



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11209  
47

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

"AZUL DE METILENO INTRAVENOSO COMO PARTE DEL MANEJO EN LA SEPSIS POR PERITONITIS FECAL, UN MODELO EXPERIMENTAL"

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE LA:  
ESPECIALIDAD DE  
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

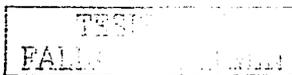
DRA. ARELI GUTIERREZ OLVERA

ASESOR DE TESIS:  
DR. ROBERTO PEREZ GARCIA

SEPTIEMBRE 2003



A





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.

Autoriza a la Facultad de Medicina de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso la obra.

NOMBRE: Arelí Gutiérrez Olvera

FECHA: 06 Oct. 03

FIRMA: [Firma]

**“AZUL DE METILENO INTRAVENOSO COMO  
PARTE DEL MANEJO EN LA SEPSIS  
POR PERITONITIS FECAL, UN  
MODELO EXPERIMENTAL”**

Hospital Juárez de México  
Cirugía General

Tutor del proyecto: Dr. Roberto Pérez García MJDCG  
Investigador: Dra. Arelí Gutiérrez Olvera

EXEMPLAR  
DE  
FARMACIA DE ORIGEN

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**Dr. Roberto Pérez García**

Jefe de la División de Cirugía General  
Hospital Juárez de México



*[Handwritten signature]*

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
DIVISIÓN DE MEDICINA

**Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina**

Jefe de Enseñanza  
Hospital Juárez de México



c

## AGRADECIMIENTO

A Dios doy gracias por darme salud y fortaleza para continuar progresando en la vida.

A mi finado padre quien siempre fue un ejemplo a seguir tanto en el ámbito personal como en el profesional y en memoria a él estoy en la búsqueda continua de la superación.

A mi madre por ser también digno ejemplo a seguir, sobreponiéndose ante las adversidades, dándome siempre su cariño, comprensión y apoyo incondicional.

A mis hermanos quienes en todo momento me apoyan.

A mis maestros del curso de Cirugía General a quienes admiro y respeto, en especial al Dr. Roberto Pérez García, al Dr. Juan Girón Márquez y al Dr. Pablo Miranda Fraga quienes siempre están dispuestos a transmitir sus conocimientos siendo verdaderos "maestros".

Un especial agradecimiento al personal del Bioterio del Hospital Juárez de México sin quienes este trabajo no hubiese sido posible, agradezco me dieran todas las facilidades para lograr llevarlo a cabo.



## INDICE

Antecedentes .....	3
Hipótesis .....	16
Objetivo general .....	16
Material y métodos .....	17
Resultados .....	19
Tablas y gráficas .....	20
Conclusiones .....	23
Bibliografía .....	24

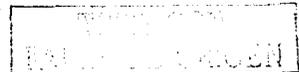


## ANTECEDENTES

### "EL PERITONEO"

La cavidad peritoneal es un espacio potencial que contiene las vísceras abdominales. Se desarrolla a partir del celoma primitivo, formado por la segmentación del mesodermo lateral en una capa somática y otra esplécnica. Al principio hay dos cavidades bilaterales, separadas por el tubo digestivo en desarrollo: el mesodermo somático recubre la porción de la pared del cuerpo del celoma y el mesodermo esplécnico el intestino. A medida que la pared del cuerpo se cierra en ubicación ventral, las dos cavidades celómicas se fusionan en la línea media. Conforme se resorbe el mesenterio ventral del intestino, las dos cavidades celómicas se unen.

