

46
2er 11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"**

**LA CUENTA BACTERIANA COMO FACTOR
PRONOSTICO DE INFECCION EN EL
CIERRE PRIMARIO TARDIO DE HERIDAS
QUIRURGICAS ABDOMINALES**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

P R E S E N T A

DR. MIGUEL FRANCISCO HERRERA HERNANDEZ

FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

FEBRERO 1990



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS . .	2
RESULTADOS	5
DISCUSION	8
TABLAS	16
FIGURAS	24
BIBLIOGRAFIA	26

**LA CUENTA BACTERIANA COMO FACTOR PRONOSTICO DE INFECCION
EN EL CIERRE PRIMARIO TARDIO DE HERIDAS QUIRURGICAS
ABDOMINALES**

INTRODUCCION

El manejo de heridas recientemente contaminadas mediante debridación amplia y cierre tardío ha sido aceptado casi de manera uniforme; su práctica data desde hace más de 200 años (1) y en la época contemporánea se han publicado múltiples estudios que demuestran su utilidad en la reducción de infecciones al compararse con el cierre primario (2-13).

La frecuencia promedio de infección de herida quirúrgica cuando se utiliza el cierre primario (CP) es para las cirugías limpias del 3%, las limpias contaminadas del 11% y las contaminadas e infectadas del 22% (14) y en particular en este último grupo las frecuencias informadas oscilan entre el 12 y 50%. Estas frecuencias se ven notablemente modificadas mediante el cierre primario tardío (CPT), lográndose una reducción que va hasta el 1% para las limpias contaminadas, 5% para las contaminadas y 7% para las infectadas, con un rango entre 3 y 25% para los dos últimos grupos (2,6,7,10,11,13,15). Otra alternativa de manejo para heridas contaminadas lo constituye el cierre por segunda intención o cierre secundario que tiene como ventaja principal

facilitar el control de la infección local mediante aseo externo, pero se acompaña con mayor frecuencia de dehiscencia fascial y hernia postincisional (16).

A diferencia de lo que ocurre con el manejo de heridas recientemente contaminadas, el CPT no ha sido utilizado en forma generalizada para el tratamiento de abscesos de herida quirúrgica, probablemente por el hecho de que si bien permite un cierre satisfactorio de algunas heridas bien seleccionadas, carece de un plan activo de manejo que permita incorporarlo en el tratamiento de heridas menos favorables.

Recientemente Tobín y Cols. (17), han propuesto un método para el CPT que incluye:

- 1) La disminución del inóculo bacteriano mediante debridación, irrigación periódica y aplicación tópica de antibióticos.
- 2) La reducción de factores locales que impiden el buen funcionamiento de los mecanismos de defensa del huésped, mediante la eliminación de tejido necrótico y
- 3) Un sistema de seguimiento mediante biopsias de tejido celular para cuantificación bacteriana, que además servirá como pauta para decidir el tiempo ideal para llevar a cabo el cierre.

El objetivo del presente estudio, consistió en evaluar a la biopsia de tejido

celular subcutáneo como factor pronóstico de infección en pacientes con heridas contaminadas e infectadas, tratadas mediante CPT en forma comparativa con el juicio clínico.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 70 pacientes consecutivos atendidos en el Instituto Nacional de la Nutrición entre Marzo de 1987 y Noviembre de 1989, divididos en dos grupos:

GRUPO I: Estuvo constituido por 50 pacientes sometidos a cirugía abdominal contaminada e infectada. Al finalizar el acto operatorio se llevó a cabo el cierre de la pared en una sola capa con puntos separados o surjete, utilizándose material inabsorbible del tipo del polipropileno o nylon o bien absorbible como polyglactin. Una vez suturada la fascia, se practico lavado de la herida a presión, cubriéndose con gasas impregnadas de Iodine al 5%. Fueron excluidos los pacientes con canalizaciones extraídas a través de la herida o bien con una colostomía construída en este sitio o su vecindad.

GRUPO II: Conformado por 20 pacientes que desarrollaron abscesos de la herida quirúrgica. A todos se les practicó debridación amplia, aseo mecánico

y resección de tejido desvitalizado.

