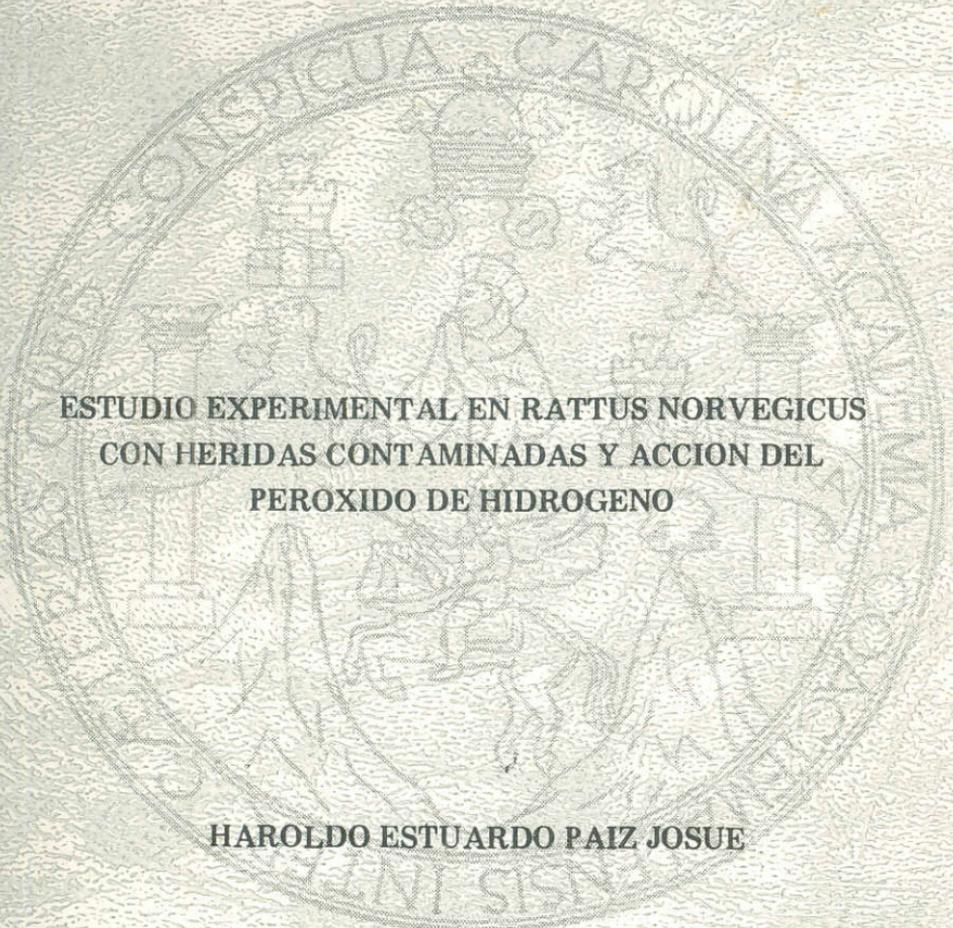


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATTUS NORVEGICUS
CON HERIDAS CONTAMINADAS Y ACCION DEL
PEROXIDO DE HIDROGENO**

HAROLDO ESTUARDO PAIZ JOSUE

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1984

I. INTRODUCCION

A pesar de los enormes adelantos registrados en cirugía y microbiología las infecciones siguen constituyendo un importante reto en la práctica diaria de cualquier cirujano; algunas de estas infecciones aparecen espontáneamente y otras pueden desarrollarse como resultado de la intervención quirúrgica, o traumatismos, constituyéndose además como causa principal de muerte en quemaduras y trasplantes, surgiendo como una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en cirugía.

Por lo tanto, con la realización de este trabajo se pretende modificar la actual conducta que se toma frente a heridas con riesgo potencial de infección, las que se dejan sin suturar, basándose en la respuesta al Peróxido de Hidrógeno de las heridas contaminadas practicadas en animales de experimentación, ya que de ser satisfactoria la respuesta, al ser aplicado este tratamiento en humanos se evitará el dejar las heridas abiertas, las cuales podrían cerrarse, previa colocación en el tejido celular subcutáneo de un catéter por el cual se instilará Peróxido de Hidrógeno, evitando así la infección y posible dehiscencia de la herida.

Para la realización de la investigación se trabajó con 90 *Rattus Norvegicus*, a quienes previa anestesia con pentobarbital sódico, se les hizo una herida experimental contaminada, y se subdividieron en 2 grupos, a uno de los cuales se les dio tratamiento con Peróxido de Hidrógeno, mediante instilación diaria por una sonda de alimentación; al otro grupo no se le dio ningún tratamiento.

Se encuentra que el Peróxido de Hidrógeno aplicado regu

laramente a heridas quirúrgicas potencialmente sépticas, retrasa el apareamiento del proceso infeccioso; además de poseer una particular especificidad contra los microorganismos anaerobios. - Asimismo, este tratamiento local tiene un 95% de efectividad.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Con la introducción de la terapéutica antibiótica se tuvo la esperanza de que desaparecerían las complicaciones graves - que dificultaban la práctica quirúrgica, pero desafortunadamente no ha sido así. No solo persiste el problema de infecciones, sino que el tratamiento antibiótico en gran escala ha aumentado la complejidad de los problemas relacionados con la profilaxia y control de las infecciones quirúrgicas. También se puede mencionar que ha habido un número creciente de infecciones graves relacionadas con una compleja combinación de factores, incluyendo la práctica de operaciones más complicadas y largas, aumento del número de pacientes geriátricos con enfermedades crónicas o debilitantes y el uso creciente de modalidades diagnósticas y terapéuticas que producen mayor exposición bacteriana o que suprimen la resistencia natural del huésped.

Lastimosamente muchas infecciones dependen de negligencia en la observación de las técnicas asépticas y de los principios quirúrgicos establecidos, lo cual posee, no sólo significación médica sino que también representa una carga económica para el individuo y la sociedad moderna. Por estos y otros motivos, el cirujano moderno no puede substraerse a su responsabilidad de tratar infecciones, debiendo comprender que el conocimiento de muchos aspectos de microbiología, inmunología y farmacología son esenciales para complementar su destreza quirúrgica.

Dado el marcado incremento de infección de heridas en los hospitales de nuestro medio se da la necesidad de conocer aspectos como la resistencia del huésped a infecciones, microorganismos

mos más frecuentes, factores que influyen en la infección, haciendo énfasis en el tratamiento de heridas infectadas mediante el uso de Peróxido de Hidrógeno y observación de la eficacia de éste antiséptico como coadyuvante de la lisis bacteriana.

III. REVISION BIBLIOGRAFICA

RESISTENCIA DEL HUESPED A LAS INFECCIONES MICROBIANAS

Todos los animales superiores viven en un mar de bacterias, virus y hongos potencialmente patógenos, residentes normales de las superficies epiteliales. La inmensa mayoría, no pueden entrar al medio interno, pero la función epitelial dista mucho de ser perfecta y con frecuencia ganan acceso a tejidos estériles. (21)

El individuo normal tiene la capacidad de defenderse de los agentes nocivos que encuentra en su medio ambiente, gracias a una serie de mecanismos presentes desde el nacimiento. Un grupo de tejidos, incluyendo sistema retículo endotelial (SRE) y leucocitos, combate constantemente cualquier agente infeccioso que intente invadir la economía. Las funciones de estos tejidos pueden evitar la enfermedad por dos mecanismos: 1. destruyendo el agente invasor por fagocitosis y 2. produciendo anticuerpos y linfocitos sensibilizados. Pondremos especial atención al primero de estos puntos. (20)

Los leucocitos son unidades móviles del SRE y su valor fundamental estriba en que son transportados específicamente a zonas donde hay inflamación interna, proporcionando así una defensa rápida y enérgica contra cualquier posible agente infeccioso; existen en la sangre seis tipos diferentes: linfocitos, células plasmáticas, plaquetas, monocitos y polimorfonucleares (basófilos, eosinófilos y neutrófilos); de estos nos interesan básicamente los polimorfonucleares neutrófilos y los monocitos los que se describirán con énfasis previa mención de algunas propiedades de los glóbulos blancos como son Diapedesis: que significa su deslizamien-

to a través de los poros de los vasos sanguíneos; **Movimiento Amiboide:** una vez alcanzan los espacios tisulares, se desplazan con movimientos sin orientación de las células fagocitarias, adquieren una movilidad vectorial unidireccional, como respuesta a estímulos químicos; son varias las sustancias mediadoras de la quimiotaxis, por ejemplo productos bacterianos, el factor Hageman, Kalicreínas y sustancias producidas por los linfocitos como linfoquininas y linfotoxina; no obstante, el elemento de mayor poder se origina en el sistema protéico del complemento; la activación de los factores C₃ y C₅ da los fragmentos C_{3a} y C_{5a} de gran poder quimiotáxico. Sin embargo en varios procesos morbosos, como por ejemplo la Diabetes Mellitus pobremente controlada, la quimiotaxis está marcadamente disminuida. (11) (17) - (18) (20)

Otras de las propiedades de los glóbulos blancos es la fagocitosis, siendo ésta la función más importante de los neutrófilos y monocitos y uno de los beneficios que se obtienen de la conglomera^on de leucocitos en el foco inflamatorio. Evidentemente, los fagocitos deben de tener la capacidad de seleccionar el material a fagocitar, pues de lo contrario serían ingeridas estructuras del propio cuerpo; que se produzca o no fagocitosis dependerá sobre todo, de tres métodos de selección. En primer lugar, la mayor parte de sustancias naturales del cuerpo están cargadas electronegativamente; en consecuencia son repelidas por los fagocitos que también son electronegativos y al contrario, los tejidos muertos y las partículas extrañas suelen ser electropositivas. En tercer lugar, el cuerpo tiene un mecanismo para promover la fagocitosis de materiales extraños combinándolos con moléculas de globulina, denominadas "opsoninas". (4) (11) (19) (20)

FAGOCITOSIS POR NEUTROFILOS

Los neutrófilos que penetran en los tejidos, ya son células

maduras que pueden empezar inmediatamente la fagocitosis. Al acercarse a la partícula extraña, proyectan pseudópodos en todas direcciones alrededor de la misma y posteriormente se fusionan, creando una cavidad cerrada que contiene la partícula, la que después es invaginada a la cavidad citoplásmica, formando la vesícula fagocítica. Un neutrófilo suele poder fagocitar de cinco a veinticinco bacterias antes de ser inactivado y morir. (11) (27)

Fagocitosis por Monocitos (Función de Macrófagos)

Cuando los monocitos salen de la médula ósea y pasan a la sangre, son todavía células muy inmaduras; al cabo de unas horas penetran en los tejidos donde empiezan a observarse cambios netos, se hinchan aumentando su diámetro hasta 5 veces y desarrollan en el citoplasma un número muy grande de lisosomas y mitocondrias. Estas células se llaman ahora "macrófagos" y son más potentes que los neutrófilos, pues pueden fagocitar hasta cien bacterias y aprisionar partículas mucho mayores. (11)

Digestión Enzimática de las Partículas Fagocitadas

Una vez que la partícula extraña ha sido fagocitada, los lisosomas entran en contacto con la vesícula fagocítica y sus membranas se fusionan; así penetran las diversas enzimas hidrolasas ácidas de los lisosomas en la vesícula la cual transforma en vesícula digestiva y empieza la fagocitosis. Tanto los neutrófilos como los macrófagos, tienen grandes cantidades de enzimas proteolíticas dispuestas para digerir bacterias y materias proteínicas extrañas. Los macrófagos también tienen grandes cantidades de lipasas que digieren las espesas membranas lipoides; además de las enzimas lisosómicas, las células fagocíticas contienen agentes bactericidas. El neutrófilo, por ejemplo, inmediatamente después de la fagocitosis, manifiesta un gran incremento en el consumo de oxígeno, parte del cual se convierte en superóxido, el

cual lleva a la producción de Peróxido de Hidrógeno, potente bactericida, y que de por sí tiene acción bactericida. (3) (11) (25)

Los gérmenes ricos en catalasa, que inhibe en parte la producción de Peróxido de Hidrógeno, son más patógenos por ser más resistentes a la acción bactericida de los neutrófilos. (20)

Muerte de los Fagocitos a Consecuencia de la Fagocitosis

Los fagocitos siguen ingiriendo y digiriendo partículas extrañas, hasta que las sustancias tóxicas de éstas y de las enzimas hidrolíticas liberadas por los lisosomas se acumulan en su citoplasma y matan a los propios fagocitos; así pues, un neutrófilo, como se mencionó anteriormente, suele poder fagocitar hasta 25 bacterias, mientras un macrófago a veces aprisiona hasta cien bacterias antes de morir. (3) (11) (20) (27)

CAUSAS DE INFECCION

Las infecciones resultantes de tratamiento quirúrgico pueden relacionarse con anomalías intrínsecas en la defensa del huésped, interferencia con los procesos defensivos del mismo o con una carga aumentada de las posibilidades normales del sistema. En la práctica, es común que se conjuguén varios factores.

Factores Bacterianos

El depósito y crecimiento de bacterias en la herida, son requisitos previos para el desarrollo de infección, entendiéndose por ésta, según definición del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de América, si hay descarga purulenta. (7) El tipo y número de bacterias contribuyen al establecimiento de infección abierta o de ausencia de la misma, siendo también importante la virulencia y su capacidad para resistir la fagocitosis

y la destrucción intracelular. (12) (21)

Aporte Disminuido de Fagocitos

Cualquier situación que contribuya al aporte disminuido de fagocitos a una zona de contaminación bacteriana, facilitará el desarrollo de infección bacteriana. Tienen importancia extrema para el cirujano e incluyen: 1. disminución del riego sanguíneo 2. presencia de tejido desvitalizado, cuerpos extraños, hematomas y seromas 3. reactividad vascular disminuida, como en procesos urémicos o pacientes que toman dosis elevadas de esteroides y 4. la disminución del aporte de fagocitos que acompaña a una producción reducida, como ocurre durante el tratamiento con mostaza nitrogenada y radiación o en estados granulocitopénicos. (21)

Ingestión Anormal por parte de los Fagocitos

Se han invocado defectos en la fase de ingestión de la producción leucocitaria en uremia, cetosis, hiperglucemia, premadurez, ciertos procesos malignos (sobre todo leucemias) y en diversas enfermedades por deficiencia inmunológica. (17) (18) (21)

Muerte Intracelular Anormal

Incluso cuando el proceso de ingestión de las bacterias es normal, puede disminuir la muerte intracelular, como en la enfermedad granulomatosa congénita de la infancia, pacientes con lesión térmica o traumática grave, sujetos con desnutrición y en otros sometidos a terapéutica inmunosupresora. (2) (14) (15) (21)

Otros Factores que Influyen en la Infección

Baño Preoperatorio

En pacientes que no fueron sometidos a un baño antes de la operación, la tasa de infección fue del 2.3%, mientras que si se bañan antes de la operación con jabón y agua simple la tasa fue del 2.1% y si fueron bañados con detergente antiséptico conteniendo hexafluorofeno, la tasa disminuyó a 1.3%. (7)

Afeitada del Area Operatoria

En pacientes que fueron afeitados, la tasa de infección fue de 2.3%; en pacientes que no fueron afeitados sino que se les cortó el vello púbico la tasa fue de 1.7% y en pacientes que no fueron afeitados ni se les cortó el vello púbico, la tasa fue de 0.9%. (7)

Asepsia de Piel

De 1967 a 1971 se usó como preparación de piel preoperatoria, jabón verde y alcohol, la tasa de infección fue entonces calculada en 2% (251 de 12948 pacientes). Al año siguiente la rutina fue cambiada a que pocas horas antes de la operación, cada paciente fuera lavado con esponjas de providone-iodine en su cuarto y ya en la sala de operaciones, la piel fue pintada con tintura de clorhexidina (hibitane), siendo entonces la tasa de infección de 1.2% (22 de 1810 pacientes). (7)

Hospitalización Preoperatoria

Mientras mayor sea el tiempo que el paciente permanezca hospitalizado antes de la operación mayor es la tendencia al desarrollo de infección de la herida, así como con sólo un día de hos-

pitalización la tasa fue de 1.1%, con una semana de estancia la tasa fue de 2.1% y si permanece más de dos semanas fue del 4.3%. (7) (21)

Duración de la Operación

Existe una relación directa entre el tiempo operatorio y la tasa de infección, la cual aumenta cada hora. Otro factor importante de tener en cuenta es la hora del día en que se efectúa la operación, pues cuando ésta se realiza entre la medianoche y las ocho de la mañana, la tasa de infección en las categorías de herida limpia y limpia contaminada, es siempre del doble; esto ha sido atribuido a la pérdida de la técnica quirúrgica perfecta y al cansancio del cirujano; también se implican razones de velocidad. (7)

ORIGEN DE LAS BACTERIAS

Las fuentes de microorganismos que pueden contaminar las heridas son numerosas; nos referiremos sólo a algunas de ellas. El paciente mismo es fuente importante así como el personal de sala de operaciones; a pesar de las medidas de cuidado adecuado, se encuentran microorganismos en las salas de hospitales, mesas, alimentos, camas y localizaciones similares. Por lo tanto el paciente puede llevar consigo muchos microorganismos capaces de producir sepsis, en su nariz o garganta, en la piel, bata, ropa de cama y camilla. Cuanto se ha expuesto corresponde a heridas limpias; en operaciones en las cuales se abren vísceras huecas, es evidente el origen de la infección. Por otra parte ciertos factores, como bacteriemia transitoria a partir de cualesquiera de las diversas fuentes, puede producir infección de la herida operatoria. (21)

PREVENCION DE LA INFECCION

La prevención de las complicaciones sépticas resulta mucho más práctica que el tratarlas. Respetando estrictamente los principios del tratamiento de las heridas y aplicando los conocimientos sobre patogenia de las infecciones de las heridas, se evitarán en la práctica quirúrgica, la inmensa mayoría de complicaciones infecciosas.

Prevención de Factores Predisponentes

Contaminación Bacteriana

Los medios más simples para controlar la población bacteriana en las incisiones quirúrgicas, consisten en el uso de técnicas asépticas. Los progresos en ingeniería y arquitectura han limitado las contaminaciones a través del aire y sin embargo no se ha observado disminución en los índices de infección de heridas. En la actualidad las dos fuentes más importantes de contaminación son el contacto por las manos de los individuos del equipo quirúrgico y de otros del personal y errores de técnica operatoria en cuanto a esterilización y fuentes endógenas, esto es la piel del paciente y otras vías diversas. De las dos, la contaminación endógena es causa de mayor número de infecciones. Hasta el 90% de los cirujanos puncionan o desgarran sus guantes en algún momento de la operación, los cuales deben ser cambiados inmediatamente para evitar contaminación bacteriana de la herida, y a que las manos nunca pueden ser esterilizadas completamente por el lavado y aún cuando el número de microorganismos es bajo después del lavado, éstos tienden a aumentar durante la operación y se incrementan todavía más a nivel del orificio de punción, sobre todo, si entró sangre por el mismo; estas infracciones no deben pasar inadvertidas, sino prestarles atención inmediata. (21) - (22)

Los microorganismos que llegan a la herida desde la piel del paciente, pueden quedar reducidos a un mínimo mediante la preparación quirúrgica de la zona operatoria durante 10 minutos con guantes estériles y jabón germicida y por pincelación de la región con una tintura bactericida de yodo y alcohol. (22)

Una vez efectuada la incisión de la piel hay que cubrir los bordes de la herida con campos fijados mediante grapas o puntos de sutura; otro método es la aplicación de una película de plástico esterilizada en toda la zona operatoria, efectuando la incisión a través del plástico. Otra fuente muy importante, no siempre tenida en cuenta, es que ocurre contaminación bacteriana en grados diversos siempre que se procede a la sección completa de una viscera hueca; por eso, antes de penetrarla es obligado el aislamiento cuidadoso de la zona, del resto del campo operatorio, así como la utilización de equipo diferente de instrumentos en esta parte de la operación, hasta que la viscera quede cerrada; y después de esto, todos los instrumentos, paños de campo y torundas que pueden haber estado en contacto con bacterias contaminantes, deben ser eliminados del campo operatorio y cambiarse batas y guantes todo el personal del equipo quirúrgico. (21)

Cuidado de las Heridas

Todo paciente requiere un cuidado meticuloso de sus heridas; hay que suprimir todos los tejidos desvitalizados y cuerpos extraños; la mayor parte de cirujanos abogan a favor del hecho de que, si no es posible un desbridamiento completo, no hay que cerrar la herida, porque los cuerpos extraños que persisten en ella pueden disminuir el número de bacterias necesarias para producir infección hasta 1000 veces o más. La presencia de hematomas o espacios muertos, facilitan la localización de bacterias e impide el acceso de células fagocitarias a los focos bacterianos; un error observado frecuentemente al cerrar heridas conta-

minadas, es dejar un espacio muerto entre las capas, en lugar de brindar drenaje adecuado; donde existe un gran espacio muerto potencial en una herida operatoria no infectada, el mejor método para prevenir seromas consiste en el uso de un sistema de drenaje cerrado de aspiración con sonda. El drenaje abierto de las heridas puede aumentar el grado de contaminación y la frecuencia de infección. Sin embargo, en heridas fuertemente contaminadas, el uso de un cierre primario retrasado, en la mayor parte de casos disminuye considerablemente el desarrollo de infecciones graves; se ha comprobado, que el número de microorganismos necesarios para iniciar una infección en una incisión quirúrgica, aumenta progresivamente a medida que es mayor el intervalo de curación, hasta el quinto día post-operatorio. Así, en un estudio efectuado en el Hospital Fort Jackson de la Armada de los Estados Unidos, en el período de 1974-1978, se tomaron 360 pacientes con apendicitis a quienes se les efectuó apendicectomía y se subdividieron en tres grupos; en el #1 pacientes con apendicitis no perforada y cierre primario, grupo #2 con apendicitis perforada y cierre primario de la herida y grupo #3, pacientes con apendicitis perforada y cierre primario retardado de la herida; los resultados fueron: en el grupo #1, hubo infección de herida en 13 de 275 pacientes (4.7%), en el grupo #2, se notó infección de la herida en 14 de 41 pacientes con una incidencia de 34.1%; en el grupo #3, hubo infección en 1 de 44 pacientes, es decir 2.3%; ésto demuestra claramente los beneficios del cierre primario retardado de la herida, "beneficios" que pudieran ser superados con el uso de Peróxido de Hidrógeno en la limpieza de las heridas. - (10) (21)

Factores Generales

Hay resistencia anormal del huésped en una serie de situaciones y enfermedades generales, incluyendo leucemia, Diabetes Sacarina, uremia, premadurez, quemaduras, traumatismos, proce-

so maligno avanzado, vejez, obesidad, desnutrición y diversos padecimientos de inmunodeficiencia; cuando se tratan pacientes quirúrgicos con estos problemas o similares, hay que tomar precauciones extraordinarias para evitar el desarrollo de infección; la administración de diversos medicamentos incluyendo esteroides, antimetabolitos y anticancerígenos, se acompaña de frecuentes complicaciones sépticas, debe evitarse el empleo innecesario de estos medicamentos en pacientes quirúrgicos. (21)

Inmunoterapia

Las técnicas de inmunización activa y pasiva para evitar infecciones quirúrgicas sólo tienen valor en casos específicos; el tétanos es un proceso en el cual el empleo de inmunoterapia ha tenido gran éxito para evitar la enfermedad; una vacuna de pseudomona recientemente obtenida, ha sido valorada clínicamente para la prevención de infecciones por este microorganismo en pacientes quemados. Si bien este material no ha sido aprobado como producto comercial para distribución general, su eficacia ha sido impresionante en la práctica. (18) (21)

Quimioterapia

El uso de terapéutica antibiótica profiláctica ha seguido siendo tema de discusión entre los cirujanos; la decisión de utilizar terapéutica antibiótica debe basarse en los datos obtenidos acerca de posible beneficio, contra los que indican posibles efectos perjudiciales. El empleo ciego o indiscriminado de antibióticos debe desaconsejarse porque puede ser causa de infección con cepas secundarias o sobreañadidas resistentes al antibiótico, graves reacciones de hipersensibilidad y de que se posponga un tratamiento quirúrgico indicado. Sin embargo, hay diversas situaciones clínicas en las cuales la administración antibiótica profiláctica suele ser beneficiosa; como ejemplos pueden citarse los

siguientes:

1. Heridas accidentales con lesión tisular y contaminación masivas.
2. Lesiones en las cuales no puede lograrse un desbridamiento adecuado y el tratamiento se ve retrasado.
3. Resección y anastomosis de colon o intestino delgado, exploración del colédoco o gastrectomía.
4. Lesiones abdominales con penetración de viscera hueca.
5. Intervención quirúrgica de urgencia en pacientes con infecciones preexistentes, recientemente activas o cuando hay lesión valvular cardíaca. (21)

Otros Métodos

Lavado Peritoneal Cerrado

La irrigación se dejó en desuso por 50 años, por la idea de que diseminaba la infección, sin embargo tomó auge nuevamente la irrigación post-operatoria del abdomen como un único o múltiples catéteres, y con o sin antibióticos, la cual ha sido puesta como coadyuvante del tratamiento de peritonitis severa; pues aunque la dispersión de bacterias es inevitable se estimula su aclaramiento por los linfáticos. (23)

Otro sistema consiste en la instilación de soluciones cristaloides en la cavidad peritoneal durante o justo antes de cerrar la laparotomía, rutina que es practicada por muchos cirujanos; típicamente el método sirve para producir dilución bacteriana y de las sustancias coadyuvantes a su crecimiento, como son: tejido

necrótico, bilis, o hemoglobina. La posibilidad de que esta irrigación tenga efectos perjudiciales, por el hecho de que también diluye las opsoninas, con lo cual disminuye la fagocitosis, también se ha tenido en cuenta, pero según reporte de Fowler y Noon, el lavado transoperatorio con soluciones conteniendo antibióticos, reduce la tasa de complicaciones sépticas post operatorias. Para resolver esa aparente contradicción se efectuó otro estudio en ratas con peritonitis establecida, el cual concluye en que los efectos beneficiosos de una irrigación peritoneal continua post-operatoria para tratar peritonitis, potencia los beneficios de una remoción bacteriana continua, remoción de sustancia coadyuvante y material necrótico, excediendo en valor al daño potencial que el líquido intraabdominal pudiera causar. (7) (8)

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES QUIRURGICAS

Evidentemente, la prevención es la mejor forma de terapéutica, pero se producen infecciones post-operatorias aún cuando se hayan tomado las mejores medidas profilácticas.

Intervención Quirúrgica

Lo esencial del tratamiento quirúrgico de las infecciones, es la incisión y el drenaje de acúmulos localizados de material purulento; el drenaje quirúrgico, permite la supresión de bacterias, leucocitos muertos y tejido necrótico y el acceso de nuevos fagocitos, agentes antibióticos y opsoninas séricas a las bacterias restantes residuales. La incisión debe ser suficientemente amplia para lograr un drenaje libre y no debe emplearse si no es con fines diagnósticos o para localizar un absceso. El drenaje como cualquier operación, debe efectuarse en condiciones asépticas para evitar la introducción de tipos adicionales de microbios, en una zona ya infectada; las infecciones sobreañadidas o sinérgicas son mucho más rebeldes al tratamiento. En ocasiones, resulta ne-

cesaria la amputación en una infección fulminante que progresa con rapidez y que pone la vida en peligro; ejemplos de ello son la gangrena gaseosa, la celulitis anaerobia crepitante y la gangrena estreptocócica hemolítica aguda. (21) (22)

Quimioterapia y Terapéutica Antibiótica

En el tratamiento de infecciones con pus localizado, los antibióticos solo sirven como complemento del drenaje quirúrgico. Su empleo en gran escala para tratar los abscesos, ha contribuido muy poco a aumentar la supervivencia. En contraste, la antibioticoterapia puede desempeñar un papel primario en el tratamiento del paciente, cuando ciertas infecciones se manifiestan por celulitis difusa. En infecciones menores la terapéutica antibiótica muchas veces es innecesaria, pero en pacientes con infecciones generales graves deben administrarse lo antes posible. (21) (22)

Uso de Agentes Oxidantes

Numerosos antisépticos son tóxicos para los microorganismos por su acción oxidante; algunos no tienen importancia práctica, y sólo el Peróxido de Hidrógeno, el Perborato Sódico y el Permanganato de Potasio son ocasionalmente usados.

Propiedades y Estructura del Peróxido de Hidrógeno

En 1818 Louis Thénard, profesor de química, francés, descubrió un compuesto que se podía descomponer en volúmenes iguales de oxígeno e hidrógeno; este compuesto es el Peróxido de Hidrógeno, H_2O_2 , un líquido oleoso de color azul pálido, casi vez y media más pesado que el agua. Es inodoro, y soluble en todas proporciones en agua, alcohol y éter. Como el agua, el Peróxido de Hidrógeno en los estados líquidos y sólidos, abunda

en enlaces de hidrógeno, lo cual explica sus elevados puntos de fusión y ebullición, de $-9^\circ C$ y $115^\circ C$ respectivamente. Se utiliza en medicina en solución acuosa al 3%. (5) (26)

Acción Farmacológica

La solución es un potente pero breve germicida y actúa en forma desigual sobre diferentes microorganismos, siendo más sensibles los anaerobios. (13)

Mecanismo de Acción

No se conoce perfectamente, pero se cree que actúa por oxidación de los componentes del protoplasma bacteriano. (16)

Acción Local

Debido a la formación rápida de burbujas de oxígeno, el Peróxido de Hidrógeno produce efectos mecánicos de limpieza de restos de tejido; la solución es algo irritante sobre todo para las mucosas. Además, por su acción oxidante, es desodorizante (destrucción de sustancias en putrefacción) y decolorante. (9) (13) (16)

IV. MATERIALES

Para la realización de la investigación, se trabajó con 90 *Rattus Norvegicus*, las cuales se subdividieron en 6 grupos de 15 elementos cada uno, a los cuales se les practicó una herida experimental contaminada; a 3 de los subgrupos se les dio tratamiento con Peróxido de Hidrógeno mediante instilación diaria por una sonda de alimentación; a los otros 3 no se les efectuó ningún tratamiento; todo lo anterior proporcionado por la casa farmacéutica SQUIBB.

Además se contó con una boleta diseñada para identificar a cada animal, recolección de datos y registro de la evolución de los sujetos de experimentación.

V. TECNICAS Y METODOS

Se utilizó un grupo total de 90 *Rattus Norvegicus* el cual se dividió en 3 grupos (A B C) cada uno de ellos con 30 sujetos previamente identificados.

Luego utilizando materiales e instrumental quirúrgico previamente esterilizado y conservado asépticamente y previa afeitada y asepsia con alcohol de la pared abdominal y administración intraperitoneal de 0.1 décimos de pentobarbital sódico, se practicó una incisión sobre la piel hasta el plano del peritoneo parietal; posteriormente se les aplicó en la herida el inóculo. Al grupo A se le inoculó heces de humano; con el grupo B se hizo el mismo procedimiento pero inoculándoseles bilis de colecistitis aguda, la cual previamente fue cultivada y al grupo C, con algún patógeno aislado e identificado previamente. Luego se utilizó dos tipos de procedimiento, uno de los cuales fue el cierre simple de la herida con sutura de nylon monofilamentoso y el otro fue el suturar y colocar un catéter en el área de inoculación, con salida en el dorso del animal, lo cual sirvió para la instilación, inmediatamente después de la inoculación y diaria, de 3 cc. de Peróxido de Hidrógeno al 3%, durante 8 días. Ya en recuperación, fueron observadas diariamente, con el objeto de registrar cualquier fenómeno que hubiera podido darse en la evolución.

Posteriormente todos los datos se recopilaron en cuadros y gráficas estadísticas con el objeto de realzar y concluir acerca de los beneficios obtenidos o los efectos que el Peróxido de Hidrógeno ejerciera sobre la infección.

Se utilizó un grupo total de 90 Ratas Noruegas el cual se dividió en 3 grupos (A, B, C) cada uno de ellos con 30 sujetos previamente identificados.

Fuero utilizados para este estudio el material quirúrgico que fuere necesario y con el cual se realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo A se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo B se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo C se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo A se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo B se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo C se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión.

Para la realización de este estudio se utilizaron ratas noruegas y se les realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo A se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo B se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión. El grupo C se le realizó la incisión de la piel y se aplicó el material de la incisión.

VI. HIPOTESIS

El Peróxido de Hidrógeno disminuye la incidencia de infecciones por contaminantes frecuentes en heridas quirúrgicas.

CUADRO No. 1

MORTALIDAD EN SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON HECES DE HUMANO
SIN TRATAMIENTO

CONDICION	DIAS DE EVOLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVO	14	6	0					
MUERTO	1	8	6					

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No. 2

MORTALIDAD DE SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON HECES DE HUMANOS
A QUIENES SE LES INSTILO DIARIAMENTE
PEROXIDO DE HIDROGENO

CONDICION	DIAS DE EVOLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVO	15	12	9	9	9	9	9	9
MUERTO	0	3	3					

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 3

MORTALIDAD DE SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON BILIS INFECTADA CON KLEBSIELLA
SIN TRATAMIENTO

CONDICION	DIAS DE EVCLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVOS	15	8	1	0				
MUERTOS	0	7	7	1				

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 4

MORTALIDAD DE SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON BILIS INFECTADA CON KLEBSIELLA
A QUIENES SE LES INSTILO DIARIAMENTE
PEROXIDO DE HIDROGENO

CONDICION	DIAS DE EVCLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVOS	15	12	10	10	10	10	10	10
MUERTOS	0	3	2					

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 5

MORTALIDAD DE SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON CLOSTRIDIUM
SIN TRATAMIENTO

CONDICION	DIAS DE EVCLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVOS	15	0						
MUERTOS	0	15						

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 6

MORTALIDAD DE SUJETOS EXPERIMENTALES
CONTAMINADOS CON CLOSTRIDIUM
A QUIENES SE LES INSTILO DIARIAMENTE
PEROXIDO DE HIDROGENO

CONDICION	DIAS DE EVCLUCION							
	1	2	3	4	5	6	7	8
VIVOS	15	13	12	12	12	12	12	12
MUERTOS	0	2	1					

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 7

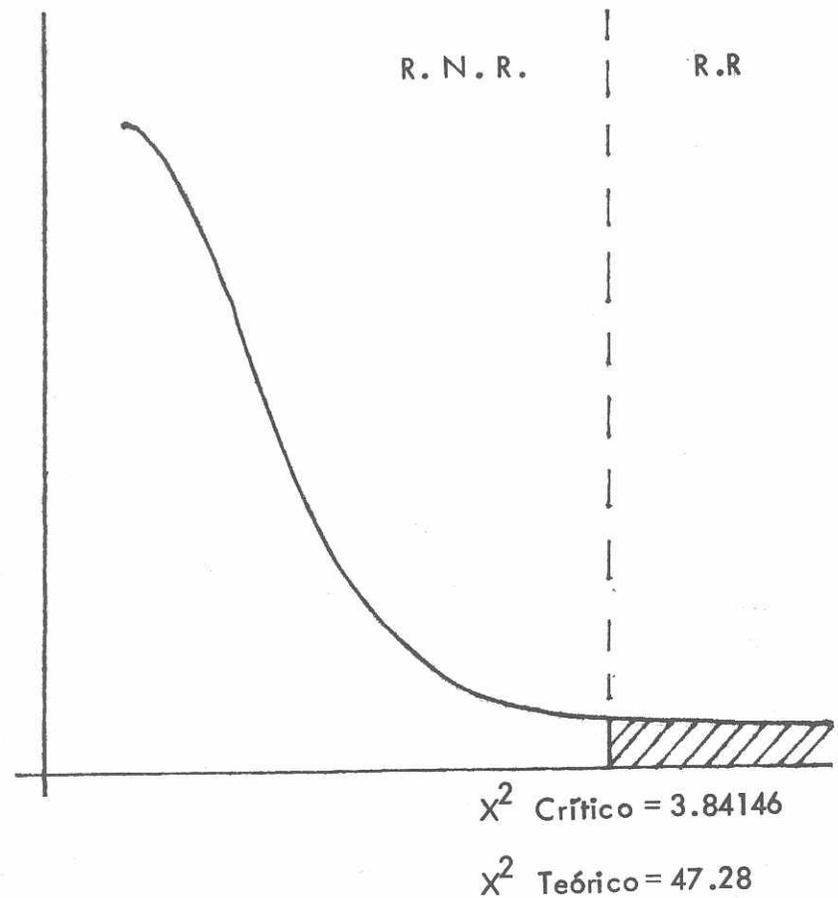
MORTALIDAD GENERAL SEGUN TRATAMIENTO
EN LOS SUJETOS EXPERIMENTALES

TRATAMIENTO	CONDICION	
	VIVO	MUERTO
PEROXIDO DE HIDROGENO	31	14
NINGUNO	0	45

FUENTE: boleta de recolección de datos

GRAFICA No. 1

χ^2 DE LA MORTALIDAD GENERAL
DE LOS SUJETOS EXPERIMENTALES



FUENTE: cuadro No. 7

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Según puede observarse en el Cuadro No. 1, la mortalidad de los sujetos experimentales cuyas heridas fueron contaminadas con heces de humano y a los cuales no se les dio ningún tratamiento, fue del 53.3% en el segundo día, pudiendo clasificarse de infección temprana y llegando a una mortalidad del 100% en el tercer día.

En contraste con lo observado anteriormente, de los sujetos de esta misma serie que sí recibieron tratamiento con el Peróxido de Hidrógeno, únicamente hubo un 20% de mortalidad al segundo día y un 40% en total, lo cual evidencia que dicho tratamiento retrasa la aparición del proceso infeccioso. (Ver cuadro No. 2)

Revisando el cuadro No. 3 se aprecia que de los sujetos contaminados con bilis infectada con *Klebsiella* y sin tratamiento, hubo un 46.57% de mortalidad en el segundo día, un 93% en el tercero y 100% al cuarto día, mejorando la tasa de mortalidad, según puede verse en el cuadro No. 4, en los sujetos contaminados de igual forma pero a quienes sí se les aplicó tratamiento ya que hubo un 20% de muerte en el segundo día y un total de 33% al tercer día con una supervivencia de 66.7%.

En el cuadro No. 5 se ve que la mortalidad de sujetos experimentales contaminados con microorganismos anaerobios, como lo es el *Clostridium Perfringens*, es mucho mayor que en el otro grupo, pues llega al 100% en el segundo día. Ahora bien, dando tratamiento con un agente oxidante y que transforma en aerobio el medio, tal es el caso del Peróxido de Hidrógeno, la mortalidad disminuye marcadamente al grado de que en el segundo día únicamente hubo un 13.3% y un total de 20% al tercer día. (Cuadro No. 6)

De todo lo anteriormente expuesto, se deduce que el tratamiento con Peróxido de Hidrógeno es sumamente efectivo contra microorganismos anaerobios especialmente, pues fue en este grupo en donde se logró una supervivencia de 80%.

En el cuadro No. 7 se comprueba el hecho de que el Peróxido de Hidrógeno es efectivo contra la mayoría de contaminantes frecuentes de las heridas, pues la supervivencia en el grupo con tratamiento fue de 65%, y en el grupo control no hubo sobrevivientes.

En la gráfica No. 1 que representa la aplicación del X^2 a los datos del cuadro No. 7, según la fórmula siguiente $X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$ puede observarse que el X^2 crítico tiene un valor de 3.841416, el cual es obtenido al trabajar con $\alpha = 0.05$ y grado de libertad 1 y que demarca el límite entre la región de no rechazo y la de rechazo, las cuales sirven para comprobar o rechazar la hipótesis nula, que es la que indica que $P_1 = P_2$ (aplicándose esto al estudio significa que la evolución de los sujetos con tratamiento es igual a la de los sujetos control).

Después de aplicar la fórmula ya mencionada se obtiene el X^2 teórico con un valor de 47.28, mismo que se encuentra en la región de rechazo con lo cual se descarta la hipótesis nula, demostrándose así, la confiabilidad del estudio.

Trasladando estos términos estadísticos al trabajo se demuestra que de cien casos en los que se de tratamiento por infección de herida operatoria, con Peróxido de Hidrógeno, en cinco puede fracasar el tratamiento.

IX. CONCLUSIONES

1. El Peróxido de Hidrógeno aplicado regularmente a heridas quirúrgicas potencialmente sépticas, retrasa el apareamiento del proceso infeccioso.
2. El Peróxido de Hidrógeno posee una particular especificidad contra los microorganismos anaerobios, en este caso, el Clostridium Perfringens.
3. Los contaminantes frecuentes de heridas quirúrgicas son sensibles al Peróxido de Hidrógeno.
4. El Peróxido de Hidrógeno como tratamiento local en heridas contaminadas, tiene un 95% de efectividad.

X. RECOMENDACIONES

1. Iniciar la experimentación en seres humanos del tratamiento local, de las heridas contaminadas, con Peróxido de Hidrógeno para establecer la utilidad del presente trabajo.
2. Crear un sub-programa de cirugía experimental, en el curriculum de estudios de la carrera de medicina.

XI. RESUMEN

Se efectuó un estudio demostrativo, utilizando un total de 90 *Rattus Norvegicus* las cuales fueron divididas en tres grandes grupos, los cuales se subdividieron en dos subgrupos, a uno de los cuales se les practicó incisión que posteriormente se contaminó con heces de humano, bilis infectada con *Klebsiella* y con secreción purulenta conteniendo *Clostridium Perfringens* respectivamente y a quienes no se les efectuó ningún tipo de tratamiento. Los 3 segundos subgrupos fueron contaminados de la misma forma pero dándoseles tratamiento diariamente con Peróxido de Hidrógeno.

Se analizó la evolución de cada sujeto experimental, dándoseles tratamiento estadístico con el método de X^2 , con lo que se encuentra que el Peróxido de Hidrógeno es efectivo en el 95% de los casos en que se aplique; asimismo su efectividad es mayor contra microorganismos anaerobios aún cuando es efectivo contra la mayoría de contaminantes frecuentes de heridas quirúrgicas.

Es importante hacer notar que la sugerencia del uso del Peróxido de Hidrógeno en seres humanos es única y exclusivamente como tratamiento local y en ningún momento sustituto de la antibioticoterapia que, como rutina, se emplea.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Agreda, C. **Reporte del comité de vigilancia de infecciones nosocomiales**. Guatemala, Hospital Roosevelt, - 1983. 8p.
2. Alexander, W. et al. Neutrophil function in selected surgical disorders. *Ann Surg* 1978 Sep; 168(3): 447-458
3. Bloch, M. y J. Soundy. Bacteriemia y septicemia; factores inmunológicos; nucleótidos cíclicos; prostaglandinas; interferones. *Revista del Instituto de Investigaciones Médicas (El Salvador)* 1983. Enero-Marzo; 12(1):30-61
4. Chervenick, P. and D. Boogs. In vitro growth of granulocytic and mononuclear cell colonies from blood of normal individual. *Blood* 1971 Feb; 37(2):131-135
5. Choppin, G. et al. Peróxido de hidrógeno; algunas propiedades. En su: *Química*. 14a. ed. México, - PCSA, 1978. 587p. (p. 274)
6. Cohn, I. Peritoneal infections. In his: *Infectious disease*. 5th. ed. Boston, Little Brown, 1983. 214p. (pp. 85-92)
7. Cruse, P. and R. Foord. A five years prospective study of 23649 surgical wounds. *Arch Surg* 1983 Aug; - 107(1):206-210

8. Dunn, D. et al. The adjuvant effect of peritoneal fluid in experimental peritonitis. *Ann Surg* 1984 Jan; - 199(1):37-43
9. Goodman, L, y A. Gilman. Agentes oxidantes. En su: **Bases farmacológicas de la terapéutica**. 6a. ed. México, Interamericana, 1982. 1363p. (pp. 835-836)
10. Grosfeld, J. and R. Solit. Prevention of wound infection in perforated appendicitis; experience with delayed primary wound closure. *Ann Surg* 1983 Nov; 168 (5):891-895
11. Guyton, A. Resistencia del cuerpo a la infección; sistema retículo endotelial; leucocitos, inflamación. En su: **Tratado de fisiología**. 6a. ed. México, Interamericana, 1981. 1057p. (pp. 146-155)
12. Jawetz, E. et al. Relación huésped-parásito. En su: **Manual de microbiología médica**. 6a. ed. México, Manual Moderno, 1978. 558p. (pp. 146-155)
13. Litter, M. Desinfectantes y antisépticos. En su: **Farmacología**. 5a. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1977. - 2126p. (pp. 1471-1472)
14. Lundy, J. and C. Ford. Surgery, trauma and immune suppresion. *Ann Surg* 1983 Dec; 198(6):434-438
15. Maderazo, E. et al. Polimorphonuclear leukocyte migration abnormalities and their significance in seriously traumatized patients. *Ann Surg* 1983 April; - 197(4):736-741
16. Meyers, F. et al. Desinfectants and antiseptics. In his: **Review of medical pharmacology**. 7th. ed. California, Lange, 1980. 720p. (p. 594)
17. Miller, M. et al. Leukocyte functions in juvenile diabetes mellitus; humoral and cellular aspects. *J Pediatr* 1972 Nov; 81(5):979-982
18. Mowat, A. et al. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocyte from patients with diabetes mellitus. *New Eng J Med* 1971 Mar 25; 284(12):621-625
19. Postlethwait, R. The biological basis of modern surgical practice. In: **Sabiston text book of surgery**. 12th. ed. Philadelphia, Saunders, 1981. 2643p. (pp. 291-330)
20. Robbins, S. Inflamación y reparación. En su: **Patología estructural y funcional**. México, Interamericana, 1975. 1486p. (pp. 55-88)
21. Rojas, W'. Fagocitosis. En su: **Inmunología**. 4a. ed. Medellín, Colina, 1978. 274p. (pp. 136-143)
22. Schwartz, S. Infecciones. En su: **Patología quirúrgica**. México, Fuornier, 1981. 1819p. (pp. 14-36)
23. Silenas, R. et al. Mechanical effectiveness of closed peritoneal irrigation in peritonitis. *Am J Surg* 1983 Mar; 145(1):371-373
24. Vander, A. et al. Mecanismos de defensa del cuerpo. En su: **Fisiología humana**. Bogotá, McGraw Hill, 1978. 455p. (pp. 364-391)

25. Weening, S. et al. Defective initiation of the metabolic stimulation in phagocytizing granulocytes; a new congenital defect. *J Lab Clin Med* 1976 Nov; 107(1): 206-210
26. Wood, J. et al. Soluciones acuosas. En su: *Química general*. 14a. ed. México, PCSA, 1978. 426p. (pp. 274-276)
27. Wynngaarden, J. et al. Neutrophil and macrophal function. In: *Cecil textbook of medicine*. 16th. ed. - Philadelphia, Saunders, 1982. 2353p. (pp. 905-909)

Bo Bo

Eduardo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

XIII. ANEXOS

BOLETA DE REC CLECCION DE DATOS Y SEGUIMIENTO DE SU JETOS EXPERIMENTALES

Boleta No.

Sujeto No.

Fecha y Hora de operación:

Tipo de Contaminante:

Tipo de Tratamiento a seguir:

Ninguno

Instilación diaria con Peróxido de Hidrógeno

CONTROL	limpia	supuración franca	áreas de necrosis	BACTERIOLOGIA				
				estéril	estafilococo	enterococo	coliformes	otros
1o. día								
2o. día								
3o. día								
4o. día								
5o. día								
6o. día								
7o. día								
8o. día								

OBSERVACIONES

BOLETA DE RECOPILACION DE DATOS Y SEGUIMIENTO DE RESULTADOS EXPERIMENTALES

Boleta No. _____

Boleta No. _____

Fecha y Hora de operación _____

Tipo de Contaminante _____

Tipo de Tratamiento _____

M. No. _____

Tratamiento con peróxido de hidrógeno

BACTERIOLOGIA					Observaciones
Control	Control	Control	Control	Control	
					10. día
					20. día
					30. día
					40. día
					50. día
					60. día
					70. día
					80. día

OBSERVACIONES

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD (CICS)

CONFORME:

Carlos Alvarado Dumas
 Carlos Alvarado Dumas

Dr.

ASESOR.

SATISFECHO:

German Aguilar
 German Aguilar

Dr.

REVISOR.

MEDICO Y CIRUJANO

German R. Aguilar S.

COLEGIADO 1967

PROBADO:

[Signature]
 DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

[Signature]
 Dr. Mario René Moreno Cámara
 DECANO DE CIENCIAS MEDICAS
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 U.S.A. CICLO LECTIVO 1984
 DECANO 82-86
 Dr. Mario René Moreno Cámara
 GUATEMALA, G. A.

Guatemala, 3 de Septiembre de 1984.

Los conceptos expresados en este trabajo son de responsabilidad únicamente del Autor. (de acuerdo al Reglamento de Tesis, Artículo 44).