El peritoneo proporciona una superficie sin fricción sobre la cual pueden moverse con libertad las vísceras abdominales y el revestimiento mesotelial secreta líquido que lubrica la superficie peritoneal. Normalmente en la cavidad peritoneal del adulto hay unos 100ml de un líquido transparente de color pajá; su calidad y cantidad cambian en diversos trastornos patológicos. (1)



El peritoneo está constituido por una capa de células mesoteliales y otra subyacente de apoyo de tejido conjuntivo laxo muy vascularizado. El área total del peritoneo tiene 1.8m<sup>2</sup>, recubre todos los órganos intestinales y la pared abdominal, el diafragma, el retroperitoneo y la pelvis. El líquido peritoneal tiene las propiedades de la linfa. Se secreta en cualquier parte de la serosa peritoneal, se absorbe principalmente a través del diafragma y un 80% llega a la circulación central a través de los linfáticos torácicos. Está innervado por nervios aferentes somáticos y viscerales. (2)

La peritonitis y la infección intra abdominal no son sinónimos. La peritonitis se refiere a inflamación del peritoneo por cualquier causa y es el equivalente a una respuesta inflamatoria localizada. La infección intra abdominal se refiere a una peritonitis causada por bacterias y es el equivalente de una respuesta séptica localizada.

La infección intra abdominal se define como una respuesta inflamatoria del peritoneo a microorganismos y sus toxinas que da como resultado un exudado purulento dentro de la cavidad abdominal.



## **"CLASIFICACION DE PERITONITIS"**

### **I. Peritonitis primaria**

- A. Peritonitis espontánea en niños
- B. Peritonitis espontánea en adultos
- C. Peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua
- D. Tuberculosis y otras peritonitis granulomatosas
- E. Otras formas

### **II. Peritonitis secundaria**

- A. Peritonitis aguda por perforación (peritonitis supurativa aguda)
  - 1. Perforación del tubo digestivo
  - 2. Necrosis de la pared del intestino (isquemia intestinal)
  - 3. Peritonitis pélvica
  - 4. Otras formas



### B. Peritonitis posoperatoria

1. Escape anastomótico
2. Escape de una sutura simple
3. Escape de una asa ciega
4. Otros escapes yatrógenos

### C. Peritonitis postraumática

1. Peritonitis consecutiva a un traumatismo contuso del abdomen
2. Peritonitis consecutiva a un traumatismo penetrante del abdomen
3. Otras formas

## III. Peritonitis terciaria

- A. Peritonitis sin prueba de patógenos
- B. Peritonitis con hongos
- C. Peritonitis con bacterias patógenas de grado bajo



#### **IV. Otras formas de peritonitis**

**A. Peritonitis aséptica / estéril**

**B. Peritonitis granulomatosa**

**C. Peritonitis por fármacos**

**D. Peritonitis periódica**

**E. Peritonitis por plomo**

**F. Peritonitis hiperlipidémica**

**G. Peritonitis porfirica**

**H. Peritonitis por cuerpo extraño**

**I. Peritonitis por talco**

#### **V. Absceso intraabdominal**

**A. Asociado con peritonitis primaria**

**B. Asociado con peritonitis secundaria**



Clásicamente la peritonitis primaria es una infección por aerobios y monomicrobial. La presencia de anaerobios estrictos o una flora mixta sugiere una peritonitis secundaria. El tracto digestivo contiene un número progresivo de bacterias conforme desciende de tal forma que el colon contiene en un gramo de heces 10<sup>12</sup> de anaerobios estrictos y 10<sup>8</sup> de anaerobios facultativos. Después de una perforación de colon, más de 400 especies diferentes de bacterias invaden la cavidad peritoneal. En la bacteriología de la peritonitis secundaria se enfatiza el proceso bacteriano de **simplificación** y **sinérgismo**. simplificación implica que de la amplia gama inicial de contaminación bacteriana, el inóculo se reduce espontáneamente a unos pocos microorganismos que sobreviven fuera de su medio ambiente como *Escherichia coli*; sinérgismo es la agregación de bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*, ambos son necesarios para la formación de un absceso y los anaerobios pueden incrementar la letalidad de otras bacterias que por sí solas no lo serían.