A los pacientes en ambos grupos se les practicó lavado diario con jabón e irrigación de agua a presión y a partir del 5o. día, en ausencia macroscópica de proceso infeccioso local, se tomaron dos biopsias de tejido celular subcutáneo para cultivo de aerobios mediante inoculación radial, con el fin de calcular cuentas bacterianas, seleccionando los sitios sospechosos de infección (pliegues o zonas declive). Al mismo tiempo, se aproximó la herida mediante puntos separados o Steri-Strip dependiendo de su profundidad y características. Posteriormente fueron vigilados en forma estrecha todos los pacientes durante 2-3 semanas, recabándose los datos en hojas específicas.

Los enfermos que cursaran con infecciones no controladas en cualquier parte de la economía al momento de decidirse al cierre también fueron excluidos. En los pacientes que desarrollaron infección de la herida posterior al cierre, se permitió la cicatrización por segunda intención.

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Se practicó la biopsia mediante bisturí y fue transportada al laboratorio en medio de Stuart; fue pesada, sumergida en alcohol, secada y flameada, con la finalidad de remover la contaminación superficial.

Posteriormente la muestra fue homogeneizada, sembrándose en placas de medio nutriente a base de gelosa-sangre de carnero, tanto el inóculo directo como una dilución 1:100 en tioglicolato.

Después de un período de incubación de 24 hs., se evaluó el crecimiento bacteriano mediante el conteo de colonias de tal forma que en el inóculo directo, $1000 \text{ UFC} = 10^5$ y en la dilución 1:100, $100 \text{ UFC} = 10^5$ (Fig. 1).

Para su evaluación, se consideró infección de herida cuando apareciera drenaje de material purulento a través de la misma, acompañado o no de dehiscencia. La positividad del cultivo de la secreción no fue requisito para su diagnóstico.

RESULTADOS

Grupo I: La edad promedio fue de 49 ± 19 años y la distribución por sexo de 20 hombres y 30 mujeres. En 26 enfermos el cultivo fue positivo con una cuenta bacteriana mayor de $10^5/\text{gr}$ de los cuales nueve desarrollaron infección de la herida posterior a su cierre, a diferencia de lo ocurrido en los 24 enfermos con cultivo negativo de los que ninguno desarrolló infección ($p < .01$ Fisher). El tiempo promedio entre la cirugía y el cierre fue de 8 ± 4 días.

Los gérmenes cultivados en la biopsia tanto de los pacientes que desarrollaron infección posterior al cierre, como de los enfermos que evolucionaron satisfactoriamente se encuentran anotados en la Tabla 1.

La sensibilidad (S) de la biopsia fue del 100%, la especificidad (E) del 58% el valor predictivo positivo (VPP) del 35% y el valor predictivo negativo (VPN) del 100%.

Cuatro de los nueve pacientes que desarrollaron infección (44%), tenían por lo menos un factor de riesgo para el desarrollo de ésta, cifra similar a la del grupo opuesto en el que 17 de los 41 pacientes (40%) tenían por lo menos uno de estos factores.

Los factores de riesgo evaluados y los diagnósticos motivo de la intervención quirúrgica se encuentran enlistados en las Tablas 2 y 3.

Grupo II: Su edad promedio fue del 49 ± 17 años, siete fueron hombres y 13 mujeres.

En 12 pacientes el cultivo fue positivo con cuenta bacteriana mayor de $10^5/\text{gr}$ de los cuales siete desarrollaron infección, en contraposición con un solo enfermo de los ocho con cultivo negativo ($p < .05$). Los gérmenes identificados

en la biopsia tanto de los pacientes que evolucionaron libres de infección como los que desarrollaron infección de la herida se encuentran anotados en la Tabla 4. El tiempo promedio entre la cirugía y el desarrollo de infección fue de 8 ± 3 días y entre la infección y el cierre de 7 ± 4 días. En este grupo la S de la biopsia fue del 87%, la E del 58%, el VPP del 58% y el VPN del 87%.

Siete de los ocho pacientes infectados tenían por lo menos un factor de riesgo para el desarrollo de la misma, a diferencia de seis de los 12 no infectados ($p = ns$, Fisher) como puede observarse en la Tabla 5.

Los diagnósticos motivo de la intervención se encuentran anotados en la Tabla 6.

Se evaluó la posible trascendencia del tiempo del cierre sobre el desarrollo de infección, sin identificarse repercusión real. La frecuencia de infecciones en las heridas cerradas en los primeros 4 días, entre 4 y 7 días ó después de 7 días, se anotan en la forma comparativa para ambos grupos en la Tabla 7.

