

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O. D.

T E S I S

**“USO DE SOLUCIONES SUPEROXIDADAS
EN CIRUGÍA ANORRECTAL”**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

C O L O P R O C T O L O G O

P R E S E N T A

DR. RAÚL ALEJANDRO MORALES LÓPEZ

A S E S O R Y D I R E C T O R

Dr. Luis Charúa Guindic

México, D. F.

Julio de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

“USO DE SOLUCIONES SUPEROXIDADAS EN CIRUGÍA ANORRECTAL”

DR. LUIS CHARÚA GUINDIC.

Jefe de la Unidad de Coloproctología.

Profesor Titular del Curso en

Especialización en Coloproctología.

Asesor y Director de Tesis.

Tel. 5545-1863.

BIP. 5629-9800

Clave

4331.

DR. RAÚL ALEJANDRO MORALES LÓPEZ.

Médico Residente del Curso de

Especialización en Coloproctología.

Lito_007@yahoo.com.

Tel.

5761-5053

DR. FERNANDO BERNAL SAHAGÚN.

Jefe del Servicio de Gastroenterología.

Hospital General de México.

Tel.

2789-2000.

Ext.

1042.

I. DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

A Dios.

A México.

A mis papas Oli y Elsita por su apoyo incondicional.

A mi esposa Mónica quien me acompaño en esta bella jornada.

A mis profesores quienes dieron lo mejor de si para brindarme sus conocimientos de Coloproctología.

A los pacientes en quienes pude poner en práctica los conocimientos adquiridos.

II. ÍNDICE:

I. DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:	¡Error! Marcador no definido.
II. ÍNDICE:	1
III. RESUMEN:	¡Error! Marcador no definido.
IV. INTRODUCCION:	¡Error! Marcador no definido.
V. SEÑALES CELULARES:	¡Error! Marcador no definido.
VI. RESPUESTAS NORMALES Y PATOLÓGICAS A LA LESIÓN:	¡Error! Marcador no definido.
VII. CASCADA DE LA CICATRIZACIÓN:	¡Error! Marcador no definido.
VIII. FIBROSIS:	¡Error! Marcador no definido.
IX. ÚLCERAS CRÓNICAS:	¡Error! Marcador no definido.
X. ANTISEPTICOS EN HERIDAS: UN AREA DE CONTROVERSIA:.....	¡Error! Marcador no definido.
XI. RAZONES PARA UTILIZAR ANTISÉPTICOS EN HERIDAS:	¡Error! Marcador no definido.
XII. ARGUMENTOS CONTRA EL USO DE ANTISÉPTICOS:	¡Error! Marcador no definido.
XIII. AGUA SUPEROXIDADA:.....	¡Error! Marcador no definido.
XIV. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA <i>IN VITRO</i> :	¡Error! Marcador no definido.
XV. OBJETIVOS GENERALES:.....	¡Error! Marcador no definido.
XVI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	¡Error! Marcador no definido.
XVII. DISEÑO Y DURACIÓN:.....	¡Error! Marcador no definido.
XVIII. ANALISIS ESTADÍSTICO:.....	¡Error! Marcador no definido.
XIX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:	¡Error! Marcador no definido.

- XX. RECURSOS:¡Error! Marcador no definido.
- XXI. MATERIAL Y METODOS:.....¡Error! Marcador no definido.
- XXII. RESULTADOS:¡Error! Marcador no definido.
- XXIII. DISCUSIÓN:.....¡Error! Marcador no definido.
- XXIV. CONCLUSIONES:.....¡Error! Marcador no definido.
- XXV. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:¡Error! Marcador no definido.
- XXVI. BIBLIOGRAFÍA:¡Error! Marcador no definido.

III. RESUMEN:

Justificación.- No existe estudio sobre el uso de antisépticos y el resultado en la cicatrización de heridas en cirugía anorrectal en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, por lo que es necesario este estudio para compararlo con la experiencia que se ha reportado en la literatura mundial.

Hipótesis.- El uso de las soluciones superoxidadas (Mycrocyn®) en sediluvios que se practica el paciente que ha sido sometido a cirugía anorrectal en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, ofrece mejores resultados en la cicatrización de sus heridas posoperatorias.

Objetivo.- Conocer los resultados obtenidos en el uso de soluciones superoxidadas en el cuidado de heridas de pacientes sometidos a cirugía anorrectal en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, en el período comprendido de mayo a julio de 2008.

Diseño y duración.- Estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego para evaluar los resultados en la cicatrización de heridas posquirúrgicas de los pacientes intervenidos de patología anorrectal en el período ya mencionado.

Materiales y Método.- Se asignaron de manera aleatoria los pacientes que fueron sometidos a cirugía anorrectal

(hemorroidectomía, drenaje de absceso anal, fistulotomía, electrofulguración de condiloma anal acuminado y esfinterotomía) por los médicos de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México. A un grupo se indicó que efectuaran sediluvios de 37 a 38 °C, 3 veces al día, por 10 minutos, hasta que la(s) herida(s) quirúrgica(s) hayan epitelizado. Otro grupo, se le indicó lo mismo más la utilización de hipoclorito de sodio, 33 mL, al agua del sediluvio, en uno de los sediluvios de los días 2, 4 y 6 del posoperatorio. Se captaron en la hoja de recolección de datos las siguientes variables: edad, género, patología tratada, enfermedades asociadas, limpieza de la herida posoperatoria, tiempo de epitelización, complicaciones posoperatorias y dolor posoperatorio.

Análisis de resultados.- Se utilizaron tablas de frecuencia y de porcentajes de acuerdo a cada variable y se realizó correlación estadística por X^2 , para representar los resultados y se cruzaron las variables en los casos que ameritó hacerlo.

Palabras clave: Cicatrización, soluciones superoxidadas, herida perianal.

ABSTRACT

Background.- There is not any study about the use of antiseptics and its result in healing process in proctologic procedures at the Servicio de Gastroenterologia del Hospital General de México; so it was necessary to perform this investigation to compare data with world literature.

Hypotesis.- Using of superoxidazed solutions (Mycrocyn®) by the way of sit-bathing, in patients that have underwent surgery of the anal and perianal area, offers the patient better results in the healing process at the Unit of Colon and Rectum of the Service of Gastroenterology of The General Hospital of Mexico.

Objective.- To know the results obtained with the use of superoxidazed solutions on wound care of patientes that have been treated surgically of proctologic conditions in Unit of Colon an Rectum of the Service of Gastroenterology of the General Hospital of Mexico, in the period of May to July- 2008.

Design and period.- Prospective, comparative, randomized, double blind study to compare results on wound healing in patients treated surgically of proctologic conditions during May to July 2008.

Materials y method.- Two groups of patients operated by colon and rectal surgeons from the Unit of Colon and Rectum of the Service of Gastroenterology of the General Hospital of Mexico of rectal conditions (hemorroidectomy, anal abscess drainage, fistulotomy, electrofulguration of anal condiloma accuminata) were asigned

randomly. One group were indicated to perform sit-bath with pure water at 37-38°C three times a day, during 10 minutes, until the surgical wound (s) have completely healed. The other group received the same instructions plus the utilization of sodium hypochlorite, 33 mL added to the water used in any sit-bath in the days 2, 4 and 6 of the postoperative period. The following variables were collected from the recollection form: age, gender, proctologic condition, concomitant illness, wound hygiene, epithelization rate, surgical complications and postoperative pain.

Results annalisys.- Frecuency and percentual tables were used according to each variable, and statistic correlation by correlation to represent the results obtained and variables were cross-matched in the cases that merrit to do so.

Keywords: Healing, superoxidazed solutions superoxidadas, perianal wound.

IV. INTRODUCCIÓN:

Para entender los mecanismos subyacentes envueltos en condiciones patológicas como fibrosis y úlceras crónicas, es de utilidad primero revisar que se conoce acerca de la respuesta normal a la lesión. El cuerpo humano puede sufrir una variedad de lesiones incluyendo trauma penetrante, quemaduras y trauma contuso. Todos estos insultos ponen en movimiento una secuencia ordenada de eventos que involucran la respuesta cicatrizal, caracterizada por el movimiento de células especializadas al sitio de la herida. Las plaquetas y las células inflamatorias son las primeras en arribar al sitio de la lesión y proveen de funciones “clave” y señales necesarias para el influjo de células de tejido conectivo y nuevo aporte sanguíneo. Estas señales químicas se conocen como citocinas y factores de crecimiento.¹

El fibroblasto es la célula del tejido conectivo responsable del depósito de colágeno que se necesita para reparar el trauma en el tejido.² El colágeno es la proteína más abundante en el reino animal, dando cuenta del 30% de la proteína total del cuerpo humano. En tejidos normales el colágeno provee fuerza, integridad y estructura. Cuando los tejidos son sometidos a pérdida de su continuidad tras la lesión, se necesita colágeno para reparar el defecto y restaurar la estructura anatómica y la función.³ Si mucho colágeno se deposita en la herida la estructura anatómica se pierde, la función se compromete y ocurre fibrosis. A la inversa, si una cantidad insuficiente de colágeno es depositada en la herida, la cicatrización es débil y la herida puede sufrir dehiscencia.⁴

Por lo tanto, es esencial entender primero la biología celular básica, inmunología y bioquímica involucrada en los procesos de inflamación y metabolismo del colágeno, y como estas cascadas son reguladas.

V. SEÑALES CELULARES:

Las muchas actividades que toman lugar durante la cicatrización de heridas son reguladas por señales químicas que se denominan factores de crecimiento o citocinas.^{1,5,6} Originalmente estas señales fueron llamadas factores de crecimiento porque ésta fue su principal función observada. Con el tiempo se fueron encontrando más funciones aparte de sólo el estímulo del crecimiento celular. Estos factores también controlan la migración celular, la producción de matriz celular, expresión de enzimas y diferenciación celular. Es más, el termino “citosina” o “citokina” puede ser una mejor descripción de estas señales químicas.

Estas citocinas tienen un peso molecular que oscila entre 4 a 60 kilodaltons y ellas dirigen la actividad celular cuando están presentes en cantidades muy pequeñas. En general, estos factores son muy estables; sin embargo, en el ambiente de la herida crónica, donde hay un número incrementado de neutrófilos que liberan enzimas proteolíticas como la elastasa, las citocinas pueden ser destruidas. Las citocinas pueden regular actividades celulares vía endocrina, paracrina, autocrina e intracrina.

Se estimula una cascada ordenada de citocinas para modular la actividad celular, donde la célula blanco debe tener un receptor. Una vez se da lugar la unión de la citocina a su receptor, toma lugar una serie de señales intracelulares que son activadas y eventualmente resulta en una respuesta específica. Muchas de las señales son mediadas vía la activación de la tirosina cinasa.⁷ El

número de receptores expresados en la célula blanco también puede regular la extensión de la cascada de señales celulares.