La evolución de la peritonitis depende del resultado de dos fuerzas principales: las defensas peritoneales y sistémicas del paciente por un lado y el volumen, naturaleza y duración de la contaminación por el otro. Después de una lesión se liberan de las células cebadas peritoneales histamina y otros factores que aumentan la permeabilidad vascular del peritoneo con exudación a la cavidad peritoneal de plasma rico en proteínas que contienen fibrinógeno. En este proceso participan múltiples células y citoquinas de la inflamación, autacoides y otras moléculas químicas. (2)



El manejo de una peritonitis primaria es esencialmente no quirúrgico. Los principios de manejo de una peritonitis secundaria se resumen como sigue:

**I. Medidas de soporte:**

- A. Para combatir hipovolemia y choque y mantener adecuada oxigenación tisular.
- B. Para tratar las bacterias no eliminadas con cirugía, con antibióticos.
- C. De soporte ante falla orgánica
- D. Para proveer nutrición adecuada.

**II. Tratamiento quirúrgico:**

**Principio 1 (reparar)**

Control fuente de infección

**Principio 2 (drenar)**

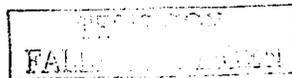
Evacuar inóculo bacteriano, pus y adyuvantes (lavado peritoneal)

**Principio 3 (descomprimir)**

Tratar síndrome compartamental abdominal

**Principio 4 (control)**

Prevenir o tratar la infección persistente o recurrente o verificar la reparación y lavado peritoneal. (3)



Es importante definir los términos relacionados con la sepsis:

**Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica:** asociada tanto a procesos infecciosos como no infecciosos (ej. trauma, quemaduras, pancreatitis). Consiste en la presencia de al menos 2 de las siguientes manifestaciones:

1. Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto
3. Taquipnea (frecuencia respiratoria mayor de 20 o PaCO<sub>2</sub> menor de 32 mmHg)
4. Cuenta leucocitaria mayor de 12 000 cels/mm<sup>2</sup> o más de 10% de neutrófilos inmaduros (bandas) (4)

**Sepsis:** es la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como resultado de un proceso infeccioso confirmado.

**Infección:** fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos normalmente estériles del huésped por microorganismos.

**Bacteremia:** presencia de bacterias viables en la sangre.



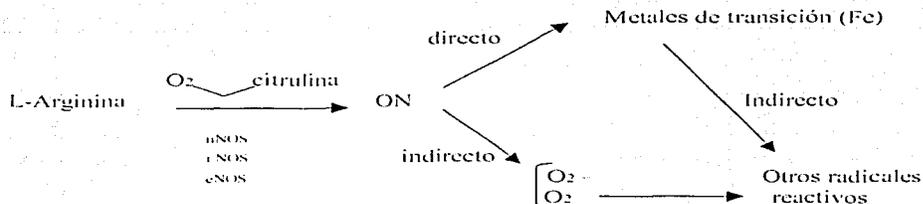
**Sepsis severa:** sepsis asociada con disfunción orgánica, anomalía por hipoperfusión o hipotensión inducida por sepsis. Las anomalías por hipoperfusión incluyen acidosis láctica, oliguria o deterioro agudo del estado mental.

**Choque séptico:** es subsecuente a la sepsis severa y se define como hipotensión inducida por sepsis persistente posterior a adecuada resucitación hídrica, con presencia de anomalías por hipoperfusión o disfunción orgánica. Los pacientes que reciben inotrópicos o vasopresores pueden no estar hipotensos mientras presentan anomalías por hipoperfusión o disfunción orgánica, aún así continúa siendo choque séptico. (5)

La sepsis puede producir disfunción orgánica múltiple, a través de alteraciones en el endotelio que producen vasodilatación y que modifican la permeabilidad. Estos cambios se hacen a través de mediadores producidos directamente por el agente infectante o indirectamente por su acción sobre las células huésped. Los cambios clínicos incluyen vasodilatación importante con disfunción cardíaca, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, reducción de la perfusión gastrointestinal con translocación bacteriana a través de la pared intestinal y deterioro de la función renal, hepática y endócrina. El manejo de los pacientes con síndrome de sepsis incluye el control de la infección desencadenante con antibióticos y drenaje quirúrgico de los sitios infectados. La terapéutica general de soporte está encaminada a asegurar el incremento de la disponibilidad de oxígeno, aumentado las presiones de llenado y el gasto cardíaco con inotrópicos y fármacos vasoactivos. (5)

## "OXIDO NITRICO"

El óxido nítrico se produce a partir del aminoácido L-arginina.