También fue evaluada la relación entre el desarrollo de infección de herida y la administración de antibióticos como parte del tratamiento de procesos

infecciosos previos. En el grupo I, tres de los 14 pacientes (21%) que recibían antibióticos y tenían cultivo de herida positivo al momento del cierre desarrollaron infección, en comparación con 6 de los 12 pacientes (50%) que no recibían antibióticos, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = ns$ Fisher).

En el grupo II esta comparación es difícil de interpretar por el pequeño número de enfermos y la gran dispersión entre los grupos (Tabla 8).

DISCUSION

La infección de herida quirúrgica, es el resultado de la pérdida del balance entre el número de bacterias existentes y los factores de resistencia del huésped. En el fenómeno de cicatrización intervienen múltiples factores tanto locales como sistémicos (18), por lo que mediante un manejo adecuado que permita la reducción del número de bacterias en la herida y elimine los factores locales que interfieren en los mecanismos de defensa, se puede lograr que una herida destinada a la infección cicatrice en forma primaria, simplemente con el retraso del cierre, practicando lavado repetido de la herida con debridación del tejido desvitalizado antes de su aproximación (15,17).

La mayor resistencia de una herida abierta a la infección, se describió por primera ocasión por John Hunter en 1774 y el uso del CPT fue popularizado posteriormente por los cirujanos militares, de hecho en el manual "NATO", el cual resume la experiencia obtenida tanto en las guerras mundiales como en la de Korea, se anota que después de debridar el área afectada debería procederse a su cierre entre tres y siete días, de acuerdo a las características macroscópicas de la herida (19). Posteriormente esta forma de cierre ganó adeptos en la práctica civil y se han publicado múltiples estudios que destacan su gran utilidad para reducir el número de abscesos, en heridas que de otra forma evolucionarían a la infección (2,6,7,11,13).

¿De qué manera influye la CPT en la reducción de infecciones?. Se han realizado múltiples estudios experimentales tendientes a identificar los posibles mecanismos involucrados en la prevención de procesos infecciosos, de los cuales analizaremos algunos a continuación.

En 1981, se publicó un estudio en ratas con la finalidad de evaluar la resistencia de las heridas a través de la aplicación de tensión mecánica, diez días después de su cierre. Los autores demostraron que la resistencia era similar cuando se difería el cierre tres días o cuando se cerraba la herida inmediatamente después de la incisión, pero que si se retrasaba siete días o más, la fuerza de tensión disminuía. Una evaluación similar realizada en diferentes

períodos de observación demostró que a los 20 días del cierre había mayor fuerza tensil cuando las heridas habían sido afrontadas entre tres y seis días después de su creación, al compararse también con las suturas en forma inmediata y que a los 60 días la resistencia era dos veces mayor en el grupo de CPT, fenómeno que perduraba 60 días más (20). Estos resultados fueron corroborados posteriormente por otros autores (21,22).

La síntesis de colágena también ha demostrado ser mayor en las heridas cerradas mediante CPT que en las tratadas con CP (23), lo cual podría explicar la mayor fuerza tensil mencionada anteriormente. Se han practicado además mediciones del flujo sanguíneo en el margen de la herida mediante la depuración de solución salina marcada con Xenon¹³³, a los tres y cuatro días después del cierre, demostrándose incremento en el flujo sanguíneo de las heridas con CPT al compararse con el CP y esta diferencia continuó siendo significativamente mayor 10, 20 y 60 días después del momento de la aproximación (24). También se ha hecho evidente un incremento de la actividad angiogénica (25), así como de la presión parcial de Oxígeno, lo cual traduce un incremento en el metabolismo local que acompaña el CPT (26).

De esta forma podemos asumir que el retraso en el cierre de una herida produce aumento en la fuerza de tensión, a través del incremento en el metabolismo y síntesis de la colágena, y que el aumento en la angiogénesis

eleva el aporte de Oxígeno tisular lo cual influye en la prevención de infecciones (27).

Además de esta serie de mecanismos que permiten incrementar la resistencia a la infección, un efecto de valor indiscutible del CPT es la reducción en la población bacteriana de las heridas, a través de un mecanismo de limpieza que tiene repercusión primordial en las bacterias anaeróbicas (28-30). Durante este período de tres a seis días de espera, puede lograrse reducción de las cuentas bacterianas a cifras menores de 10^5 por gr. de tejido en heridas infectadas, obteniéndose cicatrización satisfactoria en más del 95% de los casos.

