



CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**SECADO CONTRA LAVADO A GRAN VOLUMEN CONTRA MICRODACYN EN
PERITONITIS SECUNDARIA. MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS WISTAR**

TESIS

PRESENTA

Jesús Adrián Díaz Suárez

PARA OBTENER EL GRADO CORRESPONDIENTE

A LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL.

TUTOR

DR. EFRÉN FLORES ÁLVAREZ.

AGUASCALIENTES AGS, 3 DE FEBRERO DE 2014

AGRADECIMIENTOS

Gracias es una palabra que no logra expresar lo que ha significado el apoyo que se me ha brindado en la formación durante esta especialidad.

Primero a mi esposa Yael, siempre incondicional: Desde nuestro inicio, cuando el futuro era incierto, el tiempo era poco y yo no era nadie... es en la oscuridad cuando una luz brilla más, y eso eres tú para mí... en verdad gracias por mantenerme en el camino, que este logro es en realidad tan tuyo como mío.

Gracias a mis niños, Sofía y Bruno, que brindaron la chispa que da energía, y que justifica todo sacrificio que debimos pasar... que el tiempo que no he podido darles, se compense con el amor que siento por ustedes, y que la vida me de juventud suficiente para acompañarlos en realizar sus sueños.

A mi familia, que hicieron de este viaje una realidad, sin su soporte, no se construye nada, que estos son los cimientos.

A mis suegros, que me dieron todo su apoyo, me acompañaron en este camino y sin pedir nada a cambio, dando todo de sí han estado en todo momento con nosotros... como familia.

A mis maestros que me formaron como cirujano científico, con miras en lo que se debe hacer, en base a la evidencia, y manteniendo un espíritu fresco de enseñanza.

DEDICATORIAS

Dedico esta etapa de mi vida a mi esposa, que mi más grande logro es la familia que formamos juntos, no podría haberlo hecho sin ti... Le has dado un sentido a mi vida en todos los aspectos.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



ANIVERSARIO
UAA

JESÚS ADRIÁN DÍAZ SUÁREZ
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"SECADO CONTRA LAVADO A GRAN VOLUMEN CONTRA MICRODACYN EN PERITONITIS SECUNDARIA. MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS WISTAR"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Cirugía General

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"

Aguascalientes, Ags., 24 de Enero de 2014.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



**100 AÑOS
DE
POSADA**
CENTENARIO LUCTUOSO 1913 - 2013

Aguascalientes, Ags., a 17 de Enero de 2014

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA

**Jefe del Departamento de enseñanza e Investigación del
Centenario Hospital Miguel Hidalgo.**

ASUNTO: AUTORIZACION PARA IMPRESIÓN DE TESIS.

Por medio del presente documento hago constar, que Dr. Jesús Adrián Díaz Suárez, egresado de la especialidad de Cirugía General del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, ha completado e integrado de manera satisfactoria su documento de Tesis, con el Título : ***Secado contra lavado a gran volumen contra microdacyn en peritonitis secundaria, modelo experimental en Ratas Wistar.*** Por lo que doy mi aprobación para la impresión de tesis, que pueda continuar con los trámites de titulación y examen de grado reglamentarios.

ATENTAMENTE.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

DR. EFRÉN FLORES ALVAREZ

TUTOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. MARIA DEL CARMEN VALLE GONZALEZ

JEFE DE DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL

DR. ENRIQUE GIL GUZMAN

JEFE DE SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL



www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/
C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48

Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRAFICAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
I MARCO TEORICO	8
a) EL PERITONEO	9
b) PERITONITIS SECUNDARIA	10
c) LAVADO PERITONEAL	10
d) MODELO EXPERIMENTAL EN PERITONITIS SECUNDARIA	13
e) PRINCIPIOS PARA EL MANEJO DE PERITONITIS SECUNDARIA	14
f) DRENAJE EN LA PERITONITIS SECUNDARIA	14
g) DESBRIDACIÓN	16
h) SOLUCIONES DE AGUA DE SUPEROXIDACIÓN	16
II METODOLOGÍA	22
a) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
b) JUSTIFICACIÓN	22
c) HIPÓTESIS	23
d) OBJETIVO GENERAL	23
e) TIPO DE ESTUDIO	23
f) ANALISIS ESTADÍSTICO	24
g) UNIVERSO DE TRABAJO	24
h) CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24

i) <i>METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA</i>	25
j) <i>DEFINICIÓN DE LA VARIABLE</i>	25
III MATERIALES Y METODOS	26
IV PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	29
a) TIEMPO QUIRURGICO	31
b) LAPAROTOMIA DIA 1	32
c) LAPAROTOMIA DEFINITIVA	34
d) ABSCESO RESIDUAL	36
e) MUERTE	38
f) INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	39
V DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	41
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFÍA	45

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	29
TABLA 2	30
TABLA 3	30
TABLA 4	31
TABLA 5	33
TABLA 6	35
TABLA 7	37
TABLA 8	38
TABLA 9	40

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRAFICA 1	26
GRAFICA 2	26
GRAFICA 3	27
GRAFICA 4	27
GRAFICA 5	27
GRAFICA 6	28
GRAFICA 7	31
GRAFICA 8	31
GRAFICA 9	33
GRAFICA 10	33
GRAFICA 11	33
GRAFICA 12	34
GRAFICA 13	34
GRAFICA 14	34
GRAFICA 15	35
GRAFICA 16	36
GRAFICA 17	36
GRAFICA 18	36
GRAFICA 19	37
GRAFICA 20	39
GRAFICA 21	39

RESUMEN

Introducción: El peritoneo es un órgano extenso y complejo, ampliamente estudiado en peritonitis secundaria. En la actualidad, las bases del tratamiento están bien definidas, eliminar la etiología de la contaminación, Antibioticoterapia de amplio espectro y la disminución de la carga bacteriana. Para esta última, la conducta actual es realizar solo el secado como procedimiento ideal, hay polémica con el alto volumen y la introducción de nuevas tecnologías, como las soluciones de superoxidación, no usadas aun a nivel peritoneal en estudios comparativos.

Objetivo: Demostrar la eficacia del lavado a grandes volúmenes, secado solo y secado con aplicación de microdacyn, en el tratamiento de la peritonitis secundaria en un modelo experimental en ratas Wistar.

Resultados: Se estudiaron 45 ratas Wistar, en las cuales se instauró peritonitis secundaria con mono dosis de materia fecal diluida en 5 ml de solución por vía intraperitoneal, a 24 hrs de evolución, momento en el cuál se dio la primera laparotomía, realizando un procedimiento por aleatorización simple, de 3 grupos, secado, lavado a alto volumen con solución fisiológica (200ml) y secado con aplicación de Microdacyn dosis única a permanencia en la cavidad (10ml). Se evaluó el tiempo quirúrgico, aumentado para el grupo de lavado a grandes volúmenes respecto al secado y Microdacyn, ($P < 0.001$). No se encontró diferencias en los 3 grupos para la presencia de peritonitis generalizada y adherencias durante el primer procedimiento ($P = 0.915$). Se encontró en la cirugía de revisión, resolución y menor formación de abscesos residuales en el grupo Microdacyn respecto a los demás con la prueba de Kruskal Wallis ($P = 0.008$) y también una disminución en las adherencias y la firmeza de estas, con la prueba de Friedman ($P < 0.001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de infección del sitio quirúrgico y muerte.

Conclusiones: El uso de Secado y aplicación de microdacyn es el procedimiento más eficaz, para reducir la morbilidad infecciosa, en respecto a la resolución de la sepsis abdominal, disminuir la formación de abscesos residuales, las adherencias postquirúrgicas y la firmeza de estas con respecto al secado y lavado a grandes volúmenes, sin impactar en el tiempo quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: The peritoneal cavity is a wide and complex organ. It's been highly studied in secondary peritonitis. Actually, the basis of treatment are well established, control the source of contamination, use of broad-spectrum antibiotic and the reduction of bacterial load; for this last item, the actual behavior is to only wipe the peritoneal cavity as the ideal procedure, there is controversy of the high volume lavage and the introduction of new technologies, as the super-oxidize solution, that have not yet been used in the peritoneal cavity in comparative studies.

Objective: To prove the efficiency of high volume lavage, wipe and wipe with application of Microdacyn, in the treatment of the secondary peritonitis in the experimental model of Wistar rats.

Results: 45 Wistar rats were studied; they were instilled with single dose of diluted feces, with 5 cc of solution in the peritoneum to reproduce secondary peritonitis. These were divided in three groups, for one of the procedures; Lavage, with 200 cc of saline solution, wipe only of the peritoneal cavity and wipe with administration of 10 cc of microdacyn as a single dose. Surgical time was evaluated, finding it increased in the lavage group ($P < 0.001$). There were no differences in the development of generalized peritonitis and adhesions between the three groups during the first Laparotomy ($P = 0.915$). In the definitive surgery at day 7, it was found a reduction in residual abscess formation, in the Microdacyn group according to Kruskal Wallis Test P value of 0.008. We found also a reduction in the presence and severity of peritoneal adhesion, with the Friedman test ($P < 0.001$). There were no statistical difference in the occurrence of surgical infection and death.

Conclusion: The use of wipe and application of Microdacyn is the most efficient procedure to reduce infectious morbidity. In means of sepsis resolution, reduction of residual abscess formation, postquirurgic adhesions and severity with respect to the other groups, without impact in the surgical time.