Existen 3 isoformas de enzimas de síntesis de Oxido Nítrico (ON). Dos de las isoformas, NOS-1 y NOS-3 se refieren como constitutivas porque son expresadas en células en estado de reposo. La óxido nítrico sintetasa 1 (nNOS) se identifica en neuronas y la óxido nítrico sintetasa 3 (eNOS) en células endoteliales. Estas isoformas se regulan por flujo de calcio. La óxido nítrico sintetasa 2 (iNOS) conocida como inducible o inflamatoria es activa independientemente del incremento del calcio intracelular, su expresión requiere exposición a señales como citoquinas, microbios o productos microbianos. La regulación del gen de expresión de iNOS es utilizada por el hospedero como un mecanismo efector durante la infección e inflamación. La sobreexpresión de iNOS puede resultar en excesiva producción de óxido nítrico con consecuencias adversas.

El óxido nítrico es un electrón impar y por tanto un radical libre que reacciona rápidamente con ciertas moléculas: es lipofílica y puede fácilmente cruzar la membrana celular; se moviliza por gradientes de concentración. Su acción depende del número de células que lo produzcan y del tipo de isoformas presentes. Se inactiva rápidamente con la hemoglobina. Su acción directa es resultado de la reacción con metales de transición como el hierro, a través de este mecanismo es como pequeñas cantidades de ON activan la guanilato ciclasa soluble por unión al grupo heme, llevando a la formación del segundo mensajero monofosfato de guanosina cíclico. Muchas de las señales atribuidas al ON, incluyendo la vasodilatación, son mediadas vía monofosfato de guanosina cíclico. El óxido nítrico puede modificar la actividad de algunas enzimas que contiene hierro heme o no heme, por ejemplo, la inhibición metabólica que resulta cuando grandes cantidades de ON interfieren la respiración mitocondrial por unión a los grupos prostéticos de hierro en las enzimas mitocondriales. La acción indirecta del ON se refiere a las actividades que resultan de la formación de productos reactivos cuando reacciona con oxígeno o superóxido ( $O_2^-$ ). El óxido nítrico más oxígeno forma  $N_2O$  que modifica los grupos tiol por un proceso conocido como S-nitrosilación que puede modular la función de proteínas o enzimas. Cuando interactúa con superóxido se forma peroxinitrito ( $OONO^-$ ) que es un poderoso oxidante, es un efector molecular citotóxico responsable de peroxidación de lípidos y proteotóxico. La producción local controlada de  $OONO^-$  es responsable de la actividad antimicrobiana del ON, mientras que su sobreproducción lleva el riesgo del daño tisular. La toxicidad del ON depende por tanto de su concentración.



El óxido nítrico producido por células endoteliales normalmente regula el tono vascular. Durante el choque séptico, las citocinas estimulan la sobreexpresión del iNOS (vía monofosfato de guanosina cíclico) en la pared vascular que resulta en vasodilatación excesiva contribuyendo a la vasoparesis característica de la sepsis.