Un aspecto importante es la definición del tiempo ideal para el cierre de una herida. En forma experimental, Edlich y Cols. (31), demostraron que la herida se debería afrontar al cuarto día, sin embargo, otros autores (32,33), encontraron que el diferir el cierre del cuarto al sexto día incrementaba la frecuencia de éxito del 88 al 98%, mientras que las heridas aproximadas entre uno y cuatro días tenían una evolución peor. Un efecto adverso al cerrar las heridas después del octavo día es el incremento en la cantidad de colágena, que dificulta en forma importante su aproximación.

A pesar de que múltiples autores han mostrado una frecuencia de éxito superior al 90% cuando se decide practicar el CPT entre tres y siete días,

después de la creación de una herida, en bases puramente clínicas (4,10,13, 34,35), otros autores han encontrado una frecuencia menor (36), por lo que se ha tratado de optimizar el resultado, mediante el uso de mediciones objetivas que permitan identificar el tiempo ideal para su cierre y así por ejemplo Matsumoto y Cols. (37), evaluaron la correlación de la creatinin-fosfoquinasa (CPK) como elemento de decisión, encontrando que si los valores de CPK eran normales, la herida evolucionaba generalmente en forma satisfactoria a diferencia de lo que ocurría cuando existía aumento de la CPK, que se asociaba con mayor frecuencia a infección. Lipton y Cols. (38), intentaron determinar el valor crítico del pH con el tiempo ideal del cierre, basados en la hipótesis de que un aumento en el contenido de bacterias en la herida, condicionaría acidosis láctica; estos autores encontraron que el valor mínimo de pH que permitía adecuada cicatrización era de 7.2. Desafortunadamente estos esfuerzos no han demostrado contribuir en forma importante a la decisión clínica del tiempo ideal de aproximación.

De esta forma, quizá el único elemento de juicio que ha demostrado mejorar los resultados de la apariencia clínica, es la cuantificación bacteriana mediante cultivo, que ha logrado demostrar una frecuencia de éxito superior al 98% en presencia de un cultivo negativo, incluso en los casos en que se decide el CPT posterior al desarrollo de un absceso, en contraposición con el 50% obtenido cuando se realiza el cierre a pesar de un cultivo positivo (18,39).

Tomando en cuenta estos resultados, quisimos evaluar la utilidad de la biopsia de tejido celular subcutáneo en nuestra población de pacientes, que tiene como particularidad una alta prevalencia de factores de riesgo para el desarrollo de infecciones y nos propusimos una finalidad doble, por un lado definir su utilidad mediante el cálculo de la S, E, VPP y VPN, y por otro lado analizarlas en forma comparativa con la impresión clínica de limpieza que era necesaria para decidir su cierre.

Como respuesta a nuestra primera pregunta encontramos que en el primer grupo, de los 24 pacientes con cultivo negativo ninguno desarrolló infección, IC 95% = 0-12% y en el grupo II, hubo infección en uno de los ocho pacientes también con cultivo negativo 12.5%, IC 95% = 0.6-50%. Si tomamos como referencia a los estudios ya aludidos (17,29,39,40), encontramos que nuestra frecuencia de infección en el grupo I fue similar a la informada, sin embargo, en el grupo II esta frecuencia fue mayor, no obstante, esta superioridad estuvo dada por un solo enfermo y pensamos que puede encontrar explicación en lo pequeño de la muestra, o bien en las características de nuestros pacientes, ya que independientemente del grupo, en más del 50% se documentaron factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de infección.

En relación a nuestra segunda interrogante, si evaluamos la sensibilidad del juicio clínico como predictor de infección, encontramos que nueve de los 50

pacientes (18%) incluidos en el grupo I desarrollaron infección, IC 95% = 7-29%, lo que da un VPN del 82 y en el grupo II ocurrió lo mismo con ocho de los 20 pacientes evaluados (40%), IC 95% = 21-65%, con VPN del 60%, ambos muy por debajo de los resultados obtenidos ante un resultado negativo de la biopsia.

Un elemento importante para la interpretación de los datos, sería el concepto de limpieza de una herida. A los médicos involucrados en el manejo de los pacientes del estudio, no se les informó que su decisión participaría en un estudio de sensibilidad clínica, ya que consideramos que esta información podría dar como resultado que se diferiera el cierre de una herida, aún estando limpia, al saber que su actitud clínica estaría bajo evaluación.

Con nuestros resultados podemos afirmar que el riesgo de infección en heridas producto de cirugía contaminada o infectada tratadas mediante cierre primario tardío, que incorporara a la biopsia como elemento de decisión, va del 0 al 12% y que en pacientes con abscesos postoperatorios de herida tratados de manera similar es del 12.5% (IC 95% = 0.6-50%), en una población que por sus características puede considerarse como de alto riesgo (Fig. 2). De esta forma pensamos que con el resultado de la biopsia se puede decidir de manera oportuna el cierre primario de una herida séptica o potencialmente infectada con lo que se disminuye el riesgo de prolongar el internamiento por recaída de infecciones y se reducen las molestias que demanda el cuidado de una

herida que cicatrice por segunda intención. No obstante pensamos que el CPT tiene utilidad primordial en el manejo de abscesos de herida, ya que en ellos el riesgo de infección cuando se decide el cierre en bases clínicas es del 40%, y que mediante un cultivo negativo puede reducirse a menos de la mitad.

T A B L A 1
GERMENES CULTIVADOS EN LAS BIOPSIAS DE LOS PACIENTES
DEL GRUPO I

PACIENTES CON INFECCION

n = 9

E. COLI (3)
ESTAF. COAGULASA - (1)
ESTAF. COAGULASA + (1)
P. AERUGINOSA (1)
K. PNEUMONIE (1)
E. COLI + P. AERUGINOSA (1)
E. COLI + S. MARCESENS (1)

PACIENTES SIN INFECCION

n = 17

P. AERUGINOSA (6)
E. COLI (3)
ESTAF. COAGULASA - (3)
ESTAF. COAGULASA + (1)
K. OXITOCA (1)
S. MARCESENS (1)
ACINETOBACTER (1)
E. COLI + P. MIRABILIS (1)

TABLA 2
DISTRIBUCION DE FACTORES DE RIESGO EN EL GRUPO I

	PACIENTES SIN INFECCION n = 41	PACIENTES CON INFECCION n = 9
OBESIDAD	9	2
DIABETES MELLITUS	9	0
USO DE ESTEROIDES	3	2
NEOPLASIAS MALIGNAS	7	2
INSUFICIENCIA RENAL	2	0
No. DE PACIENTES CON 1 ó MAS FACTORES DE RIESGO	21 (51%)	4 (44%)

TABLA 3
DIAGNOSTICOS MOTIVO DE LA INTERVENCION QUIRURGICA EN LOS
PACIENTES DEL GRUPO I

	PACIENTES SIN INFECCION n = 41	PACIENTES CON INFECCION n = 9
APENDICITIS COMPLICADA	3	3
COLANGITIS SUPURATIVA	2	1
COLOSTOMIA PARA CIERRE *	1	1
ULCERA PEPTICA PERFORADA	0	1
CARCINOMA DE COLON *	0	2
ABSCESO INTRAABDOMINAL	18	1
PICOLECISTO	8	0
PERFORACION INTESTINAL	4	0
ISQUEMIA INTESTINAL *	2	0
INFECCION DE CATETER PERITONEAL	1	0
HEMORRAGIA COLONICA *	1	0

* Contaminación gruesa de la cavidad.

T A B L A 4
GERMENES CULTIVADOS EN LAS BIOPSIAS DE LOS PACIENTES
DEL GRUPO II

PACIENTES CON INFECCION

n = 7

ESTAF. COAGULASA + (3)

ESTAF. COAGULASA - (1)

HAFNIA ALVEI (1)

S. MARCESENS (1)

P. AERUGINOSA (1)

PACIENTES SIN INFECCION.

n = 5

ESTAF. COAGULASA - (2)

K. PNEUMONIE (1)

E. COLI (1)

E. COLI + K. PNEUMONIE (1)

TABLA 5
DISTRIBUCION DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL GRUPO II

	PACIENTES SIN INFECCION n = 12	PACIENTES CON INFECCION n = 8
OBESIDAD	1	1
DIABETES MELLITUS	3	2
USO DE ESTEROIDES	0	0
NEOPLASIAS MALIGNAS	2	5
INSUFICIENCIA RENAL	0	1
No. DE PACIENTES CON 1 ó MAS FACTORES DE RIESGO	6 (50%)	7 (87.5%)

TABLA 6
DIAGNOSTICOS MOTIVO DE LA INTERVENCION QUIRURGICA EN LOS
PACIENTES DEL GRUPO II

	PACIENTES SIN INFECCION n = 12	PACIENTES CON INFECCION n = 8
COLEDOCOLITIASIS	5	1
APENDICITIS AGUDA	1	0
CARCINOMA DEL AMPULA DE VATER	1	1
INFILTRACION NEOPLASICA DEL HIGADO	1	0
ULCERA DUODENAL	1	0
DIVERTICULOSIS COLONICA	1	0
LITIASIS VESICULAR	1	0
MIOMATOSIS UTERINA	1	0
CARCINOMA DE COLON	0	3
OBSTRUCCION INTESTINAL	0	1
HERNIA HIATAL	0	1
I.R.C.T. PARA DIALISIS PERITONEAL	0	1

TABLA 7
CORRELACION ENTRE EL MOMENTO DEL CIERRE Y EL DESARROLLO
DE INFECCION

TIEMPO	GRUPO I		GRUPO II	
	INFECCION	NO INFECCION	INFECCION	NO INFECCION
4 DIAS	0	0	1	1
4 - 7 DIAS	5	21	5	9
7 DIAS	4	20	2	2

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

T A B L A 8
CORRELACION ENTRE EL DESARROLLO DE INFECCION Y LA ADMINISTRACION
DE ANTIBIOTICOS EN EL MOMENTO DEL CIERRE

	INFECCION		NO INFECCION	
	CULTIVO (+)	CULTIVO (-)	CULTIVO (+)	CULTIVO (-)
GRUPO I				
- CON ANTIBIOTICOS (34)	3	0	11	20
- SIN ANTIBIOTICOS (16)	6	0	6	4
GRUPO II				
- CON ANTIBIOTICOS (3)	1	0	1	1
- SIN ANTIBIOTICOS (17)	6	1	4	6

FIGURA 1

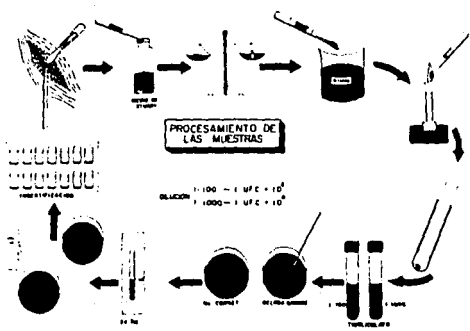
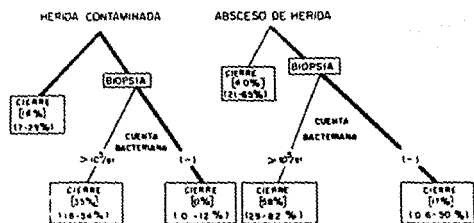


FIGURA 2

CONCLUSIONES



BIBLIOGRAFIA

1. Hunter J: Treatise on blood, inflammation and gunshot wounds. London, Nicol pp 216,1794.
2. Collier FA, Valk WL: The delayed closure of contaminated wounds. Ann Surg 112:256,1940.
3. Churchill ED: The surgical management of the wounded in the Mediterranean theatre at the time of the fall of Rome. Ann Surg 120:268,1944.
4. Lowry KF, Curtis GM: Delayed suture in the management of wounds. Analysis of 721 traumatic wounds illustrating the influence of time interval in wound repair. Am J Surg 80:280,1950.
5. Morris JH, Martin GH: Delayed primary closure of contaminated wounds: a preliminary report. Surgery 26:616,1949.
6. Bernard HR, Cole WR: Wound infections following potentially contaminated operations. JAMA 184:290,1963.
7. Carroll EL, Turnbull RB: The prevention of abdominal wound abscesses in intestinal surgery: An ongoing study of delayed wound closure. Rev Surg 29:295,1972.
8. Hudspeth AS: Elimination of surgical wound infections by delayed primary closure. South Med J 66:934,1974.
9. Stuart M: The role of delayed primary wound closure in the prevention of wound sepsis after appendectomy. Med J Aust 2:421,1976.
10. McLachlin AD, Wall W: Delayed primary closure of the skin and subcutaneous tissue in abdominal surgery. Can J Surg 19:37,1976.

11. Stone HH, Hester TR Jr: Incisional and peritoneal infection after emergency celiotomy. *Ann Surg* 177:669,1973.
12. Grosfeld JL, Solit RW: Prevention of wound infection in perforated appendicitis: Experience with delayed closure. *Ann Surg* 168:891,1968.
13. Paul ME, Wall WJ, Duff JH: Delayed primary closure in colonic operations. *Can J Surg* 19:33,1976.
14. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA, Sandusky WR: Manual for control of infection in surgical patients. Philadelphia J B Lippincott 1976.
15. Verrier ED, Jan BK, William HF: Reduction of infection rates in abdominal incisions by delayed wound closure techniques. *Am J Surg* 138:22,-1979.
16. Howe CW: The early closure of constantly contaminated infected wounds with the aid of urethane-penicillin mixtures. *Surg Gynecol Obstet* 87:425, 1948.
17. Tobin GR: Closure of contaminated wounds: biologic and technical considerations. *Surg Clin North Am* 64:639;1984.
18. Robson MC, Heggors JP: Delayed wound closures based on bacterial counts. *J Surg Oncol* 2:379;1970.
19. NATO Handbook. Emergency war surgery p 207, Washington, D C: US Government printing office, 1959.
20. Fogdestam I: A biomechanical study of healing rat skin incisions after delayed primary closure. *Surg Gynecol Obstet* 153:191,1981.
21. Burke JF, Bondoc CC: A method of secondary closure of heavily contaminated wounds providing "physiologic primary closure". *J Trauma* 8:228,1968.

22. Shepard GH: The healing of wounds after delayed primary closure: An experimental study. *Plast Reconstr Surg* 48:358,1971.
23. Danielsen CC, Fogdestam I: Delayed primary closure: Collagen synthesis and content in healing rat skin incisions. *J Surg Res* 31:210,1981.
24. Fogdestam I, Taagehoj Jensen F, Nilsson SK: Delayed primary closure: Blood-flow in healing rat skin incisions. *Scand J Plast Reconstr Surg* 15: 81,1981.
25. Fogdestam I: Delayed primary closure: An experimental study on the healing of skin incisions, thesis. University of Göteborg, Sweden,1980.
26. Fogdestam I, Nünikoski J: Delayed primary closure: Tissue gas tension in healing rat skin incisions. *Scand J Plast Reconstr Surg* 15:9,1981.
27. Hunt TK: The defence of the wound, in Simmons RL, Howard RS (eds): *Surgical Infections Diseases*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1982, pp 274.
28. Gottrup F, Fogdestam I, Hunt TK: Delayed primary closure: An experimental and clinical review. *J Clin Surg* 1:113,1982.
29. Stone HH, Hester TR Jr: Topical antibiotic and delayed primary closure in the management of contaminated surgical incisions. *J Surg Res* 12:70, 1972.
30. Stone HH, Hester TR Jr: Incisional and peritoneal infection after emergency celiotomy. *Ann Surg* 177:669,1973.
31. Edlich RF, Rogers W, Kasper G, et al: Studies in the management of the contaminated wound. I. Optimal time for closure of contaminated open wounds. *Am J Surg* 117:323-329,1969.

32. Rosenfeld L: Delayed suture of war wounds. *Surgery* 21:200,1947.
33. Lowry KF, Curtis GM: Delayed suture in the management of wounds: Analysis of 721 traumatic wounds illustrating the influence of time interval in wound repair. *Am J Surg* 80:280,1950.
34. Brown SE, Allen HH, Robins RN: The use of delayed primary wound closure in preventing wound infections. *Am J Obstet Gynecol* 127:713;1977.
35. Meissner K, Meiser G: Primary open wound management after emergency laparotomies for conditions associated with bacterial contamination. *Am J Surg* 148:613;1984.
36. Gottrup F: Delayed primary closure of wounds. *Infections in Surgery*, pp 171;March,1985.
37. Matsumoto T, Wyte SR, Moseley RV, et al: Serum creatininephosphokinase in soft tissue injuries. *Arch Surg* 99:535,1969.
38. Lipton S, Estrin J, Kamathe ML, et al: Surface hydrogen ion concentration as a determinant in timing delayed closure of wounds. *Surg Gynecol Obstet* 139:189,1974.
39. Tobin GR: An improved method of delayed primary closure. *Surg Clin North Am* 64:659;1984.
40. Robson MC, Shaw RC, Hegggers JP: The reclosure of postoperative incisional abscesses based on bacterial quantification of the wound. *Ann Surg* 171:279;1970.