INTRODUCCIÓN

La peritonitis es una de las entidades a las cuales se enfrenta de manera cotidiana el médico, y en la actualidad, es aún una patología, que brinda enormes retos para el cirujano en general. Pese a la batería diagnóstica actual disponible en el hospital de especialidades, son los criterios clínicos aquellos que dictan los quirúrgicos, y a pesar de los vastos avances en el conocimiento anatómico, la fisiología y los procedimientos que podemos ofrecer a los pacientes, continúa en investigación, cual es la mejor conducta que podemos ofrecer al paciente, con respecto a un procedimiento en miras de disminuir la carga bacteriana y favorecer la resolución del proceso infeccioso e impactar la mortalidad de la patología. Actualmente el uso de Microdacyn en múltiples territorios da cabida a considerar su uso a nivel peritoneal, en miras de compararlo con otros procedimientos, ya se ha documentado su uso, no tóxico y sin alterar la función del fibroblasto, no produce peritonitis reactiva, además de ser Ph neutro. [1]

Ya varios protocolos han utilizado el agua de superoxidación, tanto en infecciones de tejidos blandos, como en cuidado de áreas cruentas, aplicación oral, en enema para preparación intestinal asociado a anastomosis colónica. Con resultados prometedores, sin embargo, no se ha comparado en un modelo experimental controlado, de peritonitis secundaria generalizada. [2]

I MARCO TEÓRICO

El peritoneo es el órgano abdominal más grande que existe, ya que da cobertura a todos los órganos intra abdominales, proporcionándoles resistencia, intercambio de solutos y la función mesotelial que es en la actualidad, una de las líneas de investigación de peso, la cual consiste en la comprensión de la función, inmunológica, inflamatoria y de respuesta humoral. [3]

Los agentes lesivos del peritoneo pueden ser múltiples, los que generan una respuesta más compleja son los infecciosos, en este orden, la peritonitis secundaria es la que se presentan con una incidencia más alta, esta peritonitis, una vez instaurada, requiere tratamiento, en la mayoría de las ocasiones quirúrgico. El proceder para limitar la contaminación siempre será hacia el agente etiológico, es en este punto, donde la importancia para disminuir la carga bacteriana durante el procedimiento ha cobrado valor y ha despertado el interés por el uso de varias sustancias, buscando la solución ideal para ayudar el peritoneo en la resolución de la infección. [4]

La peritonitis es una respuesta inflamatoria ante una lesión sobre el peritoneo. Es capaz de producir una cascada, con redistribución de líquido y electrolitos hacia la cavidad peritoneal pero también con funciones tan diversas como: excreción de proteínas, activación del complemento con un estado pro coagulante, activación de las células mesoteliales, migración de los neutrófilos y macrófagos, marcación bioquímica, así como la compleja activación de citosinas. [2]

La infección intraabdominal, es el lesivo que activa la respuesta inflamatoria del peritoneo, inicialmente localizado y después generalizado, como respuesta a un agente, químico, térmico, eléctrico, o a un microorganismo, este último el más frecuente. La peritonitis bacteriana se divide, en primaria, secundaria y terciaria. El proceso puede limitarse si se elimina el agente contaminante, pero en su mayoría, es un padecimiento grave, multimicrobiano, y de consecuencias sistémicas. [3]

En 1996, Wittman et al. Informaron de la clasificación que continua en pie a la fecha, la cual es la siguiente:

Peritonitis primaria: Peritonitis difusa, es la que se presenta en ausencia de perforación de una víscera hueca, es espontanea de adultos y pediátricos, habitualmente inmunosuprimidos; aquellos pacientes que contengan liquido de ascitis, diálisis peritoneal ambulatoria, tuberculosis o peritonitis granulomatosa.

Peritonitis secundaria: Absceso localizado o generalizado, originado de algún proceso inflamatorio intraabdominal; ejemplo, enfermedad diverticular, apendicitis, divertículo de Meckel, enfermedad pélvica infecciosa, isquemia intestinal, entre otras; o por perforación de víscera hueca, por ejemplo, ulcera péptica o duodenal perforada, perforación de delgado, vesícula biliar o colon, peritonitis postraumática y postoperatoria.

Peritonitis terciaria: Peritonitis la cual se asienta en un fondo ya patológico, por alteraciones en la respuesta del huésped: Inmunosuprimidos, trasplantados, seropositivos, desnutridos; o de una peritonitis secundaria, pero por sobreinfección, ya sea plurimicrobiana o por un agentes microbiológicos con bajo bio índice patogénico (hongos o gérmenes poco habituales). En el presente trabajo, por el tipo de patógenos, y por el comportamiento experimental, trataremos la peritonitis secundaria. [3]

a) EL PERITONEO

El mesotelio es una capa simple de células escamosas. Por debajo de estas, se encuentra la membrana basal y el espacio submesotelial, que contiene mastocitos, macrófagos, linfocitos y células dendríticas asociados a numerosos vasos sanguíneos. [4]

Tras la infección: Primero, hay una absorción rápida de bacterias y fluidos hacia los poros mesoteliales, en la cara abdominal del diafragma, donde hay paso por la circulación linfática hacia la circulación sistémica. Segundo, hay una destrucción bacteriana a través de diferentes mecanismos, por vía de la cascada del complemento y fagocitosis. Durante estos primeros minutos de la contaminación, se liberan histamina y prostaglandinas, por las células plasmáticas y macrófagos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Esto conlleva a vasodilatación y aumento de la permeabilidad en los vasos del peritoneo, en especial en las vénulas post capilares, con una copiosa exudación de fluido rico en complemento, inmunoglobulinas, factores de la coagulación y fibrina. A la par, se inicia la respuesta de citosinas, y la respuesta celular durante la fase aguda. Durante las siguientes horas, los polimorfonucleares, los neutrófilos, fluyen y se concentran hacia el fluido peritoneal, hacia el espacio subendotelial y los tejidos peri vasculares.

El tercer aspecto de esta defensa, es la localización de la infección en virtud de la adhesión, entre las asas intestinales, la pared abdominal y el omento mayor. Durante estos procesos, la infección llegara a 2 resultados finales, la curación resolviendo la contaminación o formando abscesos. [4]

b) PERITONITIS SECUNDARIA.

Se define como la inflamación localizada o generalizada de la membrana peritoneal, causada por infección, polimicrobiana, posterior a la ruptura traumática o espontanea de una víscera hueca. El número y tipo de bacterias aumenta conforme se avanza en el tubo digestivo. El estómago y duodeno contienen una cantidad escasa de bacterias, en comparación con la carga bacteriana en los segmentos distales, como el colon. En estados patológicos, la cavidad se invade hasta con 400 especies diferentes de bacterias. De la contaminación bacteriana inicial, solo pocos organismos pueden subsistir fuera de su hábitat natural, fundamentalmente por competitividad entre diferentes cepas. Las más frecuentes son bacteriodes fragilis y Escherichia coli.

Por esto es que se justifican los antibióticos de manera empírica, contra gramnegativos y anaerobios. [4]

c) LAVADO PERITONEAL

El concepto de lavado en una cavidad contaminada parece lógico e intuitivo, sin embargo, por la vía de defensa y su respuesta inmunológica, el peritoneo es mucho más complejo. Es de suma dificultad lavar los microorganismos de la cavidad peritoneal ya que hay adherencia a las células mesoteliales.

Tras la contaminación de peritonitis fecal en la cavidad peritoneal, las enterobacterias rápidamente colonizan el mesotelio después de 4 hrs, y después de 8 hrs, bacteroides fragilis se convierte en el microorganismo mesotelial predominante la mayoría de las ocasiones. El lavado con solución, solo disminuye de manera transitoria el número de bacterias unidas a las células mesoteliales.

El volumen de la contaminación es un determinante importante en la supervivencia de la peritonitis. Estudios en ratas, con un inóculo no letal viable, diluidos en 1 ml de salina, conlleva a crecimiento bacteriano mínimo, en contraste, inyectando la misma cantidad de inóculo, en 30 ml de salina, llevo a un aumento de su mortalidad a las 48 hrs, y se asoció a rápida proliferación bacteriana solo por el volumen del diluyente. El proceso de aclaramiento, y la localización por el peritoneo del patógeno, parece estar nublado con los volúmenes. Entre más marcados sean estos, que reduce la capacidad de localización por el peritoneo, y aumenta la absorción de bacterias y endotoxinas a través de los estomas diafragmáticas. Este efecto tiene el lavado peritoneal, aumentando el diluyente del inóculo y aumenta su absorción. Además, los macrófagos, requieren opsonización, y esta debe llevarse a cabo en una superficie, en ausencia de opsonización en los fluidos, la célula de defensa no puede fagocitar. [3]

Durante el lavado también se remueven importantes mediadores: complemento, proteasas, opsoninas e inmunoglobulinas. Abbasoglu, y colegas, encontraron actividad fagocítica a pesar del lavado peritoneal, pero estaba predominantemente dada por neutrófilos en vez de macrófagos. El peritoneo se descama aun con breves exposiciones al aire, salina, glucosa o a ringer lactato, aun así, la regeneración es rápida, este proceso de regeneración del mesotelio se logra aproximadamente en 1 semana. La reparación también se encuentra retardada por el lavado peritoneal, incluso se estudió en la década de los 90s, el lavado postoperatorio peritoneal continuo, con varios autores: entre ellos, Olesen, Shweni, Minervini, Hunt, con diferentes soluciones, sin embargo, los pacientes no eran homogéneos y los grupos tenían diferentes orígenes de la contaminación y magnitud de esta. En algunos estudios se utilizó antibiótico sistémico, en algunos no se uso, utilizaron diferentes soluciones, ya fuera salina o con antibiótico, pero no se demostró diferencias significativas en mortalidad dada las deficiencias del diseño metodológico. [4]

Respecto al uso de lavado con yodo povidona en peritonitis bacteriana, se ha encontrado aumento en la mortalidad además de peritonitis esclerosante y encapsulante. En búsqueda de la solución ideal, lo más estudiado es la solución salina, pero ha encontrado los mismos problemas que el lavado con solución inyectable, el PH y su escasa acción ante las bacterias, así como su efecto diluyente. Hay poca investigación del uso de soluciones con pH base, conteniendo bicarbonato de sodio de 8.4%, con supuestas mejorías, pero la evidencia es casi anecdótica. [5]

El uso de antibióticos en solución para aplicación peritoneal, desde la introducción de estos en 1940, ha llamado el interés para su uso tópico en peritonitis. Poco se sabía de las propiedades del peritoneo; se han realizado múltiples estudios: dentro de los antibióticos que se han utilizado, se encuentran el metronidazol, sulfato de gentamicina, cefalotina, lincomicina, kanamicina, doxiciclina, rifampicina y ampicilina. Se ha reportado que su uso es seguro, pero no se ha encontrado eficacia que soporte un beneficio, en complicaciones locales o sépticas, que justifiquen su uso. [6] [7]

Pocos estudios se han enfocado en el volumen del líquido irrigado, Sugimoto realizó lavado peritoneal, en pacientes con peritonitis generalizada, en grandes volúmenes, hasta 30 litros o 5-6 veces la capacidad total, encontrando una menor cantidad de complicaciones infecciosas en el grupo lavado. Sin embargo esto no sucede a volúmenes menores, como se realiza la mayor parte de las veces en la práctica diaria. [2]

El uso de soluciones con PH neutral, y soluciones de superoxidación (Microdacyn), que ha probado ya sus beneficios a nivel ocular, en heridas por pie diabético, úlceras de presión y quemaduras, no ha tenido mucho campo al momento a nivel peritoneal, en un estudio piloto, por el departamento de Cirugía, en el Hospital Rubén Leñero, DF. De Alfredo Barrera Zavala, Manuel Guillen Rojas, y colaboradores, se utilizó irrigación con 10 litros de solución y 5 lts de Microdacyn, por 72 hrs con 2 dosis diarias, mediante una bolsa sobre la cavidad abdominal. Reportan su uso como seguro y sin efectos secundarios, comparando los cultivos, iniciales, durante la primera semana, con disminución de la carga bacteriana, sin embargo, no hay comparación con un grupo control, todos los pacientes se sometieron a lavado peritoneal, con dilución del Microdacyn con agua, con el discutible efecto del lavado a bajos volúmenes ya antes comentado sobre el peritoneo. [8]

En otro estudio, se intervinieron perros, de manera experimental, con canidos, bajo contaminación y peritonitis secundaria por lesión colónica, el objeto de este estudio, publicado en la revista, Cirugia del aparato Digestivo, fue probar, el uso de soluciones superoxidantes, para preparación intraluminal y para lavado peritoneal, comparado contra el mismo procedimiento y solución salina, con diferencias respecto al grupo control, siendo superior el de preparación y lavado con soluciones hiperoxidantes que el de salina únicamente, tanto en complicaciones como en mortalidad. [9]

d) MODELO EXPERIMENTAL EN PERITONITIS SECUNDARIA

Se ha estudiado la respuesta de diversos modelos experimentales para ocasionar peritonitis secundaria, dentro de ellos, el mas profundamente estudiado es el de la rata Wistar, el método más utilizado, por la respuesta controlada que ocasiona y con una baja mortalidad, es la instilación de liofilizado de E. Coli, o bolo único de materia fecal a dilución. Esta forma de instaurar peritonitis fecal, ha sido utilizada, y se ha probado, reproduce el evento en cuestión, pero no reproduce sepsis abdominal y choque séptico, lo cual, no se encuentra dentro de los objetivos de presente estudio. [10]

La rata de experimentación es resistente a la contaminación de la cavidad y la reproducción de la sepsis, a menos que sea inyectada con Listeria. Lo ya mencionado se ha probado con diferentes procedimientos; la canulación de colon ascendente, y la ligadura y punción del ciego. Estos son dos procedimientos que pueden reproducir satisfactoriamente la sepsis abdominal, con mortalidades elevadas, y logran la complejidad de este avanzado proceso infeccioso. Siendo más fidedigno para su reproducción la canulación del colon ascendente. [10]

Se ha investigado a fondo la mortalidad del roedor, que se expone a sepsis abdominal, y uno de los factores que mejora la supervivencia a la contaminación y la peritonitis purulenta es la administración de antibiótico sistémico, lo cual es el tratamiento básico, mínimo de la peritonitis purulenta, y el motivo por el cual muchos artículos han sido desacreditados, dado que no se administraron en algunos, antibiótico sistémico a todos los sujetos. La presencia de antibiótico mejora la mortalidad, no elimina las complicaciones peritoneales, ni la resolución de la sepsis por sí solo.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Es este el motivo por el cual en la presente tesis se administró antibiótico de amplio espectro a todos los sujetos de investigación. [4]

e) PRINCIPIOS PARA EL MANEJO DE PERITONITIS SECUNDARIA.

El manejo de la peritonitis secundaria se logra mediante medidas de apoyo general, antibioticoterapia de amplio espectro, limitación del daño, reanimación con fluido terapia para revertir el estado de choque si existe, y mantener la perfusión tisular. El tratamiento es individualizado, dependiendo de la gravedad y de la respuesta del huésped. [1]

La microbiología de la infección en la peritonitis secundaria es distinta que en otras clases de peritonitis, ya que habitualmente hay un órgano lesionado en la cavidad, por la patología inflamatoria a ese nivel, con una amplia gama de padecimientos diversos entre sí como: apendicitis aguda, enfermedad diverticular complicada, ulcera péptica perforada, etc; Todos con diferentes agentes causales y cargas bacterianas. [1]

La presencia de peritonitis fecal, es uno de los retos más grandes para el cirujano, el grado de contaminación es marcado, la presencia de Gram – y anaerobios empeora la evolución y el pronóstico de los pacientes. Siempre se presenta con mortalidad elevada, desde la introducción de los antibióticos, se ha denotado el impacto en la sobrevivencia del paciente con sepsis abdominal a corto mediano plazo, a pesar de eso, los pacientes no pueden ser manejados solo con la medicación sistémica, se requiere cirugía para limitar el proceso que contamina la cavidad, disminuir la carga bacteriana y desbridar tejido desvitalizado.

Esto obviamente depende de la fuente de contaminación, grado de contaminación, tiempo de exposición, comorbilidades y el estado actual del paciente.

f) DRENAJE EN LA PERITONITIS SECUNDARIA

Al formarse un absceso, se crea un seno controlado, que no se comunicó al exterior, permitiendo la proliferación bacteriana, acidificación del PH, ausencia de oxígeno,

favoreciendo la anaerobiosis, disminuyendo la llegada y el trabajo del sistema inmunitario, todo esto obstaculiza la resolución de la infección. Ante la presencia de peritonitis secundaria debe resolverse la causa de la contaminación de la cavidad, exponer la cavidad al oxígeno, disminuir la carga bacteriana, favorecer con antibiótico sistémico la resolución, y en el caso del estudio, ayudar en los procesos del peritoneo a la respuesta local a la infección.

La presencia de peritonitis secundaria es casi mandatorio de cirugía. Cuando la peritonitis secundaria se presenta postoperatoria, puede preferirse un drenaje percutáneo, guiado por ultrasonido o tomografía, dependiendo del sitio que se quiera drenar, el volumen de la colección, la sospecha de fístula y el órgano de origen. [11]

Los drenajes se han estudiado, actualmente ya se cuenta con meta análisis en el más alto nivel de evidencia: No se justifica el usar drenajes de manera profiláctica, por ejemplo, en apendicitis complicada, colecistectomía por varios diagnósticos, resección y anastomosis del tubo digestivo, entre otros, ya que no disminuye las complicaciones infecciosas, abscesos residuales, o la mortalidad. Se encuentran indicados cuando se requiere drenaje terapéutico, por ejemplo en Cirugía de esófago y páncreas, gastrectomía total, fuga biliar, anastomosis de alto riesgo, por mencionar algunos ejemplos. [12]

La presentación actual más extrema de drenaje de la cavidad abdominal, se representa con el manejo de abdomen abierto, en alguna de sus variedades, la más comúnmente utilizada por su accesibilidad y facilidad es la Bolsa de Bogotá, aunque hay muchas variantes, como el Parche de Wittman, cierre asistido con vacío (VAC), Sutura de retención dinámicas, Cierre secuencial, Malla absorbible de vicryl o piel acelar de cadáver, aproximación de piel con pinzas y Zipper. En miras de mantener el abdomen abierto, para lavado, revisión y manejo de la sepsis abdominal y síndrome compartimental abdominal. [13]

g) DESBRIDACION

Se define como la remoción de tejido infectado o necrótico y que se logra por escisión quirúrgica. En el marco de la peritonitis secundaria, eliminar las natas fibrinopurulentas, no ha demostrado diferencias estadísticas significativas, es entonces lo más importante, la limitación de la contaminación. Una mención distinta es la pancreatitis necrótica, donde el tejido infectado en el retroperitoneo exige desbridación, con conductas distintas: Procedimientos de resección en la cabeza del páncreas, y desbridación y succión de la cola, en estos casos el VAC, con aditamentos especiales, aparenta hasta el momento ser seguro y mejorar los resultados y la sobrevida. [14]

Desde la introducción del manejo del abdomen abierto, el uso práctico de la bolsa de Bogotá, la accesibilidad, y la cirugía programada de revisión. Se tenía la idea, con la creencia aparentemente lógica, que los pacientes con sepsis abdominal, disminuirían respecto a la alta mortalidad y la morbilidad a formación de abscesos residuales, limitando la contaminación de la cavidad, incluso, con sistemas de irrigación y succión. Sin embargo, los análisis estadísticos, en grupos extensos, no han demostrado diferencias significativas.

Ya comentado antes, los procesos de defensa peritoneal, requieren de la integridad del peritoneo, y la realidad actual, de los manejos con abdomen abierto, es que tienen indicaciones cada vez menos justificadas, por los pocos beneficios y el riesgo de hernias incisionales gigantes, adherencias, erosión de asas, formación de fístulas entre otros. . [13]

h) SOLUCIONES DE AGUA DE SUPEROXIDACIÓN

Las soluciones de super-oxidación (SSO) son soluciones acuosas procesadas electroquímicamente, fabricadas a partir de agua pura. Durante este proceso de electrólisis, las moléculas de agua se rompen con la consecuente formación de iones y radicales libres. Si además se adiciona Cloruro de Sodio (NaCl -grado biológico-), éste se disocia también y da como resultado especies altamente reactivas. [15]

Según el proceso de fabricación, las SSO pueden ejercer actividad microbicida contra distintas cepas de *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *S. enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *M. tuberculosis* y *Candida albicans*, in vitro. Comparadas con otros desinfectantes comunes (como el etanol), las SSO son capaces de eliminar esporas de *Bacillus anthracis* (anteriormente *B. subtilis*) y *B. cereus*.

También se ha visto que las SSO de pH ácido pueden modificar la antigenicidad de la proteína superficial del virus de hepatitis B (VHB) así como la infectividad del virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) en forma dependiente de tiempo y concentración [15]

Se ha investigado en el tiempo diferentes modelos de solución antiséptica para su uso en áreas infectadas, inicialmente, con malos resultados, debido al efecto tóxico sobre la célula, en última instancia, una de las sustancias que ha ganado terreno, tras perfeccionar el método de súper oxidación, es el Microdacyn, introducida en el 2003, con un PH neutro, un espectro amplio, estable y activa por más de 18 meses en anaquel y 30 días una vez abierta, que ha sido probado en diferentes superficies.

Donde hay más estudios es en áreas infectadas, del tejido celular subcutáneo, pie diabético, infecciones del sitio quirúrgico, y en últimos estudios, también en la Cirugía dental. [16] [15]

La producción del agua de superoxidación es mediante una reacción de reducción, contiene en su mayoría, hasta el 99.99% de agua, con iones adicionales El agua purificada pasa a través de una cámara con Cationes y aniones, que separan la sal, en Cloruro de sodio, posteriormente a través de una membrana del equipo, REDOX (Oculus innovative Sciences. California EUA) El ion más abundante es el ácido de hipoclorito (0.002%). [16]

Microdacyn 60MR se fabrica utilizando procesos y equipos validados, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura y cumple con las normas de calidad ISO 10993.