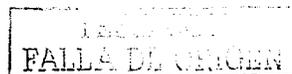
Durante la endotoxemia el ON producido por eNOS y iNOS protege al hígado del daño, eNOS previene el daño por necrosis mientras que iNOS inhibe la apoptosis en el hígado; en contraste durante la sepsis la expresión de iNOS aumenta el daño. El remover el exceso de óxido nítrico usando inhibidores de la óxido nítrico sintetasa puede limitar el daño tisular en caso de choque. (6)

El óxido nítrico identificado como el factor de relajación endotelial es particularmente importante por su gran difusión a través de los tejidos. En el choque séptico se lo ha involucrado como un producto del endotelio responsable de la hipotensión arterial que conduce a ese desenlace. También puede deprimir la función miocárdica a través del estímulo del GMP cíclico vía guanilato ciclasa por cuyo hierro tiene una alta afinidad. Los neutrófilos han sido involucrados como productores óxido nítrico. Si bien aún no se ha demostrado una producción de óxido nítrico en la mitocondria, se sabe que cuando el óxido nítrico proveniente del citosol penetra en ella, puede inducir un gran número de cambios dentro de la química mitocondrial, interfiere en la cadena respiratoria mitocondrial e induce la generación de radicales libres. (6)



El óxido nítrico es mediador de la vasodilatación periférica y depresión miocárdica en el choque séptico, de no revertirse evoluciona a hipoperfusión tisular generalizada y alteraciones orgánicas múltiples. El exceso en la liberación de óxido nítrico en pacientes con choque séptico reduce la sensibilidad a los agentes vasopresores (7). Se ha determinado que el azul de metileno antagoniza parcialmente los efectos del óxido nítrico al inhibir la enzima guanilato ciclasa, su administración es segura y sin efectos adversos, en el choque séptico una corta infusión de azul de metileno incrementa la resistencia vascular sistémica y puede mejorar la función cardíaca (efecto inotrópico positivo), se reduce la concentración de lactato en sangre, aumenta el tono vascular pulmonar (7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21), un artículo reporta un deterioro en el recambio de gases (20), sin embargo en su mayoría se reporta que reduce el daño alveolar (15,16,17,18,19). Interactúa con nicorandil teniendo un efecto directo en el potencial de acción muscular.

Se han reportado casos del uso intravenoso (2mg/kg) del azul de metileno en el choque séptico demostrándose un beneficio hemodinámico con infusión continua del azul de metileno (7, 8, 9,10,11,12,13, 19,20,21, 25). Su vía de excreción es urinaria, tiene una vida media de 5.25 hrs, a altas dosis produce metahemoglobinemia (mayor de 7 mg/kg), está contraindicado en pacientes con déficit de la enzima G6PDH ya que puede producir hemólisis y en la insuficiencia renal grave. (14)

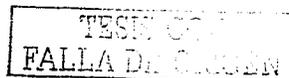


## **HIPÓTESIS**

**El uso intravenoso del azul de metileno en la sepsis secundaria a peritonitis fecal evitará la evolución a choque séptico incrementando la sobrevida del sujeto en estudio.**

## **OBJETIVO GENERAL**

**Demostrar el beneficio del uso intravenoso de azul de metileno en la peritonitis fecal (peritonitis secundaria).**



## ESTUDIO EXPERIMENTAL

Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Investigación del Hospital Juárez de México.

### MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron 22 conejos de raza California, machos, con peso promedio de 2 kg.

Los conejos se alojaron en jaulas de alambre galvanizado de 60 cm de ancho, 90 cm de largo y 40 cm de alto. A estos animales se les proporcionó agua y alimento *ad libitum* y el manejo que se les dio fue el propio de la unidad.

Los animales se dividieron en dos grupos experimentales (A y B), once animales para cada grupo, considerándose cada animal como una unidad experimental. Los animales se identificaron y asignaron a cada grupo experimental a través de un procedimiento aleatorio sin reemplazo.

TESIS CON  
FALLA DE CUBRAN

A los animales de los dos grupos se les inoculó una suspensión fecal (5:1 en solución salina fisiológica), vía intraperitoneal, a razón de 10 ml.

A las 24 hrs. posteriores a la inoculación se realizó un lavado quirúrgico con 500cc de sol. fisiológica bajo efectos anestésicos a través de una incisión de 3cm infraumbilical, a cada uno de los animales que presentaron datos de sepsis con inminente choque séptico, tomando como datos principales la temperatura (normal 37-39,4°C)(27), disnea y el estado general (astenia, adinamia, anorexia). No se consideró la frecuencia cardíaca ni respiratoria debido a que el propio estrés del manejo las modificaba.

