



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ACIDOS GRASOS w3-POLI-INSATURADOS, COMO ESTRATEGIA PARA EL
TRATAMIENTO DE FISTULAS PERSISTENTES DEL TRACTO DIGESTIVO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA
GENERAL

PRESENTA:



DR. JUAN CARLOS ORELLANA PARRA

TUTOR: DR. EDUARDO FERAT OSORIO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. EDUARDO FERAT OSORIO
CIRUJANO GENERAL
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es complicación frecuente que prolonga estancias hospitalarias y el retorno a la actividades normales, con implicaciones clínicas y económicas. Los anestésicos locales tienen una potente acción antibacteriana y antimicótica. Su uso como un agente local en la profilaxis de la infección del sitio quirúrgico ha sido estudiado en diversos escritos experimentales en modelos animales, no así en humanos.

MÉTODOS: Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego en 180 pacientes que fueron operados de apendicectomía abierta para determinar la eficacia de la infiltración preoperatoria de lidocaína en la prevención de ISQ superficial y se comparó con un grupo control.

RESULTADOS: Los grupos fueron comparables en su distribución por edad, clasificación de la American Society of Anesthesiology (ASA), tiempo quirúrgico y fase de apendicitis.

La ISQ se presentó en 9 de 89 pacientes (10%) en el grupo en estudio vs 21 de 93 pacientes (22.5%) en el grupo control ($p=0.027$). El número necesario a tratar (NNT) mostró que la infiltración de lidocaína podría prevenir una ISQ por cada 8 pacientes (IC 95% 4 a 63 pacientes). En apendicitis complicada, la ISQ se presentó en 6 de 42 pacientes (14%) del grupo lidocaína vs 17 de 42 pacientes (49%) del grupo control ($p=0.014$). El NNT mostró que sería necesario tratar 4 pacientes (IC 95% 2 a 13 pacientes) con infiltración de lidocaína, para prevenir una ISQ en apendicitis complicada. En pacientes con apendicitis no complicada, el uso de lidocaína no disminuyó la infección de ISQ, en comparación con el grupo control (3 de 45 pacientes comparado con 4 de 51, respectivamente; $p=1.000$). No se presentaron efectos adversos con la aplicación de lidocaína.

CONCLUSIÓN: La aplicación de lidocaína en la herida previo a la incisión disminuyó la frecuencia de ISQ superficial en pacientes con apendicitis complicada.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: The surgical site infection is a common complication that extends the hospital stay and the recovery to normal activity, with important clinical and economic implications. The local anesthetics have a powerful antibacterial and antimicrobial effect. Their application as a local prophylactic agent in surgical site infection have been studied in multiple experimental scripts in animal models, but not in humans.

METHODS: A prospective, randomized, controlled trial was made in 180 patients which were submitted to open appendectomy to determine the efficacy of the lidocaine in the prevention of superficial surgical site infection and it was compared with a control group.

RESULTS: Both groups were comparable in age, classification of the American Society of Anesthesiology (ASA), surgical time and appendicitis stage. Patients with not complicated appendicitis had a similar surgical site infection in both groups ($P = 1.000$). For those patients with complicated appendicitis in which lidocaine was applied, there was a decrease in frequency of superficial surgical site infection (14% vs 40% en el grupo control)($P=0.014$).

CONCLUSIONS: The application of lidocaine in the wound site prior to the incision decreases the frequency of superficial surgical site infection in patients with complicated appendicitis.

PALABRAS CLAVE: apendicitis, infección de sitio quirúrgico, lidocaína, anestésicos locales.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones en los pacientes hospitalizados representan uno de los principales problemas en esta población. De estos, las infecciones pulmonares y las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) son las más frecuentes, las cuales dependen de muchas variables y se califican como multifactoriales, pero uno de los principales factores es el grado de contaminación de la cirugía.¹ En el caso particular de la apendicitis aguda, se calcula que de un 8 a 12% de la población en general presentará un cuadro apendicular en algún momento de su vida, incluyendo poblaciones de todo el mundo y de todas las edades, por lo que representa un problema de salud prevalente entre los servicios de salud a nivel mundial. Se calculan un total de 250,000 casos cada año en los Estados Unidos y es la patología quirúrgica de urgencia más frecuente en todo el mundo. Además, un número importante de pacientes acuden a un centro hospitalario en una etapa complicada de la enfermedad, en particular en países en vías de desarrollo debido a malos manejos por parte de la población en general, médicos no capacitados para el diagnóstico de esta enfermedad, o bien, por tratarse de pacientes con diagnóstico difícil como es el caso de los niños, de los ancianos o de las mujeres (37%), lo cual repercute en complicaciones trans y postoperatorias incluido en esto ISQ.²

Las complicaciones postoperatorias tienen una incidencia de 20%, entre las que se encuentran la ISQ, el absceso residual, colecciones intraabdominales y la obstrucción intestinal entre otras, siendo éstas más frecuentes cuando el apéndice está perforado. La infección de la herida, es causal de aproximadamente un cuarto de las complicaciones postoperatorias y es la más frecuente de ellas, por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno es objeto de constante análisis.³

Objetivo: Con el objetivo de determinar la utilidad de la lidocaína como coadyuvante de la infección de sitio quirúrgico superficial en pacientes operados de apendicectomía, se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado.

Hipótesis alterna: La infiltración de lidocaína previo a la incisión quirúrgica en pacientes sometidos a apendicectomía convencional, disminuirá la frecuencia de ISQ superficial en comparación con un grupo control.

Hipótesis Nula: La infiltración de lidocaína previo a la incisión quirúrgica en pacientes sometidos a apendicectomía convencional, tendrá la misma la frecuencia de ISQ superficial en comparación con un grupo control.

A pesar de que se han publicado múltiples estudios que demostrando los beneficios analgésicos y la eficacia de los anestésicos locales como agentes bacteriostáticos y bactericidas, no se han realizado estudios clínicos aleatorizados sobre su eficacia en la prevención de sitio quirúrgico en apendicitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado, doble ciego, el cual se llevó a cabo durante un periodo de 16 meses. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente y el estudio fue aprobado por las Comisiones de Ética y de Investigación de la institución. Ciento ochenta pacientes con historia y signos clínicos de apendicitis aguda, con edad entre 16 a 65 años fueron incluidos en el estudio. Los criterios de exclusión incluyeron estados de inmunosupresión, diabetes mellitus, desnutrición (definida como un déficit ponderal $\geq 10\%$ del peso ideal), hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales y pacientes con ASA III o mayor. Se eliminaron los pacientes que no cumplieron con el seguimiento clínico y aquellos que requirieron ser reoperados por otras causas diferentes a infección de sitio quirúrgico (sangrado, obstrucción intestinal, etc.) durante el periodo de seguimiento.

Se calculó una muestra de 88 pacientes por grupo esperando detectar una reducción en el riesgo relativo de 75% en la frecuencia de infección de sitio quirúrgico (diferencia de 15%; 5% en el grupo experimental vs 20% en el grupo control), con un valor de alfa bilateral de 0.05 y una potencia de la prueba de 80%.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir infiltración con lidocaína (grupo lidocaína) o agua destilada (grupo control). La aleatorización se realizó con el programa para análisis epidemiológico de datos EPIDAT versión 4.0 y sobres cerrados.

Las variables de estudio fueron uso de lidocaína, edad, género, clasificación de ASA y tiempo quirúrgico. La principal variable de desenlace fue el desarrollo de infección de sitio quirúrgico.

Preparación preoperatoria

Se inició hidratación con soluciones isotónicas intravenosas. Se administraron antibióticos de amplio espectro con metronidazol (500mg IV cada 8 horas) y amikacina (15mg/kg/día IV cada 24 horas) inmediatamente después de la inducción anestésica.

Técnica quirúrgica

Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano; uno de los investigadores fue responsable de preparar una jeringa conteniendo lidocaína o placebo según correspondiera, lidocaína al 1% (1mg/kg) o agua destilada (1ml/10Kg) y fueron administrados por el cirujano inmediatamente antes de realizar la incisión de la herida, quien desconocía el contenido de la jeringa. Se utilizó una incisión transversa de 5cm en la piel de la fosa iliaca derecha. La apendicectomía se realizó con ligadura con poliglactina 910 (Vicryl, Ethicon), sin invaginación del muñón apendicular. En los pacientes con absceso apendicular se colocó un drenaje cerrado blando a través de una herida por separado. La aponeurosis del músculo transverso y del oblicuo mayor fueron suturadas con sutura continua simple. Antes de suturar la piel, la herida se irrigó copiosamente con solución fisiológica, la cual fue suturada con puntos simples con nylon 000. Se registró el aspecto macroscópico del apéndice.

Cuidados postoperatorios

Los pacientes con apendicitis no complicada (edematosa y fibrinopurulenta) no recibieron dosis adicionales de antibiótico. Aquellos pacientes con apendicitis complicada (necrosada, perforada o absceso apendicular) recibieron antibióticos durante siete días.

Seguimiento

Los pacientes fueron evaluados durante un periodo de treinta días con la finalidad de detectar la infección del sitio quirúrgico. Esta evaluación se realizó por otro de los investigadores quien desconocía la asignación de los pacientes al grupo lidocaína o al control. Se utilizaron los criterios clínicos de la Surgical Wound Infection Task Force⁴ (Cuadro I).

Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados en forma prolectiva y registrados en una base de datos electrónica.

Las frecuencias de infección de sitio quirúrgico fueron comparadas con las pruebas X^2 o prueba exacta de Fisher. Se calcularon el riesgo relativo y el número necesario a tratar (NNT) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Las variables continuas fueron comparadas con la prueba T de Student. Las diferencias con valores de P menores de 0.05 fueron consideradas como significativas.

RESULTADOS

Ciento noventa y tres pacientes fueron ingresados inicialmente al estudio. Trece pacientes fueron eliminados por no completar el seguimiento. Un total de ciento ochenta pacientes fueron aleatorizados: ochenta y tres al grupo lidocaína y el resto al grupo control. La distribución por edad, género y tiempo quirúrgico fueron similares en ambos grupos (Cuadro II). De los 180 pacientes, 30 presentaron infección de sitio quirúrgico (16.6%), de las cuales 23 (76.6%) fueron en pacientes con apendicitis complicada. Ochenta y cuatro de los 180

pacientes presentaron una apendicitis complicada, de los cuales 23 (27.3%) presentaron ISQ; mientras que sólo 7 de los 96 pacientes (7.29%) de los pacientes con apendicitis no complicada desarrollaron ISQ (riesgo relativo con apendicitis complicada 3.76; intervalo de confianza 95% (IC) 1.70 a 8.31; $p=0.000$)

En el grupo lidocaína, nueve de los 89 pacientes presentaron infección del sitio quirúrgico (10%), comparado con veintiún de 93 pacientes (22.5%) en el grupo control (riesgo relativo con el uso de lidocaína 0.45; intervalo de confianza 95% (IC) 0.22 a 0.94; $p=0.027$). El cálculo del NNT mostró que sería necesario tratar 8 pacientes (IC 95% 4 a 63 pacientes) con infiltración de lidocaína, para prevenir una infección de sitio quirúrgico en apendicectomía. Esta diferencia fue más marcada entre los pacientes con apendicitis complicada, ya que seis pacientes de cuarenta y dos que habían recibido aplicación de lidocaína, presentaron infección (14%), comparado con diecisiete pacientes de cuarenta y dos del grupo control (40%) (riesgo relativo con el uso de lidocaína 0.35; intervalo de confianza 95% (IC) 0.15 a 0.81; $p=0.014$)(Cuadro III). El cálculo del NNT mostró que sería necesario tratar 4 pacientes (IC 95% 2 a 13 pacientes) con infiltración de lidocaína, para prevenir una infección de sitio quirúrgico en apendicectomía por apendicitis complicada.

En pacientes con apendicitis no complicada, el uso de lidocaína no demostró disminuir la infección de ISQ, en comparación con el grupo control (3 de 45 pacientes comparado con 4 de 51, respectivamente; $p=1.000$).

No se presentaron efectos adversos con la aplicación de lidocaína.

DISCUSIÓN

Actualmente, las infecciones del sitio quirúrgico son una causa importante de morbilidad en

pacientes que son sometidos a apendicectomía, con implicaciones clínicas y económicas. Se ha descrito que la frecuencia global de infecciones de sitio quirúrgico en apendicectomías varía entre 5% en apendicitis no complicada a 20% en apendicitis complicada, siendo el grado de contaminación uno de los determinantes más importantes en su desarrollo.⁵

Davidson y su grupo, demostraron desde 1971 que el factor más importante en el desarrollo de infección de sitio quirúrgico es el número de bacterias presentes en la herida al final del procedimiento quirúrgico⁶. Por otra parte, Matushek y su grupo afirman que la concentración adecuada de un antibiótico apropiado en la herida más que en suero constituye el principal factor que determina la eficacia en la profilaxis de la infección del sitio quirúrgico⁷. En una revisión sistemática de 45 ensayos clínicos controlados y aleatorizados con 9576 pacientes con apendicitis aguda y sometidos a apendicectomía, se concluyó que el uso de profilaxis antibiótica es más efectiva que el uso de placebo para prevenir la infección de sitio quirúrgico, ya sea administrada pre, peri o posoperatoriamente.

El uso de antibióticos tópicos representa un tratamiento efectivo y de bajo costo, que reduce los requerimientos de antibióticos postoperatorios orales o intravenosos. El lavado perioperatorio con antibióticos se ha asociado con una frecuencia baja de infección en casos de bajo y alto riesgo y constituye una medida atractiva para realizar en todos los casos.⁸

Chalkiadakis et al, demostraron que concentraciones altas de antibióticos están presentes en la herida durante el procedimiento quirúrgico si se administra una dosis preincisional y reduce cualquier bacteria sensible que contamine la herida.⁹

Los potentes efectos bacteriostáticos y bactericidas de los anestésicos locales son generalmente desconocidos aunque la descripción de esta propiedad data de 1909.¹⁰ Conte y Laforet en 1962 demostraron que la tetracaína y la lidocaína inhiben el crecimiento de hongos y *Mycobacterium tuberculosis*.¹¹ En 1979, Schmidt y Rosenkranz estudiaron los efectos que la lidocaína y la procaína tienen sobre las vías de biosíntesis macromolecular;

ninguno de estos anestésicos demostró inhibición de DNA, RNA o síntesis de proteínas, sugiriendo que el mecanismo de acción podría involucrar la disrupción de la membrana celular en el caso de bacterias gram positivas. También encontraron que la lidocaína inhibe 80% de las bacterias cultivadas, principalmente gram negativos, así como *M. tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans* y algunas especies de *Candida*.¹²

Estudios posteriores realizados por Collera y Letellier, Ohsuka et al y Silva et al revelaron que el mecanismo de acción de inhibición de bacterias gram positivas radica en la capacidad de la lidocaína para alterar enzimas ancladas a la membrana celular.¹³⁻¹⁵

Se ha postulado que la inhibición del crecimiento de bacterias gram negativas es consecuencia de la alteración de una proteína de membrana llamada OmpF.¹⁶

Craig et al realizaron un estudio para determinar si las bajas concentraciones de lidocaína utilizadas en la solución de anestesia durante una liposucción también ejercían un efecto antibacteriano. Encontraron que no había inhibición en el crecimiento bacteriano con concentración de lidocaína menor a 0.5%.¹⁷ Existen pocos estudios que hayan determinado la concentración de lidocaína tras su infiltración en una herida. Sin embargo, Bartlett et al reportaron que utilizando una solución de lidocaina al 2% la concentración de este anestésico tópico era de 0.05% (0.5mg/mL) a 1.19% (11.9 mg/mL).¹⁸ Con esto se puede concluir que la concentración de lidocaína tras su adecuada infiltración en la piel es suficiente para tener propiedades antibacterianas.

En la última década, ha existido un aumento en el número de informes sobre la aplicación de los anestésicos locales en heridas quirúrgicas para controlar el dolor postoperatorio, especialmente la cirugía de reparación herniaria, histerectomías y apendicectomías.¹⁹⁻²⁵ Sin embargo, no existen publicaciones que demuestren que el uso de anestésicos locales prevenga la infección de sitio quirúrgico superficial en cirugía gastrointestinal. Por ejemplo, Pelz et al en 2008 realizaron estudios en relación a la concentración mínima inhibitoria (MIC) de los

diferentes agentes anestésicos locales y la concentración mínima bacteriana (MBC) para lograr una infección en 311 colonias bacterianas de 52 especies distintas y 14 colonias de *Candida albicans* que forman parte de la flora bacteriana y micótica de la cavidad oral, piel y tracto intestinal.²⁶ En su estudio, los autores demuestran que la MIC de la mayoría de los anestésicos locales se encuentra entre los 0.25 y los 16 mg/ml, y que la mayoría de las ocasiones que se efectúa una infiltración del sitio quirúrgico (SQ) se logra una concentración que oscila entre estas cifras o bien que la supera independientemente del valor individual de cada anestésico. También en dicho estudio se muestra que la MBC como inóculo de cada uno de los microorganismos no es alcanzada tras el uso de la mayoría de estos agentes anestésicos. Con ello concluyen que la infiltración de anestésicos locales en el SQ logra disminuir la frecuencia de ISQ de forma profiláctica.

Schmidt et al por su cuenta elaboraron estudios para la obtención de cultivos de pacientes de las salas de urgencias de la Clínica Mayo utilizando lidocaína y procaína previo a la toma de la muestra.¹² En tal caso se observó que la infiltración local inhibe el crecimiento bacteriano y fúngico logrando obtener menor número de colonias tras la utilización de anestesia local y demostraron una susceptibilidad de los microorganismos a la lidocaína en un 80.1% de los casos utilizando lidocaína al 2% en microorganismos tanto sensibles como resistentes a penicilina, así como de colonias de *Candida albicans*. En su estudio reportan una mayor susceptibilidad en los casos aplicados a Gram-negativos incluyendo 22 especies utilizadas para la administración de lidocaína, 20 colonias más de *Mycobacterium tuberculosis* y mycobacterias atípicas fueron inhibidas exitosamente y también describen inhibición a colonias fúngicas aunque en menor medida. El mecanismo de acción que ellos sugieren es mayormente a nivel de la síntesis proteica, pero también sugieren una alteración en la formación de DNA y RNA. Mediante su estudio, ellos describen la inhibición de un total de 1200 colonias con el uso de este recurso. En base a sus resultados los autores concluyen que

el uso de anestésicos locales en el SQ disminuye el riesgo de ISQ y sugieren evitar esto último antes de tomar muestras para cultivo en los casos que amerite.

En 1997, nuestro grupo realizó un estudio experimental en cobayos para evaluar la eficacia de la lidocaína en la prevención de ISQ.²⁷ Se formaron tres grupos: uno de cobayos con heridas limpias, otro de heridas contaminadas con a las heces fecales del animal seguido de irrigación de solución fisiológica y un grupo de heridas contaminadas con heces fecales del cobayo seguido de instilación de 10mg de lidocaína. El grupo de lidocaína mostró una disminución significativa en el infiltrado de leucocitos y de infección del sitio quirúrgico definida por la presencia de 10^5 unidades formadoras de colonias/g (ufc/gr) de tejido o más. Estos hallazgos sugieren fuertemente un efecto profiláctico significativo de la lidocaína en ISQ.

En 2002, Stratford et al realizaron estudios acerca de la profilaxis con lidocaína para ISQ in vivo en modelos animales infiltrando heridas ocasionadas de forma intencionada en cobayos, y posteriormente inoculados con *S. aureus*.²⁸ Después de ello se tomaron cultivos de las heridas logrando cultivos positivos de forma consistente en los animales que sirvieron como grupo control con $\geq 10^5$ cfu/ml. Para el grupo problema los cultivos disminuyeron su positividad en un 70%. Ellos sugieren por esto un posible efecto profiláctico de los anestésicos locales en ISQ.

Marrow et al lograron de la misma manera inhibir el crecimiento de microorganismos como *Streptococcus mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *Actinomyces viscosus* y *Candida albicans* mediante la inoculación de dichos microorganismos en infusiones de cultivo y posteriormente exponiéndolos a lidocaína y benzocaína por un periodo de un minuto, una hora y dos horas.²⁹ En comparación con los grupos control, los cultivos expuestos a lidocaína durante los tres periodos redujeron significativamente el crecimiento de todos los microorganismos, mientras que para el caso de la benzocaína se reportaron efectos bacteriostáticos y fungistáticos en el periodo de un minuto, y bactericida y fungicida tras la

exposición de una y dos horas. Con estos resultados ellos proponen como alternativa para evitar ISQ el uso de anestésicos del tipo lidocaína o benzocaína previo a efectuar procedimientos quirúrgicos.

Por otra parte, en distintas revisiones se proponen otros factores dependientes de la analgesia local que reducen el riesgo de ISQ. Por ejemplo: normotermia, disminución del dolor y de la hipoxemia, así como de la hipercapnia.³⁰ El dolor postoperatorio provoca una respuesta autonómica que incrementa la actividad adrenérgica y la concentración sérica de catecolaminas. En consecuencia se puede observar una vasoconstricción arteriolar, una reducción en la perfusión periférica y una disminución en la presión parcial de oxígeno tisular. De hecho, esta teoría se confirmó por Akca et al, quienes demostraron una presión parcial de oxígeno mayor en hasta 25mmHg en aquellos pacientes en quienes se practicaba artroplastia de rodilla y se trataba de forma agresiva el dolor.³¹ En la actualidad se desconoce con certeza si esto tiene una repercusión significativa en la prevención de ISQ, sin embargo, una diferencia de 25mmHg en la presión parcial de O₂ resulta importante y probablemente repercuta en los resultados inflamatorios y por ende infecciosos inmediatos de la herida; independientemente de ello, el paciente siempre amerita un manejo adecuado del dolor postoperatorio que logra el uso de anestésicos locales en el SQ.

Nuestros resultados muestran que en pacientes con apendicitis no complicada, la lidocaína no redujo la frecuencia de infección del sitio quirúrgico; por lo que en estos casos la profilaxis antibiótica sistémica en una sola dosis fue suficiente para prevenir la infección de la herida. La eficacia de una dosis única de antibiótico en apendicitis no complicada para la prevención de infección de sitio quirúrgico, comparada con el uso de antibiótico posoperatorio ha sido estudiada en 2 estudios clínicos aleatorizados. Tsang y colaboradores, publicaron en 1992 sus resultados en 103 pacientes con apendicitis no complicada, en los que la frecuencia de ISQ fue de 2.1% en aquellos que recibieron una dosis única, contra 1.8% de los que recibieron 3

dosis.³² Mas recientemente, Mui y su grupo encontraron frecuencias de 6.5% con dosis única, contra 6.4% con 3 dosis y 3.6% con 5 días de antibiótico. En otro estudio retrospectivo Le, encontró ISQ en 9% de los pacientes con dosis única de antibiótico y en 10% de los que se continuó el antibiótico posoperatorio.³³ Aún más, Coakley en un estudio retrospectivo con 728 pacientes encontró que el uso posoperatorio de antibióticos en apendicitis no complicada no sólo no redujo frecuencia de ISQ, sino que se asoció con una mayor frecuencia de infecciones por *Clostridium difficile*, infecciones de vías urinarias, diarrea posoperatoria y estancia hospitalaria.³⁴

Además de la profilaxis de infección de la herida, la lidocaína ofrece otras ventajas, como la reducción del dolor postoperatorio y un potente efecto antiinflamatorio. La reducción del dolor postoperatorio favorece la capacidad ventilatoria y permite un egreso más temprano. Estudios in Vitro e in Vivo han informado que la lidocaína inhibe la migración de los leucocitos y la activación metabólica en el sitio quirúrgico, lo que sugiere una reducción en la liberación de productos tisulares tóxicos como radicales libres de oxígeno, enzimas lisosomales, leucotrienos, interleucinas y prevención de la formación de trombos.³⁵⁻³⁹ Estos efectos antiinflamatorios de la lidocaína junto con su efecto antimicrobiano hacen a la herida quirúrgica resistente a la infección. Aunque otros autores han informado que la lidocaína tiene efectos adversos en la cicatrización de la herida, tal como la reducción en la síntesis de mucopolisacáridos y colágena,⁴⁰⁻⁴² esto no afecta de manera significativa la fuerza de apertura de la herida.⁴³

Las contraindicaciones para el uso de anestésicos locales son historia de alergia y rechazo por el paciente. Aunque poco frecuente, la lidocaína puede producir choque anafiláctico. Las complicaciones tempranas citadas son reacciones cerebrales o cardiovasculares después de la absorción rápida o la inyección intravascular accidental. En nuestro estudio, ninguna de estas complicaciones estuvo presente.

CONCLUSION

En conclusión, los resultados de este estudio demuestran que la infiltración intraoperatoria de lidocaína previo a la incisión quirúrgica, ayuda a prevenir la infección del sitio quirúrgico en pacientes con apendicitis complicada. Su uso rutinario constituye una medida atractiva, simple, segura y de bajo costo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapia C, Castillo R, Ramos O, Morales J, Blacud R, Vega R, Silva F. Detección precoz de infección de herida operatoria en pacientes apendicectomizados. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2006; 58 (3): 181-186.
2. Vissers R, MD; Lennarz W, MD. Pitfalls in Appendicitis. *Emerg Med Clin N Am* 28 (2010) 103–118.
3. Tapia C, Castillo R, Ramos O, Morales J, Blacud R, Vega R, Silva F. Detección precoz de infección de herida operatoria en pacientes apendicectomizados. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2006; 58 (3): 181-186.
4. Sawyer RG, Pruett TL: Wound infections. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 519-36.
5. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD001439.
6. Davidson AIG, Clark C, Smith G: Postoperative wound infection: a computer analysis. *Br J Surg* 1971; 58:333.
7. Matushek KJ, Rosin E: Pharmacokinetics of cefazolin applied topically to the surgical wound. *Arch Surg* 1991; 126:890.
8. Krukowski ZH, Irwin ST, Denholm S, Matheson NA: La profilaxis de la infección de la

- herida quirúrgica después de la apendicectomía. *Br J Surg* 1988; 75:1023-33.
9. Chalkiadakis GE, Gonnianakis C, Tsatsakis A, et al: Preincisional single-dose ceftriaxona for the prophylaxis of the surgical wound infection. *Am J Surg* 1995;170:353-5.
 10. Jonnesco, T. Remarks on general spinal anesthesia. *Br. Med J.* 2:1396, 1909.
 11. Conte BA, Laforet EG: The role of topical anesthetic agent in modifying bacteriologic data obtained by bronchoscopy. *New Eng J Med* 1962; 267:957-60.
 12. Schmidt RM, Rosenkranz HS: Antimicrobial activity of local anesthetics: Lidocaine and procaine. *J Infect Dis* 1970; 121:597-607.
 13. Collura V y Letellier L. Mechanism of penetration and of action of local anesthetics in *Escherichia coli* cells. *Biochem Biophys Acta* 1027: 238, 1990.
 14. Ohsuka S, Ohta M, Masuda K, Arakawa Y, Kaneda T y Kato N. Lidocaine hydrochloride and acetylsalicylate kill bacteria by disrupting the bacterial membrane potential in different ways. *Microbiol Immunol* 38: 429, 1994.
 15. Silva MT, Tousa JC, Polonia JJ y Macedo PM. Effects of local anesthetics on bacterial cells. *J Bacteriol* 137: 461, 1979.
 16. Pugsley AP, Conrad DJ, Schnaitman CA y Gregg TI. In vivo effects of local anesthetics on the production of major outer membrane proteins by *Escherichia coli*. *Biochim Biophys Acta* 599; 1, 1980.
 17. Craig S, Concannon MJ, McDonald GA, Puckett CL: The antibacterial Effects of Tumescence Liposuction Fluid. *Plast Reconstr. Surg.* 103: 666, 1999.
 18. Bartlett JG, Alexander J, Mayhew J, et al: Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured? *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 73-78.
 19. Wright JE: Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after appendicectomy in children. *Br J Surg* 1993; 80:110.
 20. Peiper Ch, Töns Ch, Schippers E, et al: Local versus general anesthesia for Shouldice

- repair of the inguinal hernia. *World J Surg* 1994; 18:912-6.
21. Tverskoy M, Cozakov C, Ayache et al: Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70:29.
22. Amid P, Shulman A, Lichtenstein L: Simultaneous repair of bilateral inguinal hernias under local anesthesia. *Ann Surg* 1996; 223:249.
23. Hannibal K, Galatius H, Hansen A et al: Preoperative Wound Infiltration with Bupivacaine Reduces Early and Late Opioid Requirement After Hysterectomy. *Anesth Analg* 1996;83:376-81.
24. Varul Lohsiriwat. M.D., Narong Lert-akyanianc, M.D., M.P.H., Winchai Rushalainukayanunt, M.D. Efficacy of Pre-incisional Bupivacaine Infiltration on Postoperative Pain Relief after Appendectomy: Prospective Double-blind Randomized Trial. *World J. Surg.* 2004; 28 (10):947-950.
25. Randall, J.; Goede, A.; Morgan-Warren, P.; Middleton, S. Randall, J.; Goede, A.; Morgan-Warren, P.; Middleton, S. *Br J Surg* 2008, 95;S3:24-25.
26. Pelz K, Wiedmann-Al-Ahmad M, Bogdan C, Otten J: Analysis of the antimicrobial activity of local anaesthetics used for dental analgesia. *Journal of Medical Microbiology* (2008), 57, 88–94.
27. Arizti GP, Cárdenas LE, Drucker ZM; Malagón HH. Aplicación de lidocaína en el tejido subcutáneo, para la prevención de infección del área quirúrgica, en un modelo experimental. *Cir. gen*;19(2):120-3, abr.-jun. 1997.
28. Stratford A, M.D.; Zoutman D, M.D.; Davidson J. M.D. Effect of Lidocaine and Epinephrine on *Staphylococcus aureus* in a Guinea Pig Model of Surgical Wound Infection. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2002; 110(5); 1275-79.
29. Morrow M, DDS, MSD; Berry C, PhD. Antimicrobial Properties of Topical Anesthetic Liquids Containing Lidocaine or Benzocaine. *Anesth Prog* 35:9-13 1988.

30. Daniel I. Sessler, M.D. Non-pharmacologic Prevention of Surgical Wound Infection. *Anesthesiol Clin.* 2006 June ; 24(2): 279–297.
31. Akça O, Melischek M, Scheck T, et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 1999;354:41–42.
32. Tsang TM, Tam PK, Saing H. Antibiotic prophylaxis in acute non-perforated appendicitis in children: single dose of metronidazole and gentamicin. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh* 1992;37:110-112.
33. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, Chung SS, Ng EK. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005 Jun;75(6):425-8.
34. Coakley BA, Sussman ES, Wolfson TS, Bhagavath AS, Choi JJ, Ranasinghe NE, Lynn ET, Divino CM. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2011;213(6):778-83.
35. Eriksson AS, Sinclair R, Cassuto J, Thomsen P: Influence of lidocaine on leukocyte function in the surgical wound. *Anesthesiology* 1992; 77:74-8.
36. Giddon DB, Lindhe J: In vivo quantitation of local anesthetic suppression of leucocyte adherence. *Am J Pathol* 1972; 68:327-38.
37. Cullen BF, Hashke RH: Local anesthetic inhibition of phagocytosis and metabolism of human leukocytes. *Anesthesiology* 1974; 40:142-6.
38. Mac Gregor RR, Thorner RE, Wrigth DM: Lidocaine inhibits granulocyte adherence and prevents granulocyte delivery to inflammatory sites. *Blood* 1980; 56:203-9.
39. Loustarinen V, Evers H, Lytikäinen MT, et al: Antithrombotic effects of lidocaine and related compounds on laser-induced microvascular injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25:9-11.
40. Morris T, Tracey J: Lignocaine: its effects on wound healing. *Br J Surg* 1977;64:902-3.

41. Chvapil M, Hameroff SR, O'Dea K, Peacock EE: Local anesthetics and wound healing. J Surg Res 1979; 27:367-71.
42. Vasseur PB, Paul HA, Dybdal N, Crumley L: Effects of local anesthetics on healing of abdominal wounds in rabbits. Am J Vet Res 1984; 45:2385-8.
43. Drucker M, Cardenas E, Arizti P, et al: Experimental studies on the effect of lidocaine on wound healing. World J Surg 1998; 22:394-8.

Cuadro I.
CRITERIOS PARA DEFINIR UNA INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO
(ISQ)*

ISQ Incisional Superficial

Infección que ocurre dentro de los 30 días después de la cirugía

y

La infección afecta solo la piel y tejidos subcutáneos de la herida y *al menos uno de las siguientes*:

Drenaje purulento a través de la incisión superficial, con o sin confirmación de laboratorio.

Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido de forma aséptica de la incisión superficial.

Cuando menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o hipersensibilidad, edema localizado, eritema, o calor y la herida es abierta deliberadamente por el cirujano, a menos que el cultivo de la incisión sea negativo.

Diagnóstico de ISQ incisional superficial por el cirujano o médico a cargo.

ISQ Incisional Profundo

La infección ocurre dentro de los primeros 30 días después de la cirugía

y

la infección afecta tejidos blandos profundos de la incisión

y cuando menos uno de los siguientes:

Drenaje purulento de la incisión profunda, pero no del componente de órgano/espacio del sitio quirúrgico.

Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o su apertura deliberada por un cirujano cuando el paciente tiene cuando menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor localizado o hipersensibilidad, a menos que el cultivo sea negativo.

Un absceso u otra evidencia de infección que afecte la incisión profunda sea encontrada en el examen directo, durante la reoperación o por estudio histopatológico o radiológico.

Diagnóstico de ISQ incisional profundo por el cirujano o médico a cargo.

ISQ Órgano/Espacio

La infección ocurre dentro de los primeros 30 días después de la cirugía

y

la infección afecta cualquier parte de la anatomía, además de la incisión, la cual fue abierta o manipulada durante una cirugía

y al menos uno de los siguientes:

Drenaje purulento a través de un drenaje que es colocado a través de una herida en el órgano/espacio.

Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido asépticamente en el órgano/espacio.

Un absceso u otra evidencia de infección que incluya el órgano/espacio que es encontrado en el examen directo, durante la reoperación, o por estudio histopatológico o radiológico.

Diagnóstico de una ISQ órgano/espacio por el cirujano o médico a cargo.

* Horan TC et al.

Cuadro II

Características basales de los Pacientes			
Característica	Grupo Lidocaína (n = 87)	Grupo Control (n = 93)	P
Edad (años)*	24.9±9.5	27.3±11.4	0.118
Sexo(%) [†]			0.557
Femenino	45 (51.7)	43 (46.2)	
Masculino	42 (48.3)	50 (53.8)	
Tiempo quirúrgico (min)*	63.4±25.6	9.79±29.2	0.127
Calificación de ASA (%) [†]			0.257
I	84 (96.5)	85 (91.3)	
II	3 (3.5)	8 (8.7)	

* Valores expresados como media (desviación estándar). T de Student
[†] Prueba χ^2

Apendicitis No-complicada			
Característica	Grupo Lidocaína (n = 45)	Grupo Control (n = 51)	P
Edad (años)*	23±7.8	25±10.7	0.252
Sexo (%) [†]			0.64
Femenino	26 (57.8)	26 (51)	
Masculino	19 (42.2)	25 (49)	
Tiempo quirúrgico (min)*	56.95±23.03	61.23±22.28	0.358
Calificación de ASA(%) ^{††}			1.00
I	45 (100)	50 (98)	
II	0	1 (2)	

* Valores expresados como media (desviación estándar). T de Student
[†] Prueba χ^2
^{††} Prueba exacta de Fisher

Apendicitis Complicada			
Característica	Grupo Lidocaína n = 42	Grupo Control n = 42	P
Edad (años)*	27 (10.7)	30 (11.6)	0.236
Sexo (%) [†]			0.825
Femenino	19 (45.2)	17 (40.4)	
Masculino	23 (54.8)	25 (59.6)	
Tiempo quirúrgico*	70 (26.9)	82 (32)	0.073
Clasificación de ASA (%) ^{††}			0.103
I	39 (92.9)	35 (83.3)	
II	3 (7.1)	7 (16.7)	

* Valores expresados como media (desviación estándar). T de Student
[†] Prueba χ^2
^{††} Prueba exacta de Fisher

Cuadro III

Variable de desenlace				
Apendicitis No complicada				
	Grupo Lidocaína N = 45	Grupo Control n = 51	Riesgo Relativo (IC 95%)	P
Infección sitio quirúrgico ^{††}	3 (7%)	4 (8%)	0.85 (0.20 a 3.6)	1.000
Apendicitis Complicada				
	Grupo Lidocaína n = 42	Grupo Control n = 42	Riesgo Relativo (IC 95%)	P
Infección sitio quirúrgico [†]	6 (14%)	17 (40%)	0.35 (0.15 a 0.81)	0.014

[†] Prueba χ^2

^{††} Prueba exacta de Fisher