Química de Microdacyn 60MR

Las especificaciones generales del producto son:

pH 6.2 – 7.8

Potencial de oxidación-reducción > 800 mV

Concentración de cloro libre activo = 30 – 85 ppm

Osmolaridad = 13 mOsm/kg.

Presentación 120-240ml

Las especies químicas presentes en Microdacyn 60MR son:

- Ácido hipocloroso (HClO)
- Hipoclorito de sodio (NaHClO₃)
- Cloro (Cl₂)
- Ozono (O₃)
- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂)
- Hidróxido de sodio (NaOH)
- Cloruro de sodio (NaCl) [17]

Eficacia Antimicrobiana

Se han efectuado diversas pruebas de eficacia antimicrobiana (bactericidas, fungicidas, virucidas y esporicidas) en México siguiendo las normas establecidas por la Agencia de Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos (US-EPA, United States – Environmental Protection Agency), además de los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NMX-BB-040- SCFI-1999 para germicidas.

Microdacyn 60 MR como Bactericida y Fungicida: Las pruebas de suspensión se ha efectuado de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana. Tal y como se estipula en ésta, la exposición del germicida durante 30 segundos erradicó 99.999% de los cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Aún más, Microdacyn 60MR también ha demostrado ser efectivo en 30 segundos en contra de *Salmonella typhi*, *Pseudomonas*



Presentación 5 lts

aeruginosa y *Candida albicans*. Estos resultados fueron corroborados posteriormente por un laboratorio certificado como tercero en referencia para la Secretaría de Salud (CENCON, México).

Microdacyn 60MR como Virucida: Se efectuó otra prueba en VIH-1 de acuerdo a la US EPA para actividad virucida. La reducción logarítmica viral requerida por esta norma para poder afirmar que es virucida se logró a los 5 minutos de exposición. También se demostró actividad virucida contra Adenovirus con una reducción logarítmica de 8 veces la carga viral en 10 minutos.

Microdacyn 60MR como Esporicida: Para evaluar el efecto esporicida de Microdacyn 60MR seguimos la técnica de Loshon, et. al. Para esta prueba se expusieron diversas suspensiones que contenían 10^7 esporas de *B. atrophaeus* (ATCC #9372) con Microdacyn 60MR y después de 15min de exposición se logró una reducción logarítmica mayor de 6 veces. [16]

Toxicidad: Una de las principales preocupaciones en el uso de SSO para el tratamiento de heridas ha sido la potencial toxicidad de las mismas, la cual podría deteriorar el proceso de curación de la herida o lesionar órganos y tejidos. Por ello, la formulación de Microdacyn 60MR utilizada en los estudios toxicológicos que se efectuaron en animales es la misma que la que se empleó posteriormente en todos los estudios clínicos. [15]

Hay dos amplias categorías de productos basados en Microdacyn 60 MR que son productos para "tratamiento de heridas" y productos "Desinfectantes de alto nivel" (DAL). De acuerdo a la norma ISO 10993-1, el documento "Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and Testing" (*Evaluación biológica de artefactos médicos – Parte 1. Evaluación y pruebas*), de la Organización Internacional para la Estandarización, OIE (International Organization for Standardization) indica que las pruebas de biocompatibilidad que se requieren para certificar productos tipo DAL forman parte de las pruebas requeridas para los productos con aplicación en el tratamiento de heridas. Así, al satisfacer los requerimientos para los productos para heridas, se satisface también el perfil completo para los productos DAL. [15]

De acuerdo a los lineamientos de la US-EPA, Microdacyn 60MR ha sido catalogado en la categoría IV, no tóxica. Puesto que Microdacyn 60MR solo se produce en una sola concentración, que es la forma en que se recomienda usarlo (sin dilución), sólo se puede variar su efecto mediante cambios en el volumen que se aplica por unidad de superficie de piel. Las dosis de Microdacyn 60 MR aplicadas en forma tópica en piel intacta en los estudios de toxicología variaron de 0.05 a 0.07 ml/cm² en el estudio de toxicidad dérmica aguda y en el estudio de irritación de piel hasta 8.0 ml/cm². En heridas dérmicas de grosor completo (profundas) en ratas, se aplicó Microdacyn 60MR a una dosis de 0.09 ml/cm².

Se han realizado dos estudios para evaluar los efectos tóxicos del Mycrocyn 60MR en piel intacta: irritación superficial aguda e irritación subdérmica en piel de conejos. En estos estudios no se reportaron ni irritación ni anormalidades en la necropsia de ningún animal expuesto a Microdacyn 60MR. De la misma forma se valoraron la toxicidad local y sistémica de Microdacyn 60MR aplicándolo en forma tópica a heridas profundas de grosor completo en ratas. No se notaron observaciones clínicas anormales, diferencias significativas en química sérica, biometría hemática ni anormalidades en necropsia macroscópica, en ninguno de los animales. Las puntuaciones de irritación dérmica y la histopatología de las heridas y tejidos circundantes no revelaron ninguna diferencia entre las heridas tratadas con Microdacyn 60MR y las heridas tratadas con control de solución salina. [15]

En el modelo de herida profunda de grosor completo en ratas se evaluó la tolerabilidad local de Microdacyn 60MR y sus efectos sobre la histopatología de la herida. No se encontraron diferencias histopatológicas relevantes entre los grupos control con solución salina y tratados con Microdacyn 60MR., indicando que el Microdacyn 60MR es bien tolerado. En estas mismas secciones de tejido se evaluó la expresión de colágena tipo 2 por inmunohistoquímica. Estos estudios demostraron que no existen diferencias significativas en la expresión de colágena tipo 2 entre los grupos. Otros parámetros evaluados como morfología microscópica de fibroblastos, depósitos de colágena, inflamación, neoepidermis o tamaño de la lesión (úlceras) tampoco demostraron diferencias significativas entre las heridas tratadas con Microdacyn 60MR y las tratadas con solución

salina. Estos resultados indican que no existen lesiones histopatológicas asociadas al tratamiento con Microdacyn 60MR y que tampoco tiene un efecto adverso sobre los fibroblastos, su metabolismo y la producción y remodelación de la colágena bajo las condiciones experimentales de este estudio (Comparative Biosciences, Sunnyvale, CA). [17]

En lo que se refiere al análisis de toxicidad sistémica, ésta se evaluó mediante la inyección intraperitoneal en ratones. No se observó ni mortalidad o evidencia de toxicidad sistémica en ninguno de los animales, los cuales fueron pre-tratados con una sola dosis de Microdacyn 60MR. La dosis LD50 no se alcanzó y se considera superior a 50 mL/kg.

También se evaluó toxicidad sistémica por administración oral en ratas. No se notó Mortalidad y/o alteración en los signos clínicos o anomalías en necropsia macroscópica en ningún animal expuesto a Microdacyn 60MR en dosis única. La dosis letal 50 (LD50) por vía oral no se alcanzó y es superior a 4.98 mL/kg.

Aunque la certificación de este tipo de antisépticos no requiere de un estudio de genotoxicidad, éste se llevó a cabo dadas las características químicas del Microdacyn 60MR. Las pruebas fueron realizadas tanto in vitro como in vivo. Los estudios in vitro han permitido demostrar que la exposición de cultivos primarios de fibroblastos humanos de piel a Microdacyn 60MR por espacio de 30 minutos, no induce la formación de aductos de DNA 8-hidroxiguanosina (8OH-Guanosina) como lo hace el peróxido de hidrógeno a concentraciones subletales (i.e. 500 μ M). Esto es significativo porque dichos aductos son uno de los productos de oxidación del DNA más abundantes. Este tratamiento tampoco produjo fragmentación alguna del DNA genómico y la viabilidad de los fibroblastos permaneció superior al 70% después de 30 minutos de exposición [17].

El potencial genotóxico in vivo, fue evaluado mediante la detección de micro núcleos en células de médula ósea en ratones (BioMaTech, USA). Estos ensayos se realizaron para satisfacer, en parte los requisitos de Genotoxicidad de la OIE. Esta prueba demuestra que el Microdacyn 60MR al 10% administrado por vía intraperitoneal no induce la formación de micro núcleos en las células de medula ósea. En otras palabras, el Microdacyn 60MR no resultó ser genotóxico bajo estas condiciones.

II METODOLOGIA

a) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La peritonitis secundaria es una problemática común para el cirujano en la práctica diaria, el tratamiento inicial es la antibioticoterapia, que ha disminuido la mortalidad del paciente con sepsis abdominal, después y tal vez el más importante, es la limitación de la contaminación, durante la cirugía, resolviendo la problemática etiológica de la contaminación, y por último en la actualidad, no ha sido definido un estándar de oro sobre que se debe realizar en la cavidad contaminada, con peritonitis generalizada.

Ya se ha mencionado en trabajos de tesis previos y en la literatura internacional, el carácter deletéreo para la función peritoneal con respecto al lavado peritoneal, con bajos volúmenes, e incertidumbre con respecto a los altos volúmenes, solo investigado al momento por Sugimoto [4], con buenos resultados. La tendencia actual a solo secar para no intervenir en los procesos peritoneales, como conducta para erradicar la infección y por último, el uso de Mycrodacyn, posterior a el secado de la cavidad, estudiado poco en la literatura en series de casos, con diseño deficiente, con grupos heterogéneos y aun asi con resultados prometedores. [9] [8]

Pregunta de investigación:

¿En peritonitis secundaria generalizada, que manejo es más eficaz, lavado a grandes volúmenes, secado o secado y aplicación de microdacyn, en un modelo experimental en ratas Wistar?

b) JUSTIFICACIÓN

Se ha estudiado a fondo el tema en una gama amplia de estudios, en búsqueda de un líquido adecuado para la administración peritoneal, que sea eficaz para el paciente con peritonitis generalizada. En este orden, se han estudiado diferentes líquidos, fisiológicos, con ph alcalino, con diferente contenido de electrolitos; Antibioticos tópicos de instalación única, a dosis repetidas, y a infusión continua; antisépticos, como yodo povidona; lavado con diferentes volúmenes, y únicamente el secado de manera

comparativa. Ninguno ha demostrado ser mejor que el otro, uno de los más recientemente utilizados es el agua de superoxidación, en estudios experimentales y series casos, sin un buen diseño estadístico, con resultados que de primera instancia parecen prometedores.

Actualmente ya se ha demostrado superioridad del secado, sobre el lavado a volúmenes bajos, y con respecto a los volúmenes altos, existe aún incertidumbre si realmente mejora la morbilidad a las complicaciones infecciosas.

En este contexto del paciente ante peritonitis purulenta surge la necesidad de desarrollar el estudio experimental, controlando las variables y formando un grupo homogéneo, para aplicar un procedimiento diferente y comparar entre si el secado, lavado a alto volumen y el secado con aplicación de Microdacyn. Todos aunados a Antibioticoterapia de amplio espectro para de esta forma, realizar la comparación respecto a formación de abscesos residuales, adherencias y muerte.

c) HIPÓTESIS

La técnica de secado y administración de microdacyn, es superior disminuyendo la morbimortalidad, que el secado solo y que el lavado a grandes volúmenes en el tratamiento de la peritonitis secundaria en ratas Wistar.

d) OBJETIVOS GENERAL

Demostrar la eficacia del lavado a grandes volúmenes, secado y secado con aplicación de microdacyn, en el tratamiento de la peritonitis secundaria en un modelo experimental en ratas Wistar.

e) TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es un estudio experimental, prospectivo, comparativo, descriptivo y analítico.

f) ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 12.0.

Se efectuó análisis descriptivo de cada una de las variables estudiadas.

Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de los datos.

Para las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes.

El análisis estadístico comparativo entre los tres grupos se realizó con la prueba Chi cuadrada, Kruskal-Wallis y Friedman.

g) UNIVERSO DE TRABAJO.

45 Ratas Wistar, masculinos, adultos, sanos, para inducirles peritonitis purulenta generalizada.

h) CRITERIOS

Criterios de inclusión

Ratas Wistar

Sanas

Varones

4 meses de edad.

Criterios de eliminación

Ratas fallecidas por sepsis abdominal previo a su exploración inicial, durante el procedimiento anestésico, durante el evento quirúrgico o las primeras 12 hrs postoperadas.

i) METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Ratas del bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, Varones, sin cambios hormonales que alteren su respuesta, designados al azar a uno de los 3 grupos, aleatorización simple.

j) DEFINICION DE VARIABLE

Variables independientes:

Peso

Edad

Grupo de tratamiento asignado

Variables dependientes

Peritonitis generalizada, primera laparotomía

Formación de adherencias, laxas y firmes.

Segunda laparotomía, de revisión

Presencia o no de adherencias, adherencias laxas y firmes

Resolución, absceso localizado y absceso residual.

Infección del sitio quirúrgico

Tiempo quirúrgico.

Mortalidad.

III MATERIALES Y METODOS.

Estudio experimental, realizado en modelo de experimentación, ratas Wistar, sanas, de 3-4 meses de edad, con peso entre 300 a 400gr, a quienes se les inyecta 5ml de materia fecal, autóloga, diluida en solución inyectable, 3:1, sin partículas en suspensión, administrado vía intraperitoneal.



Grafico 1: Antibioticoterapia

Desde este momento, manejadas con Ceftriaxona 50mg/kg/d, y metronidazol, 25 mg/kg/d, Intramuscular, diariamente hasta el final del estudio (Grafico 1). Se permitió la proliferación bacteriana para reproducir peritonitis secundaria, por 24 hrs, hasta el primer evento, se realizó el procedimiento determinado al grupo.

Técnica quirúrgica:

La elección de la técnica anestésica, fue: Para documentar el peso, marcar a los modelos de experimentación, la preparación del inóculo y la administración del mismo, se sometió a las ratas a inducción con éter, (Grafico 2) inhalado en cámara, notificando la respuesta en la ventilación y en el tono muscular del animal para revertir por eliminación no medicamentosa. Para la cirugía se utilizó Ketamina y midazolam IM.



Grafico 2: Anestesia con éter

El modelo experimental es muy lábil al procedimiento anestésico, citándolo en la literatura como un verdadero reto anestésico, ya que las dosis y su efecto son muy variables. Se decidió por su duración y seguridad, así como el bajo efecto en la ventilación de la rata, Ketamina y midazolam, con dosis especiales para la rata, a un cálculo de 50-



Grafico 3: Celiotomia por planos

A todos los grupos se realizó inicialmente Celiotomia media, disecando por planos, hasta ingresar a la cavidad (Grafica 3), se tomó evidencia fotográfica de cada grupo respecto a la peritonitis purulenta, Abscesos localizados, presencia de natas fibrino purulentas, y evisceración, a partir de este evento (Grafico 4):



Grafico 4: Natas fibrinopurulentas, peritonitis generalizada



Grafico 5: Secado de la cavidad peritoneal por cuadrantes.

Grupo 1: Se le realizó secado de la cavidad, gentil, y exhaustivo de los espacios, subdiafragmático, subhepático, subesplénico, correderas bilaterales, hueco pélvico, evisceración y limpieza del mesenterio. (Grafico 5)

Grupo 2: Se le irriego con aproximadamente 200 ml (Grafico 6), correspondiente a 6 veces el volumen de su cavidad total (30ml), con solución fisiológica, retirando el exceso de líquido de la cavidad al final de la irrigación

Grupo 3: En el Tercer grupo, se realizó el secado del mismo modo que al grupo I, con la aplicación de Microdacyn, en los espacios mencionados, llenando las superficies con este, con 10 ml de agua de superoxidación (Grafico 6), dejando está a permanencia en la cavidad. Por último se le dio cierre a la pared abdominal, primero con Vicríl 3-0 a la aponeurosis, posterior a la irrigación de la herida con agua se llegó al cierre de piel con prolene 3-0.

Se le dio cuidados trans y postanestésicos, basados en la respuesta clínica al tipo de anestesia, con aporte a aire ambiente, y ventilación con mascarilla adaptada, cobertura del paciente con mantas calientes para evitar la hipotermia y vigilancia de la reactividad de la rata.

Posteriormente, se aplicó diariamente dosis de antibiótico y analgésico a todos los grupos, así como cuidados de la herida quirúrgica, se programó para todos los grupos procediendo a laparotomía exploradora a los 7 días de la inoculación. En esta cirugía, se realizó revisión por cuadrantes, para notificar las variables dependientes, formación de abscesos residuales y adherencias.



Grafico 6: Aplicación de Microdacyn o Solución fisiológica.

IV PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

Se realizó una base de datos en el programa estadístico SPSS, Ver.

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo de las variables estudiadas.

Inicialmente se aplicaron pruebas de normalidad, dado que la muestra es superior de 30, se aplicó Kolmogorov-Smirnov, el sistema, compara la curva de distribución normal con la curva de distribución de la variable, el valor que se refiere como sig. Asintótica bilateral, si es menor que 0.05 se interpreta como una distribución diferente a la curva normal, con la cual se comparó la variable, demostrando que esta distribución es diferente, no normal o libre. Si su valor es mayor a 0.05, la distribución es igual a la normal.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Gramos (a)	Procedimiento	Minutos
N		45	45	45
Parámetros normales ^{a,b}	Media	346.89	2.00	10.29
	Desviación típica	39.302	.826	4.925
	Absoluta	.109	.220	.279
Diferencias más extremas	Positiva	.109	.220	.279
	Negativa	-.089	-.220	-.166
Z de Kolmogorov-Smirnov		.729	1.478	1.871
Sig. asintót. (bilateral)		.663	.025	.002

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Tabla 1: Observamos en esta tabla distribución normal de los gramos, y distribución diferente a la normal, libre o no paramétrica en el resto de los rubros.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

	LAPE_ dia_1	LAPE_ Definitiva	Muerte	Infección sitio_qx	Absceso residual
N	45	45	45	45	45
Parámetros normales ^{a,b}	Media	2.58	1.7111	1.7778	1.87
	Desviación	.499	.69486	.42044	.344
	Absoluta	.379	.269	.479	.518
Diferencias más extremas	Positiva	.299	.269	.299	.349
	Negativa	-.379	-.239	-.479	-.518
Z de Kolmogorov-Smirnov	2.541	1.806	3.215	3.472	2.393
Sig. asintót. (bilateral)	0.000	.003	.000	.000	.000

Tabla 2: De la misma manera, se encuentra distribución no normal, en las variables estudiadas.

La estadística descriptiva de las variables a continuación: la numérica continua, gramos, con distribución normal se describe con medidas de tendencia central:

Estadística Descriptiva

	Estadístico	Error típ.
Gramos		
Media	346.89	5.859
Intervalo de confianza para la media al 95%		
Límite inferior	335.08	
Límite superior	358.70	
Media recortada al 5%	347.10	
Varianza	1544.646	
Desv. típ.	39.302	
Mínimo	280	
Máximo	410	

Tabla 3: Grafica descriptiva de la variable con distribución normal, medidas de tendencia central

El resto de las variables discontinuas y ordinales se describen con medias de dispersión.

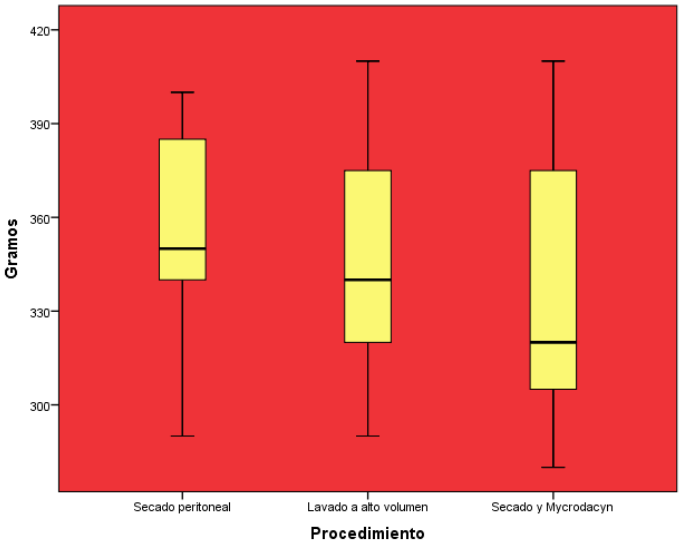


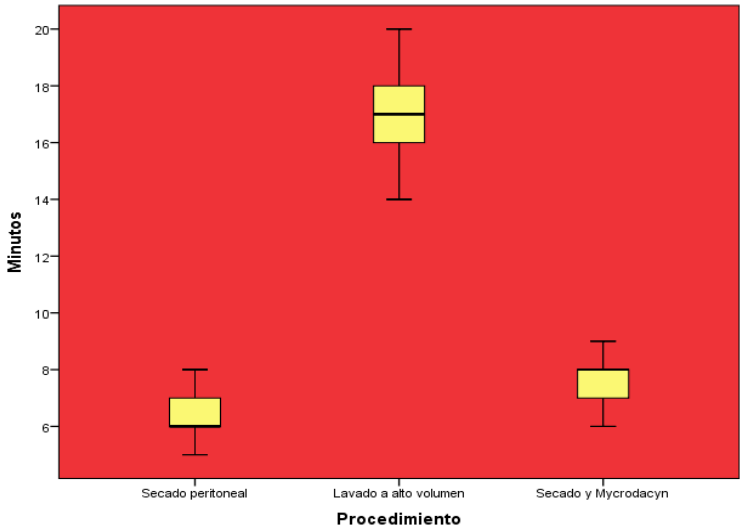
Grafico 7: Grafica del peso en gramos de los pacientes, homogéneos en los 3 grupos.

a) *TIEMPO QUIRURGICO*

Estadísticos descriptivos

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico
Minutos	45	15	5	20	10.29	-1.191	.695
N válido	45						

Tabla 4: La estadística descriptiva de los minutos en general.



Grafica 8: Distribución de los minutos respecto al tipo de procedimiento.

Se aplicó la prueba estadística de Kruskal Wallis para contrastar el tipo de procedimiento y la variable, y se encontró una $P < 0.001$, con aumento en el tiempo quirúrgico respecto al procedimiento de lavado a alto volumen.

b) LAPAROTOMIA DIA 1

Posterior a la instauración del procedimiento, y división de los grupos, se realizó un procedimiento distinto a cada grupo para limitar la contaminación local, se evaluó durante ese procedimiento, todos los pacientes desarrollaron peritonitis generalizada purulenta, por lo cual no fue motivo de análisis, se evaluó la presencia de adherencias laxas y firmes en los pacientes, para comparar esta variable con lo encontrado en la laparotomía de revisión al día 7.

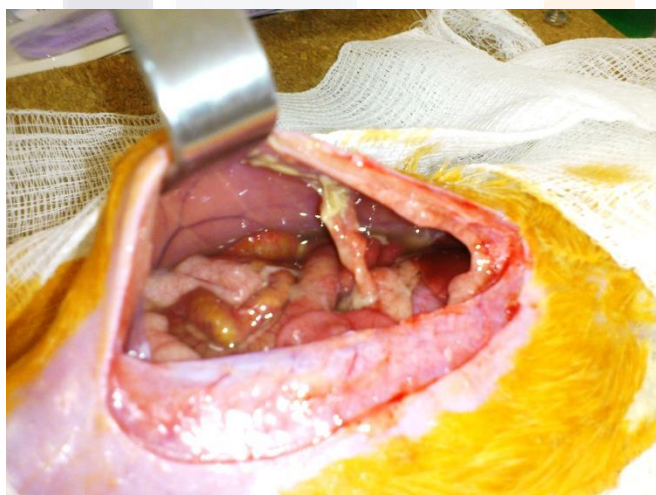


Grafico 9: Peritonitis purulenta generalizada, presencia de adherencias firmes y laxas generalizadas. Natas fibrinopurulentas

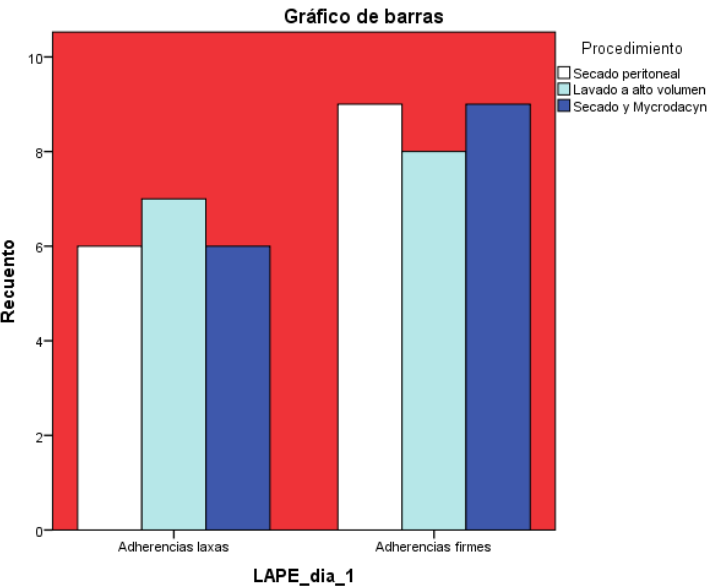


Grafico 10: Material purulento en la corredera parietocolica derecha

Tabla de contingencia LAPE_dia_1 * Procedimiento

			Procedimiento			Total
			Secado peritoneal	Lavado a alto volumen	Secado y Microdacyn	
LAPE_dia_1	Adherencias laxas	Recuento	6	7	6	19
		% dentro de Procedimiento	40.0%	46.7%	40.0%	42.2%
	Adherencias firmes	Recuento	9	8	9	26
		% dentro de Procedimiento	60.0%	53.3%	60.0%	57.8%
	Total	Recuento	15	15	15	45
		% dentro de Procedimiento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 5: Presentamos la tabla con los porcentajes encontrados, dependiendo del tipo de procedimiento.



Posteriormente graficas de barras, con lo encontrado respecto al tipo de adherencias en cada procedimiento. No se encontró una diferencia significativa entre los grupos con la prueba de Kruskal Wallis, $P = 0.915$, presentaron todos peritonitis purulenta generalizada y adherencias.

Grafica 11: La variable adherencias, por grupos, en la laparotomía posterior a la contaminación y la realización de algún procedimiento.

c) LAPAROTOMIA DEFINITIVA.

Posterior al manejo con la laparotomía, dependiendo del grupo, y el manejo de antibiótico terapia intramuscular, se realizó laparotomía definitiva al momento del fallecimiento, 24 hrs posteriores al procedimiento o hasta los 7 días. Durante este procedimiento se observó, la presencia o no de adherencias, si presentaba adherencias laxas o firmes, y la presencia de abscesos residuales o de múltiples abscesos.



Grafico 12: Laparotomía definitiva sin formación de adherencias, grupo Microdacyn.



Grafico 13: Laparotomía definitiva con formación de adherencias laxas interasa, grupo Lavado alto volumen.



Grafico 14: Laparotomía definitiva con formación de adherencias firmes, grupo secado.

Tabla de contingencia LAPE_definitiva * Procedimiento

			Procedimiento			Total
			Secado peritoneal	Lavado a alto volumen	Secado y Microdacyn	
LAPE_definitiva	Sin adherencia	Recuento	5	4	10	19
		% dentro de Procedimiento	33.3%	26.7%	66.7%	42.2%
	Adherencias laxas	Recuento	8	8	4	20
		% dentro de Procedimiento	53.3%	53.3%	26.7%	44.4%
	Adherencias firmes	Recuento	2	3	1	6
		% dentro de Procedimiento	13.3%	20.0%	6.7%	13.3%
	Total	Recuento	15	15	15	45
		% dentro de Procedimiento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 6: Tabla con porcentajes de la ocurrencia de adherencias, adherencias laxas y adherencias firmes, conforme al procedimiento realizado.

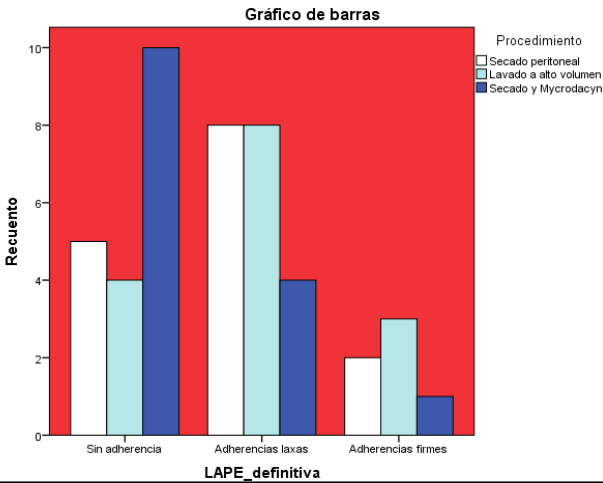


Grafico 15: Gráfica de la distribución de las adherencias en los grupos según el procedimiento realizado.

Se realizó el análisis estadístico, para grupos de distribución no paramétrica, con variables dependientes, en más de 2 grupos, Prueba de Friedman, contrastando las variables, Laparotomía día 1 y laparotomía definitiva, respecto a la presencia de adherencias, encontrando una diferencia significativa, $P < 0.001$, con el procedimiento secado más aplicación de Microdacyn, con el índice más alto de ratas sin adherencias o adherencias laxas.

d) ABSCESO RESIDUAL

Ya mencionado arriba, todos los pacientes desarrollaron peritonitis purulenta, se contrastaron las variables, con la presencia de abscesos residuales, respecto al tipo de procedimiento, encontrando una diferencia significativa con una disminución en la presencia de abscesos en el grupo de Secado + Microdacyn. Con un valor de $P = 0.008$. Mediante la prueba de Kruskal Wallis.

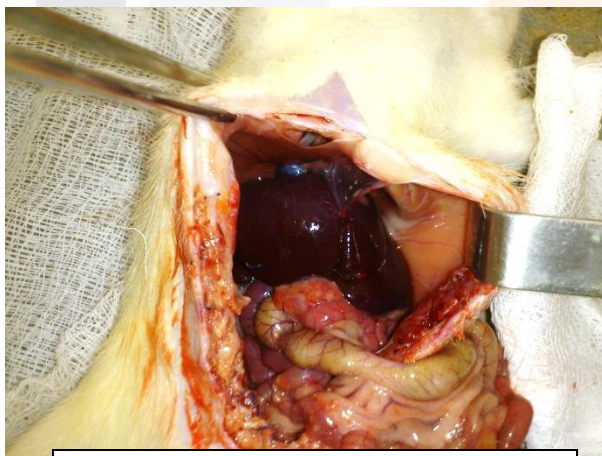


Grafico 16: Laparotomía definitiva sin abscesos, Grupo Microdacyn.

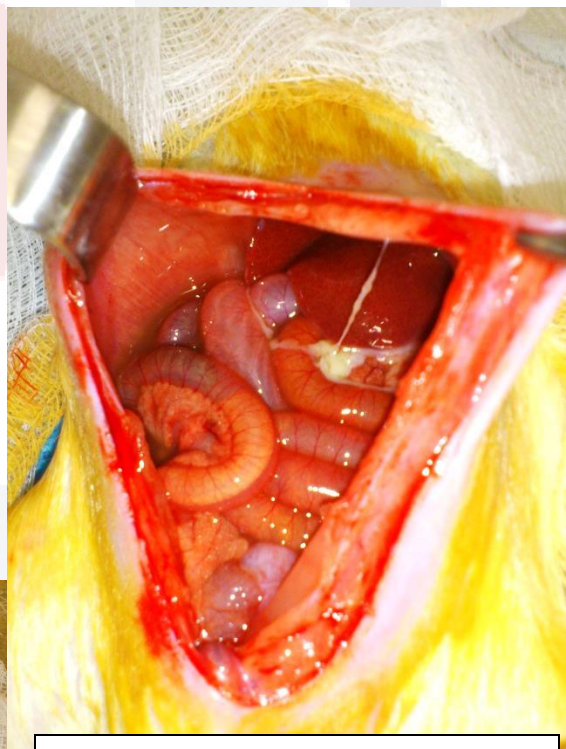


Grafico 17: Laparotomía definitiva absceso localizado. Grupo Secado.

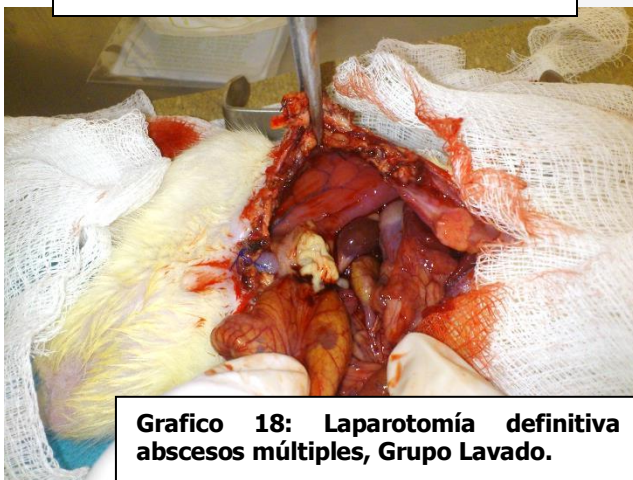


Grafico 18: Laparotomía definitiva abscesos múltiples, Grupo Lavado.

Tabla de contingencia Absceso residual * Procedimiento

		Procedimiento			Total
		Secado peritoneal	Lavado a alto volumen	Secado y Microdacyn	
Absceso residual	Recuento	7	6	13	6
	sin absceso % dentro de Procedimiento	46.7%	40.0%	86.7%	57.8%
	Absceso Recuento	7	2	2	11
	localizado % dentro de Procedimiento	46.7%	13.3%	13.3%	24.4%
	Abscesos Recuento	1	7	0	8
	múltiples % dentro de Procedimiento	6.7%	46.7%	0.0%	17.8%
	Total Recuento	15	15	15	45
		% dentro de Procedimiento	100.0%	100.0%	100.0%
Tabla 7: Se muestra la distribución de abscesos, expresado en porcentajes, dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado.					

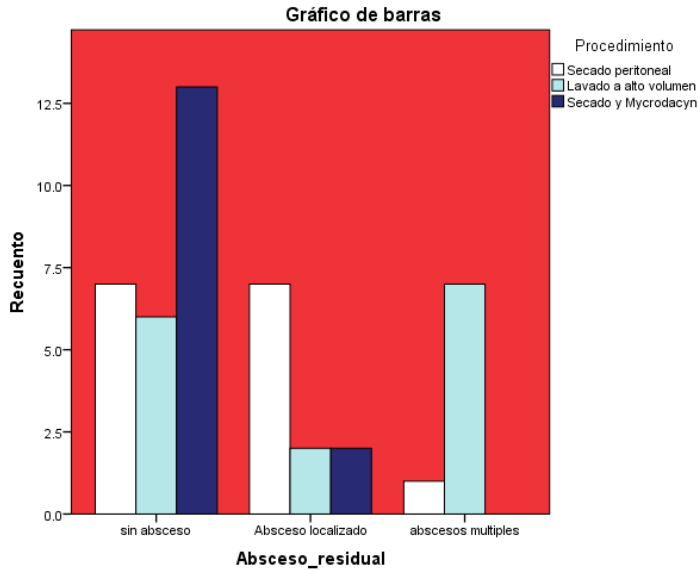


Grafico 19: De barras, con el recuento resolución, abscesos localizados y abscesos múltiples divididos por el tipo de procedimiento.

e) MUERTE

Dado que la muerte asociada al procedimiento anestésico, es elevada debido a la sepsis que desarrolla la rata Wistar, se excluyeron del análisis las ratas que presentaron muerte en las primeras 24 hrs posterior al procedimiento, realizándose de nuevo el individuo de investigación. A continuación se presentan las tablas de contingencia de las ratas Wistar que presentaron muerte después de 24 hrs del procedimiento anestésico y quirúrgico. La distribución de la variable de distribución libre. Se realizó la comparación de la variable respecto a la ocurrencia del evento por el tipo de procedimiento. Sin encontrar una diferencia significativa entre los grupos. Contrastando las variables con la prueba de Kruskal Wallis $P = 0.195$.

Tabla de contingencia Muerte * Procedimiento

		Procedimiento			Total
		Secado peritoneal	Lavado	Secado y Mycrodacyn	
Muerte	si	Recuento 4	5	1	10
		% dentro de 26.7%	33.3%	6.7%	22.2%
		Procedimiento			
	no	Recuento 11	10	14	35
		% dentro de 73.3%	66.7%	93.3%	77.8%
		Procedimiento			
Total		Recuento 15	15	15	45
		% dentro de 100.0%	100.0%	100.0%	100%
		Procedimiento			

Tabla 8: Porcentaje de ocurrencia de muerte en los grupos

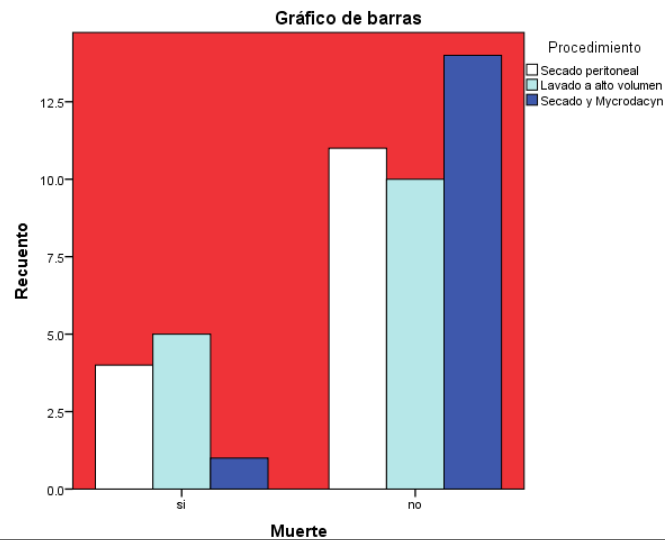


Grafico 20: Grafico de Barras, de la ocurrencia del evento en cada grupo

f) INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Se realizó revisión de la herida quirúrgica todos los días durante la administración del procedimiento, se consideró infección del sitio quirúrgico si había salida de material purulento de la herida. Presentamos adelante las tablas de frecuencia respecto a el tipo de procedimiento, se contrastaron las variables sin encontrar diferencias significativas, $P = 1.00$ con la prueba de Kruskal Wallis.



Grafico 21: Fotografía de infección del sitio quirúrgico, salida de material purulento y dehiscencia parcial de la piel.

Tabla de contingencia Infección sitio quirúrgico * Procedimiento

			Procedimiento			Total
			Secado peritoneal	Lavado a alto volumen	Secado y Microdacyn	
Infección Sitio Quirúrgico	Si	Recuento	2	2	2	6
		% dentro de Procedimiento	13.3%	13.3%	13.3%	13.3%
	No	Recuento	13	13	13	39
		% dentro de Procedimiento	86.7%	86.7%	86.7%	86.7%
Total		Recuento	15	15	15	45
		% dentro de Procedimiento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 9: Presenta porcentajes de ocurrencia del evento, infección del sitio quirúrgico, en los grupos estudiados, sin diferencias significativas.

V DISCUSION

La peritonitis generalizada persiste como una enfermedad frecuente, debido a que las patologías de tipo inflamatorio son muy diversas en la cavidad peritoneal, desde lo común, apendicitis aguda, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad diverticular, hasta patologías de baja frecuencia, cáncer, CUCI o Chron, entre muchas otras causas. Que ante la historia natural de la enfermedad, si no se detiene el proceso inevitablemente desencadenará una peritonitis generalizada.

El objetivo de la cirugía en la actualidad va encaminado a detectar a los pacientes desde sus etapas tempranas, y los manejos a procedimientos menos invasivos. Uno de los campos de investigación ha sido dirigido hacia la peritonitis, en miras de entender, cuál es el mejor procedimiento. Esto llamo el interés, por el mejor proceder, ante una peritonitis generalizada en miras de disminuir la morbilidad infecciosa tras el evento quirúrgico.

El modelo para desarrollar esta peritonitis purulenta, con materia fecal diluida, se tomó de estudios previos, ya definidos ampliamente, reproducibles y seguros, crean sepsis abdominal, sin presentar choque séptico y con una mortalidad baja. La problemática real de mortalidad transoperatoria consiste en el procedimiento anestésico.

Respecto a la supervivencia a la sepsis abdominal, ya se ha estudiado con anterioridad, en diversos artículos, que la disminución en la mortalidad se encuentra dada por la aplicación de antibioticoterapia, de cobertura amplia, para los gérmenes Gram positivos y negativos. Es el factor hasta el momento más importante que influye en la mortalidad, por esto en el modelo experimental era imperativo utilizar Antibioticoterapia sistémica. Otro factor importante ya correlacionado con la mortalidad es el inóculo y el volumen de su diluyente. A este respecto la mortalidad aumenta de manera marcada con el mismo inóculo, pero con un diluyente mayor. La dilución del inóculo en 20 ml presenta una mortalidad elevada, superior al 80%, la dilución en 5 ml, como la utilizada en el presente trabajo, desarrolla de manera adecuada peritonitis purulenta generalizada, con una mortalidad aceptable.

El estudio del peritoneo como un órgano ha adquirido un carácter más complejo conforme se investiga acerca del el tema. Desde el punto de vista bioquímico, los estudios de las respuestas inmunológicas que se llevan a cabo en su superficie han ayudado a la comprensión de cómo actúa el lavado peritoneal, el secado y el uso de diversas sustancias en la superficie mesotelial.

En este orden, el volumen a bajo volumen ha demostrado ser deletéreo a las funciones peritoneales. El único estudio que apoyaba el lavado a alto volumen, de Sugimoto, nos impulsó a incluir un grupo en el trabajo, pero en nuestros resultados, no mostró lo esperado según lo reportado en la literatura.

El secado, actualmente, se considera el estándar de oro como procedimiento para minimizar la contaminación, los objetivos principales del estudio fue: la resolución de la infección o la persistencia de la infección, tanto como abscesos localizados, o como abscesos múltiples; Se evaluaron las adherencias, como laxas, y firmes, indistintamente del sitio; La infección del sitio quirúrgico; La mortalidad en los grupos; El tiempo quirúrgico.

En el análisis estadístico de los resultados, los grupos de secado y lavado a altos volúmenes, demostraron pocas diferencias entre sí, con las variables estudiadas, al contrastar las variables entre los 3 grupos se encontró que el secado y aplicación de Microdacyn, presentó menor formación de abscesos residuales, de presentarse estos, en su mayoría localizados, disminución en las adherencias durante la segunda laparotomía, mismas tasa de infección del sitio quirúrgico, y mismo tiempo quirúrgico que el secado peritoneal, este tiempo aumentado significativamente en el grupo de lavado sin beneficio real y los grupos presentaron mortalidad similar, sin diferencias significativas. Evaluado en el análisis estadístico, bajo la prueba de Kruskal Wallis y Friedman, con una $P < 0.001$.

Siguiendo la línea de investigación de la peritonitis secundaria, se había encontrado con anterioridad los beneficios de solo secar la cavidad, en el presente estudio utilizamos el microdacyn, posterior al secado, no para lavar la cavidad, sino para ofrecer una interfaz acuosa, con solución de superoxidación, que favorezca la eliminación de las bacterias que se encuentran en suspensión, sin afectar por barrido o dilución a los

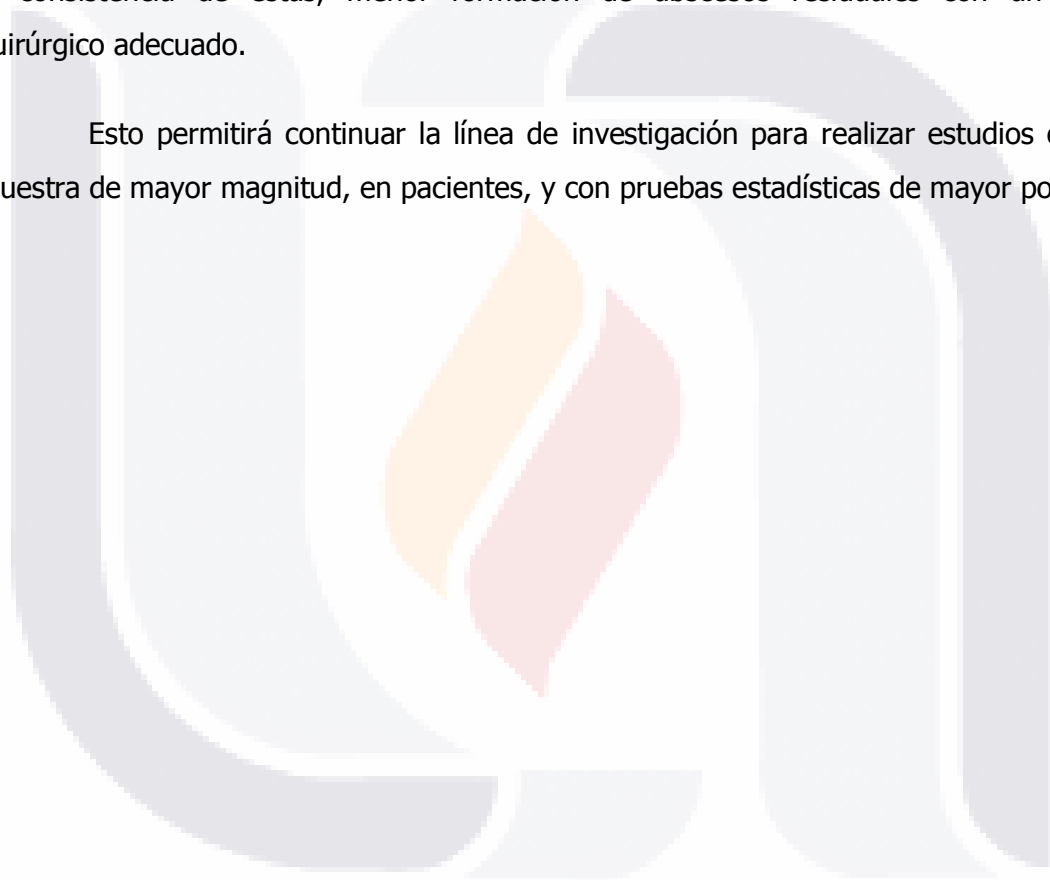
macrófagos y el complemento, en la superficie peritoneal para no alterar la respuesta inmunológica del huésped a la infección. De este modo, las vías de circulación peritoneal dan estancia al líquido instilado durante 24 hrs, con disminución de la carga en el líquido peritoneal, y entonces permitir las respuestas inmunológicas específica del huésped a la infección hasta llegar a la resolución. Lo atractivo de utilizar el modelo experimental, de ratas Wistar, es que permite realizar una correlación en grupos homogéneos, que es una de las críticas más amplias en los estudios previos, que el grupo de peritonitis generalizada es muy heterogéneo dependiendo de la patología que origina el proceso infeccioso, lo avanzado del proceso y la respuesta del huésped. Al contar con todo esto, solo variando el procedimiento que se realizó fue posible notificar diferencias, durante la cirugía de re operación.

Durante la tesis se cumplieron los objetivos del estudio. Con buenos resultados para el grupo de Microdacyn. Lo cual dará a estudios en diferentes patologías, para su uso peritoneal de manera segura.

CONCLUSIONES

Ante los resultados del presente trabajo, se puede concluir en esta línea de estudio, que no hay diferencia significativa entre lavado a alto volumen o secado peritoneal, único respecto al tiempo quirúrgico, mayor en el grupo de lavado, y que el uso de Microdacyn, a permanencia en 1 sola dosis intraperitoneal, no solo es seguro, sino que ofrece mejores resultados en la resolución de la infección, disminución de las adherencias, la consistencia de estas, menor formación de abscesos residuales con un tiempo quirúrgico adecuado.

Esto permitirá continuar la línea de investigación para realizar estudios con una muestra de mayor magnitud, en pacientes, y con pruebas estadísticas de mayor potencia.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- T. M. Whiteside O, «Intra operative peritoneal lavage, Who does it and why?,» *Ann R Coll Surg engl*, vol. 87, pp. 255-258, 2005.
- H. K. P. Hall JC, «The Pathobiology of peritonitis.,» *Gastroenterology*, vol. 114, nº 1, pp. 185-196, 1998.
- S. M. C. R. Wittmann DH, «Management of secondary peritonitis.,» *Ann Surg*, vol. 224, pp. 10-18, 1996.
- P. J. M. P. J. C. H. Cameron Platell, «The influence of lavage on peritonitis,» *American College of Surgeons*, vol. 191, nº 6, pp. 672-680, 2000.
- C. L. H. O. S. N. S. G. N. y. M. M. A P R Wilson, «The use of povidone iodine in exit site care for patients undergoing continous peritoneal dialysis,» *Journal of hospital infection*, vol. 35, pp. 287-293, 1997.
- j. S. A. A. C. L. L. A. A. L. D. Jaime Ruiz Tovar, «Effect of Peritoneal Lavage With Clindamycin Gentamicin Solution on Infections After elective Colorectal Cancer Surgery,» *The American College of Surgeons*, vol. 214, nº 2, pp. 202-207, 2012.
- A. H. A. Z. Z. S. H. K. Mohamed Jallouli, «Rifamycin Lavage in the Treatment of Experimental Intra Abdominal Infection,» *Journal of surgical Research*, vol. 155, nº 2, pp. 191-194, 2008.
- M. G. R. Alfredo Barrera Zavala, «A pilot study on microbial load reduction in peritonitis with a neutral PH. Super-oxidized solution,» *Occulos Inovative Sciences*, 2006.
- J. A. C. C. Luis Fernando Peña Fung, «Solucion hiperoxidante intracolonica transoperatoria en canidos con sepsis peritoneal,» *Revista Mexicana de Cirugia del aparato Digestivo*, vol. 1, nº 2, pp. 78-86, 2012.
- T. T. M. E. A. W. B. K. Stefan Maier, «Cecal ligation and puncture versus colon ascendens stent peritonitis: Two distinct animal models for polymicrobial sepsis,» *Shock*, vol. 21, nº 6, pp. 505-511, 2004.

- S. M., «Surgical management of intra abdominal infection: is there any
11] evidence?,» *Langenbecks Archives of surgery*, vol. 387, nº 1, pp. 1-7, 2002.
- N. D. V. R. y. P. A. C. Henrik Petrowsky, «Evidence-based Value of
12] Prophylactic Drainage in gastrointestinal Surgery, a systematic Review and Meta
Analyses,» *Annals of Surgery*, vol. 240, nº 6, pp. 1074-1085, 2004.
- D. H. A. Marquez, «Manejo del abdomen abierto. Los mejores resultados,»
13] *cirujano general*, vol. 32, nº 1, pp. 43-45, 2010.
- M. R. J. M. D. E. Marshall JC, «Source control in the management of severe
14] sepsis and septic shock: An evidence based review,» *Critical Care Med*, vol. 32, pp.
513-524, 2004.
- D. G. E. L. N. O. C. L. S. A. G. Leafar Pérez, «Solución de Super-Oxidación
15] Microdacyn 60MR, una tecnologia de vanguardia para tratar heridas,» *Solucion de
Super oxidacion*, pp. 1-15, 2005.
- D. G.-E. B. G. M. S. G. R.-T. K. T. A. G. C. Landa-Solisa, «Microcyn: a novel
16] super-oxidized water neutral pH and disinfectant activity,» *Journal of Hospital
Infection (2005) 61, 291–299*, vol. 61, pp. 291-299, 2005.
- P. R. G. S. L. S. A. y. G. Gonzalez Espinoza, «Effects of neutral superoxidized
17] water on human dermal fibroblasts,» Mexico DF, 2005.