Los animales del grupo A, una vez realizado el lavado peritoneal, se trataron con una dosis de azul de metileno, 5 mg/kg (considerando como referencia mínima 2 y máxima 7 mg /kg) c/24hrs, a través de las venas auriculares, durante 8 días. Considerando que su peso promedio es de 2kg, se administraron 0,5ml correspondientes a 10mg, de una solución de azul de metileno al 2%.

A los animales del grupo B, posterior al lavado quirúrgico realizado bajo las mismas circunstancias que al grupo A, no se les aplicó ningún medicamento, siendo el grupo control.

TESIS COM  
FALLA DE

Se realizó el seguimiento de los animales durante 8 días, se verificó diariamente su estado de salud y se les tomó temperatura. Considerando como punto importante de comparación la sobrevida que alcanzaron los animales de cada grupo.

## RESULTADOS

Los animales en estudio presentaron datos de sepsis a las 24 horas posterior a la inoculación encontrándose con disnea, fiebre, astenia, adinamia y anorexia .

Se realizó lavado peritoneal en ambos grupos. Se encontraron en todos ellos natas fibrinopurulentas sobre las asas de intestino, adherencias y material purulento libre en cavidad, excepto en un animal del grupo control (B8).



En el grupo A, a los cuales se les administró el azul de metileno intravenoso vía vena auricular a dosis de 5mg/kg inmediatamente posterior al lavado quirúrgico y c/24hrs, se obtuvo lo siguiente: fallecieron 2 animales, uno al 1er día posterior a lavado quirúrgico (A8) y otro al 3º día (A6); mientras que en el grupo control (con lavado quirúrgico pero sin azul de metileno) 3 animales fallecieron antes de 24 horas posterior a la cirugía (B9, B10).

B11), 2 animales fallecieron al 1er día (B2 y B6), 5 al 3er día, sobreviviendo solamente aquel en el que no se encontraron natas fibrinopurulentas (B8). Teniendo una sobrevida del 81.8% en el grupo A y de 9% en el grupo B y una mortalidad de 18% en el grupo A y de 90.9% en el grupo B. Teniendo una diferencia estadísticamente significativa, con una  $p < 0.05$  con las pruebas estadísticas de Kruskal Wallis y T Dunn.

La temperatura de los animales del grupo A fue en descenso progresivo a lo largo de la semana. Llegando a la normalidad en 6 de ellos (54%) y clínicamente hacia la mejoría.

En los cuadros siguientes se muestra el registro de temperatura diaria de ambos grupos y la sobrevida alcanzada.

**GRUPO A**

	Qx	DIA1	DIA2	DIA3	DIA4	DIA5	DIA6	DIA7	DIA8	DIAS DE SOBREVIVIDA
A1	39.9	39.5	39.6	40.2	39.4	39.6	38.5	38.4	38.7	9
A2	40.4	39	39.2	39.2	39	39.3	40	38.5	39.6	9
A3	39.9	39	39.8	39.6	39.3	39.3	38.7	38.8	38.6	9
A4	39.8	38.1	38.5	38.5	38.5	39.4	39.8	38.9	39	9
A5	41.3	40.7	40.2	39.9	37.7	38.6	38.8	38.9	38.9	9
A6	41.2	39.9	-	-	-	-	-	-	-	2
A7	41.5	40.2	40.3	39.8	39	38.9	39.4	39.6	39.4	9
A8	41.3	-	-	-	-	-	-	-	-	1
A9	39.8	39.7	39.8	39.1	39.4	39.3	39.8	39.2	39.2	9
A10	41.4	40	39.8	39.8	39.2	39.2	39.3	39.6	39.8	9
A11	39.8	40.3	39.6	39.2	39.6	39.4	39.6	39.7	39.6	9



