median surgery bleeding: ml (IQR)	100 (50–150)	100 (50–150)	0.882
Transfusion	1 (1.85)	1 (1.88)	1.00
No. of drains ( <i>n</i> = 167) <sup>b</sup>	86 (51.5)	81 (48.5)	
Median drain duration: days (IQR)	15.5 (12.5–19.25)	15 (13–20.25)	0.53
Median 24-h drain volume: ml (IQR)	50 (30–50)	50 (33–73)	0.14
POW 1	30 (20–37.5)	25 (20–35)	0.81
POW 2			

BMI, body mass index; ASA, American Society of Anesthesiologists; BCS, breast-conserving surgery with/ or without ALND (axillary lymph node dissection); IQR, interquartile range; POW, postoperative week

<sup>a</sup>The number of surgical procedures exceeds the number of patients because one patient can have a bilateral surgery

<sup>b</sup>The number of drains exceeds the number of patients because one patient can have more than one drain

the most common specie in both groups. At POW 2, 97 pathogens were identified in the control group versus 70 pathogens in the chlorhexidine group.

Two adverse effects were reported, one related to the adhesive of the CHG dressing and one related to blisters that developed in the area covered by the CHG pad. No major adverse effects were reported. Both patients were treated with local care and showed full recovery.

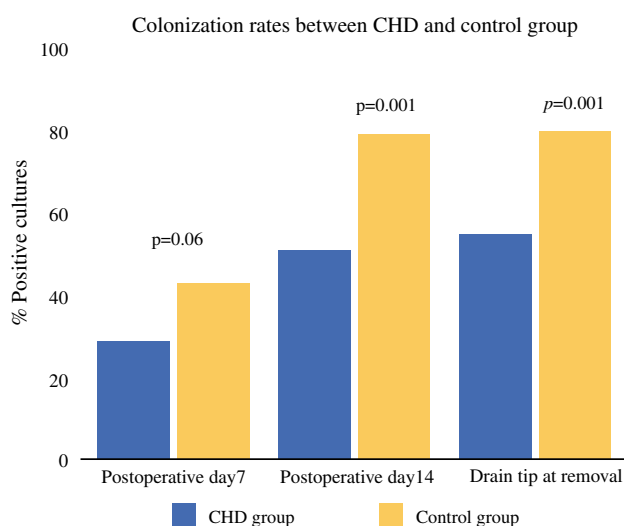
**TABLE 2** Surgical-site complications<sup>a</sup>

	Control ( <i>n</i> = 52) <i>n</i> (%)	Antisepsis ( <i>n</i> = 52) <i>n</i> (%)	<i>p</i> value
Seroma	13	9	0.11
Hematoma	2	1	1.0
Partial flap necrosis <sup>b</sup>	4	4	1.0
Wound dehiscence	3	4	1.0
Fat necrosis	0	1	–
SSI <sup>a</sup>	8 (15.4)	3 (5.8)	0.11
Radical	8 (15.4)	3 (5.8)	0.11
BCS with/ or without ALND	0	0	0

SSI, surgical-site infection; BCS, breast-conserving surgery with/ or without ALND (axillary lymph node dissection)

<sup>a</sup>One patient from the control group with radical mastectomy and immediate reconstruction with tissue expander experienced an SSI

<sup>b</sup>Three patients from the antisepsis group experienced skin radiation injury over the flap while in radiation therapy



**FIG. 2** Colonization rates between CHD and control group, in the bulb fluid at the 7th and 14th postoperative day (POD); and in the drain tube at removal

We evaluated the use of a quantitative real-time PCR aimed at the *16S rRNA* gene to quantify the bacterial load in fluid samples and drain tips. We processed 167 samples at the end of POW 1 and 139 samples at the end of POW 2. Medians and interquartile ranges (IQRs) and cutoff points are shown in Figure 1S in the Supplementary Material.

## DISCUSSION

This study investigated the rate and bacterial load of drain colonization in patients undergoing breast cancer surgery using chlorhexidine-impregnated dressings at the drain exit site. We found that the use of chlorhexidine dressings significantly reduced the bacterial colonization of the drainage system.

In our setting, surgical drains remain in situ for prolonged periods in breast surgery, up to 3 weeks. Chlorhexidine dressings have been tested as a strategy for SSI reduction.

Two previous studies in breast surgery by Degnim et al.<sup>17,18</sup> evaluated the use of chlorhexidine sponges (Biopatch; Johnson & Johnson) and sodium hypochlorite in the drain bulb and showed a significant reduction in the colonization rates and fewer SSIs. Similar to the studies by Degnim et al.<sup>17,18</sup> the current study showed that chlorhexidine dressings decreased the rate of colonization and reduced the rate of SSI by one half ( $p = 0.1$ ). In contrast to the former studies, we did not use a sponge. However, we did use a semi-permeable transparent dressing with a slow-release chlorhexidine-impregnated pad at the drain exit site. In addition to the antisepsis, we found that drains were better kept in place and had less kinking compared with the standard gauze dressing.

More recently, one study used chlorhexidine dressings (3M® Tegaderm® CHG) in external ventricular drains, with a decrease in the incidence of colonized catheters and infections, similar to our results.<sup>20</sup> Also, a study in epidural and peripheral regional catheters with the use of chlorhexidine-impregnated dressings found a significant reduction in colonization of the insertion sites and catheter tips. However, no reductions in rates of local infections were seen.<sup>21</sup>

The frequency of SSI at our institution for breast cancer surgery is higher than that reported in other series.<sup>5–9</sup> In our trial, the SSI rates were 50% lower in the intervention group, although this difference was not statistically significant because the sample was not powered to detect this difference. The low cost of the intervention and the safety of the dressing should be considered as an additional



**TABLE 3** Microorganisms isolated in drainage culture

Pathogens	Control (n = 284) n (%)	Antisepsis (n = 164) n (%)
7 ± 1 PODs	49 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (30.6)	2 (5.6)
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	11 (22.4)	6 (16.7)
<i>Enterococcus</i> spp	8 (16.3)	5 (13.9)
Other GPC	0	1 (2.8)
<i>Pseudomonas</i> spp	3 (6.1)	5 (13.9)
Other nonfermenting GNB	5 (10.2)	5 (13.9)
<i>Escherichia coli</i>	0	0
<i>Klebsiella</i> spp	1 (2.1)	0
<i>Enterobacter</i> spp	2 (4.1)	5 (13.9)
Other fermenting GNB	3 (6.1)	1 (2.8)
<i>Corynebacterium</i> spp	0	2 (5.6)
Other GPB	1 (2.1)	2 (5.6)
Fungi	0	1 (2.8)
Anaerobic bacteria	0	1 (2.8)
14 ± 1 PODs	97 <sup>a</sup>	70 <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (19.6)	3 (4.3)
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	16 (16.5)	19 (27.1)
<i>Enterococcus</i> spp	11 (11.3)	5 (7.1)
Other GPC	1 (1)	0
<i>Pseudomonas</i> spp	7 (7.2)	6 (8.6)
Other nonfermenting GNB	14 (14.4)	17 (24.3)
<i>Escherichia coli</i>	3 (3)	1 (1.4)
<i>Klebsiella</i> spp	2 (2)	2 (2.9)
<i>Enterobacter</i> spp	5 (5.1)	8 (11.4)
Other fermenting GNB	6 (6.2)	1 (1.4)
<i>Corynebacterium</i> spp	6 (6.2)	3 (4.3)
Other GPB	2 (1)	0
Fungi	3 (3)	3 (4.3)
Anaerobic bacteria	2 (2)	2 (2.9)
Drain tip	138 <sup>a</sup>	58 <sup>a</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	29 (21)	6 (10.3)
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	62 (45)	26 (44.8)
<i>Enterococcus</i> spp	3 (2.2)	2 (3.4)
<i>Pseudomonas</i> spp	5 (3.6)	1 (1.7)
Other nonfermenting GNB	5 (3.6)	5 (8.6)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2.2)	2 (3.4)
<i>Klebsiella</i> spp	2 (1.4)	3 (5.2)
<i>Enterobacter</i> spp	1 (0.7)	8 (13.8)
Other fermenting GNB	2 (1.4)	0
<i>Corynebacterium</i> spp	20 (14.5)	3 (5.2)
Other GPB	4 (2.9)	0
Fungi	1 (0.7)	2 (3.4)

POD, postoperative day; GPC, Gram-positive cocci; GNB, Gram-negative bacilli; GPB, Gram-positive bacilli

<sup>a</sup>Total number of bacteria is different for each sampling moment. One sample could have more than one isolation. Percentages were calculated for the total of pathogens per day of sampling

preventive tool for SSI in breast surgery. Other surgical-related complications were observed in a similar proportion in both groups.

*Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus coagulase-negative* were the most frequently isolated microorganisms. Although Gram-positive cocci were the predominant agents, Gram-negative bacilli were found in about 50% of the cases. *Enterococcus* spp and *Pseudomonas* spp were observed more frequently in fluid samples from the control group compared with the antiseptic group. This finding supports the theory of possible contamination from the external environment via the drainage system and warrants more attention.<sup>22,23</sup>

Breast microbiota has been studied recently because of its association with cancer and other diseases. A few studies have characterized tissue microbiota and found a predominance of *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and *Actinobacteria*.<sup>24–26</sup> Although the relationship between these microorganisms and diseases is not clear, the breast has its own microbiota, and it changes under specific circumstances. This diversity could explain drain colonization and SSI.

After POW 2, nearly 80% of the drains were colonized. Most of the SSIs occurred between POWs 2 and 3, consistent with the increased risk of SSI reported in other series.<sup>6,15,27</sup> This information also emphasizes the importance of prompt drain removal, which does not always depend on low fluid volumes as recommended, but also depends on surgeons' preferences and other nonmedical aspects (e.g., administrative issues). The use of CHG-impregnated dressings also might help to diminish the risk of infection in scenarios of drain care at the patient's home that are not clear or situations in which unknown sanitation conditions prevail.

A novel approach of our study comprised the microbiology analysis because no recommendations exist on drain fluid analysis or best microbiological techniques. We used the semi-quantitative roll-plate culture as the gold standard based on evidence obtained from central venous catheter cultures, but we also used quantitative real-time PCR *16S* gene analysis for a more precise measurement of bacterial load.<sup>28–30</sup>

Our study had some limitations. We were unable to evaluate antimicrobial susceptibility or chlorhexidine resistance, which has been linked to the use of this antiseptic. Due to the nature of the study, blinding was not possible, neither for the investigators nor for the surgeons, and although the latter did not know the patients' allocation until the end of the procedure, some biases may have been introduced. Although fewer infections occurred in the intervention group, the trial lacked statistical power to

detect SSI differences. Despite these limitations, because breast cancer surgery is highly standardized, the chance of confounding was probably low.

In summary, the use of chlorhexidine gluconate-coated dressings on the skin of the drain exit site decreased the rate of bacterial colonization, with greater differences between the groups at POW 2. Fluid-isolated microorganisms correlated with those found on the drain tip and those from SSI.

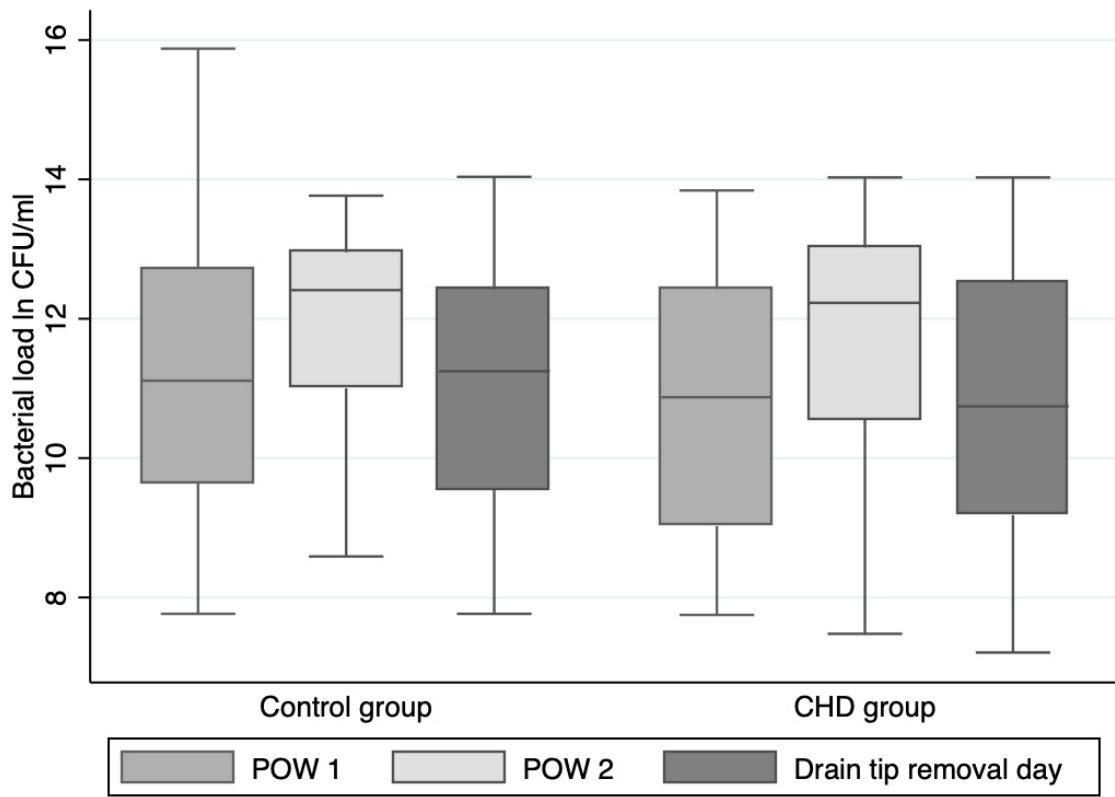
**ACKNOWLEDGMENT** This study was partially supported with funds from the Breast Tumors Department of the Instituto Nacional de Cancerología, and from the Microbiology Laboratory of the Instituto Nacional de Rehabilitación. 3M donated the chlorhexidine gluconate-coated dressings, and Universidad Nacional Autónoma de México provided the materials for the molecular analysis. We acknowledge Drs. David Cantú and Lenny Gallardo for their valuable help in conducting the randomization of patients during the study, and Eduardo Rojas for his help during the post hoc development and recruitment of patients.

**DISCLOSURE** 3M donated the Chlorhexidine-coated dressing (Tegaderm CHG; 3M) and was not involved in the writing of the research protocol, in the performance of the study, or in the analysis of the results. The authors declare no conflicts of interest related to this manuscript.

## REFERENCES

1. Torre LA, Bray F, Siegel LR, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65:87–108.
2. Instituto Nacional de Geografía y Estadística (2016). Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre). Retrieved 19 Oct 2018 [www.inegi.org.mx/aproposito/mama0](http://www.inegi.org.mx/aproposito/mama0).
3. Arce C, Bargallo E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V, Villarreal P. Oncoguía: Cáncer de Mama. *Cancerología*. 2001;6:77–86.
4. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control*. 2009;37:783–805.
5. Vilar-Compte D, Mohar A, Sandoval S, de la Rosa M, Gordillo P, Volkow P. Surgical-site infections at the National Cancer Institute in Mexico: a case-control study. *Am J Infect Control*. 2000;28:14–20.
6. Vilar-Compte D, Jacquemin B, Robles-Vidal C, Volkow P. Surgical-site infections in breast surgery: case-control study. *World J Surg*. 2004;28:242–246.
7. Vilar-Compte D, Roldán-Marín R, Robles-Vidal C, Volkow P. Surgical-site infection (SSI) rates among patients who underwent mastectomy after the introduction of SSI prevention policies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:829–34.
8. Ruvalcaba-Limón E, Robles-Vidal C, Poitevin-Chacón A, Chávez-Macgregor M, Gamboa-Vignolle C, Vilar-Compte D. Complications after breast cancer surgery in patients treated with concomitant preoperative chemoradiation: a case-control analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;95:147–52.
9. Vilar-Compte D, Rosales S, Hernández-Mello N, Maafs E, Volkow P. Surveillance, control, and prevention of surgical-site

- infections in breast cancer surgery: a 5-year experience. *Am J Infect Control*. 2009;37:674–9.
10. Teija-Kaisa A, Eija M, Marja S, Outi L. Risk factors for surgical-site infection in breast surgery. *J Clin Nurs*. 2013; 22:948–57.
  11. Angarita FA, Acuna SA, Torregrosa L, Tawil M, Escallon J, Ruíz Á. Perioperative variables associated with surgical-site infection in breast cancer surgery. *J Hosp Infect*. 2011;79:328–32.
  12. Xue DQ, Qian C, Yang L, Wang F. Risk factors for surgical-site infections after breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:375–81.
  13. Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, et al. Risk factors for surgical-site infection after major breast operation. *J Am Coll Surg*. 2008;207:326–35.
  14. Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical-site infection after breast surgery. *Arch Surg*. 2008;143:53–60. (**discussion, 61**).
  15. Felipe WA, Werneck GL, Santoro-Lopes G. Surgical-site infection among women discharged with a drain in situ after breast cancer surgery. *World J Surg*. 2007;31:2293–9.
  16. Chen CF, Lin SF, Hung CF, Chou P. Risk of infection is associated more with drain duration than daily drainage volume in prosthesis-based breast reconstruction: a cohort study. *Med Baltim*. 2016;95:e5605.
  17. Degnim AC, Scow JS, Hoskin TL, et al. Randomized controlled trial to reduce bacterial colonization of surgical drains after breast and axillary operations. *Ann Surg*. 2013;258:240–7.
  18. Degnim AC, Hoskin TL, Brahmabhatt RD, et al. Randomized trial of drain antiseptics after mastectomy and immediate prosthetic breast reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:3240–8.
  19. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97–132.
  20. Roethlisberger M, Moffa G, Fisch U, Wiggli B, Schoen S, Kelly C, et al. Effectiveness of chlorhexidine dressing on silver-coated external ventricular drain-associated colonization and infection: a prospective single-blinded randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2018;67:1868–77.
  21. Kerwat K, Eberhart L, Kerwat M, Hörth D, Wulf H, Steinfeldt T, et al. Chlorhexidine gluconate dressings reduce bacterial colonization rates in epidural and peripheral regional catheters. *BioMed Res Int*. 2015;2015:149785.
  22. Barbadoro P, Marmorale C, Recanatini C, et al. May the drain be a way in for microbes in surgical infections? *Am J Infect Control*. 2015;1;44:283–8.
  23. Hadad E, Wiser I, Rosenthal A, Landau G, Ziv E, Heller L. Suction drains in esthetic breast implant exchange are associated with surgical-site infections: a retrospective cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70:1635–40.
  24. Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80:3007–14.
  25. Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, et al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. *Sci Rep*. 2016;6:30751.
  26. Constantini L, Magno S, Albanese D, et al. Characterization of human breast tissue microbiota from core needle biopsies through the analysis of multi hypervariable *16S-rRNA* gene regions. *Sci Rep*. 2018;8:16893.
  27. Baas-Vrancken Peeters MJ, Kluit AB, Merkus JW, Breslau PJ. Short- versus long-term postoperative drainage of the axilla after axillary lymph node dissection: a prospective randomized study. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;93:271–5.
  28. Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. *Int Orthop*. 2004;28:311–4.
  29. Guembe M, Martín-Rabadán P, Cruces R, Pérez-Granda MJ, Bouza E. Sonicating multi-lumen sliced catheter tips after the roll-plate technique improves the detection of catheter colonization in adults. *J Microbiol Methods*. 2016;122:20–2.
  30. Jost GF, Wasner M, Taub E, et al. Sonication of catheter tips for improved detection of microorganisms on external ventricular drains and ventriculo-peritoneal shunts. *J Clin Neurosci*. 2014;21:578–82.



**Figure 1S. Bacterial load medians.**

## **Microbiology analysis**

A standard curve was made with *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Each microorganism had its own standard curve. For the clinical samples, the first step was to prepare a bacterial suspension with a 0.5 McFarland ( $1.5 \times 10^8$  CFU/mL) concentration. From this suspension, serial dilutions were made until a 15 CFU/ml was obtained. From each dilution we took one milliliter and the DNA was extracted, using the kit Blood & Tissue (Qiagen, Germany). The DNA was quantified with the Nano Drop system (Thermo, USA) in order to verify the presence and integrity of the genetic material.

The gene was quantified in each extraction. Each reaction mixture was composed of 27YF AGAGTTTGATCCTGGCTCAG and 534R ATTACCGCGGCTGCTGG oligos, and SYBR Green PCR master mix 2X (Applied Biosystems, USA). The amplification program consisted of one cycle of 95°C for 2 minutes and then 45 cycles of 95°C for 15 seconds and 55° for 30 seconds. Reactions were done by using a 7500-real time thermal cycler (Applied Biosystems). The fluorescent products were detected at the last step of each cycle. At the end of the cycles, a curve was made. In the X axis we graph the CFU and in the Y axis the cycle threshold value (Ct). The bacterial burden in CFU/ml was calculated using the straight-line equation. In this case, the X value was cleared, and CFU values of each sample were obtained. If the Ct value of a sample was not included into the standard curve values, the analysis was repeated in a new sample diluted 1:1000.

In each quantification run, triplets of each dilution were analyzed, and a standard curve was evaluated.

**Table 1S. Characteristics of patients with SSIs.**

Group	BMI	Surgery	POD at drain removal		First <sup>1</sup> drain culture (CFU/ml; isolation)	Second <sup>2</sup> drain culture (CFU/ml; isolation)	Drain Tip Culture ( <sup>a</sup> CFU/mL <sup>b</sup> CFU)	SSI (POD)	SSI culture	Other complications
			A	P						
Standard care	36.3	MT + SN	----	17	Pectoral: 1. 1000; <i>P. mirabilis</i> 2. 1000; <i>S. epidermidis</i>	Pectoral: 1. > 100,000; <i>P. mirabilis</i> 2. >100,000; <i>E. coli</i>	Removed in other hospital	13	<i>Morganella morgani</i>	Seroma pre SSI
Antisepsis	30.4	MRM	21	14	Axillary 1. >100,000; <i>E. faecalis</i> 2. 1000; <i>S. paucimobilis</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>E. faecalis</i>	Axillary: 1. >100,000; <i>E. cloacae</i> 2. 1000; <i>S. paucimobilis</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>S. paucimobilis</i>	Axillary: Lost  Pectoral: 1. >100,000 <sup>a3</sup> ; <i>S. paucimobilis</i>	27	<i>MSSA</i>	Seroma pre SSI Necrosis
Standard care	27.9	MRM	32	16	Axillary 1.; <i>S. aureus</i> 2.; <i>S. epidermidis</i>  Pectoral: Negative	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i>	Axillary 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .  Pectoral: 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .	14	<i>MSSA</i>	Seroma (same day as SSI)
Antisepsis	22.5	MRM	13	20	Axillary 1. >100,000; <i>S. fonticola</i> 2. >100,000; <i>E. cloacae</i>  Pectoral: 1. 70,000; <i>E. cloacae</i>	Axillary 1. >100,000; <i>M. morgani</i> 2. >100,000; <i>E. cloacae</i> 3. >100,000; <i>K. pneumoniae</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>K. pneumoniae</i> 2. >100,000; <i>A. baumannii</i>	Axillary 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>K. pneumoniae</i>  Pectoral <sup>1</sup> : 1. >100,000 <sup>a</sup> ; <i>K. pneumoniae</i> 2. >100,000 <sup>a</sup> ; <i>P. mirabilis</i>	26	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Dehiscence pre SSI
Antisepsis	31.8	MRM	15	31	Axillary 1. >100,000; <i>A. baumannii</i> 2. >100,000; <i>E. faecalis</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>E. faecalis</i>	Axillary 1. 1000; <i>E. faecalis</i>  Pectoral: 1. 1,000; <i>E. faecalis</i>	Axillary <sup>2</sup> : 1. 30 <sup>b</sup> ; <i>E. coli</i> 2. 100 <sup>b</sup> ; <i>S. epidermidis</i>  Pectoral: Lost	35	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>	Dehiscence (same day as SSI)
Standard care	28.1	M + SN	----	22	Pectoral: 1. 1,000; <i>E. coli</i>	Pectoral: 1. >100,000; <i>S. epidermidis</i> 2. >100,000; <i>E. coli</i> 3. >100,000; <i>S. oralis</i>	Pectoral: 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. hominis</i>  2. >15 <sup>b</sup> ; <i>E. coli</i>	14	----	Seroma post SSI Necrosis post SSI
Standard care	26.9	MRM + IBRTE	7*	28	Axillary 1. >100,000; <i>S. epidermidis</i>  Pectoral: Negative	Axillary Removed at POD 7  Pectoral 2. >100,000; <i>S. epidermidis</i>	Axillary <sup>3</sup> : 1. 18 <sup>b</sup> ; <i>S. lentus</i>  Pectoral 1. >100,000 <sup>a</sup> ; <i>S. aureus</i>	30	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	----
Standard care	32.5	MRM	14	7	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i> .	Pectoral: Lost in an emergency surgery	Axillary: Lost in emergency surgery  Pectoral: 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .	11	<i>MSSA</i>	Dehiscence (same day as SSI)
Standard care	27.6	MRM	16	22	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i>	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i>  Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i>	Axillary 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .  Pectoral: 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .	14	<i>MSSA</i>	----
Standard care	32.5	MRM	23	23	Axillary 1. >100,000; <i>E. clocae</i>  Pectoral: Negative	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i> 2. >100,000; <i>E. clocae</i> 3. >100,000; <i>P. putida</i>	Axillary 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> 2. >15 <sup>b</sup> ; <i>E. clocae</i>	17	----	----

						Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i> 2. >100,000; <i>E. cloacae</i> 3. >100,000; <i>E. faecalis</i>	Pectoral: 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> 2. >15 <sup>b</sup> ; <i>P. aeruginosa</i> 3. >15 <sup>b</sup> ; <i>C. amycolatum</i>			
<b>Standard care</b>	25.70	MRM	10	10	Axillary 1. >100,000; <i>S. aureus</i> 2. >100,000; <i>E. aerogenes</i>	Both removed at POD 7	Axillary 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> 2. >15 <sup>b</sup> ; <i>K. ozaenae</i>	7	<i>Klebsella Pnemoniae</i> and <i>Enterobacter aerogenes</i>	Necrosis post SSI
					Pectoral: 1. >100,000; <i>S. aureus</i> 1. >100,000; <i>E. aerogenes</i>		Pectoral 1. >15 <sup>b</sup> ; <i>S. aureus</i> .			
BMI: Body Mass Index; IBRTE: Immediate breast reconstruction with tissue expanders; A: Axillary; P: Pectoral; POP: postoperative; CFU: Colony-formin units; SSI: surgical site infection; TM: Total mastectomy; SLN: Sentinel lymph node dissection; MRM: Modified radical mastectomy; MSSA: Methicillin sensible <i>Staphylococcus aureus</i> . <sup>1</sup> Taken after 7 ± 1 POP days <sup>2</sup> Taken after 14± 1 POP days <sup>3</sup> Sonication technique.										