VI. RESPUESTAS NORMALES Y PATOLÓGICAS A LA LESIÓN:

El término herida ha sido definido como interrupción de una estructura anatómica normal y más importante, su función. Entonces, cicatrización es el proceso dinámico y complejo que resulta en la restauración de la continuidad anatómica normal y su función.⁴ Hay cuatro respuestas básicas que ocurren tras una lesión (Figura 1). La reparación normal es la respuesta cuando hay un equilibrio reestablecido entre la formación de cicatriz y remodelación de la misma. Esta es la respuesta típica que la mayoría de humanos experimentan tras una lesión. En la cicatrización excesiva hay mucho depósito de tejido conectivo que resulta en una estructura alterada y, por tanto, en pérdida de función.⁸

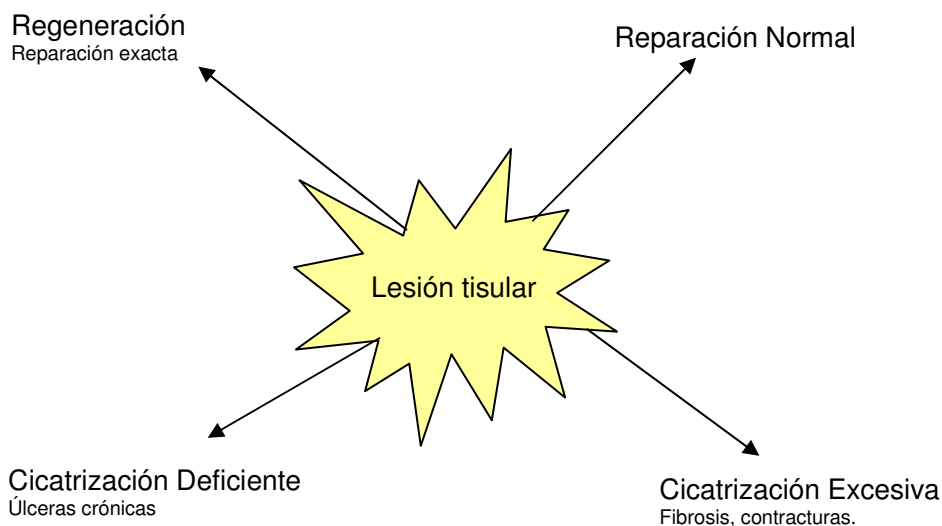


Fig. 1.- Respuestas básicas tras la lesión tisular: regeneración, reparación, ulceración y fibrosis.

Son ejemplos de ello, la formación de estrecheces, fibrosis, adherencias y contracturas. Los queloides y cicatrices hipertróficas

en la piel son ejemplos de fibrosis.⁹ La contracción es parte del proceso normal de cicatrización pero si es excesivo, se hace patológico y es conocido como contractura. La cicatrización deficiente es el lado opuesto de la fibrosis; existe cuando hay un depósito insuficiente de matriz de tejido conectivo y el tejido se debilita hasta el punto en el que puede romperse o sufrir dehiscencia.

Las úlceras crónicas, son ejemplos de cicatrización deficiente. Regeneración es un proceso elegante que ocurre cuando hay pérdida de la estructura y de la función, pero el organismo tiene la sofisticada capacidad de reemplazar la estructura mediante la sustitución exactamente en el sitio donde estuvo la lesión. Formas inferiores de vida, como la salamandra y el cangrejo, pueden regenerar tejido de esta manera. Como el hombre ha evolucionado, hemos perdido la capacidad y podemos reparar únicamente una porción limitada de tejido por procesos de regeneración. En humanos el hígado, la epidermis y en algunas situaciones nervios, pueden ser regenerados tras la lesión. Además, parece que el feto tiene la capacidad de reparar tejido por un proceso que semeja regeneración verdadera.

Básicamente, todas las heridas en la piel cicatrizan por tres mecanismos: depósito de matriz tisular, contracción y epitelización. Las heridas que son simples y pueden ser cerradas por suturas, tela adhesiva o grapas, cicatrizan por intención primaria.

Los principales mecanismos de cicatrización durante la intención primaria es el depósito de matriz tisular conectiva, donde el

colágeno, proteoglucanos y proteínas de fijación, son depositadas para formar una nueva matriz extracelular. En contraste, las heridas que permanecen abiertas cicatrizan principalmente por contracción; la interacción entre celular y matriz resulta en movimiento de tejido hacia el centro de la herida. Los mecanismos subyacentes responsables para la contracción no han sido todavía completamente entendidos, pero parece que existe una compleja interacción entre fibroblastos contráctiles algunas veces llamados “miofibroblastos” y los componentes de la matriz extracelular.¹⁰

Algún trabajo ha indicado que el factor de crecimiento nervioso y la IL-8 pueden modular la respuesta de contracción.¹¹ La epitelización es el proceso mediante el cual las células epiteliales localizadas alrededor de la herida o en apéndices residuales de piel como folículos pilosos o glándulas sebáceas pierden inhibición de contacto y empiezan a migrar hacia el área de la herida y el proceso se denomina “epibolia”.¹² En tanto se da la migración celular, también las células en las capas basales empiezan a proliferar proveyendo células epiteliales adicionales.

VII. CASCADA DE LA CICATRIZACIÓN:

La cascada de cicatrización inicia inmediatamente tras la lesión cuando las plaquetas tienen contacto con el colágeno expuesto (Figura 2). Tras la agregación de plaquetas, factores de coagulación se liberan localmente resultando en el depósito de un coágulo de fibrina en el sitio de la herida. Ésta sirve como una matriz celular provisional y establece el escenario para los eventos subsecuentes de cicatrización.¹³ Las plaquetas no únicamente liberan factores de coagulación necesarios para el control del sangrado, la pérdida de electrolitos, sino que también proveen una cascada de señales químicas, conocidas como citocinas o factores de crecimiento, que inician la respuesta de cicatrización. Las dos señales más importantes son el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor transformador de crecimiento (TGF-Beta)¹. El PDGF inicia la quimiotaxis de los neutrófilos, macrófagos, músculo liso y fibroblastos. También estimula la mitogénesis de los fibroblastos y las células del músculo liso.

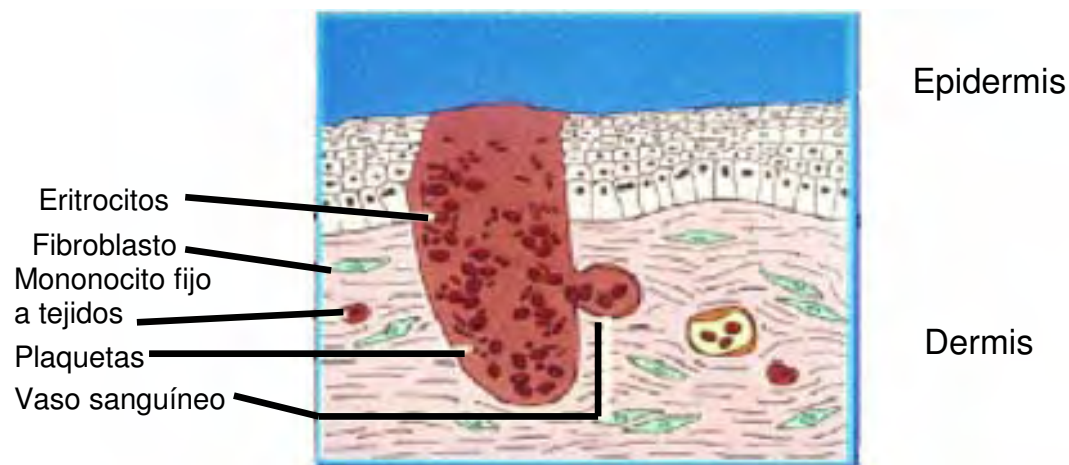


Fig. 2.- Contacto de plaquetas con el colágeno expuesto. Inicio de la cicatrización.

El TGF- β aporta otra importante señal para la iniciación de la cascada de cicatrización mediante la atracción de macrófagos y los estimula para que secreten citocinas adicionales incluyendo factor de crecimiento derivado de los fibroblastos (FGF), PDGF, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleucina 1 (IL-1). En adición, el TGF- β posteriormente aumenta la quimiotaxis de fibroblastos y músculo liso y modula la expresión de colágeno y colagenasa. El resultado neto de estas señales redundantes es una respuesta vigorosa de las células que producen matriz extracelular para asegurar un rápido depósito de nuevo tejido conectivo en el sitio de la herida durante la fase proliferativa que sigue a la fase Inflamatoria (Figura 3).

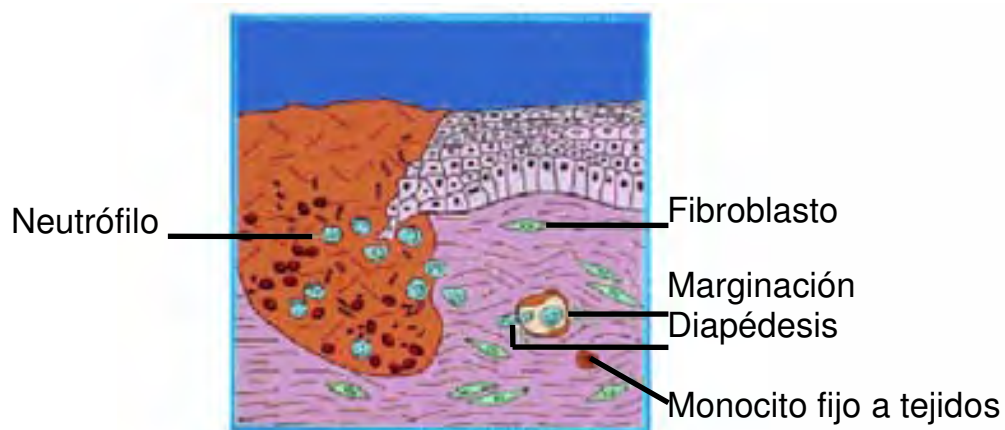


Fig. 3.- Migración de macrófagos al lecho de la herida y, en segundo término, fibroblastos.

Los neutrófilos, luego de las plaquetas, son las células predominantes en la herida dentro de 24 horas luego de que se realizó la herida. La función principal del neutrófilo es remover material extraño, bacterias, células no funcionales del huésped y restos dañados de matriz extracelular que puedan encontrarse en el sitio de la herida.¹⁴ Las bacterias además dan señales químicas que atraen a los neutrófilos quienes las ingieren por fagocitosis. Durante la síntesis de proteína bacteriana se libera un tripéptido de desecho llamado f-Met-Leu-Phe, que a su vez atrae células inflamatorias. Los neutrófilos se ingurgitan hasta que “envuelven” la bacteria fagocitada y constituyen lo que se llama “pus” en la herida.¹⁵

El mastocito es otra célula de interés en la cicatrización de heridas. Los mastocitos liberan gránulos llenos de enzimas, histamina y otras aminos activas y estos mediadores son responsables de los

signos característicos de inflamación alrededor del sitio de la herida.¹⁶ Las aminas activas liberadas por el mastocito causan dilatación de la microvasculatura, permitiendo el paso rápido de células mononucleares hacia la herida. Por otro lado, se acumula fluido en la herida, iniciando entonces los signos de inflamación. Los signos de inflamación han sido bien reconocidos desde tiempos antiguos: rubor, calor, tumor y dolor.

A las 48 horas de la realización de la herida, los monocitos fijos al tejido se activan para convertirse en macrófagos de la herida (Figura 4). Estos macrófagos especializados son quizá las células inflamatorias más importantes involucradas en la respuesta cicatrizal normal. La inhibición de la función de los macrófagos retardara el proceso de cicatrización.¹⁷ Una vez activados los macrófagos de la herida, también liberan PDGF y TGF-B que posteriormente atraen fibroblastos y músculo liso hacia el lecho de la herida. Estos macrófagos fagocíticos, son los responsables de remover las células no funcionales del huésped, neutrófilos llenos de bacterias, matriz extracelular dañada, detritus y cuerpos extraños y cualquier remanente bacteriano del sitio de la herida. La presencia de macrófagos en la herida es un marcador de que la fase Inflamatoria esta llegando a su fin y que la fase proliferativa esta iniciando.

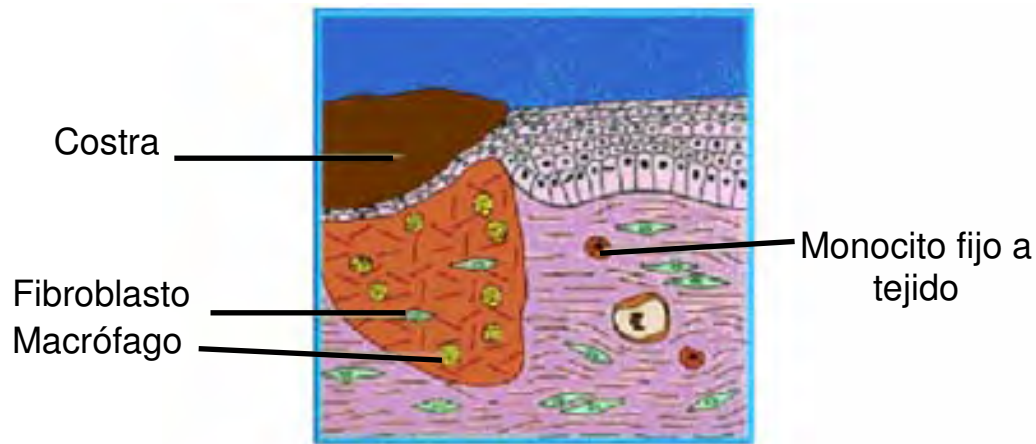


Fig. 4.– Herida a las 48 horas. Activación de macrófagos de la herida y fagocitosis de tejido desvitalizado.

Los linfocitos llegan a la herida en un estadio más tardío, pero no se consideran ser células inflamatorias en la respuesta de cicatrización; su rol preciso en la curación de la herida permanece sin ser aclarado.

Una vez la fase proliferativa progresa, el TGF- β liberado por las plaquetas, macrófagos y los linfocitos T se convierten en una señal crítica. El TGF- β se considera como el control principal de señales que regula una variedad de funciones de los fibroblastos.¹⁸ El TGF- β tiene un efecto triple en el depósito de matriz extracelular. Primero, incrementa la transcripción de genes para colágeno, proteoglicanos y fibronectina, incrementando la producción total proteínas de matriz. Al mismo tiempo el TGF- β disminuye la secreción de proteasas responsables de la lisis de la matriz y además estimula el inhibidor de proteasas, llamado inhibidor tisular de metaloproteasas (por sus siglas en inglés TIMP). Otras citocinas

consideradas importantes son las interleucinas, factor de crecimiento de fibroblastos y el factor de necrosis tumoral alfa.¹⁹

Según va progresando, el proceso de cicatrización se activan otras vías biológicas importantes. El proceso de epitelización es estimulado por la presencia de EGF (factor de crecimiento epidérmico) y TGF α (factor alfa transformador de crecimiento) que son producidos por macrófagos activados en la herida, plaquetas y keratinocitos (Figura 5).²⁰⁻²² Una vez el puente epitelial esta completo, se liberan enzimas para disolver la fijación en la base de la costra resultando en su remoción. Debido a la alta actividad metabólica en el sitio de la herida hay un demanda aumentada de oxígeno y nutrientes. Factores locales en el microambiente de la herida como pH bajo, tensión de oxígeno reducida y aumento de lactato en realidad inician la liberación de factores necesarios para atraer nuevo aporte sanguíneo.²³ Este proceso se llama angiogénesis o neovascularización, y es estimulada por el factor celular de crecimiento de endotelio (VEGF), factor básico de crecimiento fibroblástico (bFGF) y TGF- β .^{24,25} Las células epidérmicas, fibroblastos, macrófagos y células vasculares endoteliales producen estos factores. Una vía interesante de señales involucran el rol de una tensión baja de oxígeno que a su vez estimula la expresión de un factor nuclear de transcripción llamado “factor inducible por hipoxia” (por sus siglas en inglés HIF) por las células endoteliales.²⁶ El HIF se liga a secuencias específicas de ADN que regulan la expresión de VEGF estimulando la angiogénesis. Cuando nueva sangre entra en la reparación de la herida y la tensión de oxígeno retorna a la normalidad, el oxígeno

se liga al HIF y bloquea su actividad llevando a una reducción de la síntesis de VEGF.

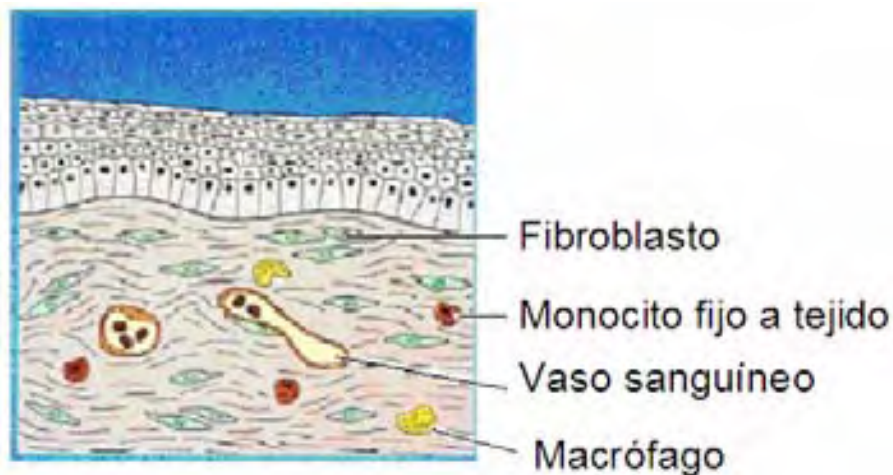


Fig. 5.- Epitelización estimulada por EGF y TGF α producidos por macrófagos activados, plaquetas y keratinocitos.

En la fase proliferativa, la célula predominante en la herida es el fibroblasto. Esta célula de origen mesenquimatoso es la responsable de producir la nueva matriz necesaria para la restauración de la estructura y la función del tejido lesionado. Los fibroblastos se adhieren a los cables de matriz de fibrina provisional y producen colágeno.¹³ Se han identificado a la fecha por lo menos unas 23 clases individuales de colágeno, pero el tipo I es el predominante en el tejido cicatrizal de la piel.³ Tras la transcripción y procesamiento del mensajero de colágeno, este se fija a los ribosomas en el retículo endoplásmico donde nuevas cadenas de colágeno son producidas. Durante este proceso, hay un importante paso que involucra la hidroxilación de prolina y residuos de lisina.²⁷

La molécula de colágeno inicia a formar su característica estructura de “triple hélice” y las cadenas recién creadas sufren modificación posterior por procesos de glucosilación. Las moléculas de procolágeno son secretadas en los espacios extracelulares. La hidroxiprolina en colágeno es de mucha importancia porque le da a al colágeno su estructura helicoidal.²⁸ El colágeno totalmente hidroxilado tiene una temperatura de fusión más alta. Cuando la hidroxiprolina no esta presente, por ejemplo en el colágeno producido bajo condiciones deficientes de oxígeno o de vitamina C, el colágeno tiene una estructura alterada y puede sufrir desnaturalización mucho más rápido y a una menor temperatura.^{27,29} Finalmente, el colágeno liberado en el espacio extracelular sufre proceso posterior por adición de péptidos del procolágeno-N y C- terminales. En los espacios extracelulares una importante enzima, lisil-oxidasa actúa sobre el colágeno para formar puentes cruzados estables. Cuando el colágeno madura y envejece, más y más de estos puentes intra e intermoleculares se establecen entre las moléculas. Este paso de suma importancia de ligadura cruzada da al colágeno su fortaleza y estabilidad a través el tiempo.

El colágeno dérmico tiene una fuerza tensil que se aproxima a la del acero; en tejido normal, es una molécula fuerte y altamente organizada. En contraste, las fibras de colágeno formadas en tejido cicatrizal son mucho más pequeñas y tienen una apariencia desordenada. El tejido cicatrizal es siempre más débil y se romperá antes que el tejido circundante. La fuerza tensil que se gana una vez ha cicatrizado la herida nunca se aproximara a la normal. De

hecho la máxima fuerza tensil que una herida puede alcanzar es de aproximadamente del 80% de la del tejido normal.

Finalmente, en el proceso de remodelación de colágeno, la degradación del mismo también ocurre.^{30,31} Las colagenasas específicas en fibroblastos, neutrófilos y macrófagos colocan a la molécula en un sitio específico a través de las 3 cadenas y lo rompen en piezas de tres y un cuarto de cadena. Estos fragmentos de colágeno sufren desnaturalización y digestión por otras proteasas.

En resumen, la cascada de cicatrización inicia con un proceso ordenado de hemostasia y depósito de fibrina, lo que lleva a una cascada inflamatoria celular, caracterizada por neutrófilos, macrófagos y linfocitos en el tejido.³² Esto es seguido de la atracción y proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno; finalmente remodelación del colágeno y maduración de la herida (Figura 6). A pesar de esta secuencia ordenada de eventos responsables de la cicatrización normal de la herida, se dan respuestas patológicas llevando a fibrosis o úlceras crónicas si ocurre alguna alteración en la secuencia de cicatrización.

CICATRIZACION NORMAL

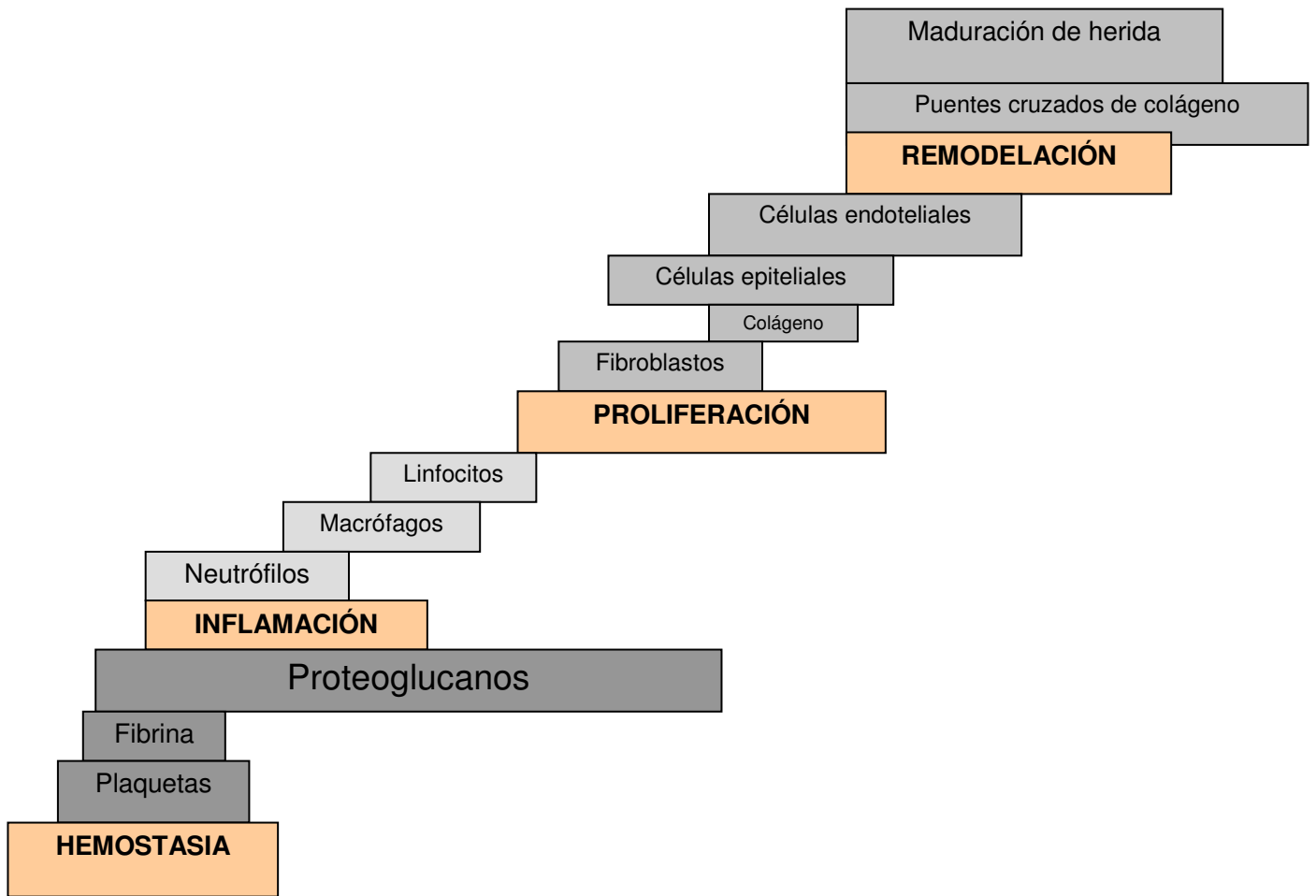


Fig. 6.- Proceso normal de la cicatrización de las heridas.

VIII. FIBROSIS:

La fibrosis puede ser definida como el reemplazo de los elementos normales de la estructura del tejido por tejido cicatrizal distorsionado, no funcional y excesivo. Esto es quizá el marcador biológico más significativo para la fibrosis. Muchos problemas clínicos se asocian con la formación excesiva de cicatriz. Por ejemplo, queloides y cicatrices hipertróficas en la piel, adherencias de tendones, bloqueos de transmisión nerviosa por lesión, esclerodermia, enfermedad de Crohn, estrecheces esofágicas y uretrales, cápsulas alrededor de implantes mamarios, cirrosis hepática, aterosclerosis y pseudoartrosis.

Los queloides pueden ser usados como ejemplo de fibrosis para definir algunos de los marcadores bioquímicos y celulares característicos de fibrosis.^{9,33} Los fibroblastos aislados de queloides producen de 2 a 3 veces más colágeno comparado con los fibroblastos aislados de piel normal en el mismo paciente.³⁴ Parece que los queloides tienen una expresión incrementada de TGF β y también una súper regulación de receptores para TGF β .³⁵ Las cicatrices hipertróficas también se caracterizan por una acumulación excesiva de colágeno de herida y son frecuentemente mal diagnosticadas como queloides. Hay una diferencia entre queloides y cicatriz hipertrófica; la ausencia de miofibroblastos en queloides y una abundancia de estas células en cicatrices hipertróficas.³⁶ También es importante notar que la mayoría de condiciones de fibrosis presentan una densidad celular aumentada de mastocitos.³⁷ Los mastocitos contienen enzimas especializadas capaces de

procesar procolágeno y se ha sugerido que se producen péptidos anormales que pueden estimular la producción de colágeno llevando a fibrosis.³⁸

IX. ÚLCERAS CRÓNICAS:

Las úlceras dérmicas crónicas contribuyen significativamente a la morbilidad y a mortalidad de muchos pacientes. Las úlceras de presión son una complicación seria y frecuente entre los pacientes inmóviles y debilitados.³⁹ Los pacientes con lesiones de la médula espinal están particularmente vulnerables a la formación de úlceras por presión. Hay aproximadamente 225,000 pacientes con lesión espinal en EEUU, con aproximadamente 9,000 pacientes nuevos por año. Aproximadamente 60% de estos pacientes desarrollan úlceras de presión y el costo anual se estima en el rango de 14,000 a 25,000 dólares por paciente.⁴⁰

La infiltración excesiva de estas úlceras por neutrófilos parece ser un marcador significativo. Esta es responsable de la inflamación crónica característica de las úlceras por presión que no cicatrizan. Los neutrófilos liberan una cantidad importante de enzimas como colagenasa que es responsable de la destrucción del tejido conectivo de la matriz. Además, los neutrófilos liberan una enzima llamada elastasa que es capaz de destruir factores de cicatrización importantes como PDGF y TGF- β .⁴¹ Otro marcador de estas úlceras crónicas es el ambiente que contiene oxígeno excesivamente reactivo que daña las células y los tejidos en cicatrización. Estas úlceras crónicas no sanarán hasta que la inflamación se vea reducida. Estas heridas no responderán a los materiales de alta tecnología actuales como sustitutos de piel y citocinas tópicas como PDGF hasta que el lecho de la herida sea

adecuadamente tratado por el especialista en cuidados de
heridas.^{42,43}

X. ANTISEPTICOS EN HERIDAS: UN ÁREA DE CONTROVERSA:

Los antisépticos son agentes que destruyen o inhiben el crecimiento y desarrollo de microorganismos en el tejido vivo. De manera distinta a los antibióticos que actúan selectivamente en un blanco específico, los antisépticos tienen múltiples blancos y un espectro más amplio de actividad, que incluye bacterias, hongos, virus, protozoos e incluso priones. Existen algunas categorías de antisépticos que incluyen alcoholes (etanol), anilidos (triclocarban), biguanidas (clorhexidina), bisfenoles (triclosan), compuestos de cloro, compuestos iodados, compuestos de plata, peroxidasa, y compuestos de amonio cuaternario. Los productos más comúnmente usados en la práctica clínica incluyen iodopovidona, clorhexidina, alcohol, acetato, peróxido de hidrógeno, ácido bórico, nitrato de plata, sulfadiazina de plata, e hipoclorito de sodio.

Los usos e indicaciones de los antisépticos pueden variar. Algunos agentes antisépticos principalmente se enfocan en limpiar la piel intacta y son usados para preparar al paciente en el preoperatorio y previa a inyecciones intramusculares o punciones venosas; y para el lavado de manos del personal médico. Algunos también contienen detergentes, los cuales no deben ser utilizados en piel lesionada. La utilidad de los antisépticos en piel intacta está bien establecida a la fecha, sin embargo el uso de antisépticos como agentes profilácticos antiinfecciosos para heridas abiertas, como laceraciones, abrasiones, úlceras y heridas operatorias es un área de controversia por varios años.

Dos lineamientos oficiales han sido dados recientemente en relación al uso de antisépticos en heridas. La iodopovidona ha sido aprobada por la FDA para tratamiento a corto plazo de heridas superficiales y agudas. El estatuto incluye que la iodopovidona no ha demostrado ayudar a promover o inhibir la cicatrización de la herida. Por otro lado, las guías para el tratamiento de úlceras por presión por el Departamento de Servicios Humanos y de Salud de EEUU fuertemente desaconsejan el uso de antisépticos y promueven el uso de solución salina normal para la limpieza de úlceras por presión.

En la práctica clínica, los antisépticos son ampliamente usados tanto para piel intacta como para heridas, aunque hay preocupación respecto a su efecto en las células humanas y la cicatrización de las heridas. Las opiniones son conflictivas. Algunos autores desaprueban el uso en heridas abiertas y otros creen que los antisépticos tienen un rol importante en el cuidado de las heridas y su uso puede favorecer clínicamente la cicatrización de las heridas.

XI. RAZONES PARA UTILIZAR ANTISÉPTICOS EN HERIDAS:

La principal razón para uso de antisépticos en heridas abiertas es la prevención y tratamiento de la infección, y por tanto, aumentar el proceso de cicatrización. Está claramente establecido que las infecciones causan falta de cicatrización, e incluso causan deterioro de la herida. Los patógenos microbianos retrasan la cicatrización de la herida a través de varios mecanismos, como producción persistente de mediadores inflamatorios, desechos metabólicos, toxinas y la presencia persistente de neutrófilos activados, quienes producen enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Es más, las bacterias compiten con el huésped por nutrientes y oxígeno necesario para la cicatrización de la herida. La infección de la herida también puede llevar a hipoxia del tejido, volviendo al tejido de granulación hemorrágica y frágil, reduciendo el número de fibroblastos y la producción de colágeno y dañando la reepitelización. Consecuentemente, aunque la creación de un ambiente óptimo para el proceso de cicatrización de la herida es actualmente el objetivo primario del cuidado de heridas; tratar la infección sigue siendo un objetivo crítico en el manejo de heridas.

A pesar de la aceptación universal del rol nocivo de la infección en la cicatrización de las heridas, el significado exacto de la carga bacteriana en las heridas sigue siendo motivo de debate. Todas las heridas crónicas son colonizadas por poblaciones de bacterias, y se sabe que las heridas colonizadas pueden cicatrizar; sin embargo, en adición a la infección clínica, parece ser que el número bacteriano por encima de la concentración crítica disminuye la tasa

de cicatrización de la herida y puede tener efectos deletéreos en el proceso de cicatrización. El rol de las bacterias en la cronicidad de las heridas no cicatrizantes aún es objeto de investigación.

El número incrementado de bacterias en úlceras por presión ha sido implicado como participante de la ulceración crónica. Algunos estudios han demostrado que el número de bacterias por encima de 10^5 ó 10^6 organismos por gramo puede causar enfermedad local a la piel o retrasar la cicatrización de la piel. La cuantificación de la carga bacteriana en las heridas no es el único predictor del riesgo de infección, sino que también hay factores individuales como la presencia de material extraño y enfermedades concomitantes, que pueden disminuir la habilidad del huésped para defenderse. Más que todo, la naturaleza de infección y la virulencia de los microbios involucrados son los factores mas importantes. En adición al uso de antisépticos para reducir la carga bacteriana de una herida, se han desarrollado otros abordajes como debridamiento, lavado y lavado a chorro, para remoción del tejido desvitalizado y antibióticos tópicos.

Otro argumento para el uso de antisépticos en las heridas para prevenir la infección de heridas es que los antisépticos pueden ser preferidos a los antibióticos tópicos en relación del desarrollo de resistencia bacteriana. La resistencia a antibióticos de la flora bacteriana ha emergido como un problema significativo, y se deben tomar medidas para prevenirla. Generalmente, los antisépticos aspiran a eliminar todas las bacterias patógenas que son sensibles a ellos. Aunque se ha registrado resistencia a los antisépticos, esta es significativamente de menor grado que la reportada al uso de antibióticos. De acuerdo a McDonell y cols., algunos mecanismos

de resistencia adquiridos (especialmente a metales pesados) son clínicamente significativos, pero en la mayoría de los casos han sido especulaciones. Los antisépticos se consideran superiores a los antibióticos cuando se comparan sus rangos de sensibilización por contacto. Los aminoglucósidos, especialmente la neomicina tiene una tasa de sensibilización más alta que los antisépticos. Además, los pacientes alérgicos a algún antibiótico pueden adquirir reacción alérgica cruzada a otros antibióticos.

XII. ARGUMENTOS CONTRA EL USO DE ANTISÉPTICOS:

Una preocupación principal para el clínico previo a la aplicación de un agente tópico en una herida abierta es la seguridad. Los agentes que son citotóxicos o causan retraso en la cicatrización de la herida son usados con reserva. El argumento más fuerte contra el uso de antisépticos en heridas es que los antisépticos han sido usado en modelos *in-vitro*, y han resultado citotóxicos a las células que son esenciales en el proceso de cicatrización como fibroblastos, keratinocitos y leucocitos. Sin embargo, esta citotoxicidad parece ser dependiente de la concentración, así que varios antisépticos son usados en bajas concentraciones en las que no son citotóxicos y conservan su actividad bactericida.

Una segunda razón en contra el uso de antisépticos en heridas abiertas como primero estableció Fleming en 1919 y es que los antisépticos no son efectivos contra las bacterias que residen en heridas que actúan en bacterias *in vitro*. La presencia de exudado, suero o sangre disminuye su actividad. Sin embargo, en la práctica, algunos estudios bacteriológicos han mostrado que los antisépticos pueden disminuir las cuentas bacterianas en las heridas.

XIII. AGUA SUPEROXIDADA:

El proceso de electrolisis, en el que una corriente eléctrica es pasada a través de agua o una solución genera varias especies químicas que dependen del soluto y del material del electrodo utilizado. La mayoría de soluciones superoxidadas son electroquímicamente procesadas a partir de agua pura y cloruro de sodio. En general, el concepto de electrolisis es relativamente simple: el agua es purificada a través de osmosis inversa y se le agrega cloruro de sodio antes de ser sometida a un campo eléctrico. Durante este proceso, las moléculas son apartadas en una cámara con polos positivos y negativos y se forman las especies hipoclorito, clorato y radicales libres. El resultado final es una mezcla de especies reactivas de cloro y oxígeno con numerosas aplicaciones en medicina y desinfección.

Investigadores de Estados Unidos, Reino Unido y Japón, han investigado soluciones superoxidadas como desinfectantes para instrumentos y superficies duras, e inanimadas de hospitales. Por ejemplo las soluciones superoxidadas han disminuido el tiempo, toxicidad y costos de desinfección de materiales en endoscopios. La literatura también describe el uso de soluciones superoxidadas en humanos para varias indicaciones, como el tratamiento de infecciones en la piel, irrigación mediastínica en cirugías de corazón abierto, y tratamiento de peritonitis y abscesos intraperitoneales. Las soluciones superoxidadas también han sido recomendadas para lavado de manos en personal médico.

Desafortunadamente, la inestabilidad y potencial corrosivo de las primeras soluciones completamente destruyeron el mercado a fines de los años noventa. Al mismo tiempo, Oculus Innovative Sciences desarrolló la tecnología Microcyn® (una solución superoxidada, no tóxica, no irritante y que no amerita lavado posterior a su aplicación en piel) que puede ser utilizada para el cuidado de heridas. Las celdas de electrolisis usadas para producir esta solución son significativamente diferentes de aquellas utilizadas por otras compañías. Esta solución es producida por la electrolisis de agua y cloruro de sodio Grado USP. El producto final es una solución superoxidada de pH neutro con una vida media mayor (mayor a 12 meses) que cualquier otra solución superoxidada probada a la fecha. Su uso es para el tratamiento tópico de heridas crónicas infectadas y heridas agudas. Lo más importante es que no es irritante y no sensibilizante.

XIV. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO*:

Los primeros estudios de la actividad antimicrobiana de Microcyn® han sido recientemente publicados por investigadores independientes. Además, se han realizado muchas otras pruebas por laboratorios independientes de acuerdo a las buenas prácticas de laboratorio (GLP por sus siglas en inglés).

ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS

Se han realizado varias pruebas de acuerdo a los estándares de la FDA, que han demostrado la seguridad de Mycrocyn® donde no se han demostrado efectos adversos de toxicidad, irritación o sensibilidad.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Microcyn® ha sido efectivo y seguro cuando se aplica en diferentes formas por ejemplo, spray, inmersión o irrigación, así como en combinación con otras tecnologías como cierre asistido por vacío (VAC Therapy, KCI, San Antonio, Texas) y el Versajet Hydrosurgery system (Smith and Nephew, Largo, Florida). De acuerdo al tipo y estadio de la lesión, Microcyn® puede ser aplicado una, dos o tres veces al día.

Evaluaciones clínicas piloto (principalmente en América Latina y Europa) han sido conducidas por médicos independientes para evaluar su eficacia y seguridad en pie diabético y úlceras por

éstasis venosa, quemaduras y heridas postoperatorias. Se han reportado buenos resultados en estos casos. Por ejemplo, un estudio italiano demostró mejores resultados con Dermacyn Wound Care® que con yodopovidona en el tratamiento de 208 pacientes con úlceras por pie diabético.^{44,45}

XV. OBJETIVOS GENERALES:

- Conocer los resultados del uso de soluciones superoxidadas en heridas posoperatorias anorrectales de los pacientes atendidos en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.

XVI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar prospectivamente los cambios macroscópicos de la herida operatoria en pacientes tratados con sediluvios más soluciones superoxidadas y compararlos con aquellos tratados sin él.
- Describir las complicaciones de la utilización de soluciones superoxidadas en el posoperatorio de cirugía anorrectal.
- Evidenciar que el uso de soluciones superoxidadas reduce el tiempo de cicatrización y las molestias posoperatorias en cirugías anorrectales.
- Evaluar los resultados funcionales después de la aplicación de sediluvios que incluyan soluciones superoxidadas en cirugía anorrectal.

XVII. DISEÑO Y DURACIÓN:

Estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego para evaluar los resultados en el proceso de cicatrización de heridas posquirúrgicas de los pacientes intervenidos de patologías anorrectales en los que se indicó uso solución superoxidada de hipoclorito de sodio (Mycrocyn®) en el cuidado de heridas de pacientes sometidos a cirugía anorrectal en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, en el período comprendido de mayo a julio de 2008.

XVIII. ANALISIS ESTADÍSTICO:

Los resultados se presentan en tablas de frecuencia y porcentaje de acuerdo a cada variable estudiada.

Se presentan gráficos mostrando los resultados más representativos del estudio y se cruzaron variables en los casos que son necesarios.

XIX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Estudio apegado a los acuerdos de Helsinki de 1964 y sus revisiones por varias asambleas. No compromete la integridad física del paciente, pero por ser de tipo prospectivo y aleatorio se requiere de la hoja de consentimiento informado para la realización de éste estudio.

XX. RECURSOS:

Expedientes de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México. Se contó con el asesoramiento y colaboración de los Médicos de base y residentes de la Unidad de Coloproctología. Los materiales y equipos utilizados fueron otorgados por el Hospital General de México.

Se utilizó un ordenador personal para archivar y procesar los datos con el programa Microsoft Word, Excel 2000 para Windows, y el programa estadístico GraphPad versión 2007 con el fin de analizar los resultados.

XXI. MATERIAL Y METODOS:

Estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que fueron sometidos a cirugía anorrectal (hemorroidectomía, drenaje de absceso anal, fistulotomía, electrofulguración de condiloma anal acuminado y esfinterotomía) por los médicos de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México durante el período de mayo a julio de 2008, y que pertenecieron a cualquiera de los siguientes grupos de estudio: al primer grupo se indicó que efectuaran sediluvios de 37 a 38 °C, 3 veces al día, por 10 minutos, hasta que la(s) herida(s) quirúrgica(s) hayan epitelizado. Al segundo grupo se le indicó lo mismo más la utilización de hipoclorito de sodio, 33 mL, al agua del sediluvio, en uno de ellos, en los días 2, 4 y 6 del posoperatorio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Todos los pacientes intervenidos de cirugías anorrectales en cuyo seguimiento se indicaron sediluvios.
- 2) Pacientes con expedientes completo.
- 3) Pacientes que aplicaron Microcyn® en uno de los sediluvios del segundo, cuarto y sexto días posoperatorios.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Pacientes con expediente incompleto o extraviado.
- 2) Pacientes que no fueron atendidos por los médicos de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.
- 3) Pacientes que hayan utilizado un antiséptico distinto del superoxidada de hipoclorito de sodio
- 4) Pacientes que hayan utilizado solución superoxidada de hipoclorito de sodio en forma distinta que el sediluvio (por inmersión).

UBICACIÓN, POBLACIÓN Y METODO DEL ESTUDIO

Se revisaron los pacientes posoperados de cirugía anorrectal que cumplieron con los criterios de inclusión obteniéndose la información necesaria durante el mes de mayo a julio de 2008.

La cirugía anorrectal que se tomaron en cuenta para el estudio fue: fistulotomía anal, drenaje de absceso anal, hemorroidectomía, esfinterotomía lateral interna parcial y electrofulguración de condilomas acuminados anales.

Se diseñó una hoja de recolección de datos en donde las variables estudiadas fueron: edad, género, ocupación, origen y procedencia, tiempo de evolución, patología asociadas, manejo inicial, tipo de

cirugía, tiempo intrahospitalario, dolor pre y posoperatorio, secreciones de las heridas posoperatorias, epitelización y limpieza de la herida, número de sediluvios, necesidad de asistencia y complicaciones por los sediluvios.

Se aplicaron medidas de estadística descriptiva, presentando la frecuencia y media aritmética para cada una de las variables estudiadas.

Dado que el presente estudio es comparativo amerita la aplicación de análisis correlacional o estadística inferencial.

Técnica de sediluvios

En un recipiente adaptado para permitir la posición sentada, se coloca agua tibia (entre 37 a 38 °C) y el paciente se sienta por espacio de 10 a 15 minutos para permitir el contacto de la herida con la solución del sediluvio. Este procedimiento se realiza 2 ó 3 veces al día.

Los pacientes que utilizaron solución superoxidada de hipoclorito de sodio; fueron instruidos para que agregasen 33 mL (la tercera parte del frasco de su presentación de 100 mL) en alguno de los sediluvios indicados en los días segundo, cuarto y sexto del período posoperatorio.

XXII. RESULTADOS:

Se identificaron 46 pacientes operados de cirugía anorrectal en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, en el período ya mencionado. Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión; de ellos, 27 (58%) fueron hombres. En 13 hombres y en 8 mujeres se agregó solución superoxidada de hipoclorito de sodio a los sediluvios.

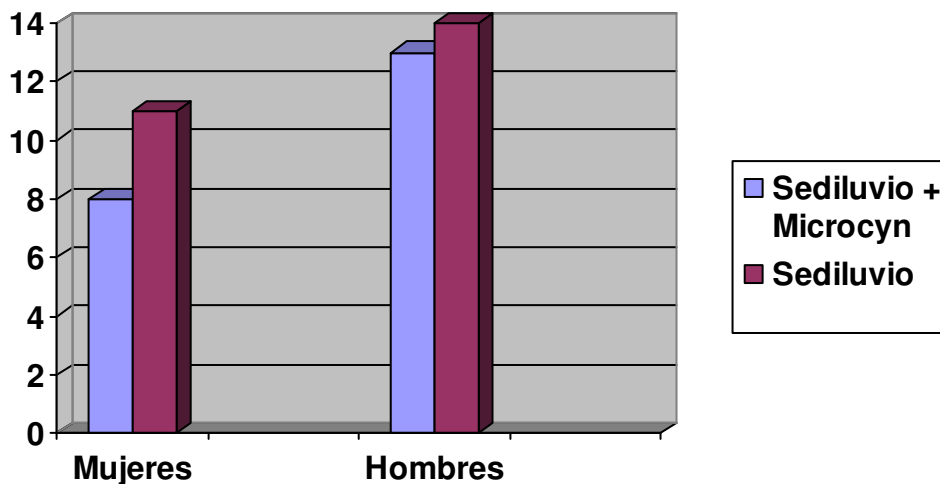


Gráfico 1.- Pacientes en quienes se utilizó agua y solución superoxidada distribuidos por género.

El grupo etáreo más afectado fue entre los 30 y 50 años de edad (rango entre 3 a 67); la década con mayor incidencia fue la de 41 a 50 años con 16 (34%), seguido de la década de 31 a 40 años con 13 (28%) (Gráfico 2).

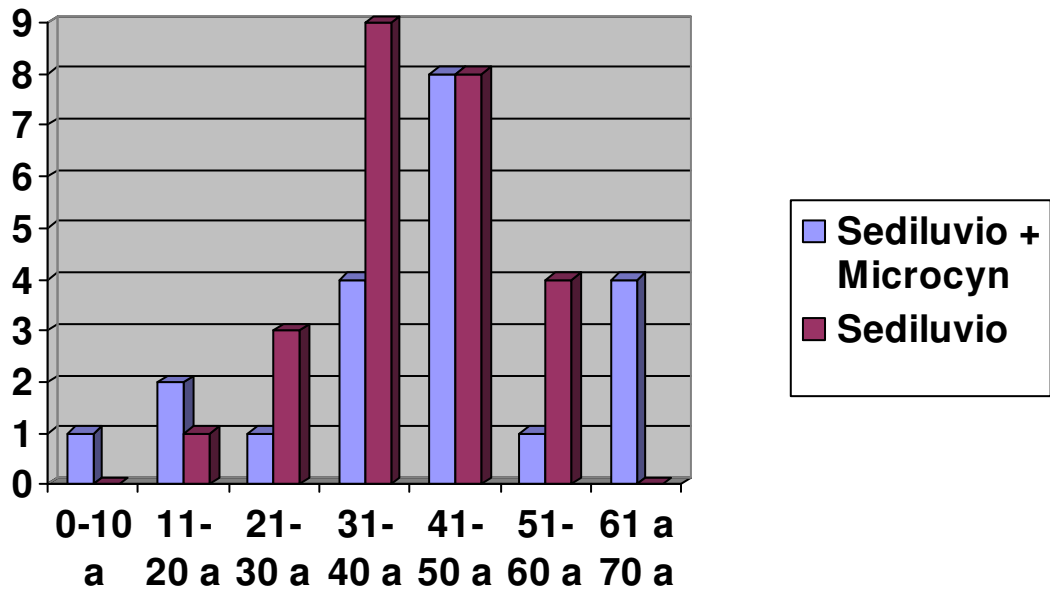


Gráfico 2.- Grupos etéreos asignados a los brazos del estudio.

El 69% de los pacientes eran originarios del Distrito Federal y del Estado de México (Gráfico 3).

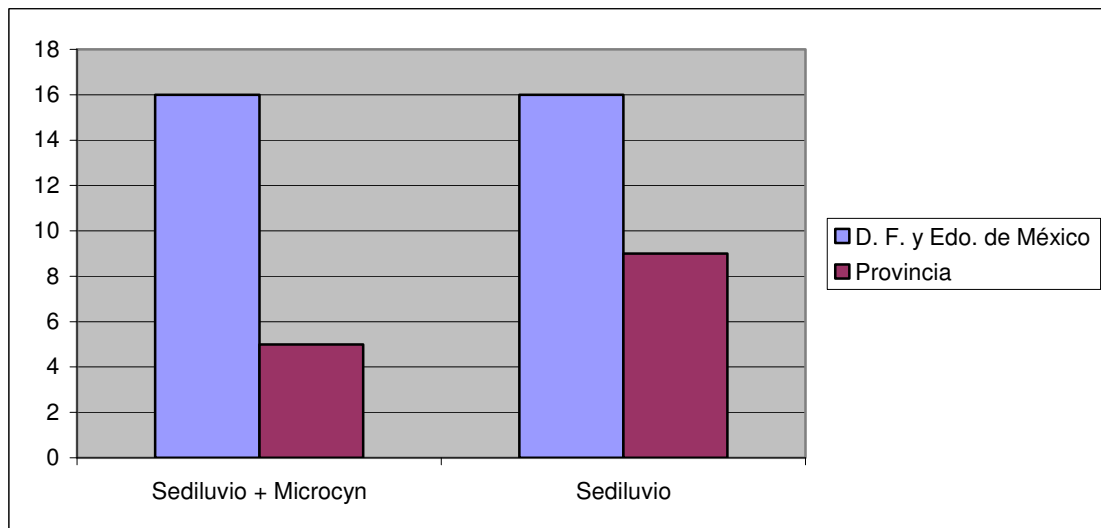


Gráfico 3.- Lugar de origen.

Las cirugías que se realizaron con mayor frecuencia fueron en orden de frecuencia fistulotomía y esfinterotomía; la primera con 20

casos (43%); de ellas, diez se practicaron sediluvios con solución superoxidada de hipoclorito de sodio (Gráfico 4).

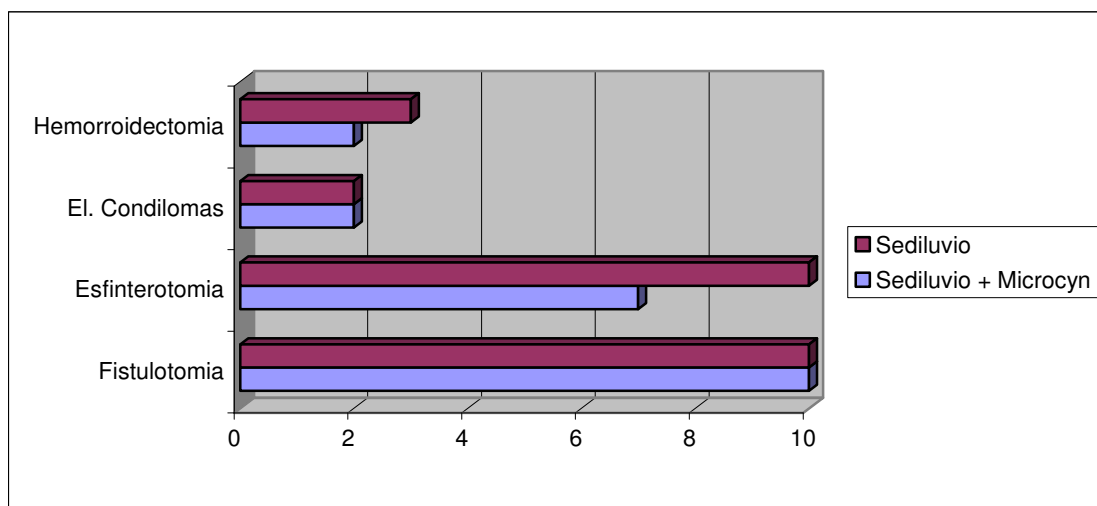


Gráfico 4.- Cirugía anorrectal practicada.

El dolor preoperatorio medido por la escala de intensidad del dolor presente (PPI por sus siglas en inglés),⁴⁶ donde 0, significa ausencia de dolor; 1, dolor leve; 2, dolor moderado o molesto; 3, dolor intenso; 4, dolor insoportable y 5, dolor agónico. El dolor no se presentó en seis (13%) que utilizaron soluciones superoxidadas y en ocho (17%), que no utilizaron soluciones superoxidadas. Se encontró que el dolor se redujo de manera más pronunciada a la semana del procedimiento quirúrgico, dado que de los pacientes operados que utilizaron solución superoxidada, en cinco (10.8%), tenían dolor (cuatro, grado 1 y uno grado 2); 13 (28%), que no utilizaron soluciones superoxidadas presentaron grado mínimo de dolor (12, grado 1 y uno, grado 2) (Gráfico 5).

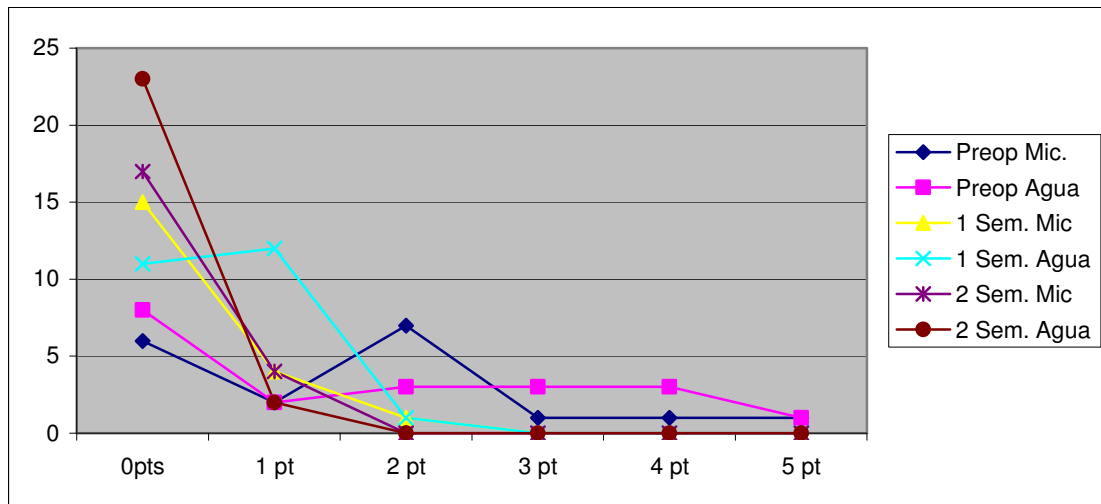


Gráfico 5.- Dolor preoperatorio a la semana y a las 2 semanas posquirúrgicas.

La secreción de las heridas operatorias más común fue la serosa, que se presentó en cuatro pacientes que utilizaron solución superoxidada y cuatro que no la utilizaron. Ningún paciente que utilizó solución superoxidada presentó secreción purulenta a las 2 semanas, en cambio, el otro grupo dos pacientes (4.3%) presentaron secreción purulenta de la herida quirúrgica (Gráfico 6).

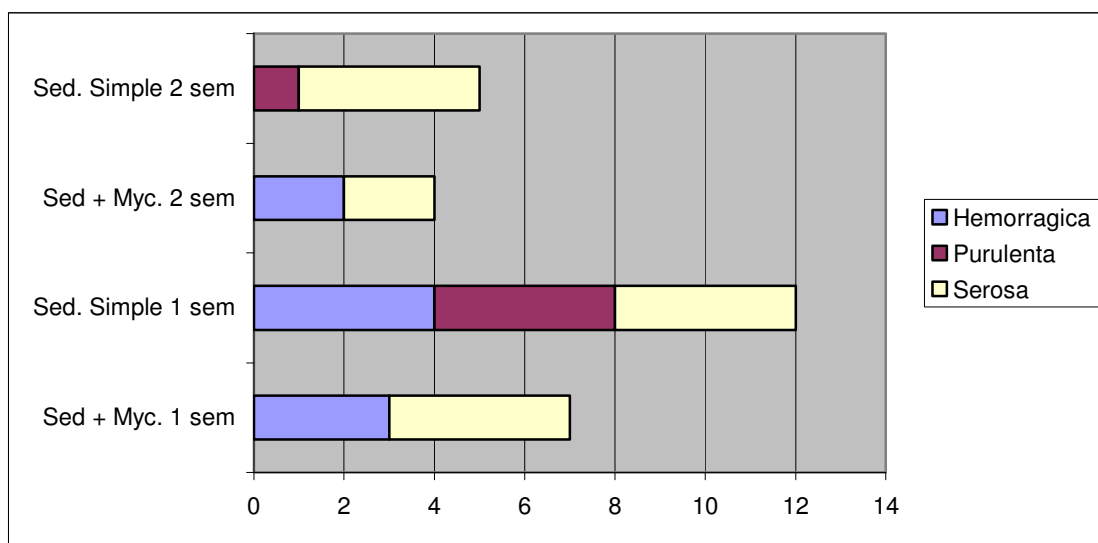


Gráfico 6.- Secreciones hemorrágica, purulenta y serosa posterior a los 7 y 15 días de la cirugía.

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía anorrectal donde la piel se deja abierta, es decir, que no se coloca ningún material de sutura.

La media de estancia hospitalaria fue de 1.86 días (rango entre 1 y 5), tomando en cuenta que la mayoría de los casos (28), se practicó cirugía ambulatoria.

En tres pacientes (6.5%) que no utilizaron solución superoxidada presentaron en la segunda semana posoperatoria heridas sucias. Ningún paciente tratado con solución superoxidada presentó la mencionada complicación. Tres pacientes que no utilizaron solución superoxidada ameritaron legrado de la herida operatoria a los 15 días de la cirugía; mientras que uno (2.1%) de los pacientes tratados con solución superoxidada ameritó legrado de la herida.

No se detectaron complicaciones ocasionadas por los sediluvio y sólo un paciente, de 3 años de edad, necesitó asistencia para la realización de los mismos.

A las 2 semanas de posoperatorio, en 18 (39%) pacientes la epitelización de las heridas alcanzaban más del 50% cuando se utilizó solución superoxidada y sólo en 13 (28%) que fueron manejados sin la solución superoxidada se alcanzó una epitelización de más del 50% (Gráfico 7).

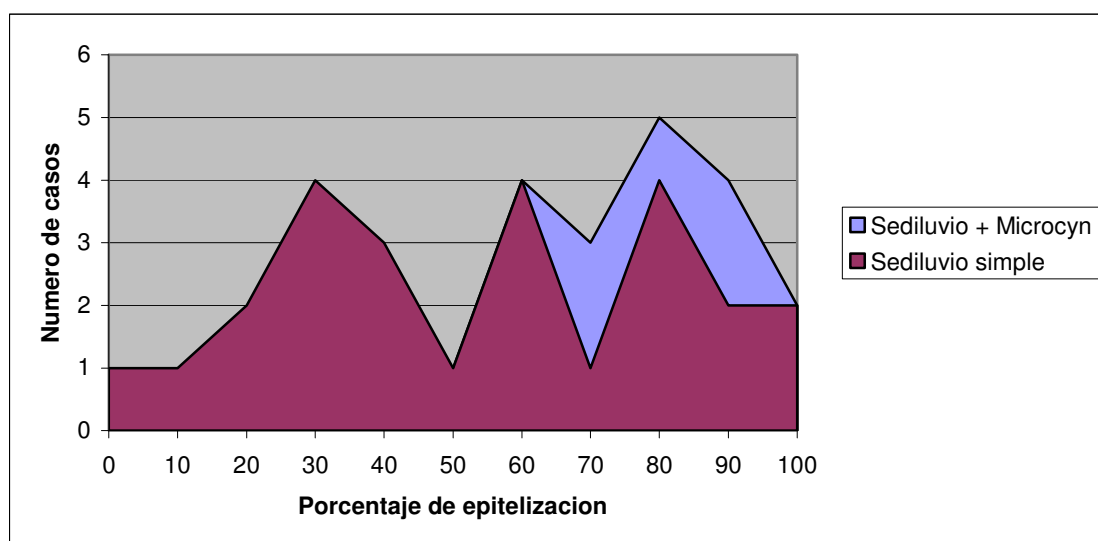


Gráfico 7.- Porcentaje de epitelización de las heridas posoperatorias en los dos grupos.

Los sediluvios, 3 veces por día, se relacionaron con la epitelización a las 2 semanas mayor del 50% en heridas posoperatorias en 12 (26%) pacientes que utilizaron solución superoxidada y en siete (15%) que no utilizaron dicha solución. Se presentó epitelización de las heridas mayor del 50% del área cruenta en seis (13%) que utilizaron soluciones superoxidadas y en tres (6.5%) que no la utilizaron (Gráfico 8).

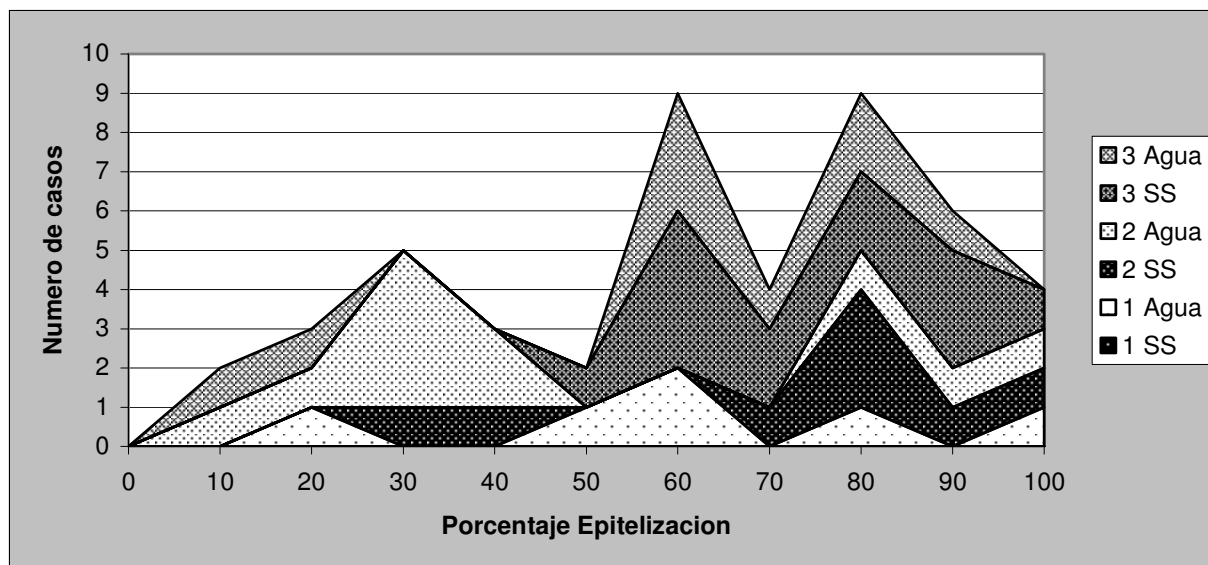


Gráfico 8.- Epitelización según el número de sediluvios por día en ambos grupos. *SS.= solución superoxidada.

Al realizar el análisis estadístico de la relación entre el número de sediluvios y el porcentaje de epitelización de las heridas por medio de la X^2 , se evidenció un valor de $X=0.59\%$, con valor de $P=0.6108$ e intervalo de confianza de 95%; lo que indica que la relación entre el número de sediluvios y al porcentaje de epitelización no es significativo.

Al analizar la relación entre el uso de soluciones superoxidadas y el porcentaje de epitelización, se evidencio un valor de $X=13.21\%$ con valor de $P=0.0130$, e intervalo de confianza de 95%. Se considera significativo.

XXIII. DISCUSIÓN:

Esta revisión confirma las observaciones previas de que la patología anorrectal más común tratada en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México son la fístula y la fisura anal. La mayoría de los pacientes se encontraban entre los 30 y 50 años de edad.

En este estudio el procedimiento más común fue la fistulotomía, seguido de la esfinterotomía lateral interna parcial. Se registró un absceso anal al que se le realizó drenaje y fistulotomía primaria. Estos procedimientos se realizan sin efectuar cierre de herida por primera intención. Los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos se citan cada 8 días las primeras 2 semanas del posoperatorio. En ellas, se evalúan el dolor y el porcentaje de epitelización de la herida quirúrgica.

En los resultados de este estudio se observó que la reducción del dolor se dio principalmente en el grupo que utilizó solución superoxidada, ya que a los 7 días del posoperatorio el 13% de pacientes que aplicaron soluciones superoxidadas refería algún grado de dolor; mientras que 32% que no utilizaron soluciones superoxidadas continuaba con dolor. Esto se relaciona con el hecho de que las heridas limpias provocan menos dolor dado la ausencia del estímulo proinflamatorio ocasionado por la proliferación bacteriana y la liberación de citocinas por el huésped.

Se identificó que la epitelización se dio en una mayor proporción en los pacientes que utilizaron solución superoxidada con 39% comparada con 28% de los pacientes que no la utilizaron.

El número de sediluvios por día tuvo una relación positiva con respecto a la epitelización de las heridas; los que realizaron 3 sediluvios diarios (26% para los que utilizaron solución superoxidada y 15% para los que no la utilizaron) epitelizaron mejor (26% para los que utilizaron solución superoxidada y 15% para los que no la utilizaron) que aquellos que los realizaron 1 a 2 veces por día (13% y 6.5% para los que utilizaron solución superoxidada y para los que no la utilizaron respectivamente en 2 sediluvios por día). Existió una relación positiva entre el número de sediluvios por día y la epitelización de la herida posoperatoria; sin embargo, no es estadísticamente significativa. En la segunda comparación, se observó una relación positiva entre el uso de solución superoxidada y la epitelización de la herida posquirúrgica; con un valor de $P=0.0130$, siendo estadísticamente significativo. .

Tres pacientes utilizaron antibióticos en el período posoperatorio. Dos fue con metronidazol por profilaxis de sepsis ya que eran portadores de VIH y el otro, ciprofloxacino por cursar simultáneamente con una infección de tracto urinario bajo. En este estudio dichos casos no son un número suficiente para inferir una opinión respecto a la relación del uso de antibióticos en la reducción del dolor o mejora de la epitelización en los pacientes con heridas posquirúrgicas anorrectales.

XXIV. CONCLUSIONES:

Actualmente se sabe que la limpieza de las heridas postoperatorias es vital para una adecuada cicatrización. Es por eso que se utilizan varios métodos como uso de antisépticos, antibióticos y técnicas de limpieza mecánica para lograr que las heridas estén libres de microorganismos y detritus de tejidos desvitalizados.

Las investigaciones realizadas son muy escasas y con un número pequeño de casos; no existe evidencia sobre qué antiséptico es el más adecuado en los cuidados posoperatorios de una herida anorrectal. Es primordial que la herida operatoria haya sido realizada con el mejor conocimiento y juicio quirúrgico para tratar una patología en particular; y así ofrecer el mejor manejo de cuidados de heridas posoperatorias anorrectales.

Este estudio demuestra que el uso de soluciones superoxidadas en los sediluvios es seguro, ayuda a tener la herida completamente limpia, reduce el dolor posoperatorio, ayuda a epitelizar las heridas y por tanto, reduce la necesidad de procedimientos en la herida como legrados y curaciones.

XXV. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

“USO DE ANTISEPTICOS EN CICATRIZACION DE HERIDAS EN CIRUGIA ANORRECTAL UNIDAD DE COLOPROCTOLOGIA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

Expediente _____ Historia clínica _____

Nombre _____

Edad ____ años Sexo M__ F__ Estado civil _____

Ocupación _____ Originario de _____

Procedente de _____ Fecha 1era consulta _____

ANTECEDENTES

Médicos _____

Quirúrgicos _____

Traumáticos _____

Alérgicos _____

Transfusionales _____

Bebe licor _____ Fuma _____

Gestas ____ Paras ____ Abortos ____ FUM ____ Preferencia sexual _____

DATOS PREVIOS A CIRUGIA

Dolor[†] _____ Sangrado _____ Manchado/supuración _____

Patrón defecatorio E D A N (Estreñimiento, diarrea, alternancia, normal)

Continencia anal (puntaje Jorge y Wexner) _____

Tiempo de evolución _____

Tratamientos previos _____

Hallazgos en la anoscopia _____

Hallazgos en la rectosigmoidoscopia _____

DIAGNÓSTICOS _____

DATOS DE LA CIRUGÍA

[†] Escala de intensidad del dolor presente (PPI por sus siglas en inglés): 0: Ausencia de dolor; 1: Dolor leve. 2. Dolor moderado 3; dolor intenso. 4. Dolor insoportable. 5 Dolor incapacitante⁴⁶.

Fecha de la cirugía _____ Lugar _____ Tipo anestesia _____ Bomba Inf si__ No__

Procedimiento _____ Setón Si__ No__

Complicaciones Si__ No__ ¿Cuál? _____

Antibióticos: Si__ No__ ¿Cuál? _____

Estancia intrahospitalaria _____

DATOS PRIMERA CONSULTA POSOPERATORIA

Fecha _____ Continencia (J/W) _____ Dolor _____ Sangrado _____ Manchado/supuración _____

Patrón defecatorio E D A N (Estreñimiento, diarrea, alternancia, normal)

Condiciones de la herida: epitelización: _____

Limpieza de la herida: _____

Se realizó procedimiento Si__ No__ ¿Cuál? _____

Se indicó medicamento Si__ No__ ¿Cuál? _____

DATOS SEGUNDA CONSULTA POSOPERATORIA

Fecha _____ Continencia (J/W) _____ Dolor _____ Sangrado _____ Manchado/supuración _____

Patrón defecatorio E D A N (Estreñimiento, diarrea, alternancia, normal)

Condiciones de la herida:

Epitelización: _____

Limpieza de la herida: _____

Se realizó procedimiento Si__ No__ ¿Cuál? _____

Se indicó medicamento Si__ No__ ¿Cuál? _____

DATOS DE SEDILUVIOS

Numero de baños diarios _____ Duración del baño _____ Necesita de ser asistido _____

Forma del Baño: Bidet _____ Sediluvios _____ Regadera _____ Cubeta _____ Tina _____

Molestias: Si__ No__

¿Cuál?: _____

Efectos adversos: Si__ No__

¿Cuál?: _____

XXVI. BIBLIOGRAFÍA:

1. Lawrence WT, Diegelmann RF. Growth factors in wound healing, Clin Dermatol 1994;12:157.
2. Ross R, Wound healing, Sci Am 1969;220:40.
3. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy, Annu Rev Biochem 1995;64:403.
4. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing, Arch Dermatol 1994;130:489.
5. Kim WJ, Gittes GK, Longaker MT. Signal transduction in wound pharmacology, Arch Pharm Res 1998;21:487.
6. Gillitzer R, Goebeler M. Chemokines in cutaneous wound healing, J Leukoc Biol 2001;69:513.
7. Friesel RE, Maciag T. Molecular mechanisms of angiogenesis: fibroblast growth factor signal transduction, Faseb Journal 1995;9:919.

8. Van Zuijlen PP, Angeles AP, Kreis RW, et al. Scar assessment tools: implications for current research. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:1108
9. Rahban SR, Garner WL, Fibroproliferative scars. *Clin Plast Surg* 2003;30:77.
10. Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, et al. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodeling. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002;3:349.
11. Iacono JA, Collieran KR, Remick DG, et al. Interleukin-8 levels and activity in delayed-healing human thermal wounds. *Wound Repair Regen* 2000;8:216.
12. Stenn KS. Epibolin: a protein of human plasma that supports epithelial cell movement. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78:6907.
13. Clark RA, Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:355.
14. Sylvia CJ. The role of neutrophil apoptosis in influencing tissue repair. *J Wound Care* 2003;12:13.
15. Tschaikowsky K, Sittl R, Braun GG, et al. Increased fMet-Leu-Phe receptor expression and altered superoxide production of

neutrophil granulocytes in septic and posttraumatic patients. *Clin Investig* 1993;72:18.

16. Artuc M, Hermes B, Steckelings UM, et al. Mast cells and their mediators in cutaneous wound healing--active participants or innocent bystanders?. *Exp Dermatol* 1999;8:1.
17. Diegelmann RF, Cohen IK, Kaplan AM. The role of macrophages in wound repair: a review. *Plast Reconstr Surg* 1981;68:107.
18. Roberts AB, Sporn MB. Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta (TGF-beta). *Growth Factors* 1993;8:1.
19. Roberts AB, McCune BK, Sporn MB. TGF-beta: regulation of extracellular matrix. *Kidney Int* 1992;41:557.
20. Yates RA, Nanney LB, Gates RE, King LEJr, Epidermal growth factor and related growth factors. *Int J Dermatol* 1991;30:687.
21. Schultz G, Rotatori DS, Clark W. EGF and TGF-alpha in wound healing and repair, *J Cell Biochem* 1991;45:346.
22. Hunt TK, Knighton DR, Thakral KK, et al. Studies on inflammation and wound healing: angiogenesis and collagen synthesis stimulated in vivo by resident and activated wound macrophages. *Surgery* 1994;96:48.

23. LaVan FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing, *Clin Plast Surg* 1990;17:463.
24. Tonnesen MG, Feng X, Clark RA. Angiogenesis in wound healing, *J Investig Dermatol Symp Proc* 2000; p. 5 and 40.
25. Battegay EJ. Angiogenesis: mechanistic insights, neovascular diseases, and therapeutic prospects. *J Mol Med* 1995;73:333.
26. Gerber HP, Condorelli F, Park J, Ferrara N. Differential transcriptional regulation of the two vascular endothelial growth factor receptor genes. Flt-1, but not Flk-1/KDR, is up-regulated by hypoxia. *J Biol Chem* 1997; p. 236 and 272
27. Peterkofsky B. Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy. *Am J Clin Nutr* 1995;54:1135S.
28. Prockop DJ, Sieron AL, Li SW. Procollagen N-proteinase and procollagen C-proteinase. Two unusual metalloproteinases that are essential for procollagen processing probably have important roles in development and cell signaling. *Matrix Biol* 1998;16:399.
29. Woodruff CW. Ascorbic acid—scurvy. *Prog Food Nutr Sci* 1975;1:493.

30. Pilcher BK, Wang M, Qin XJ, Parks WC, Senior RM, Welgus HG, Role of matrix metalloproteinases and their inhibition in cutaneous wound healing and allergic contact hypersensitivity. *Ann N Y Acad Sci* 1999;12:878.
31. Parks WC. Matrix metalloproteinases in repair, *Wound Repair Regen* 1999;7:423.
32. Mast BA. The Skin, in *Wound Healing; Biochemical and Clinical Aspects*, Editoriales, WB Saunders Company, Philadelphia 1992;pp. 344
33. Shaffer JJ., Taylor SC, Cook-Bolden F. Keloidal scars: a review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:S63.
34. Diegelmann RF, Cohen IK, McCoy BJ. Growth kinetics and collagen synthesis of normal skin, normal scar and keloid fibroblasts in vitro. *J Cell Physiol* 1979;98:341.
35. Babu M, Diegelmann R, Oliver N. Keloid fibroblasts exhibit an altered response to TGF-beta. *J Invest Dermatol* 1992;99:650.
36. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, et al. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994;145:105.

37. Gruber BL. Mast cells in the pathogenesis of fibrosis. *Curr Rheumatol Rep* 2003;5:147.
38. LeRoy EC, Trojanowska M, Smith EA. The pathogenesis of scleroderma (systemic sclerosis, SSc). *Clin Exp Rheumatol* 1991;9:173.
39. Keller BP, Wille J, van Ramshorst B, van der Werken C. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. *Intensive Care Med* 2002;28:1379.
40. Allman RM, The impact of pressure ulcers on health care costs and mortality. *Adv Wound Care* 1998;11:2.
41. Yager DR, Zhang LY, Liang HX, et al. Wound fluids from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids. *J Invest Dermatol* 1996;107:743.
42. Robson MC, Mustoe TA, Hunt TK. The future of recombinant growth factors in wound healing. *Am J Surg* 1998;176:80S.
43. Falanga V. Growth factors and wound healing. *Dermatol Clin* 1993;11:667.
44. [Drosou A, Falabella A, Kirsner RS.](#) Antiseptics on Wounds: An Area of Controversy *Wounds – ISSN* 2003;5:149-66.

45. Gutiérrez AA. The Science Behind Stable, Super-Oxidized Water Exploring the various applications of super-oxidized solutions Wounds 2006; p. 7–10S.
46. Katz J, Melzack R. Medición del dolor. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica; Manejo del dolor perioperatorio. McGraw-Hill Interamericana 1999. Página 217.