**GRUPO B**

	Qx	DIA1	DIA2	DIA3	DIA4	DIA5	DIA6	DIA7	DIAS	DIAS DE SOBREVIVENCIA
B1	40.2	39.8	39.6	-	-	-	-	-	-	3
B2	40.4	-	-	-	-	-	-	-	-	1
B3	40	40.4	40.2	-	-	-	-	-	-	3
B4	39.3	39	39	-	-	-	-	-	-	3
B5	39.8	38.6	38.6	-	-	-	-	-	-	3
B6	41.5	-	-	-	-	-	-	-	-	1
B7	41	39.9	39.9	-	-	-	-	-	-	3
B8	39.6	38.2	38.2	39	39.1	39.2	39.3	38.7	38.8	9
B9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
B10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
B11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

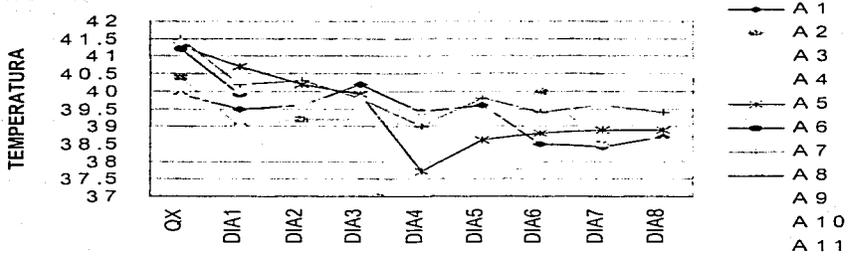
**SOBREVIDA A 9 DIAS**



TESIS CON  
FALLA DE CUMPLIMIENTO

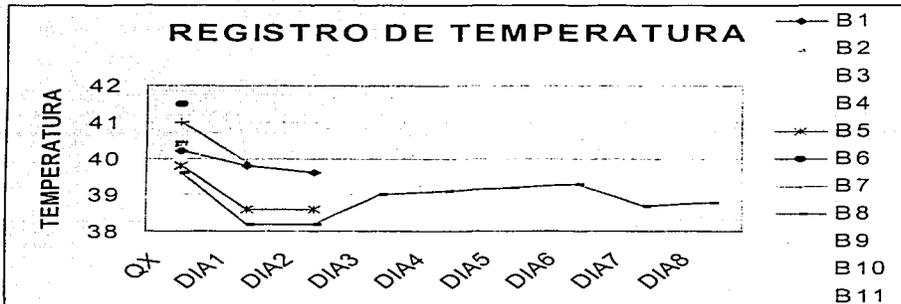
**GRUPO "A"**

**REGISTRO DE TEMPERATURA**



**GRUPO "B"**

**REGISTRO DE TEMPERATURA**



TESIS  
FALLA

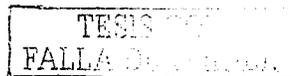
## CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que el azul de metileno intravenoso si aumenta la sobrevivencia en la sepsis por peritonitis fecal (peritonitis secundaria). Tomando en cuenta que en este modelo no se emplearon antibióticos, antipiréticos ni algún otro medicamento, es de considerar que si el azul de metileno intravenoso utilizado en forma aislada tiene un efecto benéfico en los animales experimentales con peritonitis, es de esperar que en conjunto con otros medicamentos sea más evidente este beneficio. Se debe considerar el profundizar en el estudio de este compuesto como un complemento del tratamiento de la sepsis por peritonitis secundaria.

