



11209
**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

HOSPITAL GENERAL

"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

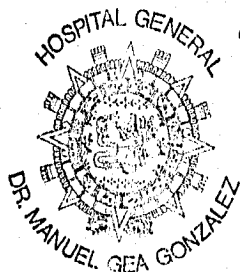
**APLICACION DE LIDOCAINA EN EL TEJIDO SUBCUTANEO
PARA LA PREVENCION DE INFECCION DE HERIDAS
QUIRURGICAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO GENERAL**

P R E S E N T A:

DR. PABLO ARIZTI GALNARES



**INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DR. EDUARDO CARDENAS LAILSON
DRA. MONICA DRUCKER ZERTUCHE
QBP. TIBURCIO GARCIA DURAN**

México, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

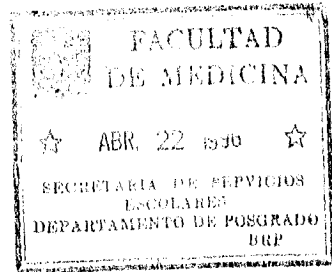
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

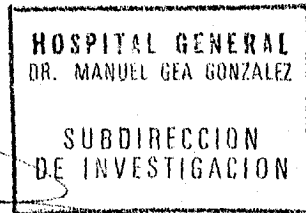
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



A handwritten signature in dark ink, consisting of a large, stylized 'C' followed by a series of loops and a final vertical stroke.

DR. CARLOS RIVERO LOPEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

A handwritten signature in dark ink, featuring a large, open loop followed by a series of smaller, connected loops.



DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION

A handwritten signature in dark ink, consisting of a large, stylized 'J' followed by a series of loops and a final vertical stroke.

DR. JUAN MANUEL MIJARES GARCIA
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL

A MI ESPOSA KIRSTEN,
A MIS PADRES JOSE LUIS Y CARMEN,
A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

GRACIAS.

LA MEDICINA CURA UNAS VECES,

ALIVIA OTRAS

Y CONSUELA SIEMPRE.

ANTECEDENTES

LAS INFECCIONES DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS SON COMPLICACIONES COMUNES QUE CONTRIBUYEN SIGNIFICATIVAMENTE EN LA MORBILIDAD, DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA, AUSENTISMO LABORAL Y CONSUMEN UNA PROPORCION CONSIDERABLE DE LOS RECURSOS PARA LA SALUD. LOS ESFUERZOS PARA DISMINUIR LA INCIDENCIA DE ESTAS INFECCIONES HAN INCLUIDO MODIFICACIONES EN LA RUTINA DE QUIROFANO, ANTIBIOTICOS SISTEMICOS E INFILTRADOS LOCALMENTE Y LA APLICACION DE SUSTANCIAS ANTISEPTICAS. SIN EMBARGO, A PESAR DE ESTAS PRECAUCIONES, LAS INFECCIONES DE HERIDAS QUIRURGICAS CONTINUAN SIENDO UN GRAN PROBLEMA QUIRURGICO, CON INCIDENCIAS REPORTADAS DESDE UN 2.5% HASTA UN 17% [1,2], HACIENDO NECESARIAS MAS INVESTIGACIONES SOBRE NUEVAS ALTERNATIVAS PARA ABATIR ESTA COMPLICACION.

LA POTENTE ACCION ANTIBACTERIANA Y ANTIFUNGICIDA DE LOS ANESTESICOS LOCALES GENERALMENTE ES DECONOCIDA. ESTA PROPIEDAD SE SUGIRIO POR PRIMERA VEZ EN 1909 POR JONNESCO. MURPHY, 47 AÑOS MAS TARDE, MOSTRO QUE LA TETRACAINA AL 0.5 % ERA TOXICA PARA PSEUDOMONAS. KLEIFELD Y ELLIS TAMBIEN REPORTARON QUE LA TETRACAINA, BENOXINATO Y COCAINA (0.1% - 0.5%) INHIBIAN EL CRECIMIENTO DE STAPHYLOCOCCUS ALBUS, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y CANDIDA ALBICANS AISLADAS EN LABORATORIO. ERLICH, EN 1961, MOSTRO LA INHIBICION IN VITRO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y C. ALBICANS POR TETRACAINA AL 0.5% Y LA DISMINUCION EN LA OBTENCION DE BACTERIAS Y HONGOS AL UTILIZAR TETRACAINA AL 1 % DURANTE LAS BRONCOSCOPIAS. ESTOS RESULTADOS FUERON CONFIRMADOS POR CONTE Y LAFORET EN 1962, AL DEMOSTRAR QUE LA TETRACAINA Y LA LIDOCAINA (AMBAS AL 2%), USADAS GENERALMENTE EN LAS

BRONCOSCOPIAS, TENIAN UN EFECTO INHIBITORIO SIGNIFICATIVO EN EL CRECIMIENTO EN CULTIVOS DE HONGOS Y MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS. EN 1979, SCHMIDT Y ROSENKRANZ LLEVARON A CABO UN ESTUDIO PROFUNDO SOBRE LOS EFECTOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES (UNA AMINA Y UN ESTER, LIDOCAINA Y PROCAINA RESPECTIVAMENTE) EN EL SISTEMA BACTERIANO, PRINCIPALMENTE EN LAS VIAS DE BIOSINTESIS MACROMOLECULAR. ADEMAS, ESTUDIARON EL ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE ESTOS. ENCONTRARON QUE LA LIDOCAINA TUVO UNA ACCION MAS POTENTE, CON UN AMPLIO ESPECTRO DE SENSIBILIDAD DE LOS ORGANISMOS. DE 1,219 BACTERIAS AISLADAS CLINICAMENTE, EL 80.1 % FUERON INHIBIDAS POR LIDOCAINA AL 2% , MIENTRAS QUE LA PROCAINA AL 2 % INHIBIO AL 65.8 %. LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS FUERON ESPECIALMENTE SENSIBLES, AL INHIBIRSE LAS 22 ESPECIES AISLADAS DE ESTAS. TAMBIEN SE DEMOSTRO ACTIVIDAD CONTRA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS Y ALGUNAS ESPECIES DE CANDIDA ALBICANS. EN CUANTO AL MODO DE ACCION, AMBAS DROGAS DIFIRIERON UN POCO EN SUS EFECTOS METABOLICOS PRIMARIOS. EN CULTIVOS EXPUESTO A LIDOCAINA, LA SINTESIS PROTEICA ES MAS SENSIBLE A LA INHIBICION QUE LA PRODUCCION DE DNA O RNA. LA PROCAINA AFECTA TANTO LA PRODUCCION PROTEICA COMO LA SINTESIS DE DNA, REQUIRIENDO MAYORES CONCENTRACIONES PARA INHIBIR LA SINTESIS DE RNA. DADO QUE NINGUNA DE ESTAS DROGAS INHIBIO SELECTIVAMENTE LA SINTESIS DE DNA, RNA O PROTEINAS, EL MECANISMO DE ACCION DE ESTOS AGENTES PUEDE INVOLUCRAR LA PARED CELULAR O LA MEMBRANA CITOPLASMATICA [3,4]

TAMBIEN LA BUPIVACAINA HA SIDO ESTUDIADA EN RELACION A SU ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA. ROSENBERG, EN 1985, ENCONTRO QUE LA BUPIVACAINA AL 5 % INHIBIA EL CRECIMIENTO DE MULTIPLES BACTERIAS GRAM NEGATIVAS Y POSITIVAS Y DE C. ALBICANS EXCEPTO A LA P. AERUGINOSA. A LA MITAD DE ESTA CONCENTRACION AUN ERA CAPAZ DE INHIBIR CEPAS DE STAPH. EPIDERMIDIS Y DE STREP. PYOGENES Y PNEUMONIAE, PERO AL 1.25% NO TENIA EFECTO ALGUNO.[5]

DESDE 1974 SE HA OBSERVADO QUE LOS ANESTESICOS CATIONICOS LOCALES INHIBEN VARIAS FUNCIONES LEUCOCITARIAS IN VITRO, EVIDENCIADAS POR DISMINUCION DE LA FAGOCITOSIS DE PARTICULAS DE LATEX Y DISMINUCION DEL CONSUMO FAGOCITARIO DE OXIGENO ENTRE OTRAS.[6] OTROS

INVESTIGADORES ENCONTRARON QUE MACROFAGOS CULTIVADOS E INCUBADOS CON LIDOCAINA O TETRACICLINA SE VOLVIAN REDONDEADOS, SE CONTRAIAN Y DESAPARECIAN LOS PROCESOS CELULARES; TODOS ESTOS CAMBIOS TOTALMENTE REVERSIBLES AL RETIRAR LOS ANESTESICOS.[7,8] EN BASE A ESTOS Y OTROS RESULTADOS, MACGREGOR, THORNER Y WRIGHT [9], SE INTERESARON EN EL EFECTO INHIBITORIO DE LA ADHERENCIA LEUCOCITARIA QUE MOSTRABA LA LIDOCAINA PORQUE DICHO PASO ES CRITICO EN LA EXUDACION DE LOS POLIMORFONUCLEARES (PMN) EN LOS SITIOS DE INFLAMACION. ESTUDIARON LA MIGRACION LEUCOCITARIA HACIA SITIOS DE INFLAMACION EN CONEJOS A QUIENES SE LES ADMINISTRO PREVIAMENTE UNA INFUSION DE LIDOCAINA (0.3 MG/KG/MIN). SE SORPRENDIERON AL ENCONTRAR QUE LA INHIBICION DE LA INFLAMACION ERA MAS DE DIEZ VECES MAYOR CON LIDOCAINA QUE CON METILPREDNISOLONA O CON ETANOL. ESTA EFECTIVIDAD COMPARATIVA LES SUGIRIO QUE LA LIDOCAINA PODRIA SER UTIL EN EPISODIOS DE INFLAMACION AGUDA PUES SE HA OBSERVADO EN OTROS TRABAJOS QUE LOS PMN ADHERIDOS AL ENDOTELIO EN TEJIDOS INFLAMADOS VUELVE A LA CIRCULACION AL APLICARSE LOCALMENTE ANESTESICOS CATIONICOS [10].

TAMBIEN HAN SIDO ESTUDIADOS LOS EFECTOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES (DIBUCAINA Y TETRACAINA) EN LA AGREGACION Y SECRECION PLAQUETARIAS POR FEINSTEIN Y COLS.[11] ENCONTRARON QUE LOS ANESTESICOS LOCALES INHIBEN EN FORMA DIRECTA LA AGREGACION PLAQUETARIA ASI COMO TAMBIEN BLOQUEAN SUS REACCIONES DE LIBERACION DE SUSTANCIAS. ESTE ESTUDIO INDICA QUE LA ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES SE MANIFIESTA DIRECTAMENTE CONTRA EL TRANSPORTE O UNION DEL Ca^{++} . MAS AUN, LUOSTARINEN Y COLS, [12] DEMOSTRARON QUE LA ADMINISTRACION DE LIDOCAINA INHIBE LA FORMACION DE TROMBOS Y RESTABLECE LA MICROCIRCULACION EN HERIDAS CAUSADAS EN MODELOS HAMSTER CON LASER. ADEMAS INCLUYERON EN EL ESTUDIO A LA BUPIVACAINA Y OTROS COMPUESTOS RELACIONADOS, PERO TUVIERON UNA MENOR ACTIVIDAD.

TAMBIEN SE HA INVESTIGADO LA INFLUENCIA DE LA LIDOCAINA EN LA FUNCION LEUCOCITARIA EN LAS HERIDAS QUIRURGICAS [13], DONDE SE DEMOSTRO QUE LA ADMINISTRACION DE 10 MG DE LIDOCAINA (0.1 ML, DE LIDOCAINA EN AEROSOL, 100 MG/ML) REDUJO LA MIGRACION LEUCOCITARIA Y LA ACTIVACION METABOLICA EN EL AREA DE LA HERIDA, SUGIRIENDO UNA

DISMINUCION EN LA LIBERACION DE SUSTANCIAS TOXICAS TISULARES COMO LOS RADICALES LIBRES DE OXIGENO Y LOS LISOSOMAS, QUE SE SABE AFECTAN EL PROCESO DE CICATRIZACION.

EN LA ULTIMA DECADA, SE HAN VENIDO INCREMENTANDO LOS REPORTES ACERCA DEL USO DE ANESTESICOS LOCALES, MEDIANTE SU INFILTRACION EN LA HERIDA QUIRURGICA, PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO, PRINCIPALMENTE EN HERNIOPLASTIAS Y APENDICECTOMIAS. [14]

HASTA DONDE SABEMOS, NO SE HAN PUBLICADO TRABAJOS DONDE SE ESTUDIE EL EFECTO DE LA INFILTRACION DE ANESTESICOS LOCALES EN HERIDAS QUIRURGICAS PARA PREVENIR LA INCIDENCIA DE INFECCIONES POSTOPERATORIAS.

THE NATIONAL RESEARCH COUNCIL, AD HOC COMMITTEE ON TRAUMA, PUBLICO UNA SERIE DE DEFINICIONES EN 1964 PARA AYUDAR A PREDECIR LA PROBABILIDAD DE INFECCION DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS BASADAS EN EL GRADO DE CONTAMINACION BACTERIANA INTRAOPERATORIA. LA VERSION MODIFICADA DE ESTAS DEFINICIONES ES:

1. LIMPIA - ELECTIVA, INICIALMENTE CERRADA, SIN INFLAMACION AGUDA, SIN ENTRADA A CAVIDADES CORPORALES NORMAL O FRECUENTEMENTE COLONIZADAS (GASTROINTESTINAL, OROFARINGEA, GENTOURINARIA, BILIAR O TRAQUEOBRONQUIAL).
2. LIMPIA CONTAMINADA - CASOS NO ELECTIVOS POR LO DEMAS LIMPIA, APERTURA CONTROLADA DE CAVIDADES CORPORALES NORMALMENTE COLONIZADAS, DESVIACION POCO IMPORTANTE EN LA EJECUCION DE LA TECNICA QUIRURGICA, REOPERACION A TRAVES DE UNA INCISION LIMPIA EN LOS PRIMEROS 7 DIAS, EXPLORACION NEGATIVA A TRAVES DE PIEL INTACTA.
3. CONTAMINADA - INFLAMACION AGUDA NO PURULENTE, TRANSGRESION MAYOR EN LA TECNICA QUIRURGICA O DERRAMAMIENTO DE CONTENIDO DE ORGANO HUECO, TRAUMA PENETRANTE DE MENOS DE 4 HS. DE EVOLUCION, HERIDAS CRONICAS ABIERTAS PARA INJERTOS.

4. SUCIA - HALLAZGO O DRENAJE DE PUS O ABSCESO, PERFORACION PREOPERATORIA DE UNA CAVIDAD CORPORAL COLONIZADA, TRAUMA PENETRANTE DE MAS DE 4 HS. DE EVOLUCION. [1]

MARCO DE REFERENCIA

EN 1979, SCHMIDT Y ROSENKRANZ ESTUDIARON EL ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE DOS ANESTESICOS LOCALES, LA LIDOCAINA Y LA PROCAINA, ENCONTRANDO QUE LA PRIMERA TUVO UNA ACCION MAS POTENTE QUE LA SEGUNDA. DE 1,219 BACTERIAS AISLADAS DE LOS PABELLONES Y SALAS DE URGENCIAS DE 3 HOSPITALES, LA LIDOCAINA AL 2 % INHIBIO AL 80.1 % DE ESTAS. LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS RESULTARON ESPECIALMENTE SENSIBLES, PUES SE INHIBIO EL CRECIMIENTO DE LS 22 ESPECIES DE ESTAS. AL PARECER, SU MECANISMO DE ACCION INVOLUCRA LA PARED CELULAR O LA MEMBRANA CITOPLASMATICA BACTERIANAS. [3]

POR OTRO LADO, MACGREGOR, THORNER Y WRIGHT, EN 1980, SE INTERESARON EN EL EFECTO INHIBITORIO DE LA ADHERENCIA LEUCOCITARIA QUE MOSTRABA LA LIDOCAINA POR SER ESTE PASO CRITICO EN LA EXUDACION DE LOS PMN EN LOS SITIOS DE INFLAMACION. ESTUDIARON LA MIGRACION LEUCOCITARIA HACIA SITIOS DE INFLAMACION EN CONEJOS A QUIENES SE LES HABIA ADMINISTRADO PREVIAMENTE UNA INFUSION DE LIDOCAINA (0.3 MG/KG/MIN). ENCONTRARON QUE LA INHIBICION DE LA INFLAMACION ERA 10 VECES MAYOR CON LIDOCAINA QUE CON METILPREDNISOLONA O ETANOL. [9]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ ES EFECTIVA LA LIDOCAINA PARA DISMINUIR LA INCIDENCIA DE INFECCIONES DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS AL SER APLICADA LOCALMENTE ?

JUSTIFICACION

A PESAR DE TODOS LOS AVANCES MEDICOS, LA INFECCION DE HERIDAS QUIRURGICAS CONTINUA SIENDO UNA IMPORTANTE CAUSA DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA, PRINCIPALMENTE EN AQUELLAS HERIDAS CONSIDERADAS CONTAMINADAS O SUCIAS DONDE ALCANZAN UNA INCIDENCIA HASTA DEL 50%. AUMENTAN LOS DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA HASTA POR MAS DE UNA SEMANA CON TODAS LAS COMPLICACIONES QUE ESTO IMPLICA (INMOVILIZACION EN CAMA, INFECCIONES AGREGADAS, ETC.). ELEVA LOS COSTOS (ANTISEPTICOS, MATERIAL DE CURACION) Y CONSUME TIEMPO DEL PERSONAL MEDICO Y DE ENFERMERIA. POR ULTIMO, LA INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA SE HA ASOCIADO A DEHISCENCIA DE LA PARED ABDOMINAL Y A HERNIAS INCISIONALES. [15] TODO INTENTO POR DISMINUIR AL MAXIMO ESTA COMPLICACION ES JUSTIFICABLE.

ES POSIBLE QUE LA AFLICACION DE LIDOCAINA CONTRIBUYA A DISMINUIR LA INCIDENCIA DE INFECCIONES DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS CON LA GRAN VENTAJA DE MEJORAR AL MISMO TIEMPO EL DOLOR POSTOPERATORIO, TENER UN MUY BAJO COSTO (DE APROX. N\$ 1.00 DEPENDIENDO DEL TAMANO DE LA INCISION), ESTAR SIEMPRE DISPONIBLE EN UN QUIROFANO Y TENER UN MINIMO DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

EN UN ESTUDIO RECIENTE, OLSON Y LEE ESTIMARON QUE EL CENTRO MEDICO DE LA ADMINISTRACION DE VETERANOS DE MINNEAPOLIS AHORRO, EN UN LAPSO DE 9 AÑOS, 3 MILLONES DE DOLARES EN SERVICIOS INTRAHOSPITALARIOS

AL LOGRAR DISMINUIR EN UN 1.7% (DE 4.2% A 2.5%) SU INDICE GLOBAL DE INFECCIONES. [1]

OBJETIVOS

EVALUAR LA EFICACIA DE LA LIDOCAINA EN EL CIERRE DE LA HERIDA QUIRURGICA PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCION LOCAL.

HIPOTESIS

SI LA LIDOCAINA ACTUA COMO AGENTE ANTIMICROBIANO DE AMPLIO ESPECTRO, AL PARECER MEDIANTE SU ACCION SOBRE LA PARED CELULAR O LA MEMBRANA CITOPLASMATICA; MEJORA LA MICROCIRCULACION A TRAVES DE SU EFECTO ANTITROMBOTICO, Y SI ESTAS CARACTERISTICAS EN OTROS AGENTES HAN DEMOSTRADO QUE PUEDEN REDUCIR EL INDICE DE INFECCIONES QUIRURGICAS, ENTONCES LA LIDOCAINA PUEDE PREVENIR LA INFECCION DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS.

DISEÑO

EXPERIMENTAL, PROSPECTIVO, COMPARATIVO, LONGITUDINAL Y DOBLE CIEGO.

MATERIAL Y METODO

UNIVERSO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

30 COBAYOS DE LABORATORIO, DIVIDIDOS EN 3 GRUPOS DE 10 ANIMALES CADA UNO.

TANTO LOS COBAYOS COMO EL GRUPO AL QUE FUERON ASIGNADOS SE ELIGIERON DE MANERA ALEATORIA.

GRUPOS:

A) CONTROL NEGATIVO:

A ESTE GRUPO SE LE PRACTICO UNA HERIDA QUIRURGICA LIMPIA Y SE CERRO DE PRIMERA INTENCION.

B) CONTROL POSITIVO:

A ESTE GRUPO SE LE PRACTICO UNA HERIDA QUIRURGICA, FUE CONTAMINADA, LAVADA CON SOLUCION DE IRRIGACION Y POSTERIORMENTE CERRADA.

C) LIDOCAINA

A ESTE GRUPO SE LE PRACTICO LA HERIDA QUIRURGICA, SE CONTAMINO, SE LAVO CON SOLUCION DE IRRIGACION, SE APLICO LIDOCAINA EN AEROSOL TOPICAMENTE Y POSTERIORMENTE SE CERRO.

CRITERIOS DE SELECCION:

CRITERIOS DE INCLUSION: COBAYOS EN CONDICIONES DE BIOTERIO, CLINICAMENTE SANOS, MACHOS, DE 400 A 550 GR. DE PESO Y ADULTOS JOVENES (4 MESES DE EDAD APROXIMADAMENTE).

CRITERIOS DE EXCLUSION: COBAYOS QUE NO CUMPLAN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSION.

CRITERIOS DE ELIMINACION: DEFUNCIONES POR CAUSAS AJENAS AL EXPERIMENTO.

VARIABLES:

INDEPENDIENTES: EDAD, PESO, DIFERENCIAS GENETICAS Y EL ESTADO INMUNOLOGICO DEL COBAYO (SE BUSCARAN IGUALAR LO MAS POSIBLE).

DEPENDIENTES DEL INVESTIGADOR: LOS COBAYOS FUERON OPERADOS POR UN SOLO INVESTIGADOR Y A UNA MISMA HORA DEL DIA. LA VALORACION CLINICA DIARIA FUE REALIZADA POR 2 INVESTIGADORES DISTINTOS EN TODA OCASION. EL ORDEN DE LOS COBAYOS Y SU GRUPO FUERON ASINGADOS EN FORMA ALEATORIA.

DEPENDIENTES: RASURADO Y LIMPIEZA DEL AREA QUIRURGICA, CANTIDAD Y TIPO DE MICROORGANISMOS INOCULADOS (ESCALA NOMINAL PARA EL TIPO DE BACTERIAS Y CONTEO DEL NUMERO DE COLONIAS EN CASO DE DETECTARSE INFECCION). CANTIDAD DE LIDOCAINA APLICADA (UN SOLO DISPARO SIEMPRE).

EL TAMAÑO DE LA MUESTRA SE ESCOGIO EN BASE A OPTIMIZACION DE TIEMPO Y RECURSOS.

LOS ANIMALES SE MANTUVIERON EN CONDICIONES DE BIOTERIO POR LA MENOS DESDE 7 DIAS ANTES DE INICIAR EL EXPERIMENTO HASTA SU CONCLUSION, EN UN CUARTO CON VENTILACION Y TEMPERATURA CONTROLADOS, CON COMIDA ESPECIAL PARA COBAYO, INCLUYENDO UNA HOJA DE COL AL DIA POR ANIMAL Y AGUA (ESTA CON VITAMINA C) *AD LIBITUM*. EL CICLO DIA-NOCHE SE MANTUVO CONSTANTE, CON 12 HS. DE LUZ Y 12 HS. DE OSCURIDAD. LOS COBAYOS FUERON SEPARADOS EN JAULAS DISTINTAS. LA ANESTESIA FUE A BASE DE ETER INHALADO A DOSIS-RESPUESTA. SEIS HORAS PREVIAS AL INICIO DE LA ANESTESIA SE INICIO EL AYUNO.

EN TODOS LOS ANIMALES, SE PRACTICARON DOS INCISIONES EN LA LINEA MEDIA DORSAL (SEPARADAS ENTRE SI 1 CM.), INICIANDO A NIVEL DE LA PRIMER VERTEBRA DORSAL, DE 30 MM. DE LONGITUD CADA UNA, SOBRE LA PIEL PREVIAMENTE RASURADA Y LIMPIADA CON SOLUCION IODADA (ISODINE

SOLUCION*). LAS INCISIONES SE PROFUNDIZARON HASTA LA APONEUROSIS MUSCULAR SUPERFICIAL. POSTERIORMENTE, DE ACUERDO AL GRUPO ASIGNADO ALEATORIAMENTE SE PROCEDIO A:

GRUPO A): IRRIGAR CON 10 CC. DE SOLUCION ESTERIL Y CERRAR CON PUNTOS SIMPLES SEPARADOS (3) DE NYLON 0000.

GRUPO B): INTRODUCIR UN ISOPOR POR EL RECTO DEL ANIMAL PARA OBTENER MATERIA FECAL, LA CUAL SE APLICO SOBRE LAS HERIDAS QUIRURGICAS (CUBRIENDOLAS EN SU TOTALIDAD) POR ESPACIO DE 5 MIN. EN SEGUIDA, SE IRRIGARON CON SOLUCION ESTERIL Y SE CERRARON LAS HERIDAS DE LA MISMA FORMA QUE EL GRUPO A.

GRUPO C): TAMBIEN SE CONTAMINARON LAS HERIDAS CON HECE DEL ANIMAL, SE IRRIGARON CON SOLUCION ESTERIL Y SE ROCIARON CON LIDOCAINA 10 MG. (0.1 ML, AEROSOL DE LIDOCAINA 100 MG/ML). FINALMENTE SE CERRARON EN LA MISMA FORMA QUE LOS GRUPOS ANTERIORES.

DIARIAMENTE Y A LA MISMA HORA, DOS INVESTIGADORES REVISARON LAS HERIDAS QUIRURGICAS EN BUSCA DE SECRECION PURULENTO POR LA HERIDA Y EN CASO DE EXISTIR ESTA SE ANOTO EL DIA. AL TERCER DIA, SE ELIGIO UNA DE LAS HERIDAS (EN CADA ANIMAL) EN FORMA ALEATORIA PARA TOMAR BIOPSIA CON SACABOCADO, PREVIA ASEPSIA Y ANTISEPSIA, VOLVIENDOSE A CERRAR LA HERIDA CON SUTURA Y EXCLUYENDO A DICHA HERIDA DE LAS VALORACIONES SUBSIGUIENTES. UNA MUESTRA DE ESTA BIOPSIA SE ENVIO A BACTERIOLOGIA PARA CUANTIFICACION DE LA CONCENTRACION BACTERIANA EN EL TEJIDO MEDIANTE EL NUMERO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS POR GRAMO DE TEJIDO (UFC/G) Y UNA SEGUNDA MUESTRA DE LA BIOSIA SE ENVIÓ AL LABORATORIO DE PATOLOGIA PARA VALORAR LA PRESENCIA DE PMN, LINFOCITOS, EDEMA Y DE BACTERIAS. [16]

UNA VEZ QUE SE TUVO LA MUESTRA PARA ESTUDIO BACTERIOLOGICO EN EL LABORATORIO, SE PESO Y SE MOLIO CON 1 ML. DE CALDO DE INFUSION CEREBRO-CORAZON. SE REALIZARON DILUCIONES DECIMALES HASTA 10 (-4) EN EL MISMO CALDO Y SE INCUBO POR 24 HS. A 37°C. DE CADA UNA DE LAS DILUCIONES DE LA MUESTRA MOLIDA, SE PASARON 0.1 ML. A MEDIO DE

AISLAMIENTO (GELOSA SANGRE Y MEDIO SELECTIVO PARA ENTEROBACTERIAS, YA FUERA AGAR MAC CONKEY O AGAR ROSINA AZUL DE METILENO) Y SE INCUBO A 37°C. POR 24 HS. DESPUES EFECTUAMOS EL RECUESTO DE COLONIAS EN LOS DIFERENTES MEDIOS DE AISLAMIENTO, SE VERIFICO LA TURBIDEZ DE LOS TUBOS DE DILUCION Y SE REALIZO LA RESEMBRA PARA EL AISLAMIENTO. SE EFECTUARON CALCULOS DEL NUMERO DE MICROORGANISMOS POR GRAMO DE TEJIDO TOMANDO EN CUENTA EL NUMERO DE COLONIAS DESARROLLADAS EN LOS DIFERENTES MEDIOS Y LAS DILUCIONES EFECTUADAS.[17] SE USO COMO PARAMETRO UNICO DE INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA LA PRESENCIA DE 100,000 O MAS UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS POR GRAMO DE TEJIDO.

SE REALIZO EL ANALISIS HISTOPATOLOGICO DE LAS MUESTRAS DE TEJIDOS FIJADOS CON FORMALDEHIDO AL 10% Y CON LA TINCION DE HEMATOXILINA-EOSINA Y W-S EN BUSCA DE LOS SIGUIENTES ASPECTOS:

- * EDEMA: HINCHAZON CELULAR, ESPACIOS OCUPADOS POR LIQUIDO ENTRE LOS VASOS SANGUINEOS, CELULAS, FIBRAS DE COLAGENA Y MEMBRANA BASAL.

- * NUMERO DE LEUCOCITOS POR CAMPO

- * NUMERO DE LINFOCITOS POR CAMPO

- * PRESENCIA DE BACTERIAS

AL SEPTIMO DIA SE REPITIO EL MISMO PROCEDIMIENTO, ENVIANDO LAS MUESTRAS A LOS LABORATORIOS Y SACRIFICANDO A LOS ANIMALES. TODOS LOS ANALISIS BACTERIOLOGICOS FUERON ANALIZADOS POR UN MISMO INVESTIGADOR AL IGUAL QUE TODOS LOS HISTOPATOLOGICOS.

- PARA LA VALIDACION DE DATOS SE UTILIZO ESTADISTICA INFERENCIAL. LA HIPOTESIS DE NULIDAD SE ACEPTO O RECHAZO A NIVEL DE $P < 0.05$. SE COMPARARON LOS GRUPOS A CON B, A CON C Y B CON C. LAS PRUEBAS ESTADISTICAS UTILIZADAS FUERON LA CHI CUADRADA Y LA KRUSKAL WALLIS.

HA: LA APLICACION DE LIDOCAINA EN EL TEJIDO SUBCUTANEO PREVIENE LA INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA CONTAMINADA EN EL COBAYO.

HO: LA APLICACION DE LIDOCAINA EN EL TEJIDO SUBCUTANEO NO PREVIENE LA INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA CONTAMINADA EN EL COBAYO.

RESULTADOS

SE REALIZARON UN TOTAL DE 63 PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS EN 33 COBAYOS. DURANTE EL PERIODO DE OBSERVACION SE ELIMINARON 3 COBAYOS, DOS DEL GRUPO A Y UNO DEL GRUPO C, POR DEFUNCION (SOBREDOSIS ANESTESICA). LOS COBAYOS EXCLUIDOS FUERON SUSTITUIDOS EN FORMA ALEATORIA.

NO EXISTIERON DIFERENCIAS EN CUANTO AL PESO DE LOS COBAYOS (PESO PROMEDIO DEL GRUPO A= 473 GRS, GRUPO B= 463 GRS. Y GRUPO C = 492 GRS.). TODOS LOS COBAYOS FUERON DEL MISMO SEXO.

EN CUANTO A LA EVOLUCION CLINICA DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS, NINGUNA DE ESTAS PRESENTO DATOS DE INFECCION (SALIDA DE MATERIAL PURULENTO) EN EL GRUPO A EN EL GRUPO B, 5 COBAYOS (50%) PRESENTARON INFECCION ENTRE EL TERCERO Y SEPTIMO DIA. DEL GRUPO C, FUERON 3 LOS COBAYOS CON INFECCION CLINICA DE LAS HERIDAS (33%), PRESENTANDOSE ESTAS ENTRE LOS DIAS CUARTO Y SEPTIMO. ESTA DIFERENCIA FUE SIGNIFICATIVAS ENTRE LOS GRUPOS A Y B ($P=0.039$), NO ASI ENTRE LOS GRUPOS A Y C ($P=0.21$), Y LOS GRUPOS B Y C ($P=0.64$) [FIG 1]

TANTO LA PRESENCIA DE EDEMA COMO DE BACTERIAS SE CLASIFICO CUALITATIVAMENTE EN 3 GRADOS: 1. LEVE, 2. MODERADO Y 3. SEVERO. EN RELACION AL EDEMA, ESTE SE ENCONTRO PARA EL TERCER DIA CON UNA DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE EL GRUPO A Y LOS GRUPOS B Y C ($P=0.000$ Y $P=0.004$ RESPECTIVAMENTE) Y ESTA TENDENCIA SE REPITIO A LOS 7 DIAS. AL COMPARAR LOS GRUPOS B Y C SE ENCONTRARON DIFERENCIAS PERO ESTAS NO FUERON SIGNIFICATIVAS ($P=0.687$). [VER FIG. 2 Y 3]

EN RELACION AL NUMERO DE LEUCOCITOS POR CAMPO, SE ENCONTRO UN NUMERO SIGNIFICATIVAMENTE MENOR DE LEUCOCITOS EN EL GRUPO A EN RELACION CON LOS GRUPOS B Y C ($P=0.000$ Y $P=0.005$ RESPECTIVAMENTE) AL TERCER DIA. SE ENCONTRARON RESULTADOS SIMILARES AL 7MO DIA ($P=0.000$ Y $P=0.004$ RESPECTIVAMENTE). AL COMPARAR LOS GRUPOS B Y C, EL PROMEDIO DE LEUCOCITOS FUE MENOR EN EL SEGUNDO GRUPO EN LA PRIMER BIOPSIA, SIN EMBARGO, AL HACER EL ANALISIS ESTADISTICO NO TUVO SIGNIFICANCIA ($P=0.078$). NO OBSTANTE, A LOS 7 DIAS EL ANALISIS COMPARATIVO RESULTO SIGNIFICATIVO CON UNA $P=0.007$. [FIG. 4]

SE OBSERVO UN MAYOR NUMERO DE LINFOCITOS POR CAMPO EN EL GRUPO C EN AMBAS MEDICIONES (3ER Y 7MO DIAS), SIN EMBARGO AL HACER EL ANALISIS ESTADISTICO NO EXISTIERON DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS CON NINGUNO DE LOS OTROS GRUPOS. [FIG. 5]

EN EL ANALISIS BACTERIANO, EN LA PRIMER MUESTRA (3 DIAS), NO HUBIERON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE NINGUNO DE LOS GRUPOS, SI BIEN EXISTIO UN MAYOR CUENTA BACTERIANA EN EL GRUPO C Y MAYOR AUN EN EL B (CON RESPECTO AL GRUPO A). A LOS 7 DIAS, LAS DIFERENCIAS SI ALCANZARON SIGNIFICANCIA ESTADISTICA ENTRE EL GRUPO A Y LOS GRUPOS B Y C ($P=0.000$ Y $P=0.002$ RESPECTIVAMENTE). AL HACER EL ANALISIS COMPARATIVO ENTRE LOS GRUPOS B Y C NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS. LAS TINCIONES MOSTRARON TANTO BACTERIAS GRAM + COMO GRAM -. [FIG. 6 Y 7]

AL HACER EL ANALISIS COMPARATIVO CON RESPECTO AL NUMERO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS Y CONSIDERANDO COMO INFECCION LA PRESENCIA DE 100,000 O MAS UFC/GR. TEJIDO, SE ENCONTRO LO SIGUIENTE: UNA DIFERENCIA ALTAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE EL GRUPO A Y LOS GRUPOS B Y C EN LA PRIMER MUESTRA ($P=0.007$ Y $P=0.001$ RESPECTIVAMENTE), PERO NO HUBO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE LOS GRUPOS B Y C. [VER GRAFICA 8]

EN LAS BIOPSIAS DEL 7MO DIA, NO EXISTIO INFECCION EN NINGUN COBAYO DEL GRUPO A, MIENTRAS QUE SI LA TUVIERON 6 COBAYOS DEL GRUPO B Y 3 DEL GRUPO C. EL ANALISIS ESTADISTICO FUE ALTAMENTE SIGNIFICATIVO AL COMPARAR A/B ($P=0.000$) Y NO SIGNIFICATIVO AL COMPARAR LOS GRUPOS A/C

($P=0.313$). AL COMPARAR LOS GRUPOS B/C LA DIFERENCIA FUE TAMBIEN ALTAMENTE SIGNIFICATIVA CON UNA $P=0.012$. [VER GRAFICA 9]

LAS BACTERIAS AISLADAS EN MEDIOS DE CULTIVO POR FRECUENCIA Y EN ORDEN DECRECIENTE FUERON: E. COLI, ACTINOMYCES SP., S. AUREUS, ACINETOBACTER CALCOACETUS, SERRATIA ORDORIFERA, PSEUDOMONA FLUORESCENS, PROTEUS MIRABILIS

DISCUSION

EL PROPOSITO DEL PRESENTE ESTUDIO FUE VALORAR SI LA APLICACION TOPICA DE LIDOCAINA EN UNA HERIDA QUIRURGICA PUEDE FAVORECER SU INFECCION POR SU EFECTO INHIBITORIO SOBRE LA MIGRACION Y ADHESION LEUCOCITARIA ASI COMO POR SUS EFECTOS SOBRE LA ACTIVACION METABOLICA EN EL AREA DE LA HERIDA, O POR EL CONTRARIO, SU APLICACION PREVIENE LA INFECCION GRACIAS A SU EFECTO ANTIMICROBIANO Y SU ACCION ANTITROMBOTICA.

PARA LOGRAR LO ANTERIOR, SE ESCOGIO UN ANIMAL DE LABORATORIO, EL COBAYO, QUE ES EL QUE MAS SE ASEMEJA AL HUMANO EN CUANTO A SU COMPORTAMIENTO EN INFECCIONES. FUERON TODOS DEL MISMO SEXO, CON EDADES Y PESOS MUY SIMILARES PARA DISMINUIR LA POSIBILIDAD DE QUE ESTAS VARIABLES AFECTARAN NUESTROS RESULTADOS. DEBIDO A QUE HAN EXISTIDO REPORTE RECIENTES DEL USO DE ANESTESICOS LOCALES PARA DISMINUCION DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN LAS HERIDAS QUIRURGICAS, Y ALGUNOS DE ESTOS SON EN PACIENTES CON HERIDAS CONTAMINDAS O SUCIAS (POSTAPENDICECTOMIZADOS), SE DECIDIO CONTAMINAR LAS HERIDAS CON HECEES DEL MISMO ANIMAL. ERA IMPORTANTE CONOCER EL COMPORTAMIENTO DE LAS HERIDAS CONTAMINADAS AL SER APLICADA LA LIDOCAINA PUES SI BIEN ES UN HECHO QUE PUEDE DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO, DE COMPROBARSE QUE FAVORECEN SU INFECCION, DEBERIA PROSCRIBIRSE SU

USO. SI POR EL CONTRARIO SE COMPROBABA QUE LA LIDOCAINA NO SOLO DISMINUYE EL DOLOR POSTOPERATORIO SIN ADEMAS EL RIESGO DE INFECCION, SE JUSTIFICARIA AUN MAS SU USO.

SE ELIGIO LA LIDOCAINA DE ENTRE LOS DEMAS ANESTESICOS LOCALES POR SER ESTA LA MAS EMPLEADA DE ESTOS Y POR TANTO LA QUE MAS COMUNMENTE ENCONTRAMOS EN UN QUIROFANO.

PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE INFECCION SE ELIGIERON 3 METODOS; UNO CLINICO, Y 2 LABORATORIALES. EL ESTUDIO BACTERIOLOGICO ES EL MAS FIDEDIGNO PARA ESTE PROPOSITO, PERO INTERESABA TENER UN ESTUDIO HISTOPATOLOGICO PARA CONOCER EL COMPORTAMIENTO LEUCOCITARIO Y LINFOCITARIO ASI COMO PARA DETERMINAR LA ACCION DE LA LIDOCAINA SOBRE EL EDEMA.

LA VALORACION CLINICA, BASADA FUNDAMENTALMENTE EN LA SALIDA DE MATERIAL PURULENTO POR LA HERIDA, FAVORECIO SIGNIFICATIVAMENTE AL GRUPO C CON RESPECTO AL B. COMO ERA DE ESPERARSE, NINGUNA HERIDA SE INFECTO EN EL GRUPO A.

EL MENOR EDEMA EN EL GRUPO C CON RESPECTO AL B, SIN SER SIGNIFICATIVA LA DIFERENCIA, SI COINCIDE CON ESTUDIOS PREVIOS QUE ESTABLECEN UNA POTENTE ACCION ANTIINFLAMATORIA DE LA LIDOCAINA.

SE ENCONTRO UN MENOR NUMERO DE LEUCOCITOS POR CAMPO EN EL GRUPO C QUE EN EL B PERO LA DIFERENCIA SOLO SE HIZO SIGNIFICATIVA HASTA EL 7MO. DIA. LO ANTERIOR APOYA EL CONOCIDO EFECTO DE LA LIDOCAINA SOBRE LA INHIBICION DE LA MIGRACION LEUCOCITARIA Y SE CORRELACIONA A SU VEZ CON LA MENOR PRESENCIA BACTERIANA.

LLAMA LA ATENCION EN NUESTROS RESULTADOS EL AUMENTO NO SIGNIFICATIVO DE LINFOCITOS POR CAMPO EN EL GRUPO C, CON RESPECTO AL B, EN AMBAS MEDICIONES (3ER Y 7MO DIA). DADO QUE NO SE HA DEMOSTRADO EFECTO ALGUNO DE LA LIDOCAINA SOBRE LOS LINFOCITOS ESTA DIFERENCIA PODRIA CARECER DE RELEVANCIA.

EN RELACION AL NUMERO DE BACTERIAS POR CAMPO, SOLO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE EL GRUPO A Y LOS OTROS 2 GRUPOS. EN UNA HERIDA LIMPIA, COMO EN EL GRUPO A NO ESPERARIAMOS ENCONTRAR BACTERIAS, SIN EMBARGO, SI HUBIERAMOS ESPERADO ENCONTRAR UN MENOR NUMERO DE BACTERIAS EN EL GRUPO C QUE EN EL B POR EL CONOCIDO EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA LIDOCAINA.

SIN DUDA ALGUNA NUESTRO CRITERIO MAS IMPORTANTE, CUANTITATIVO, PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE INFECCION EN LA HERIDA QUIRURGICA Y COMPROBAR EL EFECTO DE LA LIDOCAINA EN SU PREVENCION, FUERON LAS UFC/GR. TEJ. ESTE CRITERIO, UNIVERSALMENTE ACEPTADO, MOSTRO UNA DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA A FAVOR DEL GRUPO A. SIN EMBARGO, LO IMPORTANTE FUE LA ALTA SIGNIFICANCIA EN EL ANALISIS ESTADISTICO ENTRE LOS GRUPOS B Y C EN EL 7MO DIA ($P=0.012$).

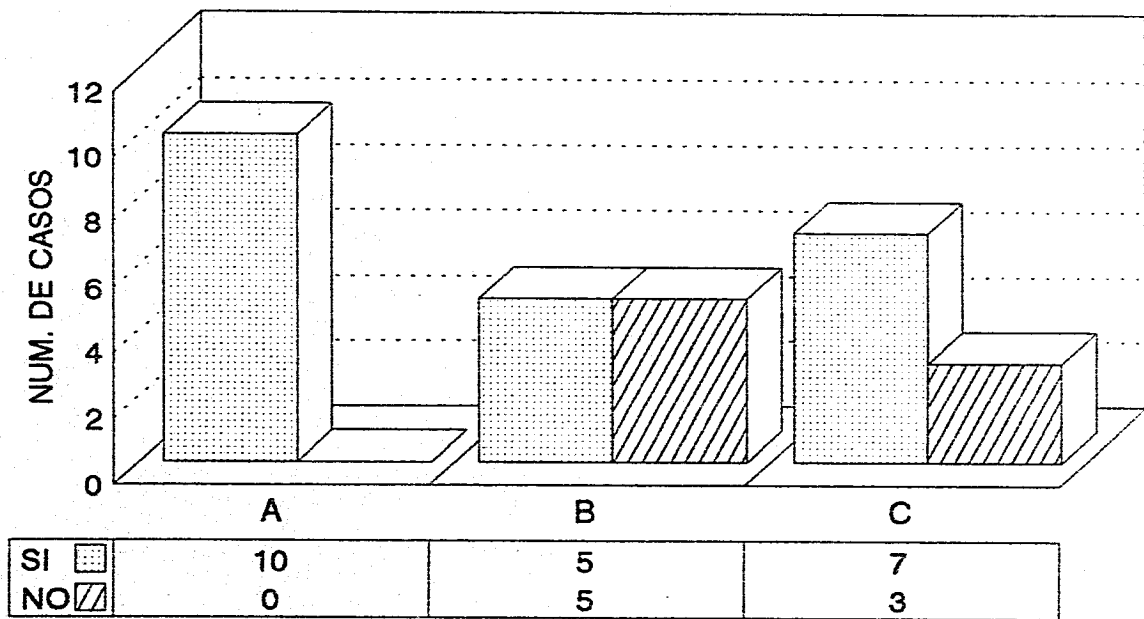
EN BASE A LAS DISTINTAS VALORACIONES Y MEDICIONES EFECTUADAS, PODEMOS CONCLUIR QUE LA LIDOCAINA SI DEMOSTRO SER UN AGENTE TOPICO EFECTIVO PARA DISMINUIR LA INCIDENCIA DE INFECCIONES EN HERIDAS QUIRURGICAS CONTAMINADAS DE COBAYOS Y QUE SU EFECTO PERDURA Y SE MANIFIESTA CON EL PASO DE LOS DIAS. PARECE EVIDENCIARSE CON ESTE ESTUDIO QUE ES MAS IMPORTANTE EL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA LIDOCAINA QUE SU INHIBICION EN LA MIGRACION Y ADHERENCIA LEUCOCITARIA Y POR LO TANTO SU USO EN HERIDAS CONTAMINADAS Y SUCIAS NO SOLO ES PERMISIBLE SINO QUE DEBE PROCURARSE. SI LOGRAN DEMOSTRARSE ESTOS MISMOS RESULTADOS EN ESTUDIOS EN HUMANOS, EL BENEFICIO ECONOMICO Y SOBRE TODO HUMANO Y SOCIAL SERAN ENORMES.

CONCLUSIONES

LOS RESULTADOS OBTENIDOS DEMUESTRAN QUE LA LIDOCAINA LOCAL ES EFECTIVA PARA DISMINUIR EL INDICE DE INFECCIONES EN HERIDAS CONTAMINADAS CUANDO ESTA SE APLICA ANTES DE SU CIERRE.

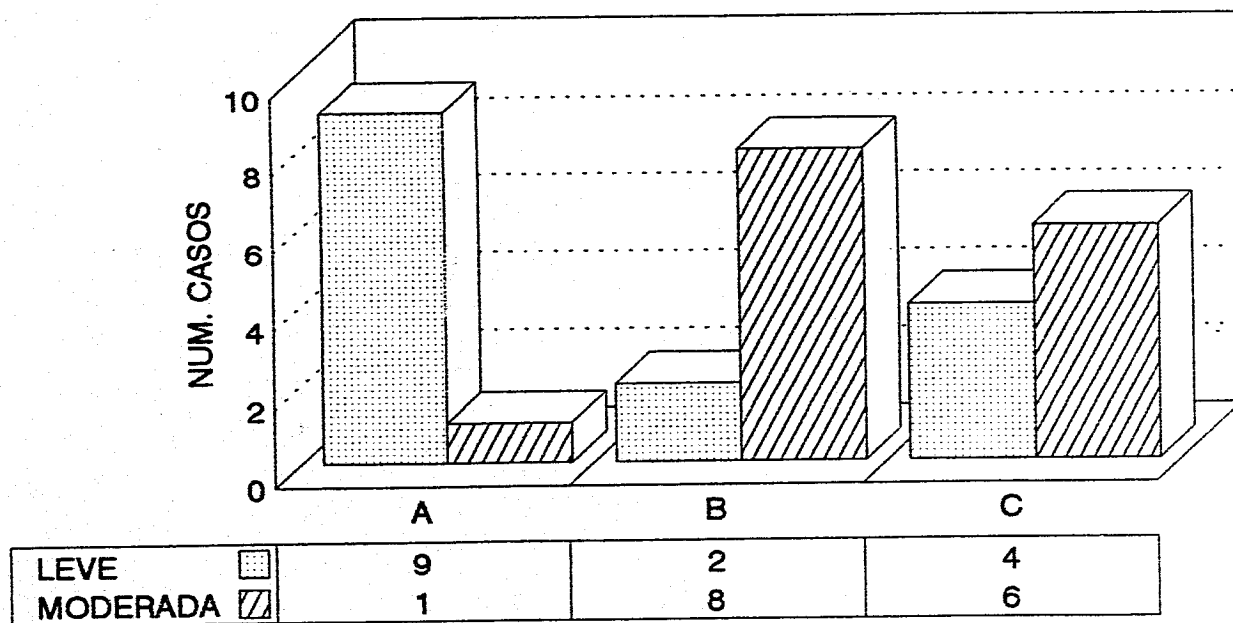
ES DE SUPONER QUE ESTOS RESULTADOS PUEDAN SER EXTRAPOLADOS AL HUMANO. SU BAJO COSTO, SU EFECTO SOBRE EL DOLOR POSTOPERATORIO Y SU ACCESIBILIDAD EN TODO QUIROFANO LA PUEDEN CONVERTIR EN UN MEDICAMENTO DE ELECCION, IDEALMENTE AUNADA A OTROS ANTISEPTICOS CONOCIDOS.

PRESENCIA DE INFECCION CLINICA



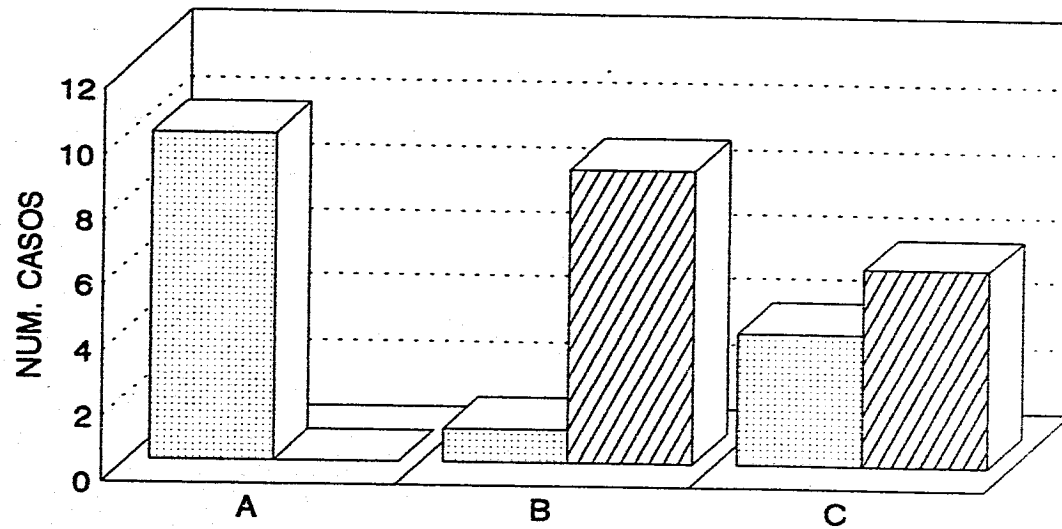
GRAFICA 1

EDEMA PRIMER MUESTRA



GRAFICA 2

EDEMA SEGUNDA MUESTRA

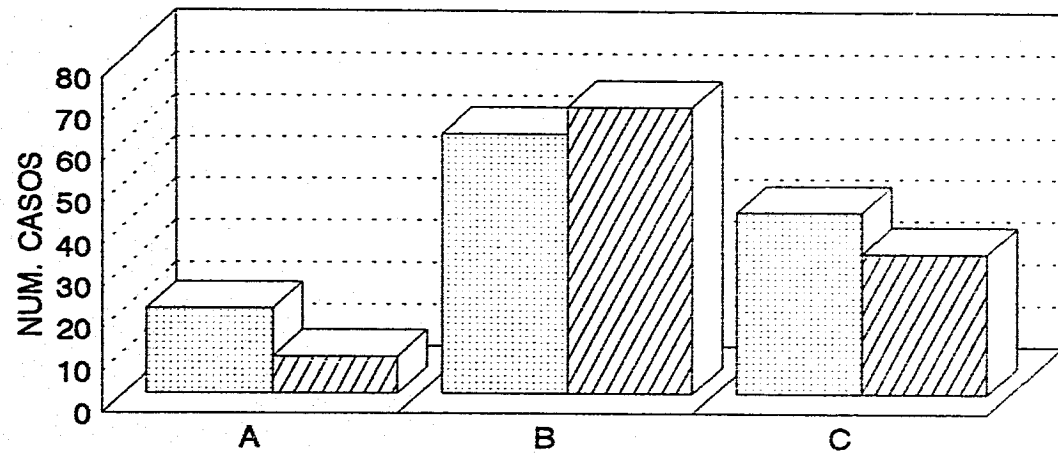


LEVE		10	1	4
MODERADA		0	9	6

GRAFICA 3

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

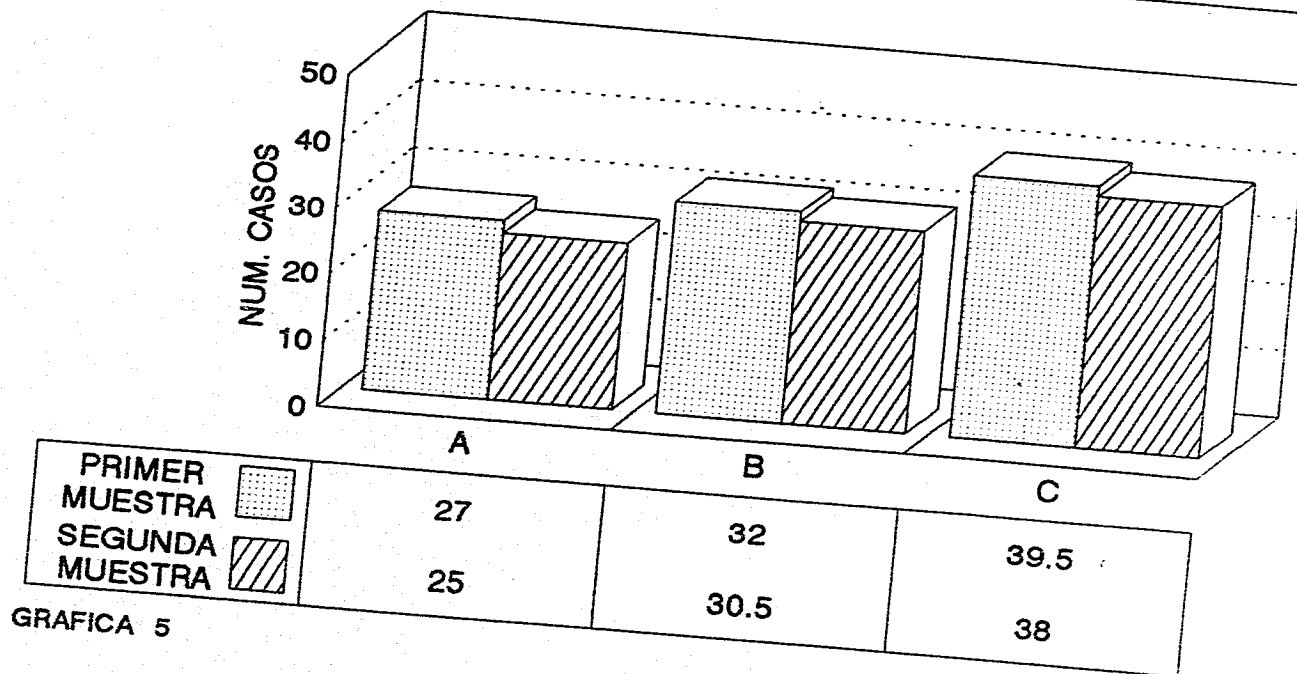
LEUCOCITOS POR CAMPO



PRIMER MUESTRA	20.1	62	43.1
SEGUNDA MUESTRA	8.6	68.4	33.3

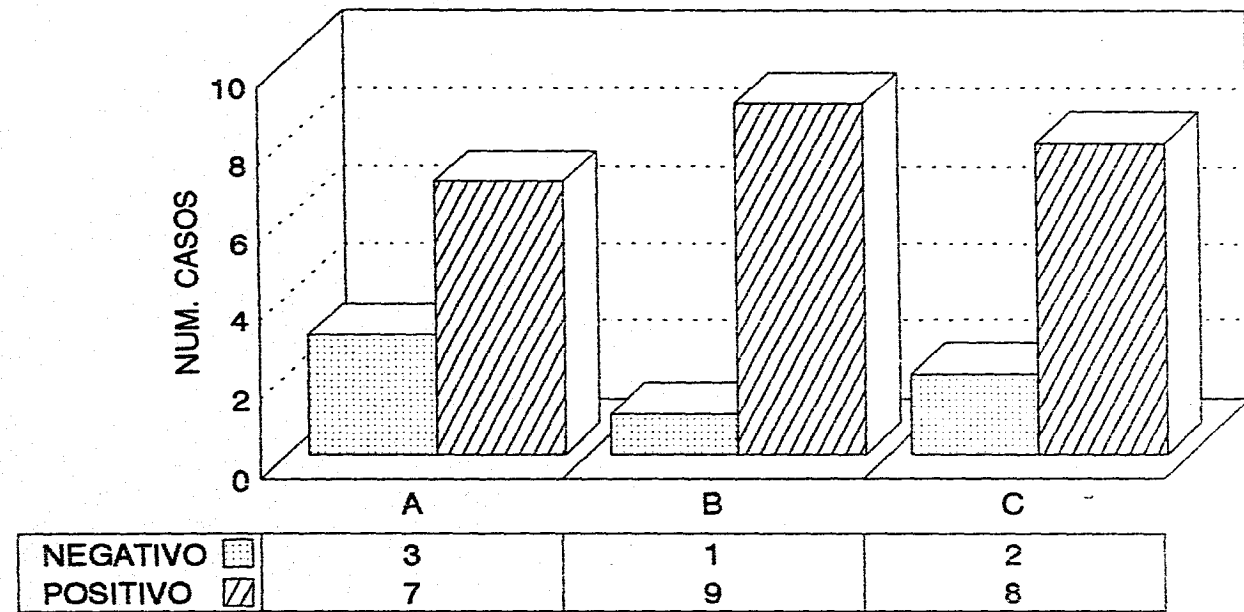
GRAFICA 4

LINFOCITOS POR CAMPO



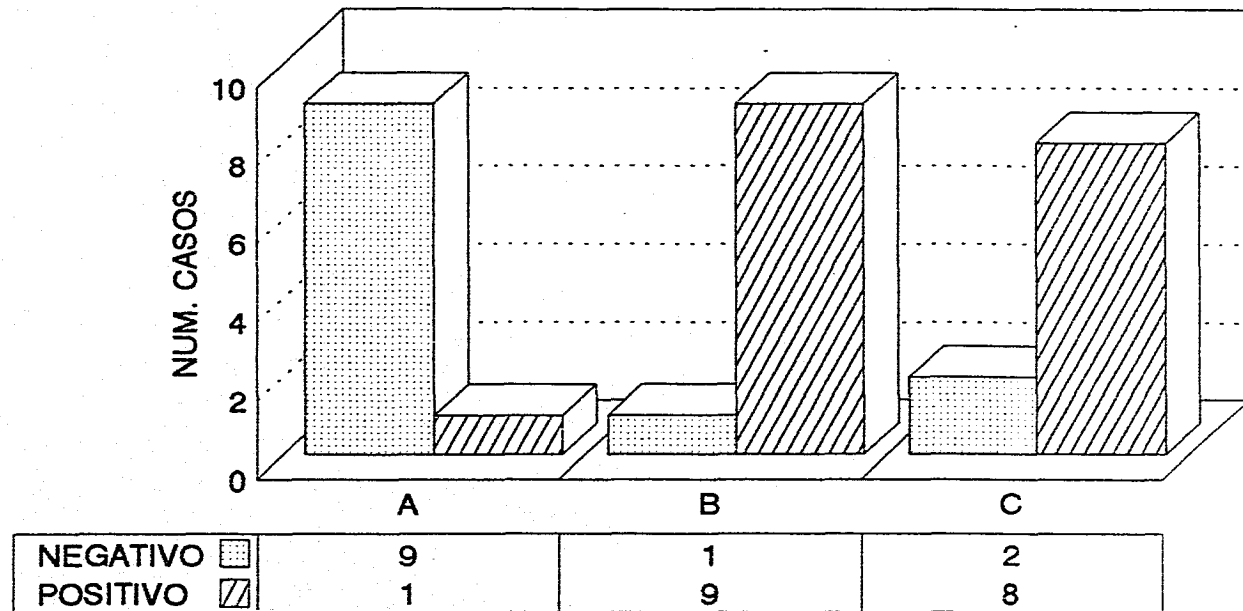
GRAFICA 5

BACTERIAS PRIMER MUESTRA



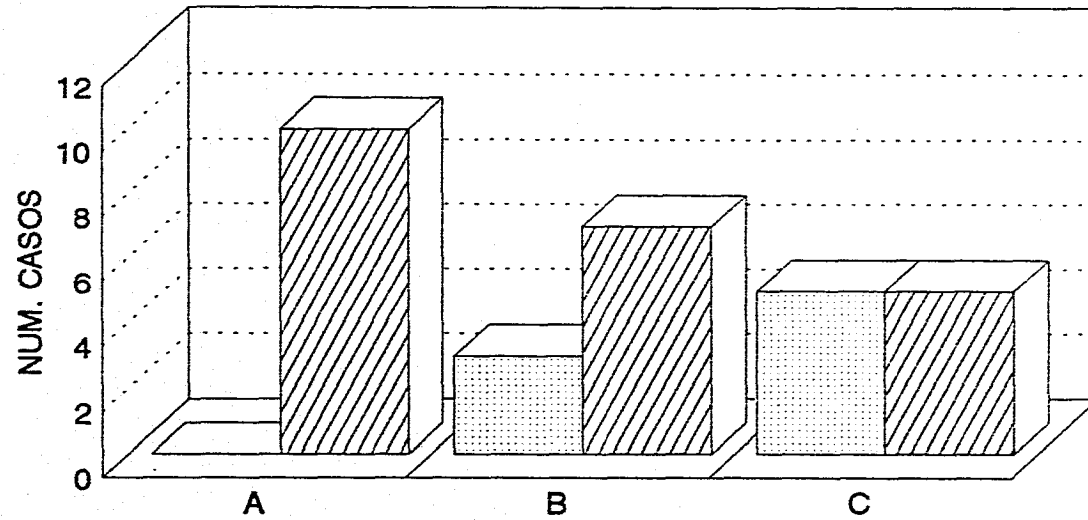
GRAFICA 6

BACTERIAS SEGUNDA MUESTRA



GRAFICA 7

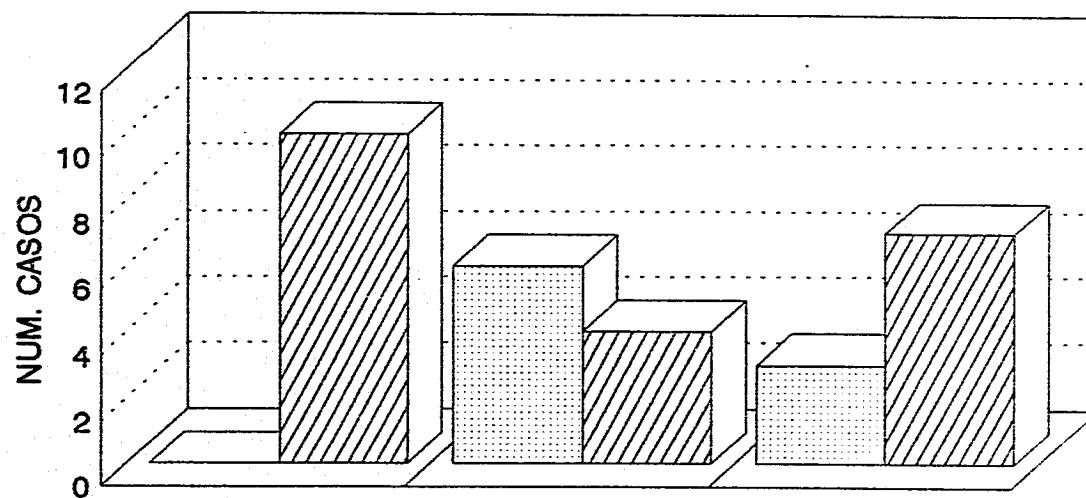
UFC PRIMER MUESTRA



> 100,000		0	3	5
< 100,000		10	7	5
$\bar{x}$		87,072	138,864	119,106

GRAFICA 8

UFC SEGUNDA MUESTRA



> 100,000	0	6	3
< 100,000	10	4	7
$\bar{x}$	2,266	114,997	43,890

GRAFICA 9

REFERENCIAS

1. Sawyer RG, Pruett TL: Wound infections. *Surg Clin North Am* 74:519, 1994
2. Chapa LP, Cardenas EL, Arizti GP, Athie AA: Alternativa para las heridas quirurgicas infectadas. Estudio comparativo de hipoclorito de sodio mas bicarbonato vs. isodine. Tesis para obtener especialidad en Cirugia General. Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, Mexico, 1993. (Sin publicar)
3. Schmidt RM, Rosenkranz HS: Antimicrobial activity of local anesthetics: Lidocaine and procaine. *J Infect Dis* 121:597, 1970
4. Conte BA, Laforet EG: The role of the topical anesthetic agent in modifying bacteriologic data obtained by bronchoscopy. *New Eng J Med* 267:957, 1962
5. Rosenberg PH, Renkonen OV: Antimicrobial activity of bupivacaine and morphine. *Anesthesiology* 62:178, 1985
6. Cullen BF, Haschke RH: Local anesthetic inhibition of phagocytosis and metabolism of human leukocytes. *Anesthesiology* 40:142, 1974
7. Rabinovitch M, DeStefano MJ: Cell shape changes induced by cationic anesthetics. *J Exp Med* 143:290, 1976
8. Schiffer CA, Sanel FT, Young VB, Aisner J: Reversal of granulocyte adherence to nylon fibers using local anesthetic agents: Possible application to filtration leukapheresis. *Blood* 50:213, 1977
9. MacGregor RR, Thorne RE, Wright DM: Lidocaine inhibits granulocyte adherence and prevents granulocyte delivery to inflammatory sites. *Blood* 56:203, 1980
10. Giddon DB, Lindhe J: In vivo quantitation of local anesthetic suppression of leukocyte adherence. *Am J Pathol* 68:327, 1972
11. Feinstein MB, Fiekers J, Fraser C: An analysis of the mechanism of local anesthetic inhibition of platelet aggregation and secretion. *J Pharmacol Exp Ther* 197:215, 1976
12. Luostarinen V, Evers H, Lyytikainen MT, Scheinin A, Wahlen A: Antithrombotic effects of lidocaine and related compounds on laser-induced microvascular injury. *Acta Anaesth Scand* 25:9, 1981

13. Eriksson AS, Sinclair R, Cassuto J, Thomsen P: Influence of lidocaine on leukocyte function in the surgical wound. *Anesthesiology* 77:74, 1992
14. Wright JE: Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after appendicectomy in children. *Br J Surg* 80:110, 1993
15. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H: Burst abdomen and incisional hernia: A prospective study of 1,129 major laparotomies. *Br J Surg* 284:931, 1982
16. Scher KS, Peoples JB: Combined use of topical and systemic antibiotics. *Am J Surg* 161:422-425, 1991
17. Fernandez Escartin E. 1981. "MICROBIOLOGIA SANITARIA". Vol. 1, Universidad de Guadalajara ANUIS-SEP. Mexico

13. Eriksson AS, Sinclair R, Cassuto J, Thomsen P: Influence of lidocaine on leukocyte function in the surgical wound. *Anesthesiology* 77:74, 1992
14. Wright JB: Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after appendectomy in children. *Br J Surg* 80:110, 1993
15. Bucknall TH, Cox PJ, Ellis H: Burst abdomen and incisional hernia: A prospective study of 1,129 major laparotomies. *Br J Surg* 284:931, 1982
16. Scher KS, Peoples JB: Combined use of topical and systemic antibiotics. *Am J Surg* 161:422-425, 1991
17. Fernandez Escartin E. 1981. "MICROBIOLOGIA SANITARIA". Vol. 1. Universidad de Guadalajara ANUIS-SEP. Mexico