TESIS CON  
FALLA DE CROEN

## BIBLIOGRAFIA

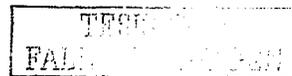
- (1) Sabiston D., Lysterly H.K. "Patología Quirúrgica" Tomo I, XV ed. 1999, Ed. McGraw Hill Interamericana; p.p. 876-878
- (2) Schwartz S., Shires T., Spencer F. "Principios de Cirugía," Vol. II, 6ª ed. 1995, Ed. Interamericana McGraw Hill; p.p. 1493-1525
- (3) Wittmann D., Schein M., Condon R. "Management of secondary peritonitis" Annals of Surgery, 1996; 224: 10-18
- (4) Bone R. "Sepsis, Sepsis syndrome, and the Systemic Inflammatory response Syndrome (SIRS)" JAMA, 1995; 273: 155-156
- (5) McDFisher M., Whaley A. "Severe sepsis" Medicina Crítica y Terapia Intensiva, 1997; 11: 151-161
- (6) Tzeng E., Biliar T.; "Nitric oxide and the surgical patient" Archives of Surgery, 1997; 132: 977-981
- (7) Tsuneyoshi I., Kamura Y., Yoshimura N. "Nitric oxide as a mediator of reduced arterial responsiveness in septic patients" Critical Care Medicine 1996; 24 (6): 1083-6
- (8) Brown G., Frankl D., Phang T. "Continuous infusion of methylene blue for septic shock." Postgraduate Medical Journal, 1996; 72(852):612-4



- (9) Carrillo ER "Azul de metileno en choque séptico refractario" Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 1999; 13(1): 28-35
- (10) Carrillo ER "Tratamiento temprano del choque séptico con azul de metileno" Cirugía y Cirujanos 2001; 69(2): 68-73
- (11) Koch HJ "Effects of Methylene blue in septic shock" Critical Care Medicine, 1996; 24(6): 1093-1094
- (12) Daemen CR "Methylene blue increase myocardial function in septic shock" Critical Care Medicine 1995; 23:1363-1370
- (13) Salaris SC "Methylene blue as an inhibitor of superoxide generation by xanthine oxidase. A potential new drug for the attenuation of ischemia/reperfusion injury" Biochem Pharmacol 1991; 42: 499-506
- (14) Peter CH "Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue" European Journal of Clinical Pharmacology, 2000; 56(3): 247-50
- (15) Gronberg DA "Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome" Annals of Internal Medicine, 2001; 135(5): 380
- (16) Rolla GB "Methylene blue in the hepatopulmonary syndrome" N Engl J Med 1994; 331:1098
- (17) Gachot B "Short term effects of methylene blue on hemodynamics and gas exchange in humans with septic shock" Intensive Care Medicine 1995; 21:1027-31



- (18) Weinbroum AA "Selective attenuation of acute lung ventilatory injury by methylene blue after liver ischemia reperfusion" *Transplantation*, 2001; 72(3): 385-92
- (19) Viaro F "Catastrophic cardiovascular adverse reactions to protamine: should methylene blue be the treatment of choice" *CHEST*, 2002; 122(3): 1061-1066
- (20) Evora PRB "Methylene blue in anaphylactic shock" *Ann Emerg Med* 1997; 30:240
- (21) Almdahl SM "Effect of pentaglobin and piperacilin on survival in a rat model of faecal peritonitis" *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2000; 44(1): 88-95
- (22) Weinbroum A. "Efecto de azul de metileno en perfusión" *Anestesia and Analgesia*, 2002; 94(4)
- (23) Donati A., Conti G., Loggi S. "Does methylene blue administration to septic shock patients affect vascular permeability and blood volumen?" *Critical Care Medicine*, 2002; 30 (10): 2271-7
- (24) Weingartner R., Oliveira E., Sant'Anna U. "Blockade of the action of nitric oxide in human septic shock increases systemic vascular resistance and has detrimental effects on pulmonary function after a short infusion of methylene blue" *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 1999; 32 (12): 1505-13
- (25) Galili Y., Kluger Y., Mianski Z. "Methylene blue a promising treatment modality in sepsis induced by bowel perforation" *European Surgical Research*, 1997; 29 (5) : 390-5
- (26) Schneider F. "Methylene blue increases systemic vascular resistance in human septic shock" *Intensive Care Medicine*, 1992; 18 (5): 309-11



(27) Peter H. Beynon "Manual de animales exóticos" 1999 ediciones S, pag 87

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN