

T.D.
D/49

UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA.

" USOS TERAPEUTICOS DE LA UROQUINASA EN EL TRATAMIENTO
DE LOS ABSCEOS INTRAPERITONEALES "

61 20

1-10-96

Alvaro de la Torre

Pedro Díaz

Tesis doctoral realizada por Dn. Pedro Díaz
Parejo bajo la dirección del Prof. D. Jose
Maria Ortega Beviá ,y del Prof. D. José
Cantillana Martínez.

✓

Sevilla 1996.



R. 29598

UNIVERSIDAD
de SEVILLA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA

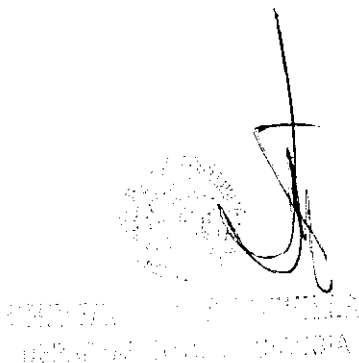
Avda. Doctor Fedriani, s/n
Teléfs. (95) 455 17 88
(95) 455 17 89
Fax (95) 455 17 90
41009 SEVILLA

**JOSE MARIA ORTEGA BEVIÁ, PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA DEL
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

CERTIFICA:

Como director del trabajo titulado "**USOS TERAPEUTICOS DE LA
UROQUINASA EN EL TRATAMIENTO DE LOS ABSCESOS
INTRAPERITONEALES**" realizado por el Licenciado en Medicina y Cirugía
Dn. **Pedro Díaz Parejo**, reúne las condiciones exigidas por las disposiciones
vigentes y se adecua a las normas establecidas para que pueda ser defendido
para la obtención del Título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Lo que firmo en Sevilla a Catorce de Junio de mil novecientos noventa y seis,
para que así conste.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA



UNIVERSIDAD
de SEVILLA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA

Avda. Doctor Fedriani, s/n
Teléfs. (95) 455 17 88
(95) 455 17 89
Fax (95) 455 17 90
41009 SEVILLA

JOSE CANTILLANA MARTINEZ, PROFESOR TITULAR DE CIRUGIA DEL
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA

CERTIFICA:

Como Codirector del trabajo titulado "USOS TERAPEUTICOS DE LA UROQUINASA EN EL TRATAMIENTO DE ABSCESOS INTRAPERITONEALES", del que es autor el Licenciado en Medicina y Cirugía Dn. *Pedro Díaz Parejo*, que éste reúne las condiciones exigibles por la legislación vigente y cumple los requisitos exigibles, para optar con él al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Lo que firmo en Sevilla a catorce de Junio de mil novecientos noventa y seis, para que surja los efectos oportunos.



DEDICATORIA.

A mi padre, el Profesor Alonso Díaz Velázquez que me inspiró las motivaciones que han hecho de mi lo que soy hoy.

AGRADECIMIENTOS.

Al Profesor D. Jose María Ortega Beviá , en el cual , además de un magnifico Director de Tesis , he encontrado una estupenda persona y creo que también un buen amigo con el que poder compartir en el futuro otros buenos momentos sin el estrés de un trabajo pendiente.

Al Dr. Jose Miguel Martínez Sauquillo , Profesor Asociado de Cirugía , que ha sido mi compañero en las interminables horas de quirófano experimental , y al que también agradezco sus múltiples consejos para la realización de este trabajo.

A la Dra. M. Concepción García Iglesias , Profesora Asociada de Microbiología , que en un momento crucial de este estudio en el que parecía que no conseguimos los objetivos que pretendíamos , fué el "motor" sin el cual me hubiera sido muy difícil sacar adelante esta Tesis.

A mi madre y a Antonia , que es como otra madre para mí , pues sin ellas, y al no estar mi padre , seguramente no me hubiese metido en estos "menesteres" , y todo en general sería más difícil.

Al Prof.José Cantillana Martínez , por sus sabios consejos durante la elaboración de este estudio .

Al Prof.Francisco Rivera , por los estudios anatómo-patológicos realizados .

INDICE.

	<u>Pág.</u>
I. INTRODUCCION.....	1
I.1. Peritonitis y abscesos intraabdominales.....	4
I.2. Respuesta del huesped a la lesión peritoneal y a la infección.....	6
I.3. Mecanismos de defensa del peritoneo.....	9
I.4. Manifestaciones de la infección intraabdominal.....	11
I.5. El drenaje percutaneo de los abscesos (P.A.D.).....	17
II. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	41
III. MATERIAL Y METODO.....	46
III.1. Material.....	47
Animales.....	47
Medios de cultivo utilizados.....	51
Bacterias.....	55
Inóculo.....	55
Envase del inóculo.....	55
Fármacos utilizados en la experiencia.....	55
III.2. Método.....	64
Manejo de los grupos de trabajo.....	64
Elaboración de los inóculos.....	66
Implantación de los inóculos.....	70
Realización de los lavados intraperitoneales en los diferentes grupos a estudio.....	71
Estudio de la evolución de los abscesos y de la peritonitis generalizada.....	74
IV. RESULTADOS.....	80
IV.1. Resultados del grupo de supervivencia.....	81
IV.2. Resultados del grupo I.....	92
IV.3. Resultados del grupo II.....	100
IV.4. Resultados del grupo III.....	103
IV.5. Resultados del grupo IV.....	114
V. DISCUSION.....	123
VI. CONCLUSIONES.....	137
VII.BIBLIOGRAFIA.....	142

I. INTRODUCCION.

El problema de las infecciones hoy en día en la práctica quirúrgica, cobra singular importancia que obligarían a plantear no solo las posibles vías de prevención de ellas teniendo en consideración factores que se han mutado en el transcurso del tiempo, sino también las necesarias vías de tratamiento efectivo que controlen el proceso cuando éste se desarrolla.

Es bien cierto que la infección asociada a la cirugía, igual que la infección del organismo en general, va a depender de una serie de factores que se encontrarán íntimamente relacionados bien con el propio microorganismo contaminante (grado de contaminación, virulencia, extensión, cantidad de inóculo etc..) o bien de la situación orgánica del sujeto, sobre la que potencialmente pueden influir numerosos factores, algunos bien conocidos (inmunodepresión, taras orgánicas, diabetes, obesidad ect...), que en el desarrollo del trabajo expondremos más detenidamente.

Otro factor importante, además de los riesgos cara a los pronósticos "Quod vitam" o "Quod functionem" que pudieran establecerse, es el problema de los costes que encarecen notablemente los gastos

asistenciales, en un momento en el que nuestro país debe realizar un importante esfuerzo para alcanzar la máxima calidad posible asistencial (en nuestra praxis), con el menor gasto posible. Ello no significa empobrecer y abaratar tratamientos en aras a un ahorro posible, si los resultados obtenidos con ellos son deficientes e ineficaces. Debe primar en nuestro concepto, la realización de una medicina y una cirugía profiláctica en primer lugar, de las infecciones que pudieran surgir como consecuencia del desarrollo de un proceso patológico, y en el caso de que este evento sucediese tener bien claro, lo efectivo y útil frente a lo excesivamente caro e inútil.

Los planteamientos de correctas profilaxis infecciosas en el contexto de una intervención quirúrgica, la no utilización de antibioterapia salvo en aquellos casos en las que esté indicada, o la instauración de tratamientos (que no profilaxis) en los casos en los que este se requiera, desarrollado con carácter específico, mejorarán los resultados que actualmente tenemos y que con carácter aproximativo se establecen en un promedio general de infecciones en relación con el desarrollo de las distintas actividades quirúrgicas en el 9'5 % según informes recientes.

El ensayo de nuevos medios terapéuticos o nuevas sustancias que permitan controlar mejor y en menos tiempo las infecciones, que pese a nuestras medidas profiláctico-terapéuticas, pudieran desarrollarse, conducirán a mejorar nuestros índices de supervivencia y a determinar menores índices de secuelas en nuestros pacientes. El estudio de nuevos mecanismos a nivel molecular que varían, matizan o favorecen el desarrollo de la infección, permitirán un mejor conocimiento de ella y de las

vías mas eficaces para su control una vez que ésta se encuentre establecida.

No debemos olvidar que los abscesos peritoneales, tema central de nuestro trabajo pueden ser consecuencia bien de lo que hoy podriamos genericamente titular "Infecciones de la Cirugía" y tambien como consecuencia de una incompleta o ineficaz "Cirugía de las infecciones". Nuestro estudio intentará aportar un dato mas a los medios establecidos para el tratamiento de ellos.

I.1 PERITONITIS Y ABSCESOS INTRAABDOMINALES

PERITONEO.Estructura.

El peritoneo es una capa única de células mesoteliales planas sobre un lecho de tejido conjuntivo laxo que contiene adipocitos, macrófagos, y algo de fibras colágenas y elásticas. Forma una membrana lisa y traslúcida que reviste la cavidad abdominal como peritoneo parietal y se refleja para cubrir las vísceras como peritoneo visceral.

El **peritoneo parietal** reviste toda la cavidad abdominal al cubrir la pared del abdomen, el diafragma, y la pélvis;es reforzado en todos los lados por la aponeurosis endoabdominal(fascia transversalis),externa en relación con el.

El **peritoneo visceral** cubre todas las vísceras abdominales y los

mesenterios ; constituye la serosa o cápsula de los diversos órganos intraabdominales. Excepto en los extremos terminales de las trompas de Falopio, el peritoneo constituye un saco completamente cerrado.

La cavidad preformada por la superficie peritoneal representa el mayor espacio extravascular del organismo. En condiciones normales es estéril y contiene unos 50 ml de líquido; es líquido normal es de color amarillo y con una densidad específica menor de 1016 y un cin menos de 3gr de proteínas por decilitro. Este líquido contiene menos de 3000 cel/mm con un 50% de macrófagos, 40% de linfocitos escasos eosinófilos y células cebadas, y algunas células mesoteliales.

La cavidad abdominal se divide en la **cavidad peritoneal general** o saco peritoneal mayor, y la **bolsa epiploica** **trascavidad de los epiplones** que se origina en la mitad superior del abdomen durante el desarrollo fetal por persistencia del mesenterio ventral embriológico y rotación y rotación de las vísceras abdominales superiores. Su consecuencia es que la cavidad peritoneal superior derecha se separa del resto de la cavidad peritoneal con la que se comunica únicamente a través del hiato de Winslow

Inervación:

El **peritoneo parietal** es inervado por ramas aferentes tanto somáticas como viscerales y es muy sensible, con respuesta similar a la de la piel en presencia de algunos estímulos. Hay diferencias regionales en la capacidad del peritoneo para localizar el dolor, siendo el peritoneo parietal el más sensible, y el pélvico el relativamente menos sensible.

El **peritoneo visceral**, a diferencia del parietal, solo recibe inervación aferente del sistema nervioso autónomo y es relativamente insensible. Responde principalmente a la tracción o distensión, menos bien a la presión, y, al parecer, no tiene receptores capaces de mediar las sensaciones de dolor y temperatura.

Función de membrana.

La superficie del peritoneo es de casi dos metros cuadrados, similar a la de la piel, y considerablemente mayor que la superficie de filtrado de los glomérulos renales. A diferencia de la piel, el peritoneo actúa como una membrana semipermeable y permite el transporte bidireccional de agua, electrolitos, péptidos, y moléculas pequeñas similares. La cavidad peritoneal normalmente contiene alrededor de 50 ml de líquido que sirve como lubricante entre las paredes y las vísceras del abdomen.

El peritoneo permite el paso bidireccional de líquidos, de forma que la cavidad peritoneal funciona como una parte, pequeña, del compartimento extracelular corporal total.

Los factores que alteran la limpieza peritoneal incluyen:

- Área de membrana
- Flujo sanguíneo peritoneal
- Cambios en la permeabilidad peritoneal.

I.2 RESPUESTAS DEL HUESPED A LA LESION PERITONEAL Y A LA INFECCION.

- RESPUESTAS LOCALES:

Después de la contaminación bacteriana de la cavidad peritoneal se inician una serie de hechos que tienden a localizar y reducir al mínimo la diseminación encuadrados en el contexto de los mecanismos de defensa orgánicos.

Inicialmente se produce una hiperemia y exudado subsecuente de líquido dentro de los tejidos submesoteliales y dentro de la cavidad peritoneal. La capa de células mesoteliales que revisten la cavidad peritoneal tienen un papel decisivo en este proceso pues son muy sensibles a cualquier traumatismo leve y reaccionan desprendiéndose de la superficie peritoneal.

La lesión de estas células provoca una liberación de histamina y de otros factores vasodilatadores y de permeabilidad, potenciando de esta manera la respuesta inflamatoria. Las células mesoteliales también liberan **tromboplastina**, la cual transforma el fibrinógeno presente en el exudado rico en proteínas, en fibrina.

Además el **activador del plasminógeno**, responsable de la activación de los enzimas fibrinolíticos y presente en condiciones normales en las membranas de las células mesoteliales y submesoteliales, desaparece con la infección bacteriana. El efecto combinado de estos dos hechos forma el depósito de exudado de fibrina que atrapa en forma eficaz a las bacterias en la cavidad peritoneal.

Existen otros fenómenos locales que se suman a este efecto de

atrapamiento, y son:

- Presencia de ileo adinámico.
- Adherencias del epiplon y de asas intestinales al material fibroso adherente.

- RESPUESTA SISTEMICA.

La respuesta del organismo a la peritonitis bacteriana se parece en términos generales a la respuesta del organismo a los traumatismos, e incluye la liberación de catecolaminas , secreción de hormonas adrenocorticales, además de la secreción de aldosterona y ADH.

La respuesta hemodinámica y metabólica a la sepsis intraabdominal es particularmente notable, sobre todo con respecto al tratamiento de la peritonitis bacteriana. La respuesta hemodinámica parece ser un indicador de hipovolemia, inducida por la inflamación peritoneal sola o combinada con los efectos de la infección bacteriana. La peritonitis difusa se ha comparado con una quemadura del 50% de la superficie corporal, en relación con sus efectos sobre el secuestro de líquidos.

La disminución del volumen extracelular por la desviación masiva de líquidos hacia los tejidos y la cavidad peritoneal produce un estado de shock hipovolémico con disminución del índice cardiaco, aumento de las resistencias periféricas, y aumento del consumo de oxígeno en la periferia. Desde el punto de vista metabólico ,el cuadro clínico incluye hipoperfusión lo que origina glucolisis anaeróbica y acidosis láctica.

Los pacientes con peritonitis fulminante también pueden mostrar datos hemodinámicos de sepsis, con:

- Aumento del gasto cardíaco.
- Disminución de resistencias vasculares periféricas .
- Disminución de la diferencia arterio-venosa.

La acidosis metabólica resultante no parece ser secundaria a la hipoperfusión, sino al deterioro en el consumo de oxígeno en la periferia. Estudios hemodinámicos en pacientes quirúrgicos con sepsis causada por peritonitis han mostrado alteraciones combinadas; al principio presentan datos de hipovolemia causados por pérdida de líquido peritoneal, solo después de la restitución manifiestan un cuadro hiperdinámico relacionado con la sepsis.

I.3 MECANISMOS DE DEFENSA DEL PERITONEO.

Existen 3 mecanismos de defensa principales contra las infecciones bacterianas de la cavidad peritoneal:

- 1.- Eliminación mecánica de bacterias a través de los vasos linfáticos diafragmáticos.
- 2.- Fagocitosis y destrucción de bacterias por células fagocíticas.
3. - Secuestro y aislamiento de las bacterias.

Cuando se introduce una suspensión pura de bacterias dentro de la cavidad peritoneal de un animal de experimentación, las bacterias

comienzan a desaparecer de inmediato, incluso antes de la entrada de células fagocíticas; pueden encontrarse en el mediastino al cabo de seis minutos y en el torrente sanguíneo después de doce minutos.

Estos resultados sugieren que la primera defensa de la cavidad peritoneal contra la contaminación bacteriana es la eliminación física, por medio de la cual las bacterias son transportadas en dirección cefálica por la circulación intraperitoneal y absorbidas dentro de los linfáticos abdominales.

La respuesta inflamatoria aguda en la cavidad peritoneal iniciada por la irritación peritoneal(en este caso bacteriana) se manifiesta por un exudado rico en proteínas que contiene complemento, opsoninas séricas, y fibrinógeno.La activación del complemento en este medio inflamatorio produce fracciones del complemento que refuerzan la opsonización(C3b), promueven la fagocitosis y activan la entrada de neutrófilos(C3a y C5a) a través de los vasos peritoneales dilatados y permeables.

Aunque en etapas tempranas de la infección predominan los macrófagos, la rápida entrada de neutrófilos después de 2 a 4 horas de retardo los convierte en las principales células fagocíticas de la cavidad peritoneal durante las primeras 48 a 72 horas.Finalmente los depósitos de fibrina parecen tener una función importante en el aislamiento de la infección, no solo por la incorporación de grandes cantidades de bacterias dentro de un intersticio, sino también por provocar que las asas del intestino se adhieran entre sí y con el epiplon, con lo que se forma una barrera contra la diseminación.

Además de sus efectos favorables, las defensas peritoneales contra la contaminación bacteriana tienen efectos paradójicos aparentes sobre el bienestar general del huésped. La eliminación bacteriana de tipo mecánico a través de los linfáticos diafragmáticos reduce el número de bacterias, pero también ocasiona bacteriemia que si es masiva puede causar la muerte.

La entrada de grandes cantidades de exudado rico en proteínas hacia la cavidad peritoneal, aunque importante para proporcionar opsoninas y reforzar la entrada de fagocitos, también produce un atrapamiento abundante de líquidos en el tercer espacio, lo cual puede producir un estado de shock hipovolémico, y además puede producirse pérdidas importantes de albúmina dentro de la cavidad intraperitoneal.

A nivel local el líquido puede alterar la opsonización bacteriana diluyendo las opsoninas y puede reducir la fagocitosis por este mecanismo y por la alteración de la capacidad de los neutrófilos para alcanzar a las bacterias. Además el depósito del material fibrinoso provee una zona protegida en la que las bacterias pueden proliferar e iniciar la formación del absceso.

1.4 MANIFESTACIONES DE LA INFECCION INTRAABDOMINAL.

La infección intraabdominal tiene dos grandes manifestaciones:

1. PERITONITIS o inflamación del peritoneo.

2. **ABSCESOS** o aislamiento del proceso infeccioso del resto de la cavidad.

- **PERITONITIS**

La peritonitis en forma típica se ha dividido en primaria y secundaria, que con mucho es la más frecuente y por ello la de mayor importancia clínica.

a) Peritonitis primaria.

La peritonitis primaria se define como la infección de la cavidad abdominal sin causa aparente, como la perforación de una víscera.

Este tipo de peritonitis ocurre en niños y adultos, si bien en los primeros parece que su incidencia está disminuyendo. Parecen tener un riesgo elevado los niños con Sd. nefrótico o con cirrosis postnecrótica. En adultos los factores de riesgo más importantes son la presencia de cirrosis alcohólica y de ascitis

La cirrosis y la ascitis predisponen a las infecciones por disminución de las proteínas totales, de los niveles de complemento, y por un deterioro de la opsonización bacteriana. Los microorganismos causantes corresponden normalmente a dos categorías dependiendo de la edad del paciente:

NIÑOS: Cocos G(+), Streptococo Pneumoniae, y Streptococo grupo A.

ADULTOS: Microorganismos intestinales. Monomicrobianas. Escherichia Coli.

En contraste con las peritonitis secundaria, en las primarias son raras las infecciones por anaerobios y las polimicrobianas(menos del 10%).

b) Peritonitis Secundaria.

La peritonitis bacteriana secundaria se define como la infección peritoneal causada por la perforación o necrosis transmural del aparato digestivo.

Descartando los traumatismos, las causas mas comunes de peritonitis generalizada incluyen la apendicitis perforada, la úlcera duodenal perforada, la perforación del recto sigmoides(divertículos, vólvulos, o cancer) , la estrangulación y obstrucción del intestino delgado, y la peritonitis postquirúrgica causada por ruptura de una anastomosis.

- INTERACCIONES DE BACTERIAS Y PERITONEO.

La presencia de bacterias en la cavidad peritoneal no siempre produce peritonitis difusa, por el contrario , los microorganismos de defensa peritoneales la mayor parte de las veces detienen el proceso; los microorganismos invasores son destruidos y el peritoneo recupera un estado relativamente normal.

Si las defensas peritoneales tienen éxito para localizar el proceso infeccioso, pero la interacción de los mecanismos de defensa corporal no logran la eliminación temprana de las bacterias, se produce supuración local y se forma un absceso.En ocasiones las reacciones de defensa iniciales son insuficientes y se presenta una peritonitis más difusa, seguida de las respuestas generales consiguientes, principalmente por

desplazamiento de líquido extracelular hacia la cavidad peritoneal con las consecuencias locales y generales antes mencionadas.

En la peritonitis supurativa hay un grupo de respuestas específicas debidas a la presencia de gran cantidad de bacterias además de las respuestas generales a la peritonitis. La magnitud de estas respuestas específicas depende en parte de:

1. La virulencia de las bacterias contaminantes.
2. La extensión y duración de la contaminación.
3. La presencia o ausencia de un coadyuvante.
4. Lo apropiado del tratamiento inicial.
5. Concentración del inóculo

En pacientes con peritonitis aguda supurativa secundaria a contaminación bacteriana de la cavidad abdominal por contenido del tubo digestivo se encuentra una flora bacteriana mixta o polimicrobiana. Los microorganismos patógenos más frecuentes incluyen bacilos coliformes aerobios, bacteroides anaerobios, estreptococos aerobios y anaerobios, enterococos y clostridios (todas ellas bacterias patógenas importantes en el ser humano).

Pruebas experimentales señalan que la flora fecal mixta que por lo general se encuentra en la peritonitis actúa de manera sinérgica, por lo que su virulencia total es mayor que la suma de sus partes, y parece que la presencia de microorganismos aparentemente no patógenos puede aumentar la virulencia de las bacterias patógenas asociadas. También

señalan que los microorganismos aerobios aumentan la virulencia de los anaerobios al modificar el potencial de oxidorreducción y elaborar nutrientes indispensables; la presencia de anaerobios también aumenta la virulencia de los aerobios elaborando enzimas que destruyen los antibióticos.

La presencia de microorganismos anaerobios o sus productos de desintegración hacen que la peritonitis aguda se resuelva formando un absceso en lugar de la curación total. La virulencia de la peritonitis depende no solo de la naturaleza de la mezcla de bacterias contaminantes y de la duración de la contaminación peritoneal, sino también de la presencia de sustancias adyuvantes como el moco o la hemoglobina. Los traumatismos o cualquier cuerpo extraño retrasan la eliminación de bacterias de la cavidad peritoneal y pueden también actuar de adyuvantes.

Las sustancias extrañas, proteínicas en particular, parecen acompañarse de una mayor virulencia. Al parecer el cuerpo no distingue entre bacterias contaminantes y adyuvantes, por lo que ataca energicamente a los dos. La presencia del adyuvante diluye la eficacia neta de la fagocitosis, pues una parte de los leucocitos se dedica a fagocitar el adyuvante y retrasa la supresión de bacterias de la cavidad peritoneal.

La hemoglobina parece ser un adyuvante especialmente nocivo en la peritonitis tanto experimental como clínica, pues inhibe las respuestas quimiotácticas normales de los neutrófilos polimorfonucleares y, por lo tanto, podría inhibir su desplazamiento hacia la cavidad peritoneal o su unión subsecuente a las bacterias para destruirlas.

- ABSCESOS INTRAABDOMINALES.

Los abscesos intraabdominales son acumulaciones localizadas de pus, aisladas del resto de la cavidad peritoneal por adherencias inflamatorias entre paredes, cavidad abdominal, asas de intestino delgado, otras vísceras abdominales, mesenterios y epiplon.

Estos abscesos pueden ser únicos o múltiples, y localizarse dentro de la propia cavidad peritoneal, dentro de una víscera, o en el retroperitoneo adyacente. Son el resultado de la resolución y curación de una peritonitis más generalizada, o en situaciones donde una perforación del tubo digestivo o de las vías biliares es fabricada durante el proceso agudo por los mecanismos de defensa peritoneal.

Los abscesos dentro de vísceras macizas por lo general se originan en un foco séptico de cualquier parte del cuerpo que se disemina por vía hematógena y linfática. Los abscesos retroperitoneales son resultado frecuente de infección primaria o inflamación de una de las vísceras retroperitoneales, seguida de contaminación bacteriana secundaria.

Por lo general los abscesos intraabdominales son polimicrobianos y predominan en ellos los microorganismos anaerobios, en segundo lugar Bacteroides y Streptococos anaerobios. Este predominio de los anaerobios en los abscesos intraabdominales se relaciona en parte con las condiciones metabólicas que existen dentro de la cavidad del absceso, pero también puede ser reflejo de que el número de microorganismos

aerobios previamente presentes en una infección peritoneal más generalizada han disminuido mucho o desaparecido por las interacciones entre los antibióticos y los mecanismos de defensa del huésped.

I. 5 . DRENAJE PERCUTANEO DE ABSCESOS. (P.A.D.)

Durante los pasados diez años, el drenaje percutáneo de los abscesos(P.A.D.) se ha establecido firmemente en la medicina clínica y ha revolucionado el tratamiento de los abscesos.Los avances en el P.A.D. han sobrepasado con mucho las predicciones de principios de la década de los ochenta. En aquel momento , el P.A.D. era considerado apropiado para los abscesos bien definidos y uniloculares y que estaban contiguos con el peritoneo parietal.

El **P.A.D.** era considerado inapropiado para los abscesos que presentaban fístulas : se necesitaba una ruta de acceso desobstruida y era esencial el respaldo de un quirófano(4,5,6,7).

En la actualidad el espectro de casos que se consideran apropiados para el P.A.D. se puede leer como si fuera una lista de las contraindicaciones de principios de los años 80.El drenaje de los abscesos guiado radiológicamente se ha convertido en el tratamiento preferido de un amplio espectro de abscesos y de colecciones líquidas a través del cuerpo(5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17).Su seguridad , eficacia, y lo sencillo del procedimiento han revolucionado el tratamiento de los abscesos.

Pocos procedimientos radiológicos han sido aceptados tan uniformemente por los no radiólogos como el P.A.D. El P.A.D. obvia la anestesia y cirugía general para la mayoría de los abscesos. Mientras que continúan existiendo las limitaciones para el P.A.D. , sus indicaciones continúan en expansión y los resultados han mejorado firmemente.

El P.A.D. puede considerarse corrientemente como un procedimiento central o nuclear, cuyas ramificaciones incluyen: drenaje de colecciones no infectadas, punción de vísceras huecas (por ej: vejiga , estómago, ciego), uso de agentes enzimáticos y esclerosantes, y drenaje de lugares previamente inaccesibles (pancreas, bazo, mediastino). Mientras que la complejidad y grado de dificultad de los abscesos que son sometidos al P.A.D. se han visto incrementados notablemente, las tasas de éxito y de complicaciones han permanecido por lo menos comparables a aquellas de los procedimientos quirúrgicos alternativos.

Los criterios iniciales para el P.A.D. especificaban que la colección fuese unilocular y tuviese una ruta de acceso clara y que no existieran comunicaciones, fístulas, u otros factores de complicación; era considerado esencial un respaldo quirúrgico(5,6,16).

Aunque prudentes hace diez años, parcticamente todos estos criterios han cambiado en la actualidad: normalmente se hace P.A.D. para abscesos múltiples o multiloculares, para abscesos asociados con comunicaciones, para abscesos encubiertos por estructuras superpuestas, y para abscesos en pacientes críticamente enfermos (8,9,15,17,18,19,24). Solamente se requiere un quirófano disponible para casos excepcionales.

Corrientemente el P.A.D. se usa para tratar colecciones infectadas y no infectadas, para las cuales (como comentamos previamente) hubiera sido considerado inapropiado hace 8 o 10 años. Incluidas en este grupo están las colecciones pancreáticas (abscesos y pseudoquistes), abscesos con comunicaciones internas, hematomas, linfocelos, empiemas, abscesos pulmonares y mediastínicos, abscesos relacionados con el intestino, tumores necróticos, quistes benignos, abscesos amebianos y equinocócicos, y abscesos esplénicos y tuboováricos. (18, 19, 22, 24).

Inicialmente el P.A.D. era realizado como un procedimiento en dos etapas mediante la localización primero del absceso con ultrasonidos o T.A.C. y después el traslado del paciente a una mesa de fluoroscopia para la inserción del catéter.

Como precedían los informes pioneros de Gronval et al. (4), Gerzof et al. (6), y Haaga y Weinstein (5), la guía se ha transformado en un procedimiento de una etapa por medio de los ultrasonidos o del T.A.C. Los ultrasonidos y especialmente el T.A.C. demuestran no solo el absceso en sí mismo, sino también las estructuras de alrededor que deberían ser evitadas. La visualización por imagen ofrece una información precisa para determinar si se requieren o no múltiples catéteres.

- TECNICA DE REALIZACION DEL DRENAJE PERCUTANEO

Para la realización del drenaje percutáneo es fundamental en primer lugar el determinar la localización exacta de la colección a drenar. Para ello disponemos de varias técnicas de guía por imagen de la inserción del

cateter ; si bien la técnica mas usada es la guía por T.A.C. , las técnicas de localización utilizadas en la práctica diaria comprenden:

- a) Fluoroscopia.
- b) Ecografía.
- c) T.A.C.

Una vez localizada la colección , se procede a la limpieza de la piel con Povidona yodada y a la anestesia del punto ideal de punción con Xilocaina. A continuación se realiza una pequeña incisión cutánea a través de la cual será insertada la aguja para el drenaje. Insertaremos una aguja del calibre 22G y de 9 a 15 cm. de longitud dependiendo de la profundidad de la lesión que se pretende drenar.

Una vez que se ha comprobado , mediante los métodos de guía por imagen que hemos comentado previamente , que la punta de la aguja se encuentra situada en el interior de la colección , se aspira y el líquido obtenido se utilizará como muestra para Microbiología , Bioquímica , y Citología.

Sin mover la aguja de punción y una vez retirado el mandril , se introduce por el ánima de la misma una guía metálica de 0,018 pulgadas ; esta guía será la que nos sirva como soporte para poder realizar dilatación del tracto desde la piel a la colección con los dilatadores correspondientes ; se inicia con uno de un calibre de 6 French , hasta llegar al calibre del cateter que se vá a colocar (normalmente de 8 o 12 French).

Los catéteres de drenaje pueden ser de una sola vía o de doble vía ; en este caso una de ellas es la que nos sirve para poder lavar la cavidad del absceso. Una vez insertado el cateter dentro de esta se realiza una comprobación por T.A.C. de su correcta colocación , o bien si el procedimiento ha sido llevado a cabo con fluoroscopia , el control que se realiza es mediante la introducción de un contraste yodado diluido al 50% con suero fisiológico. Esto nos permitirá además el poder determinar si existe una fístula asociada y llegar a diagnosticar de esta forma la causa de la colección.

El cateter es fijado a la piel mediante un disco plástico y posteriormente con esparadrapo , sin suturarlo.

- ABSCESOS COMPLICADOS

Los abscesos complicados, es decir aquellos que se encuentran en relación con estructuras orgánicas cuya patología les da origen y los mantienen, pueden ser drenados con una alta probabilidad de éxitos, incluidos aquellos en el pancreas (25,26), aquellos relacionados con el tracto gastrointestinal (27,28,29,30,31), abscesos abdominales postoperatorios, y aquellos en pleura, pulmón , y mediastino.

El P.A.D. no tiene tantas probabilidades de ser curativo en aquellas colecciones complicadas , como en las colecciones uniloculares; de todas formas, en casi todos los pacientes se consigue un efecto temporizador beneficioso (32,33,34,35,36,37,38,39,40).

La curación de estos abscesos complicados ocurre en

aproximadamente el 65%-85% de los pacientes. Esto se compara con el 90-100% de la tasa de curación de los abscesos seleccionados uniloculares y no complicados. El manejo de estos abscesos complejos requiere normalmente un examen por T.A.C., múltiples catéteres, y un extremo cuidado en el seguimiento(41,42,43,44,45).

- ABSCESOS PANCREATICOS

Los abscesos pancreáticos son probablemente los abscesos más difíciles de drenar percutáneamente, y su tratamiento quirúrgico está cargado de una alta mortalidad y morbilidad(46,47,48,49). Muchos abscesos pancreáticos han sido drenados percutáneamente tras una exploración quirúrgica inadecuada o solo parcialmente exitosa y es necesario un desbridamiento quirúrgico para complementar el P.A.D. La extensión de estos abscesos, combinado con su pobre definición y su propensión a formar septos y loculaciones, y destrucción de tejidos, hacen de estos abscesos un reto formidable para el P.A.D.(50,51,52,53,54,55).

Las técnicas esenciales para el drenaje percutáneo de los abscesos pancreáticos incluyen el uso de múltiples catéteres, sistemas colectores de grán calibre, irrigación copiosa, estudios de seguimiento con T.A.C.y abscesogramas(46,47,50).

Para los tejidos extremadamente gruesos y para los necróticos se han usado catéteres de un calibre de 20-24 F., pero para casi todos los demás abscesos son perfectamente adecuados los catéteres de 12-14F.

A pesar de la realización de múltiples laparotomias y desbridamiento

quirúrgico extenso, la tasa de mortalidad de los abscesos pancreáticos ha sido informada del 22-43%(54,55).El drenaje percutaneo puede ser curativo hasta en un 70% de los abscesos pancreáticos si es utilizado como tratamiento primario,definiendo la curación como la evacuación del pus y la evitación de la cirugía(46,47,48,56,57).

Incluso si el P.A.D. no es curativo, se consigue un efecto temporizador beneficioso en practicamente todos los pacientes; la mejora en el estado del paciente con el drenaje del pus permite realizar cirugía adjunta para desbridamiento de una forma electiva cuando el paciente está menos gravemente enfermo.(46,56,58).

La realización de desbridamiento quirúrgico(necrosectomía) puede ser necesario para la extracción de los tejidos necróticos especialmente cuando el absceso pancreático presenta multilocularidad extensa y restos necróticos.Los hallazgos de la aspiración diagnóstica solo pueden urgir una intervención quirúrgica si se demuestra infección.

La regla en el drenaje de los abscesos pancreáticos es ,como hemos comentado previamente, el uso de catéteres de grán grosor puesto que frecuentemente hay colecciones múltiples y multiloculadas, y que contienen material necrótico.Es beneficioso el uso de sistemas de drenaje con sumideros y el empleo de irrigación copiosa(39,50,51,52,58).

Causas comunes del fracaso del drenaje por cateter son una evacuación incompleta de la coleccion líquida debida a una loculación no conocida, colecciones remotas no detectadas y no drenadas, y el

subsiguiente desarrollo de nuevas colecciones no reconocidas.(56,57,58).El uso de una T.A.C. predrenaje y de una siguiente T.A.C. tras 24-48h el drenaje por cateter, puede evitar estos problemas mediante el reconocimiento o detección inicial de todas las colecciones líquidas (peripancreáticas y remotas) , confirmación de una completa evacuación por el cateter de los contenidos, y la exclusión de loculaciones no drenadas.

El tiempo de drenaje informado en varias series ha tenido una media de 15 días de duración (rango entre 2 días a 5 meses) para colecciones líquidas infectadas o pseudoquistes, y 20 días (rango de 7 a 42 días) para los abscesos pancreáticos.(46,47,48,49,50,51,52,53,54).

-ABSCESOS ENTERICOS

Los abscesos entéricos son un subgrupo único de abscesos abdominales resultantes de o bien una perforación gastrointestinal intrínseca, enterotomía quirúrgica, o un derrame anastomótico.

Trás el drenaje percutaneo, el reconocimiento de una comunicación subyacente entre un absceso abdominal y la luz del tracto gastrointestinal es importante por varias razones.

1º. Puede clarificar la causa del absceso e indicar la existencia de una enfermedad gastrointestinal transmural.

2º. La pérdida de fluidos y electrolitos por via del cateter de

drenaje puede afectar significativamente el manejo médico y la necesidad de hiperalimentación.

Finalmente , la colocación del cateter y el cálculo del momento de su retirada son significativamente diferentes si hay una fístula entérica de alto gasto(más de 200ml/d) o de bajo gasto.

Afortunadamente la mayoría de los abscesos entéricos se asocian con fístulas de bajo gasto que pueden ser manejadas con éxito mediante el empleo de técnicas percutaneas en un alto porcentaje de pacientes.

En un marco clínico apropiado, cualquier colección líquida localizada , con efecto masa , y demostrada por medio de T.A.C. o Sonografía , debe ser considerada un absceso hasta que se demuestre otra cosa con aspiración diagnóstica con aguja. La presencia de gas dentro de un absceso puede ser secundaria bien a la presencia de microorganismos formadores de gas, o a una fístula entérica.

Los abscesos periapendiculares y los paracólicos , así como los abscesos adyacentes a anastomosis quirúrgicas puede anticiparse que tengan un alto porcentaje de fístulas entéricas asociadas. Así mismo los abscesos que se presentan en pacientes con una enfermedad gastrointestinal subyacente clinicamente conocida, tal como la enfermedad de Crohn tienen una probabilidad mayor de presentar una fístula entérica asociada.

El diagnóstico de una comunicación intestinal tras el P.A.D. es esencial por cuatro razones:

a) puede ser el método simple más específico para clarificar la causa del absceso (por ej. perforación intestinal o derrame anastomótico).

b) necesita estrategias específicas en el manejo del catéter o catéteres de drenaje que puedan implicar una recolocación de los mismos para controlar optimamente el flujo del drenaje y favorecer la curación del tracto fistuloso.

c) el cierre de la fístula debe ser documentada previamente a la extracción del catéter

d) la presencia de una fístula de alto flujo requiere un catéter de drenaje de larga duración, así como decisiones clínicas relacionadas con hiperalimentación intravenosa y soporte nutricional.

Por ello, es fundamental que todos los pacientes sometidos a P.A.D. se sometan a un abscesograma cuidadosamente realizado de 3 a 5 días tras la inserción del catéter para documentar la posible existencia de una fístula intestinal, y para determinar el tamaño de la cavidad del absceso residual. Los estudios por T.A.C. realizados en este momento pueden demostrar la resolución del absceso pero son frecuentemente falsamente negativos en sugerir la presencia de una fístula intestinal subyacente.

- ABSCESOS PERIAPENDICULARES:

Cuando se comparan con pacientes con apendicitis aguda no

complicada, los pacientes con perforaciones apendiculares y con abscesos apendiculares se presentan frecuentemente con una mayor duración de los síntomas y con una masa palpable en el cuadrante inferior derecho(59,60).Esta masa apendicular puede representar bien un absceso apendicular, un flemón , o una combinación de estas dos entidades.

A pesar de una extensa experiencia en el manejo de los abscesos periapendiculares, existe controversia en la literatura médica relacionada con el manejo inicial más apropiado.

Una escuela de pensamiento apoya una laparotomía temprana e intento de apendicectomía en todos los pacientes. Otras líneas de pensamiento enfatizan la inacceptabilidad de la alta mortalidad asociada con este abordaje agresivo y apuntan que muchos flemones periapendiculares pueden ser tratados satisfactoriamente con únicamente tratamiento antibiótico intravenoso, sin necesidad de intervención quirúrgica (29,30,61).

La T.A.C. con contraste ha demostrado ser de un considerable valor en el diagnóstico de un paciente con masa inflamatoria periapendicular, pues puede distinguir con precisión un flemón apendicular de un absceso, y determinar la talla, extensión, y compartimentos anatómicos afectados en el proceso inflamatorio(61,62).

La T.A.C. ha demostrado ser extremadamente útil durante la toma de decisiones para un tratamiento inicial óptimo.Sobre las bases de los hallazgos del T.A.C. con contraste, pueden clasificarse a los pacientes en

tres grandes categorías:

- a) Pacientes con predominantemente flemones periapendiculares o con pequeños abscesos (menos de 3 cm), para ser tratados con tratamiento antibiótico solo.
- b) Pacientes con abscesos más grandes, bien definidos, del cuadrante inferior derecho susceptibles de drenaje percutáneo por catéter .
- c) Pacientes con abscesos extensos, pobremente definidos con afectación retroperitoneal, multicompartimental o al interior de las asas y que requieren laparotomía temprana.

La captación de contraste intravenoso es esencial para una caracterización óptima de las masas inflamatorias periapendiculares .

En estudios recientes (62,63) , se han obtenido tasas de respuesta a tratamiento antibiótico solo sin necesidad de intervención quirúrgica en pacientes con flemones periapendiculares y abscesos pequeños. Se necesitan 72h de tratamiento antibiótico para un ensayo adecuado con antibióticos, pues con frecuencia los pacientes se encuentran aun febriles a las 24-48h tras el inicio de estos.

Deben usarse antibióticos de amplio espectro con cobertura para bacterias anaerobias y coliformes. En pacientes con abscesos periapendiculares mayores y bien definidos, el P.A.D es una alternativa segura y efectiva al drenaje quirúrgico.

Aproximadamente el 45% de todos los abscesos periapendiculares mostraran comunicación fistulosa bien con el apéndice o bien con la base del ciego.(29,30). La importancia de reconocer una fístula cecal o periapendicular es evitar una retirada prematura del cateter y una recurrencia del absceso.La tasa global de éxito del drenaje percutaneo de los abscesos periapendiculares se aproxima al 90% según (29,62,63); la duración media de hospitalización en estos pacientes es de unos 12 dias(61,63). A pesar de que son comunes las fistulas tras el drenaje de los abscesos periapendiculares, estas cierran casi siempre en el curso de unos 10-14 dias aproximadamente.

El inicio de la extracción del cateter se hace solo tras confirmar el cierre de la fístula.

- ABSCESOS PARACOLICOS Y DIVERTICULITIS:

La diverticulitis aguda sigmoidea es uno de los trastornos más comunes en pacientes mayores de 50 años.Mas recientemente tambien se ha documentado en pacientes más jóvenes.

Generalmente el diagnóstico clínico no plantea grán dificultad debido al caracteristico complejo sintomático de dolor abdominal en cuadrante inferior izquierdo y fiebre.El estudio con enema de bario permanece como el instrumento diagnóstico simple más efectivo en la evaluación del paciente con diverticulitis leve. La T.A.C. es el metodo de imagen de elección en pacientes con sepsis y con diverticulitis severa, en los cuales hay una fuerte sospecha de absceso paracólico. La T.A.C. puede ser útil

no solo en diagnosticar abscesos paracólicos, sino en detectar fistulas colovesicales y obstrucción ureteral que pueden complicar la diverticulitis sigmoidea(64,65,66,67).

Aunque muchos casos leves de diverticulitis aguda se resuelven con tratamiento antibiotico solo, en los pacientes que requieren intervención quirúrgica los objetivos clínicos son tres.

- a) Exito en el drenaje del absceso paracólico.
- b) resección quirúrgica del segmento enfermo.
- c) mantenimiento de la continuidad colónica.

En el pasado esto se consiguió con procedimientos quirúrgicos en dos o tres etapas, dependiendo de cuando se requería una intervención quirúrgica separada simplemente para el drenaje del absceso diverticular. Si el absceso puede ser drenado percutáneamente con éxito, puede eliminarse un procedimiento quirúrgico adicional. En pacientes seleccionados puede realizarse una resección quirúrgica en un solo tiempo con anastomosis primaria tras el P.A.D.

Desde una posición quirúrgica, los abscesos paracólicos pueden clasificarse de acuerdo con el tamaño y extensión de la perforación quirúrgica y con la presencia o ausencia de derrama fecal libre. Hinchey et al (68) han descrito 4 tipos de abscesos diverticulares:

- a) absceso mesentérico pequeño localizado inmediatamente adyacente al lugar de la perforación diverticular.

- b) una perforación más grande con un absceso pélvico o mesentérico bien definido.
- c) una perforación libre hacia la pelvis o al mesenterio contiguo sin contaminación fecal.
- d) una grán perforación que contamina la pelvis y el peritoneo con derrame fecal libre.

Los pacientes con abscesos del tipo a) y d) son los que mejor se tratan con resección quirúrgica, pues la intervención percutánea es tanto inefectiva como innecesaria. Generalmente se usa mejor el P.A.D. para los abscesos de tipo b) o c) (por ej. abscesos pélvicos o paracólicos bien localizados y sin derrame fecal libre).

El objetivo del drenaje percutáneo es incrementar el número de pacientes elegibles para una resección quirúrgica en un solo tiempo y anastomosis primaria. (64,65,66,67).

Los resultados iniciales del P.A.D. de los abscesos diverticulares sigmoideos han sido esperanzadores. Mueller et al(65) informaron que de 25 pacientes con diverticulitis sigmoidea aguda y abscesos paracólicos sometidos a P.A.D. ,14 fueron capaces de someterse a un procedimiento quirúrgico en un solo tiempo en el curso de 10 días siguientes tras el P.A.D. En esas series 7 de los 24 pacientes mostraron comunicaciones fistulosas.

Neff et al (64) estudiaron 16 pacientes sometidos a drenaje percutáneo para abscesos diverticulares. Diez de los pacientes mostraron

fistulas colónicas, de las cuales 8 cerraron espontaneamente.11de los pacientes fueron sometidos a una reseccion sigmoidea con anastomosis primaria entre 10 y 40 dias despues de la colocación del cateter de drenaje. En estas series no se realizó cirugia hasta que la fístula hubo cerrado.Las tasas de éxito en el drenaje de los abscesos peridiverticulares ha sido informada en algunas series de hasta más de un 90%(63,64,67,68,69,70).

El momento óptimo de la cirugia trás el P.A.D. para absceso diverticular no está aún claro.Tambien es incierto el si la cirugia es necesaria en todos los pacientes(71,72).

-ABSCESOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN:

Los abscesos abdominales son una complicación común de la enfermedad de Crohn, ocurriendo hasta en un 25% de los pacientes(27,73) Aunque los derrames anastomóticos de la resección del intestino delgado pueden resultar en formación de abscesos, la mayoría de los abscesos relacionados con la enfermedad de Crohn están relacionados con perforación gastrointestinal de la enfermedad intrínseca transmural. Por ello, un alto porcentaje de los abscesos mostrarán comunicaciones intestinales.

La T.A.C. se ha mostrado definitiva en la valoración de los pacientes con sintomatología aguda de la enfermedad de Crohn, debido a su capacidad de identificar rapidamente areas de inflamación mesentérica y abscesos.Los informes iniciales sugieren que puede esperarse una alta

tasa de éxito en el drenaje percutáneo de los abscesos abdominales que no muestran fístulas intestinales, particularmente hepáticos y del psoas.(73,74,75).

Un porcentaje significativamente alto de pacientes que demuestran comunicación entre la cavidad del absceso y segmentos enfermos del intestino, requieren finalmente una resección quirúrgica debido a recurrencia de los abscesos.Sin embargo , una vez que el absceso ha sido evacuado con P.A.D. ,puede realizarse una resección primaria electiva a través de un campo operatorio relativamente limpio.

Casola et al (27) realizaron drenaje percutáneo en pacientes con enfermedad de Crohn, de los cuales todos los que presentaron fístulas requirieron cirugía definitiva en el curso de siete semanas tras el drenaje por cateter.Safrit et al (73) también notaron que los abscesos con comunicaciones fistulosas requirieron finalmente cirugía electiva y anastomosis primaria.

Hay series publicadas con un porcentaje de éxitos en el drenaje percutáneo de los abscesos relacionados con la enfermedad de Crohn que llega hasta a un 70-100%(73,74,75).

En estas series se informa que el drenaje percutáneo de los abscesos relacionados con la enfermedad de Crohn puede obviar la cirugía completamente(74,75).

- COLECCIONES ESPLENICAS:

Previamente el bazo era considerado un órgano inaccesible para los procedimientos percutaneos; el aumento en las experiencias de drenaje percutaneo de colecciones esplénicas incluyendo abscesos han demostrado que puede realizarse con seguridad.(76,77).

El drenaje percutaneo ha tenido éxito en el tratamiento de abscesos esplénicos, tumores necróticos, hematomas, quistes, y pseudoquistes pancreáticos intraesplénicos (76,77,78).Puede incluso drenarse hematomas traumáticos intraesplénicos cuando son crónicos(presentes más de dos o tres semanas trás la herida).

La recomendacion es que deben drenarse estas colecciones sin atravesar el parénquima esplénico sano o normal, aunque esto es improbable.

- ABSCESOS HEPATICOS AMEBIANOS:

El absceso hepático amebiano ha sido tradicionalmente tratado con Metronidazol, con el cual respondian la mayoria de las colecciones(del 5 al 15% de los abscesos amebianos son refractarios a medicacion oral).De todas formas una variedad de situaciones han llevado a varios autores a apoyar el drenaje percutaneo para mejorar una situación o curso de otra manera insatisfactorio para el paciente(79,80,81,82).

Las situaciones en las cuales ha sido usado el P.A.D. con éxito para

el tratamiento de los abscesos amebianos incluyen: pobre respuesta a drogas, signos recientes de derrame pleural o peritoneal, perforación franca, serología falsamente negativa o necesidad de tratamiento antes de que vuelvan del laboratorio los resultados serológicos, abscesos con un diámetro mayor de 8-10 cm, y abscesos del lóbulo izquierdo que tienen una alta probabilidad de ruptura intratorácica con resultados catastróficos (83,84,85,86,87,88,89,90,91).

El drenaje con catéter ofrece generalmente una rápida curación, y el catéter puede extraerse en el curso de unos pocos días. Normalmente se pueden retirar los catéteres en el curso de 2 a 5 días tras el drenaje, y se han conseguido tasas de curaciones de más del 90% en algunas series publicadas (92,93,94,95,96,97).

Han sido descritos quistes y abscesos infectados con *Equinococo* sin el desarrollo de anafilaxia y en los cuales la esclerosis transcatéter del quiste se ha demostrado beneficiosa, simulando un tratamiento quirúrgico.

- P.A.D. DE ABSCESOS TUBOOVARICOS Y OTRAS LESIONES OVARICAS:

El drenaje percutáneo de abscesos tuboováricos puede ser notablemente efectivo, según estudios publicados (98,99,100,101,102). Un abordaje posterior transglúteo es usado frecuentemente cuando la existencia de intestino superpuesto, vejiga, o uréteres, impiden el empleo de un abordaje anterior.

Aunque en la mayoría de los casos se usa la guía por T.A.C., el drenaje guiado por ultrasonidos puede convertirse en una alternativa aceptable, si nó preferible. Al contrario que los abscesos, el tejido flemoso no es susceptible de P.A.D(98,99,103,104,105,106).

El uso de guía por T.A.C. ofrece importantes pistas sobre si una colección puede o no ser drenada percutáneamente; el T.A.C. reforzado con contraste ayuda a definir el grado de y de necrosis de la colección.

La lista de masas tuboováricas susceptibles de drenaje percutáneo paliativo, que no curativo, incluyen: quistes ováricos hemorrágicos o sintomáticos, endometriomas infectados, y otros tumores quísticos donde no es factible la cirugía. Una estrategia corriente con los abscesos tuboováricos es tratar al paciente con antibióticos de amplio espectro durante varios días, y entonces evaluar la necesidad de drenaje percutáneo. Si el paciente responde bien continúa con este régimen antibiótico, es muy probable que muchos de estos pacientes tengan o bien pequeños abscesos o bien un flemón tuboovárico y serán curados.

Por el contrario aquellos pacientes que no mejoran con tratamiento antibiótico únicamente, probablemente se beneficien del P.A.D. (103,104,105,106). Existen varias opciones de acceso para el drenaje de los abscesos tuboováricos, siendo el método más común el uso de una ruta transglútea guiada por T.A.C. bien por vía anterior o posterior.

Cada vez es más popular el empleo de una ruta transvaginal guiada por ultrasonidos endoluminales y con el uso de una aguja o de un catéter

transvaginal.(102,103)

Este método es más aplicable en el caso de abscesos pélvicos profundos que son inaccesibles para un abordaje anterior , que son técnicamente difíciles , o que sean potencialmente dolorosos para el paciente cuando cuando sean abordados por medio de una ruta transglútea.(106,107,108).Otros abscesos pélvicos postsperatorios , periapendiculares , y linfocelos ,pueden ser tambien drenados por medio de una ruta transvaginal.

- ABSCESOS RELACIONADOS CON COMUNICACIONES , FISTULAS Y DERRAMES:

Los abscesos entéricos son el prototipo del complejo absceso-fístula(35,109,110,111). Otras colecciones asociadas comunmente con derrames son los urinomas comunicantes(111,112,113) , los bilomas(110,111) , colecciones pancreáticas (del conducto pancreático) , abscesos mediastínicos tras perforación esofágica(112) , e incluso fístulas transdiafragmáticas. Para que estos abscesos sean drenados con éxito la comunicación debe de estar cerrada previamente a la extracción del cateter.(114).

Una maniobra que ayuda a asegurar que la fístula está cerrada consiste en clampar el cateter durante varios dias seguido de un scanning repetido por T.A.C.; la reacumulación de líquido implica una persistencia de la comunicación y que el drenaje percutaneo debe de ser continuado; de otra manera el cateter puede ser retirado.

Las fístulas de bajo flujo cierran de forma casi uniforme ; mientras que las fístulas de alto flujo algunas veces cierran con un drenaje prolongado(109,110).El cierre de las fístulas asociado con el P.A.D. sigue unos principios quirúrgicos bien documentados : no cerraran las fístulas si hay una obstrucción distal , un tumor , o una infección persistente. Asimismo la malnutrición y la administración crónica de esteroides producen un retardo en la curación.

La hiperalimentación es un complemento importante del manejo percutáneo de las comunicaciones y fístulas asociadas con los abscesos.

- DRENAJE DE COLECCIONES TORACICAS:

El P.A.D. resulta frecuentemente en una cura efectiva para los empiemas(115,116). Muchos pacientes que son sometidos a P.A.D. para empiema ya han tenido insertados durante largo tiempo tubos torácicos quirúrgicos(36) , que o bien estaban malcolocados o no funcionaban bien.Debido a ello estos pacientes tenían frecuentemente sepsis persistente previa al drenaje percutáneo.

Para los empiemas grandes o con flujo libre se usan los ultrasonidos como método de guía; para las colecciones loculadas o menos accesibles se prefiere la guía por T.A.C.Este tipo ,de drenaje tiene éxito en el 85-100% de los casos; y solo en un 5% aproximadamente de los casos se presentan complicaciones mayores que incluyen neumotorax y sangrado(117).

Es mas probable conseguir la curación con un drenaje temprano , antes de que el empiema se organize y forme un anillo grueso que vá a requerir decorticación(118,37).

El drenaje percutaneo de los absceos pulmonares es innecesario en el caso de que el paciente pueda toser y que sus bronquios sean evidentes; en esta situación bastan como tratamiento los antibioticos y la limpieza respiratoria.

Las indicaciones de P.A.D. están restringidas a aquellos pacientes cuyos bronquios están obstruidos y/o en pacientes que son incapaces de toser(32,37,117,116).

Los pacientes con grandes abscesos pulmonares que persisten febriles a pesar del tratamiento antibiotico, son considerados candidatos primarios al P.A.D. Para la guia del cateter en el P.A.D. de los abscesos pulmonares se usa T.A.C. o Fluoroscopia.

Los pacientes con abscesos mediastínicos se encuentran gravemente enfermos y son pobres candidatos para la anestesia general y la cirugia mayor. El P.A.D. ha sido realizado con éxito en abscesos / colecciones mediastínicos postoperatorios o con síndroome de Boerhaave(35,115,116).Rutinariamente se usa la T.A.C. como método de guia en ei drenaje de estos abscesos. Es mejor que los cateteres atraviesen las efusiones pleurales o entren directamente en el mediastino , mejor que pasar a través de tejido pleural y pulmonar normales y contaminarlos.

En la mayoría de los drenajes torácicos son efectivos catéteres con un diámetro de 12-14 F.

- NUEVAS AREAS DE APLICACION DEL P.A.D.

El P.A.D. ha sido usado con efectividad para drenar una variedad de otros abscesos. Por ello abscesos glúteos , quistes branquiales infectados , y abscesos epidurales , pericardiales , y escrotales , han tenido una evacuación curativa con métodos de cateter.(119,120,121).Practicamente todos los abscesos que se presentan en adultos pueden ser tratados con drenaje percutaneo ,con una alta probabilidad de éxitos(121,56).

El P.A.D. se ha establecido como el procedimiento de elección para la mayoría de los abscesos y de las colecciones líquidas. Muchos abscesos para los cuales el P.A.D. era considerado previamente inapropiado , pueden ahora ser drenados con efectividad mediante el P.A.D.(122,123,124,125).Las mejoras en la visualización , refinamientos técnicos , experiencia acumulada , y un estrecho seguimiento paciente en el hospital han contribuido a aumentar las indicaciones para el P.A.D(124,125,126,127,128).

II. HIPOTESIS DEL TRABAJO

El drenaje percutaneo de los abscesos intraabdominales es hoy dia un procedimiento que se utiliza cada vez con mas frecuencia en la clínica diaria.

Este drenaje percutaneo da excelentes resultados , hasta de un 75% (129) en aquellos abscesos intraabdominales con cavidad unilocular bien definida , con una via de drenaje percutaneo segura y permeable, etc. Pero existe un 25% de los abscesos en los que este drenaje no resulta tan sencillo , como es el caso de los abscesos multiloculados o múltiples , los ocupados por material viscoso que puede bloquear facilmente el drenaje , los hematomas infectados , y los abscesos con secuestros duros como los originados por secuelas de pancreatitis entre otros.

En estos casos la administración de UROQUINASA para degradar los puentes de fibrina podría facilitar el drenaje, basandose esta afirmación en el carácter fibrinolítico que se determina para esta substancia, y que según se ha confirmado por estudios in vitro(130) podría actuar en el medio en que pretendemos estudiarla. La UROQUINASA transformaría el plasminógeno en plasmina , enzima capaz de lisar la

fibrina al romper los tabiques fibrosos, lo que permitiría o favorecería la presencia de una cavidad única o minimamente loculada, con lo que la P.A.D. podría ser más efectiva y rápida, en cualquiera de las formas en las que esta se desarrollase, (drenaje abierto o cerrado de las cavidades abscesificadas). La posible obtención de un pus más fluido y fácil de drenar colaboraría al mejor drenaje de los abscesos que referenciamos (complicados), con lo que se evitaría en su consecución la necesidad de realizar una intervención quirúrgica de drenaje, que conlleva para algunos autores hasta una mortalidad que oscila entre un 25-30% (129,130,131).

Es bien cierto que algunos autores como Vogelzang(131) en 1.987, han propuesto el uso de la UROQUINASA en el tratamiento de los abscesos purulentos que se presentaban en hematomas extravasculares infectados, basándose en la experiencia por él obtenida, y que algunos otros, la han utilizado para el asociada al drenaje de abscesos pleurales encapsulados (132,133,134,135,135,136) con resultados que son demostrativos en cuanto a la no repercusión sobre la coagulación sanguínea de los pacientes tratados, ni complicaciones de carácter hemorrágico.

En relación con los abscesos de localización intraabdominal, un único autor, LAHORRA et al. (137), comenta haberlos utilizado con buenos resultados, no existiendo ninguna otra referencia sobre el resultado

de ellos en abscesos complicados, ni capacidad de actuación sobre el germen contaminante.

Creemos en base a lo que hemos comentado de las características de la Uroquinasa, (que ampliaremos en el capítulo de Material y Método), que su acción debe permitir una mas rapida resolución de los abscesos que cualquier tratamiento de los estandarizados hasta el momento y de uso en clínica, tales como los lavados con suero fisiologico continuos o diarios, o los lavados locales con soluciones antisépticas o antibioticas siguiendo los planteamientos siguientes:

1. La Uroquinasa es un agente fibrinolítico que mediante la transformación del Plasminógeno en Plasmina , es capaz de lisar la fibrina, el fibrinógeno en menor medida junto a otras proteínas plasmáticas (según demuestran los trabajos de Park y Cols). De esta forma, el presente trabajo tiene por objeto deterrminar la posible acción de la Uroquinasa sobre:

a) Los tractos fibrinosos que trabeculan los abscesos intraperitoneales, bien primarios o secundarios a patologia intraabdominal , derivada de su constitución y cinética farmacológica.

b) La formación de adherencias intraabdominales postoperatorias causantes en grán medida de cuadros oclusivos intestinales

teniendo como base la misma línea enunciada en el punto anterior (Parks y Cols).

2. De ser cierta la afirmación precedente, el resultado de nuestro trabajo debe conducir a un acortamiento en el tiempo y efectividad en el resultado del tratamiento de los abscesos mediante P.A.D., lo que redundaría en una menor morbimortalidad de los pacientes y un abaratamiento del coste en su tratamiento.

Un subcapítulo a investigar es la menor cantidad de adherencias post-operatorias que pudieran originarse mediante la utilización de Uroquinasa en pacientes que fueran portadores en el momento de la intervención de un cuadro de peritonitis aguda de la causa que fuese, y que potencialmente pueden cursar mas adelante con un cuadro obstructivo secundario a ellas, que generaría una nueva intervención en estos pacientes. Se prevención en el caso en que resultase eficaz, eliminaría en gran medida esta compliación evolutiva.

II.1. MATERIAL.

- 5 grupos de ratas Wistar compuesto de 30 elementos cada uno.
- Uroquinasa.
- Antibiotico(Metronidazol) y solución antiséptica de trabajo.
- Microorganismos (Bacteroides Frágilis).

III. MATERIAL Y METODO.

III.1 MATERIAL.

- ANIMALES :

Para este estudio hemos empleado ratas hembras blancas de raza Wistar de un peso aproximado de entre 200-250 gramos. La alimentación ha consistido en agua y pienso a discreción. A fin de no introducir variables en el estudio, el habitat en el que han sido estabuladas y mantenidas ha sido el mismo para todas ellas. El periodo de tiempo en el que fueron manipulados de cada uno de los grupos ha sido superponible en todos ellos.

- GRUPO SUPERVIVENCIA

Se tomó un grupo inicialmente para estudio de la supervivencia de los animales, en el desarrollo del modelo de creación de una peritonitis, compuesto por 30 ratas a las cuales se procedió a la implantación del inóculo bacteriano según el método que se desarrollará en su capítulo correspondiente.

El conjunto de **objetivos** que se diseñaron para este grupo fueron:

El conjunto de **objetivos** que se diseñaron para este grupo fueron:

- Desarrollo y puesta a punto del modelo ideado para la consecución de un cuadro de peritonitis, en el que lograra reproducir el conjunto de elementos integrantes de ella, comprobando sus aspectos desde el punto de vista anatomopatológico y microbiológico.

- Valoración de la supervivencia de los animales tras la inducción de una peritonitis bacteriana.

- Obtención en el 100 % de los casos abscesos superponibles entre todos los animales, para lo que se hizo imprescindible:

* determinar su tamaño, aspecto, y número.

* Confirmar mediante estudios microbiológicos la viabilidad del inóculo bacteriano utilizado y anatomopatológicamente sus características.

* A la vista de los datos anteriores, determinar el día de comienzo y terminación de los distintos medios terapéuticos a emplear en cada serie.

Estuvo constituido por 30 elementos a los que únicamente se les procederá a colocar el inóculo bacteriano, introducido en una cápsula de gelatina que será alojada en la cavidad abdominal, en el lugar predeterminado, con el objeto de inducir un cuadro de peritonitis generalizada y la formación de abscesos intraperitoneales.

- GRUPO I:

Compuesto también por 30 elementos, a los que les hemos colocado el inóculo bacteriano intraabdominalmente siguiendo las mismas pautas que realizamos para el grupo anterior (que serán descritas en el "Método") el grupo supervivencia, con el objeto de inducir un cuadro de peritonitis y la formación de abscesos intraperitoneales que serán tratados mediante lavados periódicos con suero fisiológico de la cavidad abdominal.

- **Objetivo:** el mismo que el determinado para el grupo supervivencia al objeto de obtener las variables necesarias sobre los puntos referenciados en aquel y someter posteriormente los datos a estudio comparativo.

GRUPO II :

Siguiendo la misma técnica que en los grupos ya definidos anteriormente, se procederá a la colocación del inóculo bacteriano con la misma finalidad que la expuesta para ellos. En este caso, los elementos integrantes del grupo, en número de 30 también, serán tratados mediante lavados de la cavidad abdominal con suero fisiológico al que se le añadirá una solución antiséptica diluida, siguiendo las mismas pautas que las que se establecieron para el Grupo I y que describiremos en lo correspondiente a metodología.

- **Objetivo:** el mismo que el determinado para el grupo supervivencia y el Grupo I, al objeto de obtener las variables necesarias sobre los puntos referenciados en aquellos y someter posteriormente los datos a estudio comparativo..

GRUPO III :

También constituido por 30 elementos de los descritos en cuanto a animales. En él hemos seguido la misma técnica que en los precedentes en relación a la implantación del inóculo bacteriano con el objeto de lograr el cuadro de peritonitis. En el presente caso, el sistema terapéutico empleado será de lavados de la cavidad abdominal con suero fisiológico y antibiótico de forma periódica.

Objetivo: el mismo que el determinado para los grupos precedentes al objeto de obtener las variables necesarias sobre los puntos referenciados en aquel y someter posteriormente los datos a estudio comparativo.

GRUPO IV :

Siguiendo la misma metodología que hemos propuesto para los grupos anteriores , se procederá a la colocación del inóculo bacteriano con la misma finalidad que la que se estableciera para los grupos

anteriores. Los 30 integrantes de este grupo, serán tratados mediante lavados peritoneales con soluciones de Uroquinasa periodicamente según dosis y frecuencia que se establecerán y comentarán en metodología.

- **Objetivo** : el mismo que el determinado para el grupo supervivencia y los anteriormente expuestos. El objetivo básico será el de obtener las variables necesarias sobre los puntos referenciados en aquellos y someter los datos obtenidos a estudio comparativo.

Considerado así el planteamiento, cada uno de los grupos a estudio resultantes, siguiendo el esquema de distribución propuesto incorpora una única variable en el estudio, pudiéndose de esta forma evaluar por comparación la acción y los resultados del tratamiento sobre el cuadro de peritonitis originada tras el implante del inóculo, al utilizar para su control y grado de resolución:

- Lavados con suero fisiológico.
- Lavados con solución antiséptica(Povidona yodada).
- Lavados con antibioterapia(Metronidazol).
- Lavados con Uroquinasa.

- MEDIOS DE CULTIVO UTILIZADOS :

a) **BRUCELLA - AGAR - SANGRE.** Lo utilizamos para conseguir:

- Cultivos puros de la cepa bacteriana empleada, para

posteriormente fabricar el inóculo

-Hacer estudios de recuento y viabilidad bacteriana en atmósfera de anaerobiosis en los abscesos extraídos a los animales integrantes de la experiencia, tanto en los abscesos de las ratas del grupo supervivencia como en aquellos de los diferentes grupos a estudio una vez sometidos a cada uno de los tratamientos.

La composición del medio es :

* Triptona	10gr.
* Peptamina	10gr.
* Dextrosa	1gr.
* Extracto de levadura	2gr.
* Cloruro sódico	5gr.
* Bisulfito sódico	0,1gr.
* Agar	15gr.
* Vitamina K	1ml.(concentración de 10 mcgr/ml.).
* Hemina	5ml(concentración de 5 mcgr/ml).
* Sangre de carnero	50ml.
* Agua destilada	1 litro.

El medio que comentamos viene preparado de forma standard para su utilización y siempre hemos utilizado el mismo, de la misma marca comercial y del mismo lote de pedido. La forma de presentación es en

placas petri desechables, dispuesto para su utilización.

b) COLUMBIA - AGAR - SANGRE . Lo utilizamos para conseguir :

- Cultivos puros de la capa bacteriana empleada , para posteriormente fabricar el inóculo.

- Hacer estudios de recuento y viabilidad bacteriana en atmósfera de aerobiosis en los abscesos extraídos a los animales integrantes de la experiencia , tanto en los abscesos de las ratas del grupo de supervivencia como en aquellos de los diferentes grupos a estudio una vez sometidos a cada uno de los tratamientos.

La composición del medio es:

- * bio-Polytone 10gr.
- * Hidrolizado de proteínas animales y vegetales 10gr.
- * bio-Myotone 3gr.
- * Almidón de maiz 1gr.
- * Cloruro sódico 5gr.
- * Agar 13,5gr.
- * Sangre de cordero 5%
- * Agua destilada 1000ml.

El medio que comentamos , al igual que el anterior , viene preparado de forma standard en forma de placas petri desechables de la misma

marca comercial y del mismo lote de pedido , y siempre hemos utilizado el mismo.

c) CALDO PEPTONA-LEVADURA-GLUCOSA.- Ha sido utilizado para realizar :

- Dilución del contenido cecal autoclavado.
- Para la fabricación del inóculo bacteriano.

La composición del medio es la siguiente:

* Glucosa	1gr.
* Peptona	0,5gr.
* Tripticososa	0,5gr.
* Extracto de levadura	1gr.
* Resazurina	2ml.
* Solución de sales	4ml.
* Vitamina K	0,1ml.
* Hemina	1ml.
* Cisteina	0,05gr.
* Agua destilada	100ml.

que hemos fabricado siguiendo las pautas marcadas para ello por el Instituto Politécnico de Virginia.

- BACTERIAS.

Para la producción del absceso hemos empleado la cepa patrón de la colección ATCC Bacteroides Fragilis 23745 que hemos importado de Estados Unidos.

-INOCULO.

Utilizamos un solo tipo de inóculo , formado por la cepa patrón Bacteroides Fragilis ATCC 23745 y contenido cecal autoclavado de rata, obtenido de acuerdo a lo que describiremos en metodología.

-ENVASE DEL INOCULO.

Como envase del inóculo hemos utilizado cápsulas de gelatina blancas nº1 con un volumen aproximado de 0,48 ml fabricadas por ACOFARMA (Tarrasa , Barcelona) , cuya característica es que rellena del inóculo e implantada en la cavidad abdominal de la rata de experimentación se autodisuelve en un plazo no superior a 24 horas.

- FARMACOS UTILIZADOS EN LA EXPERIENCIA.

a) METRONIDAZOL.

Antimicrobiano descubierto en 1957 , es la droga de elección para el tratamiento de la trichomoniasis y universalmente reconocido como efectivo para amebiasis y giardiasis. Aunque su actividad sobre anaerobios

se comprobó en 1962 , su utilidad clínica no se ha constatado hasta una década más tarde. Posteriormente , se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias incluyendo *Bacteroides fráigilis*.

- Estructura química:

El Metronidazol es un nitroimidazol cuya denominación química es : 1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol. Su peso molecular es 171.

-Mecanismo de acción:

El Metronidazol penetra bien dentro de las bacterias aerobias y anaerobias. La característica común de los microorganismos sensibles es que son anaerobios y contienen proteínas transportadoras de electrones de bajo potencial redox.

Estas proteínas reducen el grupo nitro del metronidazol por una reacción química no enzimática. La reducción juega un papel doble : disminuye la concentración intracelular del quimioterápico no cambiado y mantiene así un gradiente que genera y elabora compuestos que son tóxicos para la célula.

La toxicidad está mediada no solo por productos finales de la reducción sino también por compuestos inestables o radicales libres que

se unen al DNA e inhiben su síntesis produciendo la muerte celular.

- Farmacología:

Administrado oralmente el metronidazol se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas se alcanzan de 1 a 3 horas tras una dosis oral. Una dosis única de 250 o 500 mgr. por esta vía permite concentraciones máximas en suero de 5,1 a 6,2 y 11,5 a 13 ug/ml respectivamente. Dosis múltiples por vía oral de 500 mgr. dada cada 6 horas producen concentraciones séricas máximas de 20 a 30 ug/ml.

La dosis recomendada por vía intravenosa es de 15 mgr/Kg administrado en un periodo de 1 hora con dosis de mantenimiento de 7,5 mgr/Kg cada 6 horas. Las concentraciones máximas alcanzadas por vía intravenosa no son mayores que por vía oral por lo que parece ser que la administración parenteral no ofrece ventajas sustanciales sobre la administración oral además de ser mucho más cara. Su vida media sérica es de aproximadamente 8 horas.

El metronidazol se metaboliza en el hígado por oxidación, hidroxilación o conjugación de cadenas laterales sobre el anillo imidazólico. Los productos metabólicos más importantes son los metabolitos ácidos o alcoholes que tienen potencial antibacteriano y mutagénico.

El riñón es la principal vía de excrección con función renal normal. El aclaramiento de metronidazol no se alteró en insuficiencia renal en estudios con dosis única , aunque puede haber acumulación de metabolitos con dosis repetidas. Se recomienda reducir las dosis en pacientes con enfermedad hepática severa.

- Microbiología:

El metronidazol es activo frente a protozoos anaerobios como : Trichomonas vaginalis , Entamoeba histolítica y Giardia lamblia.

Muestra también excelente actividad in vitro frente a la mayoría de las bacterias anaerobias estrictas como B. fragilis , otras especies de Bacteroides , Fusobacterium sp , Clostridium , y la mayoría de los cocos anaerobios.

Algunos cocos gram positivos anaerobios y bacilos no esporulados son resistentes al fármaco así como estreptococos microaerófilos , Propionibacterium acnes y Actinomyces. La C.M.I. 90 de los anaerobios susceptibles es de 1,6 mcgr/ml.

Empleando curvas de muerte es rápidamente bactericida para B. fragilis y su actividad no se afecta por el tamaño del inóculo o índice de crecimiento.

Los anaerobios facultativos son resistentes aunque se observa un aumento de su actividad frente a E.coli in vitro e in vivo cuando este microorganismo se encuentra en presencia de anaerobios obligados. De igual forma, la presencia de E.coli parece aumentar la acción bactericida sobre B, fragilis.

- Utilidad terapéutica :

El metronidazol es el fármaco de elección en Trichomoniasis. Su eficacia es universalmente reconocida en giardiasis e infecciones amebianas. Aunque su efectividad in vitro e in vivo en infecciones anaeróbicas está bien documentada, su elección como terapéutica de estas infecciones frente a otros antibióticos disponibles es menos clara. No existen ensayos clínicos concluyentes sobre la mayor eficacia del metronidazol sobre otros antibióticos antianaeróbicos.

Sin embargo su rápida actividad bactericida tanto in vitro como in vivo y su buena penetración a todos los tejidos, le hace ser adecuado para el tratamiento de infecciones del sistema nervioso central y en endocarditis por anaerobios. Por otro lado su empleo en infecciones pulmonares anaeróbicas ha mostrado resultados inferiores a otros fármacos, lo posiblemente refleja el papel de los estreptococos microaerófilos en este tipo de infecciones.

- Utilidad profiláctica:

El metronidazol se emplea en Europa en quimioprofilaxis de cirugía colorrectal electiva. Su eficacia ha quedado demostrada en comparación con placebo , pero no ha sido superior a otros antibióticos de empleo más difundido en este tipo de quimioprofilaxis.

-Toxicidad:

El metronidazol es carcinogénico en animales , cuando reciben dosis altas por un tiempo largo durante la vida ; no hay datos concluyentes de carcinogenicidad en el hombre. Tampoco se han demostrado efectos teratogénicos en humanos. Sin embargo el metronidazol aunque está exento de otros efectos graves puede producir náuseas , vómitos , diarrea , y un sabor metálico. Se han descrito también cefaleas , parestesias , y raramente ataxia.

Es recomendable la no ingesta de alcohol por un espacio de 48 horas tras la administración de metronidazol , ya que el fármaco posee efectos de tipo antabús.

-POVIDONA YODADA .

Solución antiséptica cuya composición es por cada 100ml : Povidona yodada 10gr. y excipiente 100ml. Usos como antiséptico y desinfectante del campo operatorio , zonas de punción , heridas , quemaduras y material quirúrgico.; en dermatitis microbianas y micóticas , y en desinfección por

irrigación de zonas séptidas corporales: peritoneo, pleura, huesos.

Diluir entre el 2% y el 10% en la irrigación de zonas sépticas , según criterio médico , en suero fisiológico.

-SUERO FISIOLÓGICO .

Solución salina isotónica que hemos utilizado como método para los lavados peritoneales , bien por si misma o como disolvente de otros tratamientos en los diferentes grupos a estudio.

Su composición química se ajusta a la siguiente:

* Cloruro sódico	0.9gr.
* Agua inyección(c.s.p.)	100ml.
* Osmolaridad calcica	307m0sm/l.
* pH	4,5-7.0
* Cl (teórico)	154mmo/l.
* Na+(teórico)	154mmo/l.

-UROQUINASA .

La Uroquinasa es una enzima proteolítica cuyo único sustrato natural conocido , el plasmonógeno , es activado por la Uroquinasa en la enzima fibrinolítica Plasmina .La Plasmina degrada los coagulos de fibrina

, y en menor medida , el fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas. La Uroquinasa , aislada originalmente de la orina humana , se prepara con cultivos de células renales humanas.

La Uroquinasa está contraindicada en niños o en pacientes con cualquier tipo de herida en curación , trauma reciente , proceso maligno visceral o intracraneal , embarazo , accidente cerebrovascular reciente , además de todas las contraindicaciones citadas para la heparina y los anticoagulantes orales.

Ocasionalmente hay episodios febriles , pero las reacciones alérgicas serias son raras. La dosis de carga habitual por vía intravenosa de Uroquinasa es de 4400 U/kg durante 10 min , seguida de infusión continua de 4400 U/kg por hora durante 12 horas y luego por heparina o anticoagulantes orales. No es necesario vigilar el tiempo de trombina durante el tratamiento con Uroquinasa.

La Uroquinasa se vende como polvo liofilizado para ser reconstituido con la adición aséptica de agua esterilizada ; la solución se diluye además con solución salina al 0,9% o dextrosa al 5% inmediatamente antes de la infusión por vía intravenosa. Su eliminación es principalmente por vía hepática , con una vida media plasmática inferior a 20 minutos. Pequeñas fracciones se eliminan por vía urinaria , bajo forma inactiva.

- FARMACOS ANESTESICOS .

- ETER DIETILICO ESTABILIZADO.

* Contenido(G.C.) más del 99%

* Peróxido como (H₂O₂) menos del 0,00003% 0,71 kgr/litro.

- KETOLAR 100mgr. Ketamina (D.C.I.) clorhidrato de los que cada milimetro contiene:

* Ketamina (D.C.I.) clorhidrato 100mgr.

* Cloruro de fenol 0.1mgr.

* Agua para inyección , c.s.p 1ml.

-ABBOCATHS.

Son un tipo de canulas utilizadas habitualmente en la clinica para venoclisis y que nosotros hemos utilizado como medio para la realización de los lavados peritoneales en los diferentes grupos a estudio.

A través de ellos,hemos realizado los lavados de la cavidad abdominal, y su utilización nos ha permitido simplificar el modelo de trabajo (no debiendo dejar permanentemente un cateter mas largo de recorrido subcutaneo y punto de extracción en region cervical posterior). El manejo de ellos, simplifica grandemente el desarrollo de los lavados que comentamos. (Fig. 13)

III.2. METODO.

MANEJO DE GRUPOS DE TRABAJO.

Como hemos definido anteriormente, la experiencia que hemos desarrollado, la integran 5 grupos de los que el primero de ellos, es decir el "Grupo de Supervivencia" ha servido para evaluar los hechos que se inducen tras la inoculación bacteriana y definir los días críticos para el comienzo y terminación de los diferentes tipos de lavados intraperitoneales. El resto, los Grupos I, II, III y IV son los que básicamente componen el estudio.

El Grupo de Supervivencia, ha sido dividido en 9 lotes, integrados uno de ellos por 5 elementos y destinado a valorar la supervivencia, y los 8 grupos restantes integrados cada uno por 4 o 3 elementos al objeto de lograr una seriación en función del tiempo evolutivo y poder estudiar secuencialmente los hechos fisiopatológicos que induce la introducción del inóculo bacteriano. De esta manera, de su 35 integrantes, 30 de ellos fueron sacrificados de la siguiente forma a partir de la fecha de la intervención primera (o de inoculación):

Día Post-operatorio	Nº de ratas sacrificados
2	4
3	4
4	4
5	4
6	4
7	4
8	3
9	3

La justificación en el decremento del número de los dos últimos días se deriva de los resultados que hemos ido obteniendo en los precedentes y a la par en la suposición, justificada por la clínica de que la peritonitis inducida debería tener su máxima representación en la franja de días establecida entre el 3º y el 7º días de evolución, hecho que hemos comprobado como comentaremos en su capítulo correspondiente de resultados.

Cinco elementos no fueron sacrificados y se dejaron evolucionar para estudio general de la supervivencia de la serie.

Para los Grupos I, II, III y IV, base del trabajo que realizamos, a la luz de los resultados obtenidos en el grupo de supervivencia, se establecieron como día de comienzo de los lavados intraabdominales, en todos ellos, el 4º día,

repetiéndose el mismo cada 24 horas hasta el 7º día en que los animales serán sacrificados para la obtención de los especímenes a estudio y evaluación macroscópica de la peritonitis inducida.

- ELABORACION DE LOS INOCULOS.

CONTENIDO CECAL AUTOCLAVADO:

Para su preparación extraemos el contenido fecal de 30 ratas Wistar alimentadas con pienso y agua , y lo esterilizamos en autoclave a 121 °C , con una atmósfera de presión y durante dos horas. Posteriormente lo diluimos en medio P:Y G. (Peptona-Levadura-Glucosa) en una proporción de 1gr. de contenido cecal por 2 ml. de caldo. Tras obtener una mezcla homogénea procedemos a filtrarla a través de una gasa quirúrgica estéril .

Posteriormente la repartimos en alíquotas que en distintos viales congelamos a -70°C hasta su uso posterior.

BACTERIA

Preparamos la bacteria (*Bacteroides fragilis* ATCC 23745) el mismo día en el que procedemos a realizar los implantes de los inóculos bacterianos en la cavidad abdominal de las ratas.

Después de cultivarla en medio Brucella-Agar durante 24 horas a 35 °C

en atmósfera de anaerobiosis , obtenemos la cepa de Bacteroides Fragilis ATCC 23745 en cultivo puro; que suspendemos en caldo P.Y.G. hasta conseguir una turbidez igual al nº 0,5 de la escala de Mc. Farland , lo que equivale a un inóculo de $1,5 \cdot 10^8$ elevado a 8 u.f.c/ml (unidades formadoras de colonias por mililitro).

CAPSULAS.

Antes de su uso procedemos a la esterilización de las cápsulas de gelatina que portaran el inóculo , en el Servicio de Esterilización del H.U.S.Virgen Macarena. La esterilización se realiza por óxido de etileno durante 5 horas , a una presión de 0.8 atmósferas , y a una temperatura de 55°C.

PREPARACION DEL INOCULO.

Previamente a la implantación , descongelamos un vial autoclavado que mezclamos con un volumen equivalente de caldo de cultivo que contiene el inóculo de Bacteroides Frágilis.Procedemos entonces al rellenado de las cápsulas de gelatina con un volumen por cápsula de 400 microlitros.

El rellenado de las cápsulas de gelatina ha de hacerse en condiciones estériles y de una en una y en el momento del implante ya que debido a sus características , a partir de este momento comienza a deformarse y se hace imposible su manejo.(Fig.1)



Fig.1

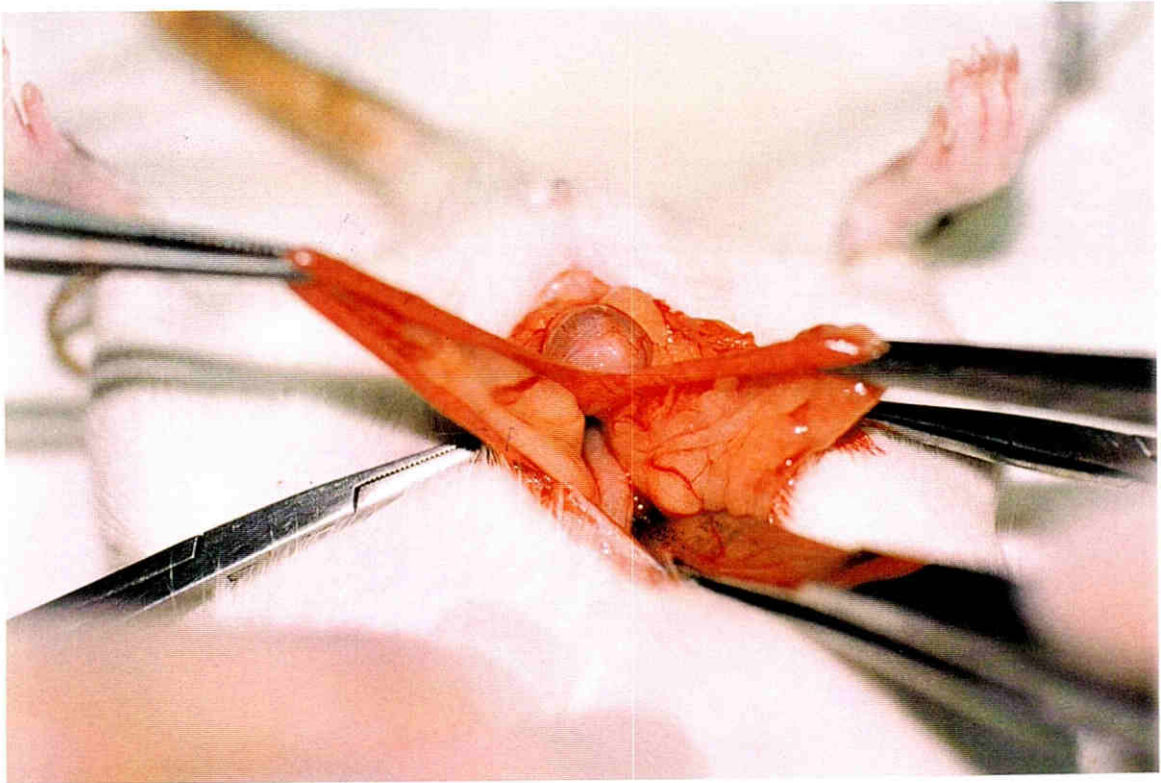


Fig.2

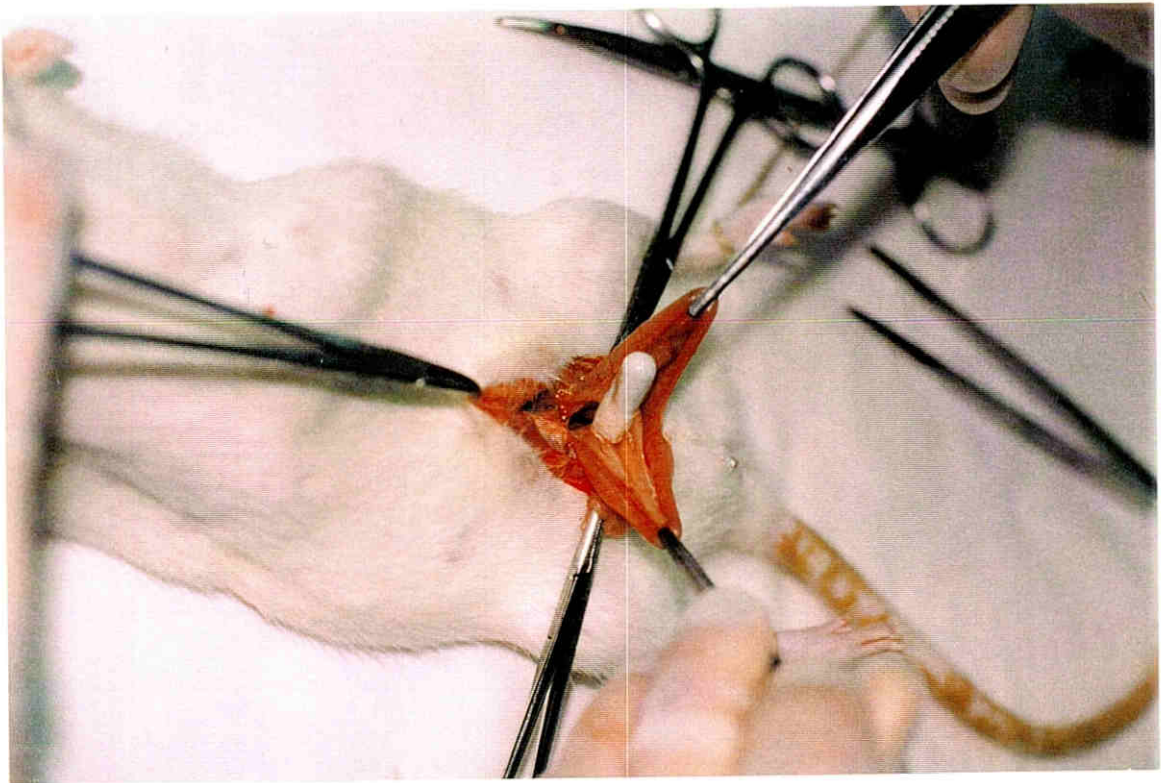


Fig.3

Cada vez que procedemos a la implantación del inóculo en un grupo de ratas , comprobamos la pureza y la concentración del inóculo bacteriano al principio y al final del proceso ,mediante el cultivo y recuento de colonias en medios solidos incuados en aerobiosis y anaerobiosis.

- IMPLANTACION DE LOS INOCULOS.

Trás la preparación del inóculo , procedemos a su implantación en la cavidad peritoneal de cada uno de los diferentes grupos a estudio compuesto por 30 elementos cada uno de ellos.

Para la implantación del inóculo en la cavidad abdominal de la rata , procedemos en primer lugar a la anestesia del animal de experimentación mediante su introducción en una campana de cristal en la que previamente hemos vertido Éter dietílico estabilizado , con lo cual conseguimos adormecer al animal para posteriormente proceder a la administración de la anestesia intraperitoneal.Esta consiste en la inyección por via intraperitoneal , como ya hemos comentado , de Ketamina (Ketolar) a razón de 60ml/kg de peso.

A continuación realizamos una incisión en la linea media abdominal de la rata , abriendo por planos hasta que llegamos al interior de la cavidad abdominal. En este momento buscamos el útero y las trompas del animal , que

es el lugar previamente predeterminado como punto de referencia para la colocación de la cápsula con el inóculo bacteriano. Cerramos cavidad por planos y mediante el empleo de sutura reabsorbible , y posteriormente devolvemos al animal a su jaula a la espera del inicio de los lavados peritoneales , y de su posterior evaluación.(Figs. 2, 3 y 4)

- REALIZACION DE LOS LAVADOS INTRAPERITONEALES EN LOS DIFERENTES GRUPOS A ESTUDIO.

Trás la implantación de los inóculos bacterianos y según los datos obtenidos del estudio realizado en el grupo supervivencia sobre la secuencia de aparición de abscesos , de peritonitis , y de la evolución de ambos cuadros , decidimos que el momento idoneo para el inicio de los lavados intraperitoneales es a partir del 4º día despues de la realización de los implantes (momento en el cual se comprueba por estudios macroscópicos , microbiológicos , y anatomo-patológicos la existencia de verdaderos abscesos y de un cuadro de peritonitis generalizada).

Para la realización de los lavados intraperitoneales hemos procedido a la introducción en la cavidad peritoneal de los diferentes tratamientos mediante el uso de sistemas de catéteres intravenosos tipo Abbocath-T 22G , a través de una punción realizada en el cuadrante inferior izquierdo abdominal y disueltos en 10 ml. de suero fisiológico(Fig. 5)

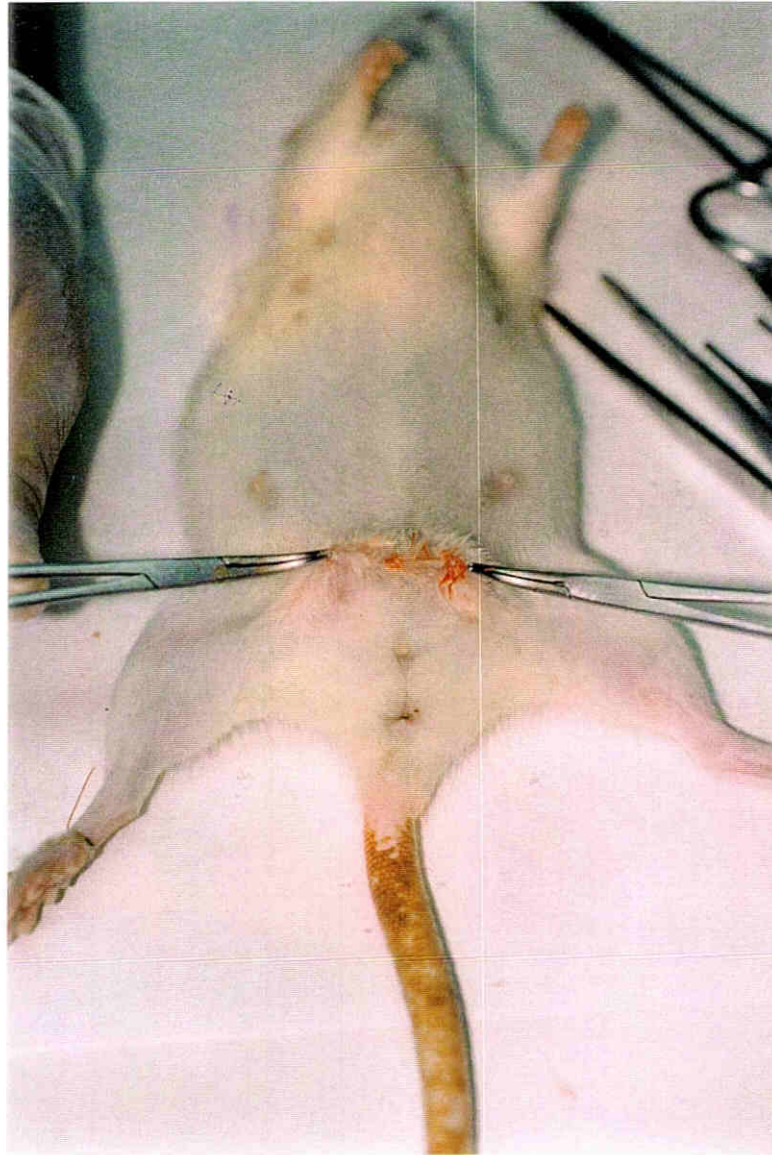


Fig.4



Fig.5

- ESTUDIO DE LA EVOLUCION DE LOS ABSCESOS ,Y DE LA PERITONITIS GENERALIZADA.

Los lavados intraperitoneales han sido realizados durante tres días consecutivos con una frecuencia de uno cada 24 horas ; una vez finalizado este periodo hemos procedido al estudio de cada grupo mediante la evaluación macroscópica y la toma de muestras para su posterior estudio microbiológico , y anatomopatológico de todas las ratas de los diferentes grupos a estudio.

El conjunto de las muestras las hemos estudiado auxiliado por los laboratorios de anatomía Patológica y Microbiología del Hospital Universitario Virgen Macarena, incorporandose los datos así obtenidos a los resultados de nuestro estudio. (Fig.6)

- EVALUACION:

Para el estudio y cuantificación de los hallazgos exploratorios procedemos a abrir la cavidad abdominal de cada rata desde su porción más caudal hasta el apéndice xifoides. (Fig.7)

Una vez abierta esta extraemos todo el paquete intestinal fuera de la cavidad e iniciamos la separación de los mesos que unen intestino delgado y



Fig.6

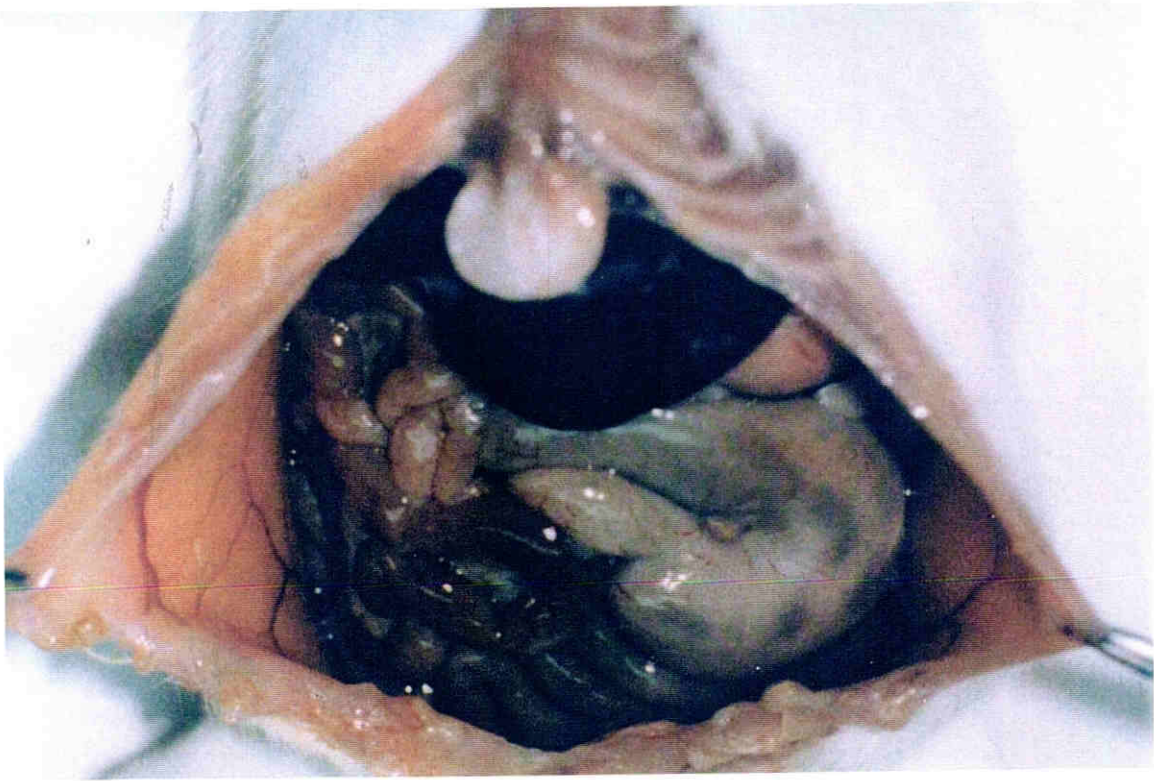


Fig.7

grueso ,comenzando por el duodeno. A partir de aquí y tomando como eje la vena porta vamos explorando toda la longitud de las asas intestinales , realizando una valoración macroscópica y toma de muestras de los abscesos ,adherencias , y de las lesiones halladas a lo largo del intestino.

Trás esta exploración del paquete intestinal completo , realizamos una exploración de los lóbulos hepáticos , del pancreas y de las paredes internas de la cavidad abdominal , en busca de más lesiones. (Fig.8)

-CUANTIFICACION DE LOS HALLAZGOS EN LA EXPLORACION QUIRURGICA:

Para la cuantificación de los hallazgos exploratorios hemos establecido un sistema de puntos que nos permita clasificar los hallazgos en ningunos , pocos , o muchos , y de esta forma realizar comparaciones entre los diferentes grupos a estudio y sus resultados.

Para ello hemos establecido el siguiente sistema de cuantificación de los hallazgos exploratorios en diferentes grados de afectación :

GRADO 0 : Ninguna afectación ; ausencia de abscesos en la exploración o presencia de pequeños microabscesos de un tamaño inferior a 1 mm ,ausencia de adherencias , y ausencia de lesiones intestinales en la exploración.

GRADO 1 :Poca o mediana afectación , entendiendo por ello la aparición de pocos abscesos (menos de tres) o de pequeño tamaño (menos de tres mm.) y la aparición de pocas adherencias intestinales y de pocas lesiones.

GRADO 2 : Gran afectación tanto en el número (más de tres) o en el tamaño de los abscesos (mayor o igual de tres mm.) , aparición de múltiples adherencias intestinales , y persistencia de múltiples lesiones intestinales.

De esta forma podremos realizar comparaciones dentro de cada grupo y entre los diferentes grupos a estudio , según los diferentes porcentajes de elementos de cada grupo a estudio que se encuadren (en función de la intensidad de afectación trás la exploración quirúrgica) en cada grado **0 ,1 y 2.**

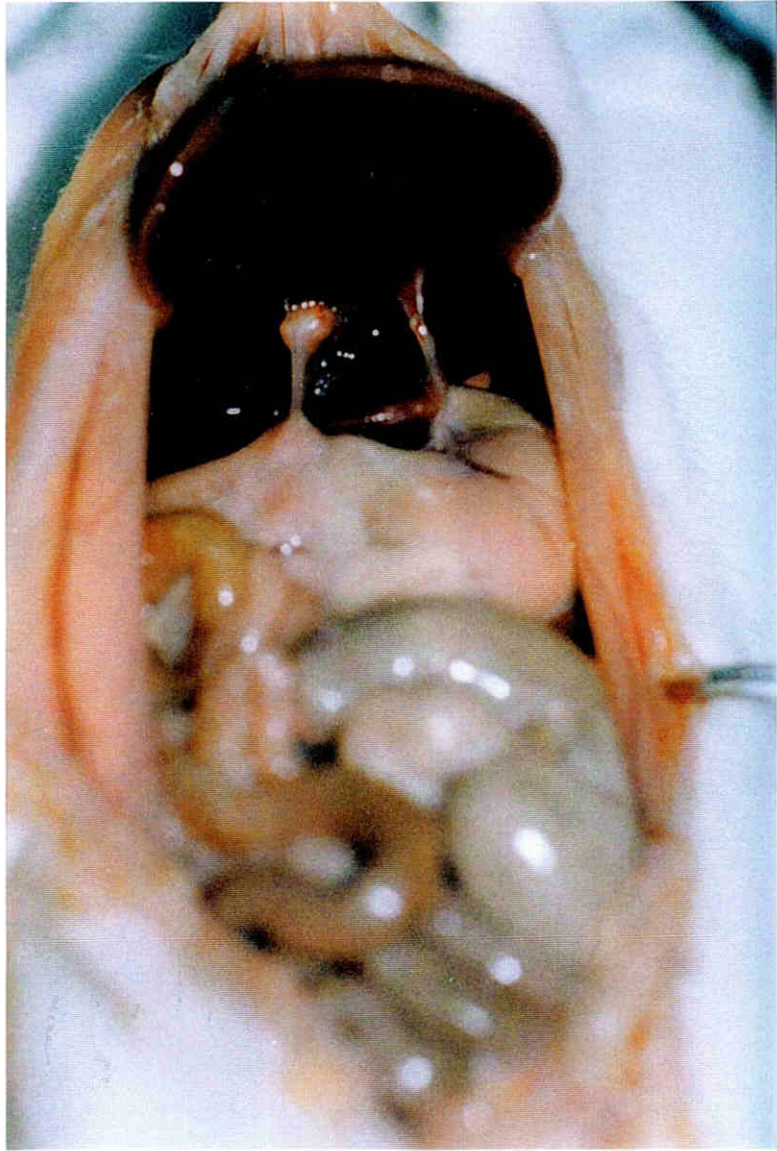


Fig.8

IV RESULTADOS.

IV. I RESULTADOS DEL GRUPO DE SUPERVIVENCIA.

Como hemos comentado anteriormente, el presente grupo ha servido de base y desarrollo del modelo experimental con el que utilizaremos en el resto de los grupos que se integran en el trabajo que presentamos. Es evidente que sus resultados, se separan del objetivo fijado en la hipótesis que soporta su desarrollo, pero parece no consecuente el definir las características que definieron este grupo y que justifican de forma racional la metodología aplicada en el desarrollo del trabajo. De esta forma definiremos los hallazgos que obtuvimos en su estudio y que han condicionado el método con que se han desarrollado el resto de los grupos.

-SUPERVIVENCIA:

Hemos destinado 5 elementos para el estudio de este parámetro,. No constatamos ningún fallecimiento entre ellas ni inducido por el manejo quirúrgico ni por la peritonitis inducida. Al 15º día de evolución, ninguno de sus elementos reportó datos que determinaran afectación secundaria a la infección

inducida. La laparotomía no demostró la existencia de abscesos intraabdominales, que se habían resuelto espontáneamente, salvo en 1 elemento que presentó un granuloma en la gotera parietocólica derecha y cuyo cultivo resultó ser negativo a la identificación de gérmenes.

- PERITONITIS GENERALIZADA:

Las 30 ratas restantes se fueron sacrificando a distintos días de la evolución quirúrgica, y los resultados fueron los siguientes:

- **2º Día:** Se observaron los siguientes hechos:

- * prácticamente no existieron adherencias intestinales objetivables.
- * Pudieron apreciarse pequeños restos blanquecinos diseminados por la cavidad peritoneal correspondientes a restos de la cápsula de gelatina en el que fué vehiculado el inóculo bacteriano.

- **3º Día:** Observamos una mayor evolución del proceso, con una más evidente objetivación del cuadro de peritonitis generalizada pero aun no adquiriendo el conjunto de sus características anatomopatológicas.

- * Pudieron apreciarse algunas adherencias entre asas, y entre ellas y la pared abdominal.
- * Aparición de pequeñas lesiones blanquecinas formando placas distribuidas por prácticamente toda la longitud del intestino delgado y grueso, que correspondieron a zonas de hiperplasia

folicular linfoide focal tras los estudios anatomopatológicos realizados. (Figs.9y10)

- **4º Dia:** En él se pudo evidenciar un mayor desarrollo del cuadro de la peritonitis que comentamos caracterizándose por los siguientes hechos desde un punto de vista macroscópico

- * Aumento del número de adherencias entre las asas intestinales y entre ellas y la pared abdominal.

- * Aumento del número y extensión de las lesiones blanquecinas, que describíamos en el día anterior y cuyo informe anatomopatológico ya hemos comentado.

- * Distensión de asas intestinales, con contenido hidroaéreo, que puede ser secundario a un cuadro de íleo paralítico evolutivo (toda vez que a los animales no se les restringió ni dieta ni agua).

- **5º Dia:** Los datos que se obtienen a esta altura de la evolución de nuestros animales, no difieren de los del día anterior, aun cuando si se debe consignar variaciones cuantitativas sobre ellos:

- * Incremento de la distensión de las asas intestinales

- * Incremento en el número y extensión de las placas blanquecinas adheridas a la pared del intestino, que ya describíamos con anterioridad.

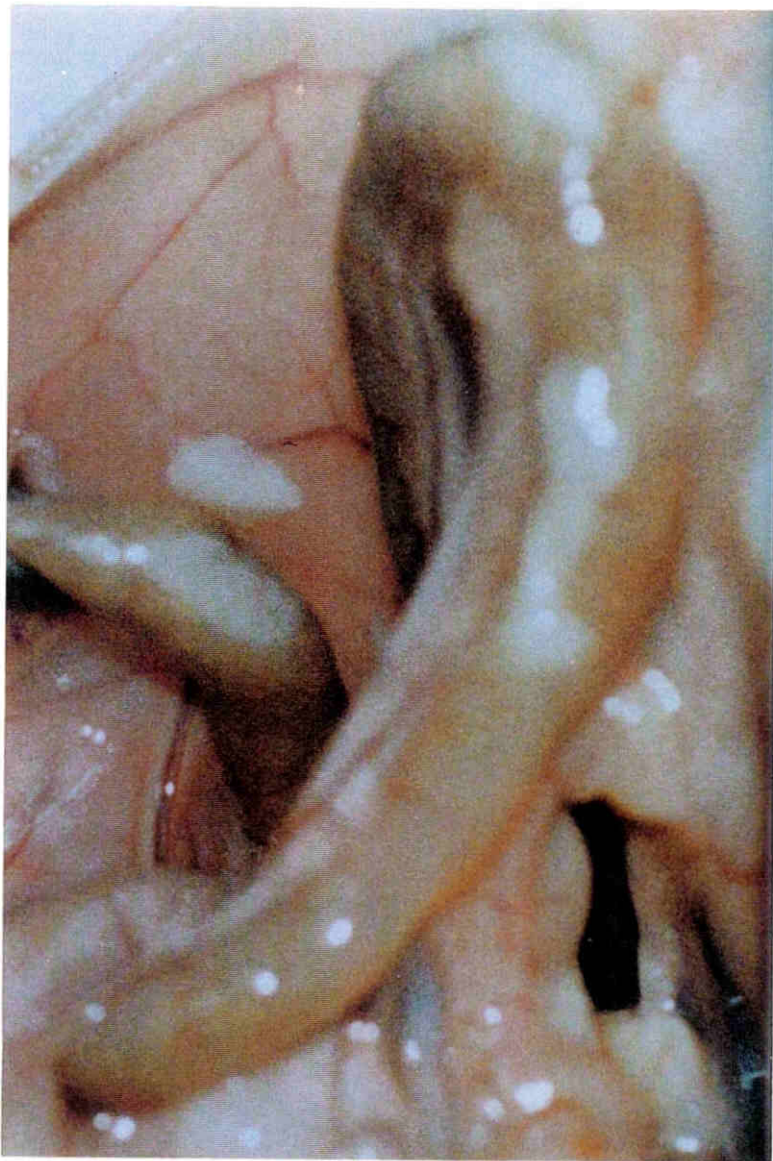
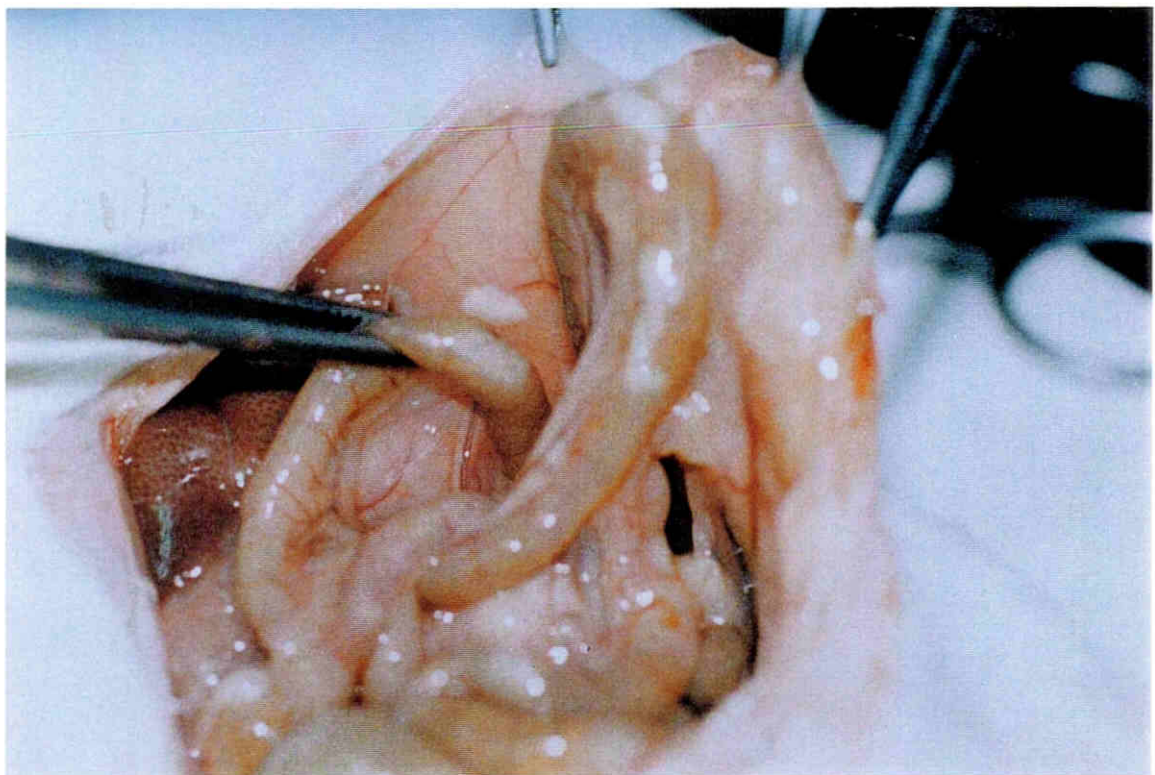


Fig.10:Ampliacion de fig.9



Fif.9



Fig.12:Ampliacion de fig.11

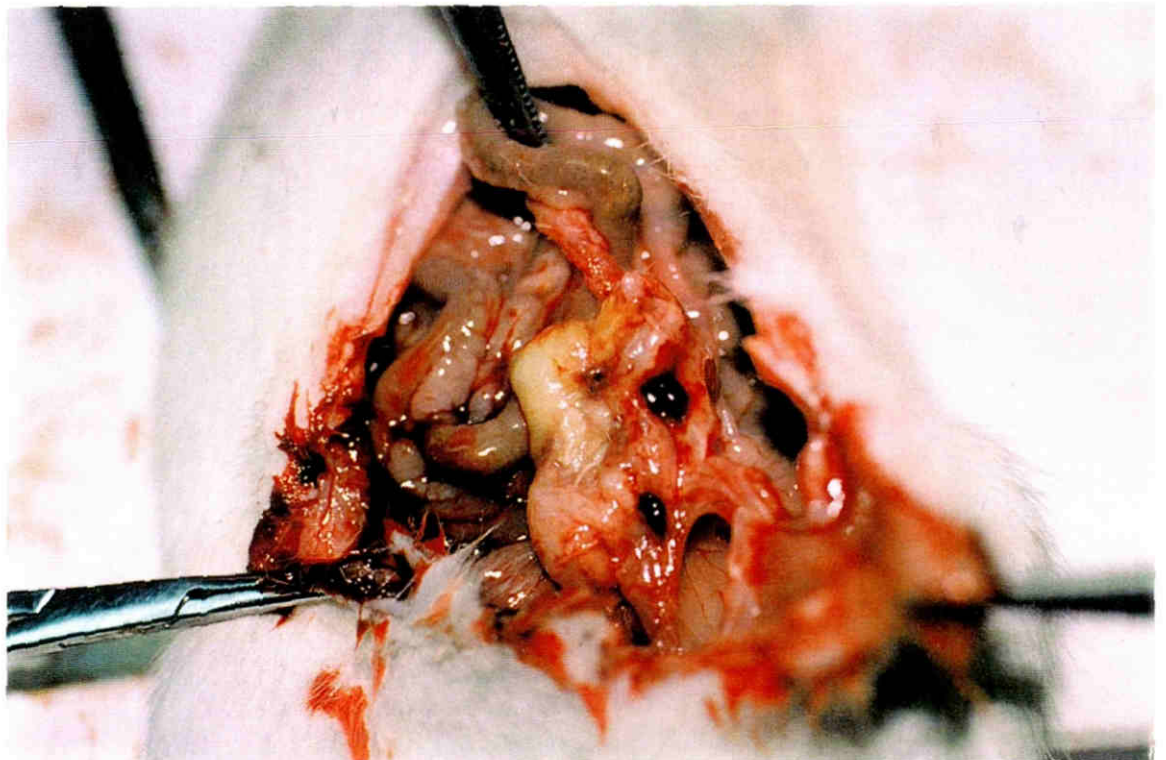


Fig.11

* Aparición de un cordón blanquecino con disposición paralelo a la vena Cava inferior de la rata, que en principio interpretamos como elementos de tipo linfático y cuyo definitivo informe anatomopatológico determino que se trataba de una reacción de histiocitosis sinusal en un tejido correspondiente a ganglio linfático.

- **6º Dia:** Disminución de los hallazgos de los días previos , tanto de las lesiones intestinales en forma de placas en número y tamaño como de las adherencias intestinales.

- **7º Dia:** Continuan disminuyendo los hallazgos de la exploración macroscópica aunque persisten todavía algunas adherencias así como las lesiones intestinales blanquecinas en forma de placas.

- **8º Dia:** Continuación del proceso iniciado en los días previos con decrecimiento de las lesiones descritas anteriormente.

- **9º Dia :** Practica resolución del cuadro , con persistencia de algunas pequeñas adherencias y de algunas pequeñas lesiones intestinales blanquecinas (ya descritas como zonas de hiperplasia folicular linfoide focal).

Por tanto, podemos concluir que en el 9º día de evolución el cuadro de

peritonitis que hemos inducido tras la inoculación de *Bacteroides Fragilis*, se encuentra espontáneamente en vías de resolución, como lo demuestra el hecho de las ratas que constituyeron el subgrupo para estudiar la supervivencia de los animales. El estudio determina como días operativos los comprendidos entre el 3º y el 7º día preferentemente.

- FORMACION DE ABSCESOS:

- **2º Día:** En los cuatro elementos sacrificados en este momento postoperatorio, no se observaron verdaderos abscesos sino zonas diseminadas, no encapsuladas ni bien delimitadas, que se disponían heterotópicamente por la cavidad peritoneal. Tomadas las muestras pertinentes de ellos, y estudiados desde el punto microbiológico, pudieron determinarse en todos ellos la presencia de cultivo positivo para *Bacteroides fragilis*.

- **3º Día:** En este momento evolutivo, fueron sacrificadas cuatro ratas, observándose en todas ellas una formación más clara de pequeños abscesos intraperitoneales distribuidos por toda la cavidad pero en número reducido.

Los abscesos resultaron ser de un tamaño aproximado de unos 2 mm., en número que osciló entre tres y cuatro en cada animal, y en el estudio microbiológico del contenido de todos ellos se recuperó la cepa inoculada de

Bacteroides fragilis.

- **4º Día:** Fueron sacrificadas cuatro animales para su evaluación macroscópica , y para estudios microbiológicos y anatomopatológicos de las muestras tomadas.

Pudimos poner de manifiesto que los abscesos habian aumentado en tamaño y número respecto a las ratas del dia anterior ,observándose entre cuatro a siete abscesos por animal de un tamaño que varia de tres a cinco mm. y que una vez cultivados los contenidos de todos ellos recuperamos la cepa inoculada de Bacteroides fragilis. (Figs 11y12)

Tambien se observan diseminados por toda la cavidad pequeñas zonas de tejido de aspecto inflamatorio donde tambien se recupera la cepa inoculada y que se corresponden con zonas de reacción granulomatosa parcialmente abscesificadas.

- **5º Día:** Tambien han sido sacrificadas cuatro ratas y en todas ellas hemos podido constar la presencia de verdaderos abscesos bien constituidos y limitados.

Su tamaño varia escasamente, tomando como relación de comparación los descritos para el dia anterior ,apreciandose no obstante un ligero



Fig.13

incremento general en cuanto a su tamaño comparativo, no variando el número general promedio de ellos.

En los cultivos microbiológicos se recuperó la cepa inoculada de *Bacteroides fragilis* en todos ellos.

- **6° Dia:** En este día fueron sacrificadas cuatro ratas. Este es el momento en que comienza a apreciarse una disminución en el tamaño de los abscesos que observamos, permaneciendo prácticamente igual el número de ellos en el interior de la cavidad peritoneal.

Microbiológicamente el cultivo del contenido de dos de ellos fue estéril. En el contenido de los otros dos recuperamos *Bacteroides fragilis*.

- **7° Dia:** Se sacrificaron cuatro ratas. Observamos que sigue la tendencia a la disminución del tamaño y número de los abscesos obtenidos, siendo estos de un tamaño aproximado de unos dos-tres mm. y en un número de tres a cuatro por rata.

En el cultivo microbiológico del contenido de los abscesos se recuperó *Bacteroides fragilis* en dos de ellos, y en los otros dos se obtuvo un cultivo puro de *E. coli*.

- **8º Dia:** Fueron sacrificadas tres ratas . En la evaluación macroscópica observamos una continuación en la disminución en tamaño y número de los abscesos de forma generalizada.

El contenido obtenido del interior de los abscesos es más sólido y de mayor dureza , obteniéndose Bacteroides en el cultivo de dos de ellos; el tercero fue estéril.

-**9º Dia:** Se sacrifican tres ratas más , en las cuales observamos pequeños restos de los abscesos solamente.

Microbiológicamente en las muestras analizadas de una de las ratas se aísla solamente E. Coli, mientras que en las muestras analizadas de las otras dos ratas el cultivo es negativo.

En vista de los resultados microbiológicos obtenidos , seleccionamos como día idóneo para empezar con los diferentes tratamientos el 4º día tras la implantación del inóculo bacteriano en la cavidad peritoneal de las ratas.

Dia Post-operatorio	Nº Animales	Gérmenes	nº	%
2º Dia	4	Bacteroides Fragilis	4	100
3º Dia	4	Bacteroides Fragilis	4	100
4º Dia	4	Bacteroides Fragilis	4	100
5º Dia	4	Bacteroides Fragilis	4	100
6º Dia	4	Bacteroides Fragilis	4	100
7º Dia	4	Bacteroides Fragilis	2	50
		E. Coli	2	50
8º Dia	3	Bacteroides Fragilis	2	66,6
		Cultivo negativo	1	33,3
9º Dia	3	Cultivo Negativo	2	66,6
		E. Coli	1	33,3

IV.2. GRUPO I :

Seguindo la metodología propuesta , procedimos a la exploración quirúrgica de todos los animales del grupo I , hallando los siguientes resultados trás el sistema de cuantificación propuesto :

PERITONITIS GENERALIZADA:

En función del número y tipo de las adherencias, y de las lesiones intestinales encontradas , la cuantificación de los hallazgos exploratorios fue la siguiente :

Grado 0 : No se observó ningún caso clasificable dentro de este grupo (0%).

Grado 1 : Seis de los animales fueron incluidos dentro de este grupo tras la evaluación de los hallazgos de la exploración quirúrgica. 20% del total.

Grado 2 : El resto de los animales (veinticuatro) fué incluido dentro de este grupo , tras la observación de una extensa afectación peritoneal en la exploración quirúrgica. 80% del total.

El resumen de los datos que hemos comentado en este apartado pueden verse agrupados en el Grafico 1.

ABSCESOS :

Siguiendo los mismos pasos que en el estudio de la peritonitis generalizada para la cuantificación y clasificación en los diferentes grupos de los hallazgos exploratorios , en el caso de los abscesos (siguiendo el sistema que hemos establecido) los resultados fueron los siguientes :

- Distribución % segun tamaño de los abscesos :

Grado 0 : Ningún animal fué incluido dentro de este grupo (0%)

Grado 1 : En diez de los animales fueron valorados los hallazgos como de mediana intensidad , y por tanto incluidos dentro de este grupo (33,3% de los casos) .

Grado 2 : El resto de los animales (un total de 20 elementos) fue incluido en este grupo (66,6% de los casos).

Los datos que comentamos se encuentran reflejados en el Grafico 2 del presente trabajo.

- Distribución % segun número de abscesos:

Grado 0 : Ningún animal fue incluido en este grupo (0%)

Grado 1 : Trece de los animales, valorando el número de abscesos siguiendo la propuesta de clasificación nuestra, fueron incluidos en este grupo, lo que constituye un 43,4 del conjunto.

Grado 2 : El resto de los animales (diecisiete) fue incluido dentro de este grupo al presentar en la relaparotmía mas de 3 de ellos. Ello supone un total del 56,6% de los casos que integraron el grupo.

Los datos que comentamos se encuentran reflejados en el gráfico 3 del presente trabajo.

PROCESAMIENTO DE LOS ABSCESOS :

Aplicando el criterio derivado de microbiología, fueron tomados abscesos de cinco ratas de forma aleatoria (uno de cada 6 elementos) para su posterior estudio microbiológico (cultivo e identificación del germen o

gérmenes).

Los abscesos fueron abiertos con material estéril , tomándose muestras de su interior para su posterior siembra y estudio microbiológico. Fueron sembrados en atmósfera de aerobiosis y de anaerobiosis , comprobándose crecimiento a las 24 y 48 horas. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Abceso / Rata	Cultivo para Aerobios (Columbia -Agar- Sangre)	Cultivo para Anaerobios (Bruceella-Agar-Sangre)
Abceso 1 (rata 6)	E.coli	E.coli
Abceso 2 (rata 11)	Negativo	Bacteroides fragilis
Abceso 3 (rata 16)	E.coli	E.coli + B.fragilis
Abceso 4 (rata 21)	E.coli	E.coli + B.fragilis
Abceso 5 (rata 26)	Negativo	Bacteroides fragilis

La distribución grafica de los datos que hemos comentado se encuentran reflejados en el grafico 4 .

Todos los recuentos bacterianos obtenidos en los cultivos de los abscesos en este grupo y en los otros 4 grupos objeto de este estudio fueron igual o superiores a 10^7 u.f.c./m.l.

El porqué en algunos de los cultivos del contenido de los abscesos, en

GRUPO I .TT.º : Suero fisiológico.

PERITONITIS

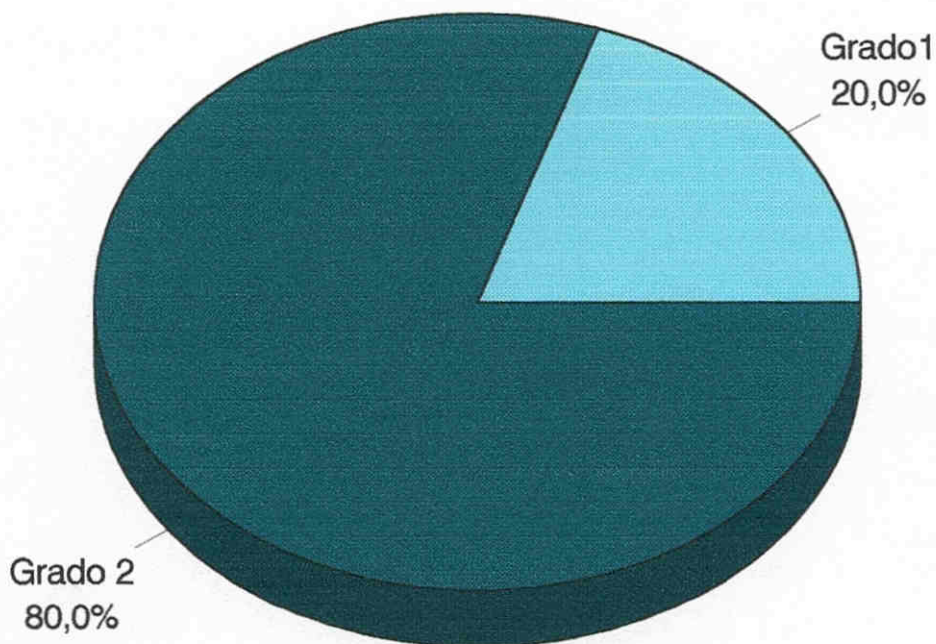


Gráfico 1

GRUPO I. TTº: Suero fisiológico.

ABSCESOS. TAMAÑO.

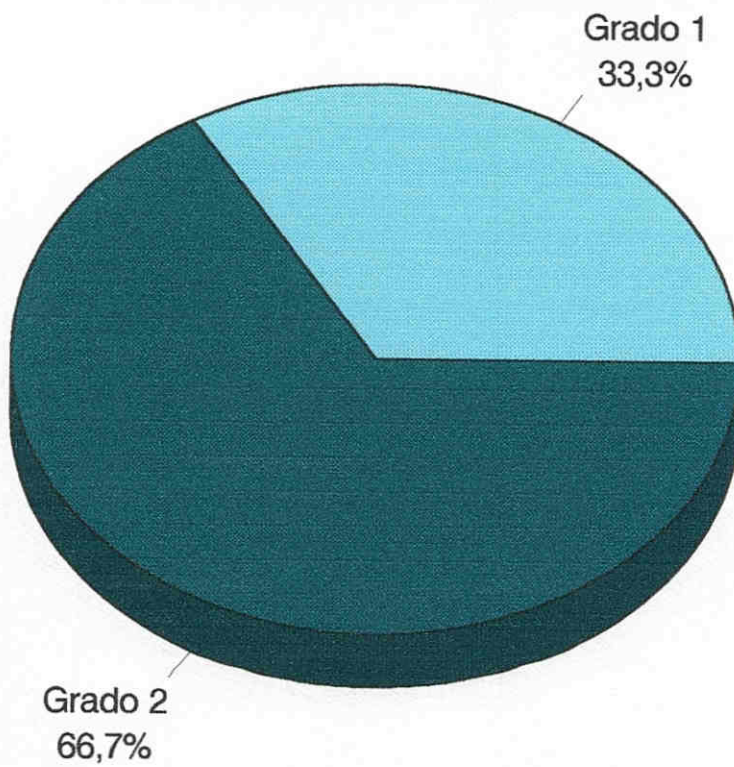


Gráfico 2

GRUPO I. TTº: Suero fisiológico.

ABSCESOS. NUMERO.

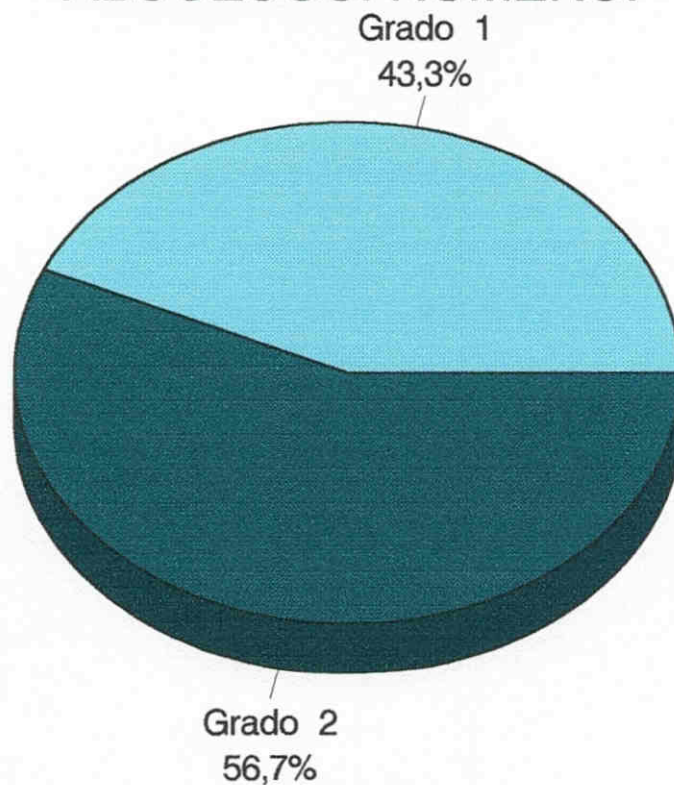
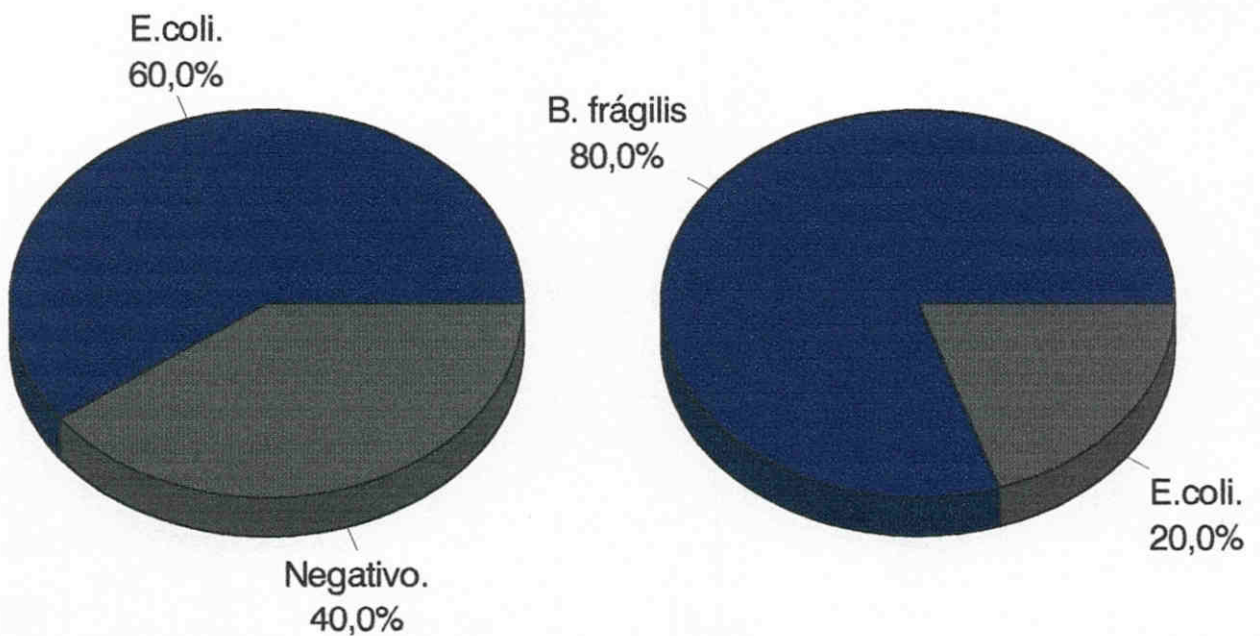


Gráfico 3

GRUPO I.TTº. Suero fisiológico.

Procesamiento de abscesos.



Aerobiosis. Gráfico 4. Anaerobiosis.

este y en los otros grupos, se aislan cepas de origen fecal de las ratas como *S. E. coli* y *Enterococcus faecalis*, se debe a que el implante lo hacemos en una zona bacteriológicamente contaminada por este tipo de flora; y al destruirse la cápsula de gelatina, en la propia formación de los abscesos participa esta flora.

IV.3. GRUPO II:

Siguiendo la misma metodología propuesta para los grupos anteriores, procedimos a la exploración quirúrgica de este grupo, obteniendo los siguientes resultados:

En el postoperatorio de este grupo se produjo la muerte de una rata en el tercer día tras la implantación del inóculo, que fue substituida por otro animal, para completar el número de 30 elementos. Ello constituye una mortalidad del 3,3 % de la serie, que no se computará en el resultado del grupo, en su concepción definitiva.

PERITONITIS GENERALIZADA:

Grado 0: Ningún animal fue incluido dentro de este grupo tras la exploración quirúrgica y evaluación de los hallazgos al no reunir las condiciones dictadas para ello. (0 %).

Grado 1: Diez animales fueron incluidos dentro de este grupo, lo que constituye el 33,3 % del total de los animales que integraron el grupo

de trabajo, al reunir las características descritas para él.

Grado 2 : Veinte animales fueron incluidos dentro de este grupo, es decir, el 66,6%, en los cuales los datos macroscópicos de una peritonitis evolutiva fueron mas marcados.

Los datos que comentamos en este apartado se han recogido en distribución sectorial en el Grafico 5.

ABSCESOS :

- **Tamaño de los abscesos** : La distribución segun grados de la incidencia de presentación de abscesos en este grupo es segun se determina seguidamente en calculo porcentual.

Grado 0 : Un solo animal fue incluido dentro de este grupo (3,4%).

Grado 1 : Doce animales fueron incluidos dentro de este grupo, lo que constituye el 40 % del total de sus integrantes.

Grado 2 : Diecisiete animales fueron inciuidos dentro de esta grupo, que conforma el 56,6% restante de ellos.

Los datos que comentamos han sido recogidos en distribución sectorial en el Grafico 6 del presente trabajo.

- Número de abscesos :

Grado 0 : dos animales fueron incluidos dentro de este grupo (lo que constituye el 6,6 % del total), al no presentar abscesos nitidamente definidos.

Grado 1 : Catorce animales fueron incluidos dentro de este grupo esto es el 46,6%.

Grado 2 : Al igual que en la cuantificación del Grado 1, los restantes catorce animales residuales del grupo, reunieron las características descritas para ser incluidos en este apartado. Al igual que en el grado anterior, constituyen el 46,6% del total de la serie.

Los datos comentados, al igual que en los anteriores apartados, los hemos representado sectorialmente en el Grafico 7.

PROCESAMIENTO DE LOS ABSCESOS :

Al igual que en el grupo anterior , se tomaron 5 abscesos de forma aleatoria tras el ciclo de tratamiento para su posterior estudio microbiológico y siguiendo la misma metodología que en el grupo I los resultados fueron los siguientes :

Nº Absceso / Rata	Cultivo Aerobio (Columbia-Agar-Sangre)	Cultivo Anaerobio (Brucella-Agar-Sangre)
Absceso 1 (Rata 6)	Enterococcus faecalis.	Bacteroides fragilis Enterococo faecalis.
Absceso 2 (Rata 11)	Negativo.	B. fragilis
Absceso 3 (Rata 16)	Enterococo faecalis.	Bacteroides fragilis Enterococo faecalis.
Absceso 4 (Rata 21)	E. coli Enterococo faecalis.	E. coli Enterococo faecalis.
Absceso 5 (Rata 26)	Negativo	Bacteroides fragilis

Los datos que hemos comentado genericamente y puntualmente en referencia al resultado de los cultivos realizados han sido recogidos en el grafico 8.

IV.4. GRUPO III :

Siguiendo la misma metodología propuesta para los grupo precedentes , procedemos a la valoración y cuantificación de los hallazgos obtenidos en la exploración quirúrgica de los animales pertenecientes a este grupo .

En el postoperatorio de este grupo se produjo la muerte de dos animales antes del periodo de lavados intraperitoneales, por razones derivadas del cuadro infeccioso inducido por la inoculación del ggermen contaminante.

GRUPO II.TTº: Povidona yodada.

PERITONITIS.

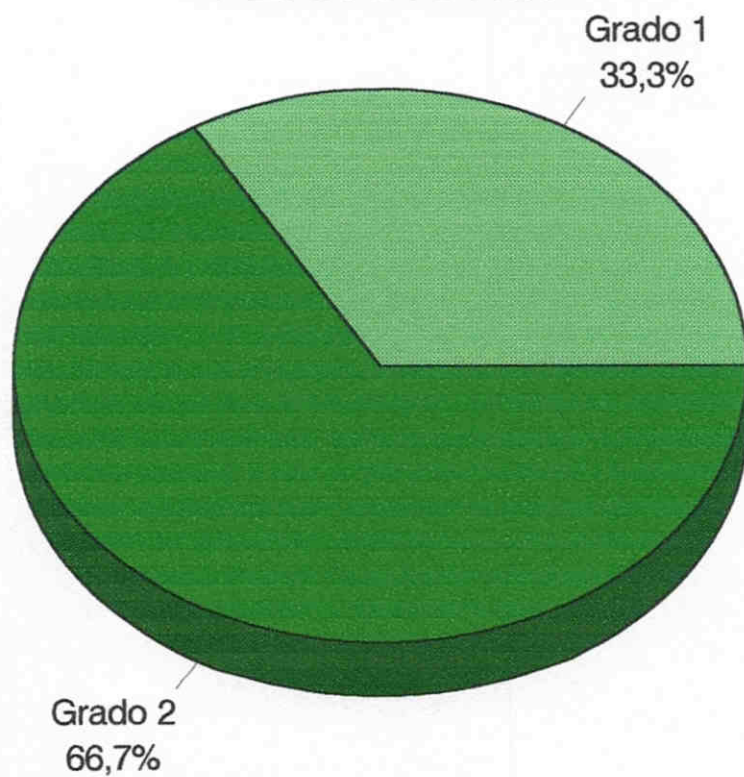


Gráfico 5

GRUPO II.TTº: Povidona yodada.

ABSCESOS. TAMAÑO.

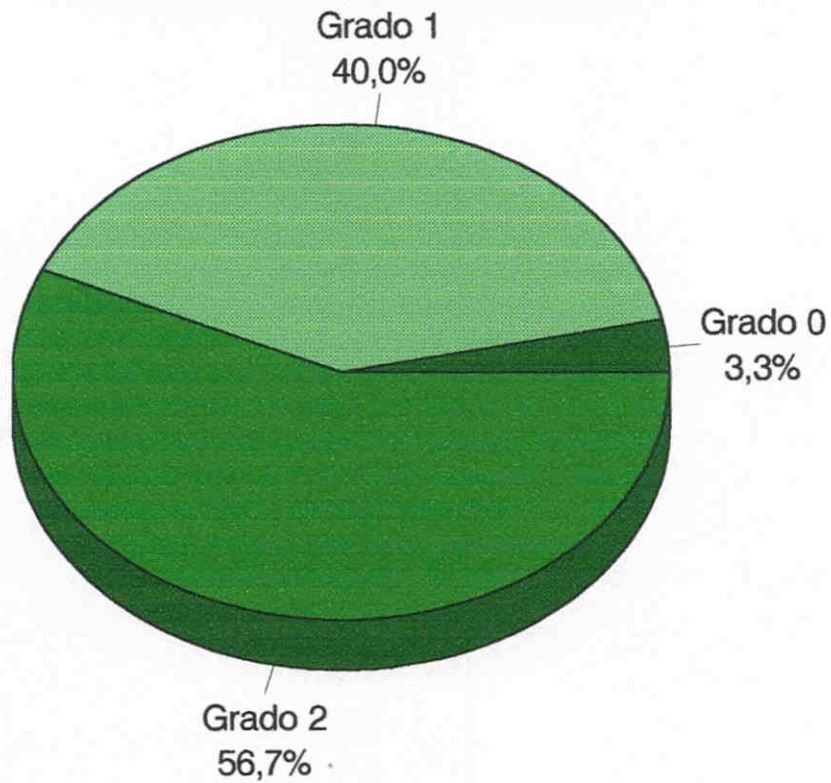


Gráfico 6

GRUPO II.TTº: Povidona yodada.

ABSCESOS. NUMERO.

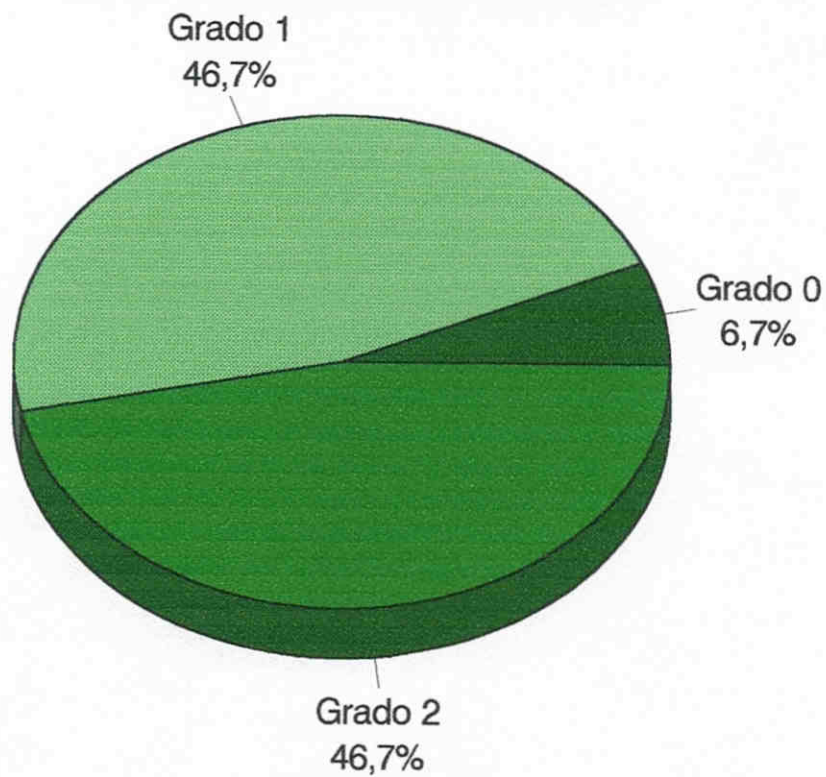
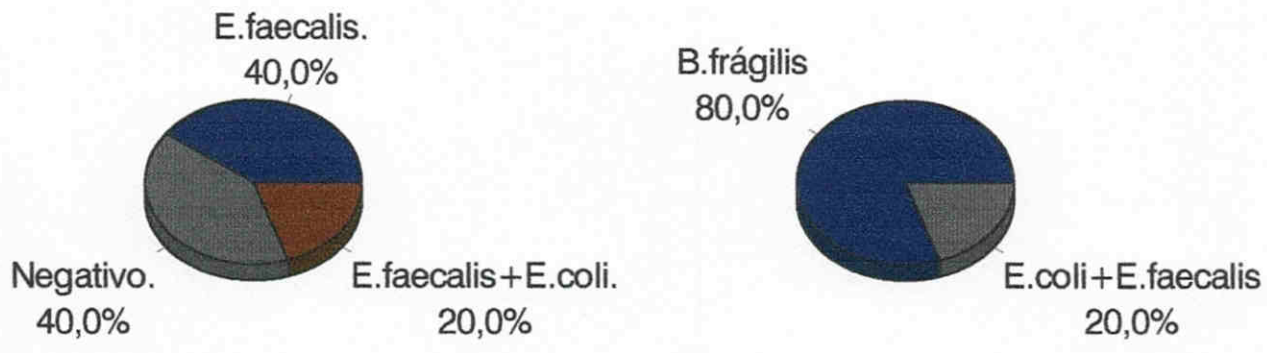


Gráfico 7

GRUPO II. TTº: Povidona yodada.

Procesamiento de abscesos.



Aerobiosis. Gráfico 8. Anaerobiosis.

Ambos han sido repuestos para completar el grupo. No obstante, ello determina una mortalidad del 6,6 %, que no se computará en los resultados del grupo al haber sido substituidos los animales.

PERITONITIS GENERALIZADA :

Grado 0 : Ningún animal fue incluido dentro de este grupo (0%), al no reunir las condiciones marcadas para este grado ninguno de ellos.

Grado 1 : Diez de los animales sometidos a estudio presentaron una peritonitis de mediana intensidad de acuerdo a los parametros descritos, por lo que fueron incluidos en este grupo. Ello constituye el 33,3 % de la serie.

Grado 2 : Veinte ratas fueron incluidas dentro de este grupo, al presentar signos claros y definitorios de una peritonitis establecida, tal como describiamos en el método. Ello determina un total del 66,7% sobre el total de los animales que lo integran.

Los datos que hemos comentado se encuentran expresados en división por sectores porcentuales en el Grafico 9.

ABSCESOS :

Tamaño de los abscesos :

Grado 0 : Quince animales fueron incluidos dentro de este grupo al presentar formaciones no bien constituidas de abscesos, Ello constituye

el 50% del total de los animales estudiados en el presente grupo.

Grado 1 : El resto de animales constitutivos del grupo, esto es, quince de ellos, presentaron abscesos menores de 3 mm. Se integran pues en este apartado el residual 50% del total de la serie.

Grado 2 : No se valoró ningún animal como dentro de este grupo (0%).

Los datos que se comentan en este apartado se encuentran recogidos, al igual que en apartados anteriores en el Grafico 10 del presente trabajo.

Número de abscesos :

Grado 0 : Del total de los animales integrantes de la presente serie, catorce de ellos, definieron las características necesarias para que en su valoración debieran ser incluidos dentro de este grupo. Ello determina una incidencia del 46,6%.

Grado 1 : Doce animales, integrantes del conjunto, fueron incluidos dentro de este grupo. Ello determina una incidencia puntual del 40 % sobre el total de los elementos integrantes del grupo a análisis.

Grado 2 : Cuatro animales fueron incluidos dentro de este grupo constituyendo el 13,4 % del total de los animales estudiados en esta serie.

Los datos que acabamos de exponer se encuentran recogidos en el Gráfico 11 del presente estudio.

GRUPO III. TTº: Metronidazol.

PERITONITIS

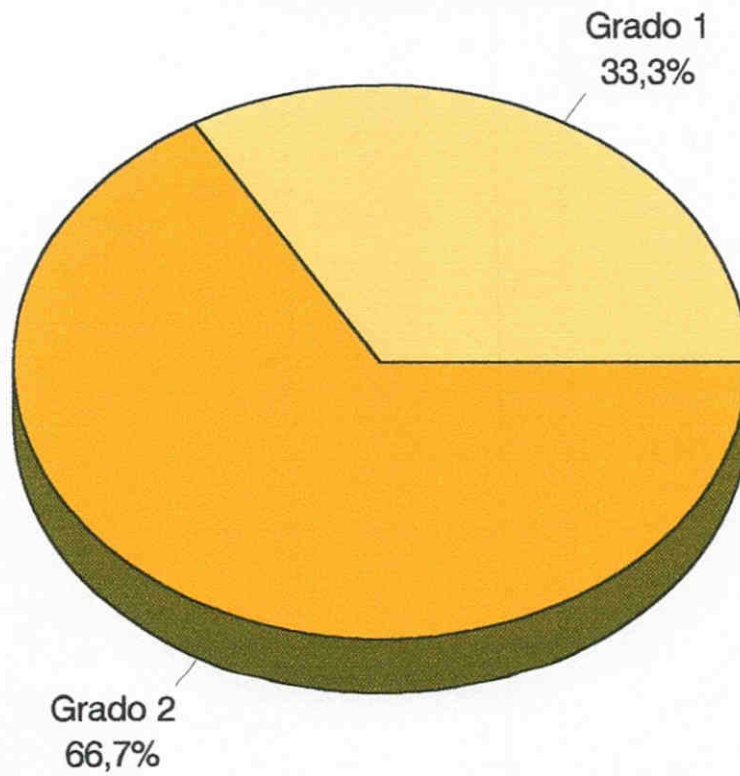


Gráfico 9

GRUPO III. TTº: Metronidazol.

ABSCESOS. TAMAÑO.

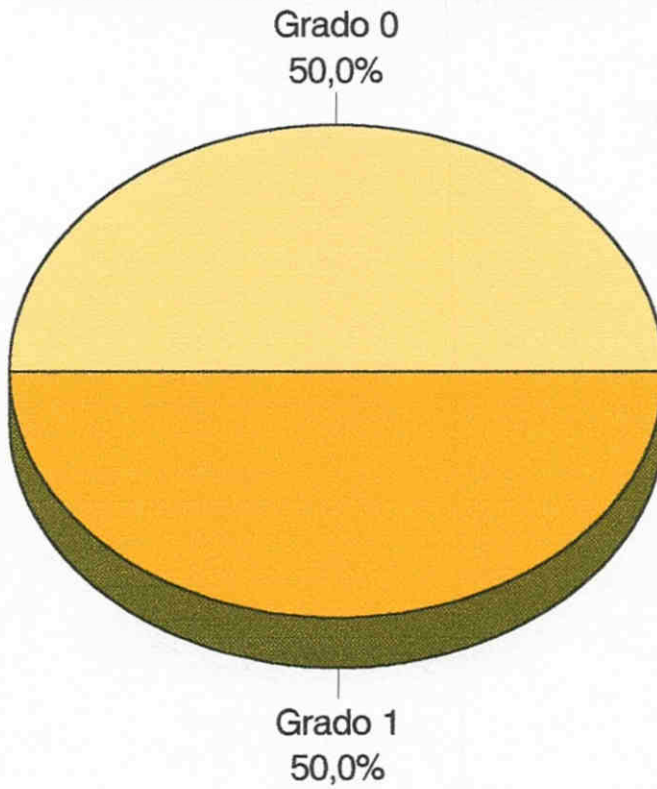


Gráfico 10

GRUPO III. TTº: Metronidazol.

ABSCESOS. NUMERO.

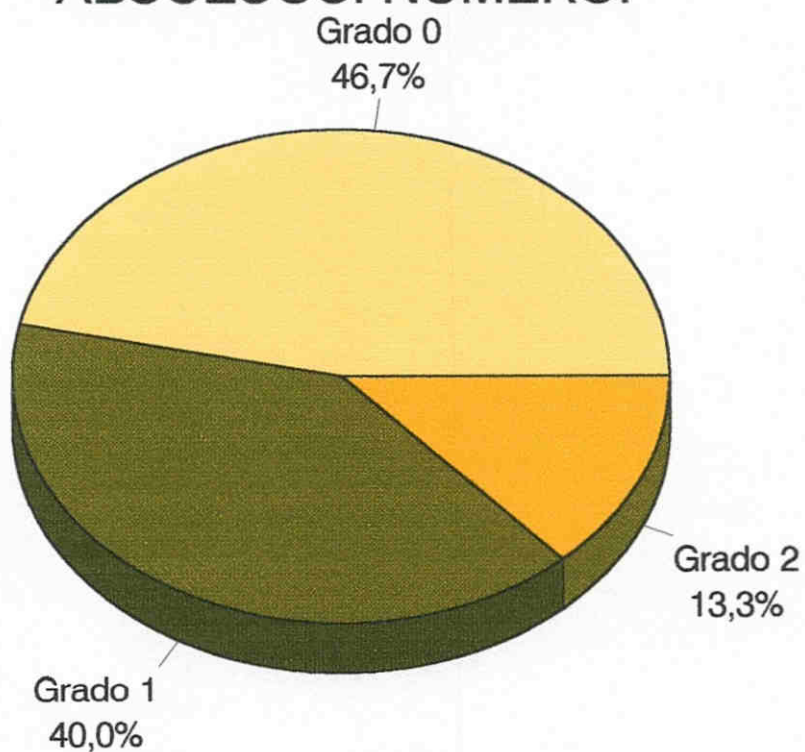
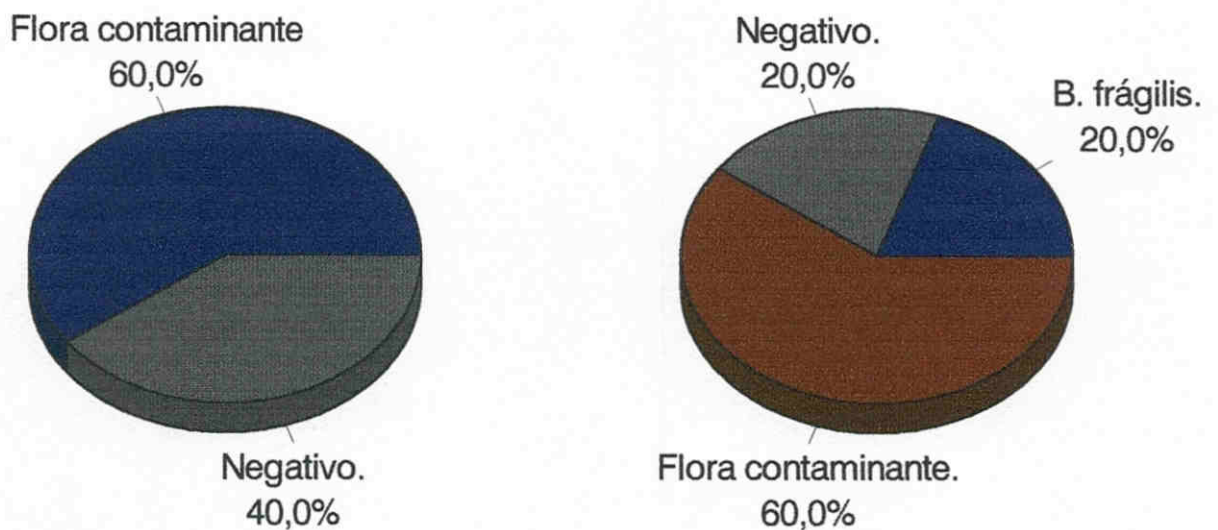


Gráfico 11

GRUPO III. TTº: Metronidazol.

Procesamiento de abscesos.



Aerobiosis. Gráfico 12. Anaerobiosis.

PROCESAMIENTO DE LOS ABSCESOS :

Siguiendo los mismos pasos que para los grupos anteriores , se procedió al estudio microbiológico de 5 abscesos tomados aleatoriamente y los resultados obtenidos fueron los siguientes :

Nº Absceso/ Rata	Cultivo Aerobio (Columbia-Agar-Sangre)	Cultivo Anaerobio (Brucella-Agar-Sangre)
Absceso 1 (Rata 6)	E. coli	E. coli
Absceso 2 (Rata 11)	E. coli Enterococo faecalis.	E. coli Enterococo faecalis.
Absceso 3 (Rata 16)	Enterococo faecalis.	Enterococo faecalis.
Absceso 4 (Rata 21)	Negativo.	Bacteroides fragilis.
Absceso 5 (Rata 26)	Negativo.	Negativo.

Los datos que exponemos, se recogen sectorialmente en el Grafico 12.

IV.5. GRUPO IV :

Siguiendo la misma metodología propuesta para los grupos anteriores procedimos a la valoración de los hallazgos expiatorios , y los resultados obtenidos fueron los siguientes :

Dos ratas murieron en el postoperatorio , antes del periodo de tratamiento intraperitoneal , igualmente que hemos realizado en los grupos precedentes, han sido substituidas por dos nuevos elementos. Ello determina

una mortalidad para el grupo, no reflejada en el estudio de resultados del 6,6%.

PERITONITIS GENERALIZADA :

Grado 0 : Dos animales fueron incluidos dentro de este grupo, al reunir los requisitos descritos para este grado. Ello determina un total del 6,6%.

Grado1 : Diecisiete animales fueron incluidos dentro de este grupo, lo que constituye el 56,6 % del total de los animales estudiados en la serie.

Grado 2 : Once animales fueron incluidos dentro de este grupo, constituyendo el 36,8 % del total de los animales estudiados.

Los datos que acabamos de exponer, resultado del estudio de las características de la peritonitis que se presentó en los animales se exponen sectorialmente en el Grafico 13.

ABSCESOS :

Tamaño de los abscesos :

Grado 0 : Trece animales fueron incluidos dentro de este grupo lo que constituye el 43,3 % del total de los animales estudiados.

Grado 1 : Dieciseis animales fueron incluidos dentro de este grupo, lo que determina una incidencia de presentación de este tipo de tamaño de

abscesos en el 53,3% de los animales estudiados.

Grado 2 : Un único animal fue incluido dentro de este grupo. El es el responsable del 3,4% de incidencia de este apartado en el contexto general del estudio de la serie.

Los datos que reflejamos en nuestros comentarios han sido recogidos en el Grafico 14 del estudio.

Número de abscesos :

Grafico 0 :Ocho animales fueron incluidos dentro de este grupo(26,6%).

Grafico 1 : Veintidos animales fueron incluidos dentro de este grupo, al ser definidas así sus características en la evaluación de las lesiones que presentaron. Ello constituye el 73,4% del total de la serie.

Grafico 2 : Ningún animal fue incluido dentro de este grupo (0%).

Los resultados se exponen en el Grafico 15, en expresión sectorial de su incidencia.

PROCESAMIENTO DE LOS ABSCESOS :

Siguiendo la misma metodología propuesta para los grupos precedentes, fueron tomados 5 abscesos de forma aleatoria entre las ratas que componían este grupo a estudio para su posterior cultivo y estudio microbiológico.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes :

Nº Absceso / Rata	Cultivo Aerobio (Columbia-Agar-Sangre)	Cultivo Anaerobio (Brucella-Agar-Sangre)
Absceso 1 (Rata 6)	Negativo.	Bacteroides frágilis.
Absceso 2 (Rata 11)	E. coli.	E. coli.
Absceso 3 (Rata 16)	Negativo.	Bacteroides frágilis
Absceso 4 (Rata 21)	Enterococo Faecalis.	Bacteroides frágilis Enterococo faecalis.
ABSCESO 5 (Rata 26)	Negativo	Negativo

Los resultados que se exponen en la anterior tabla tienen su expresión gráfica en el número 16 del presente estudio.

GRUPO IV. TTº: Uroquinasa.

PERITONITIS

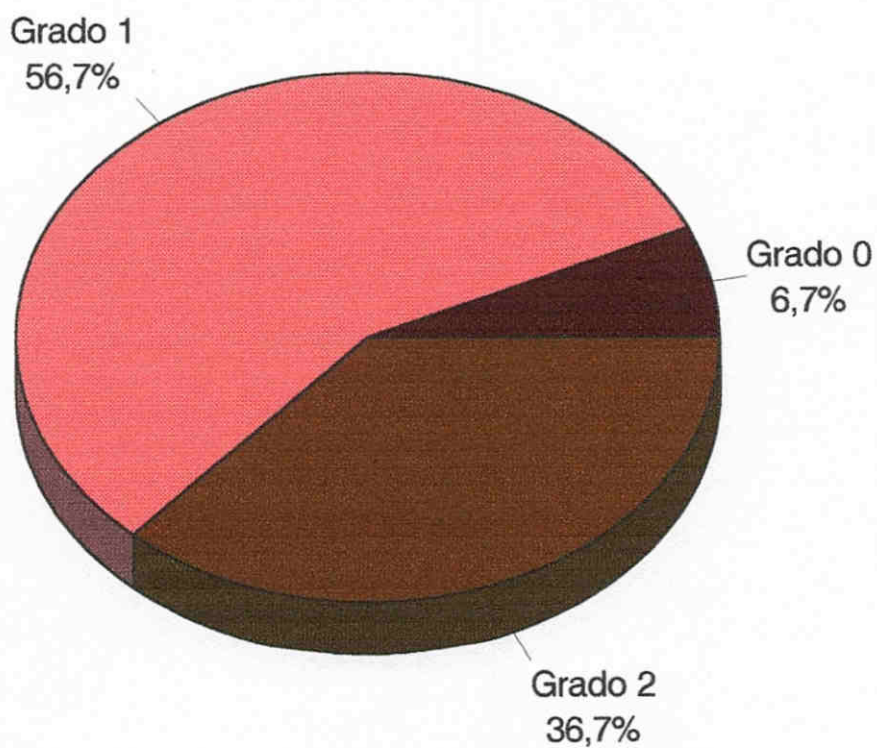


Gráfico 13

GRUPO IV. TTº: Uroquinasa.

ABSCESOS. TAMAÑO.

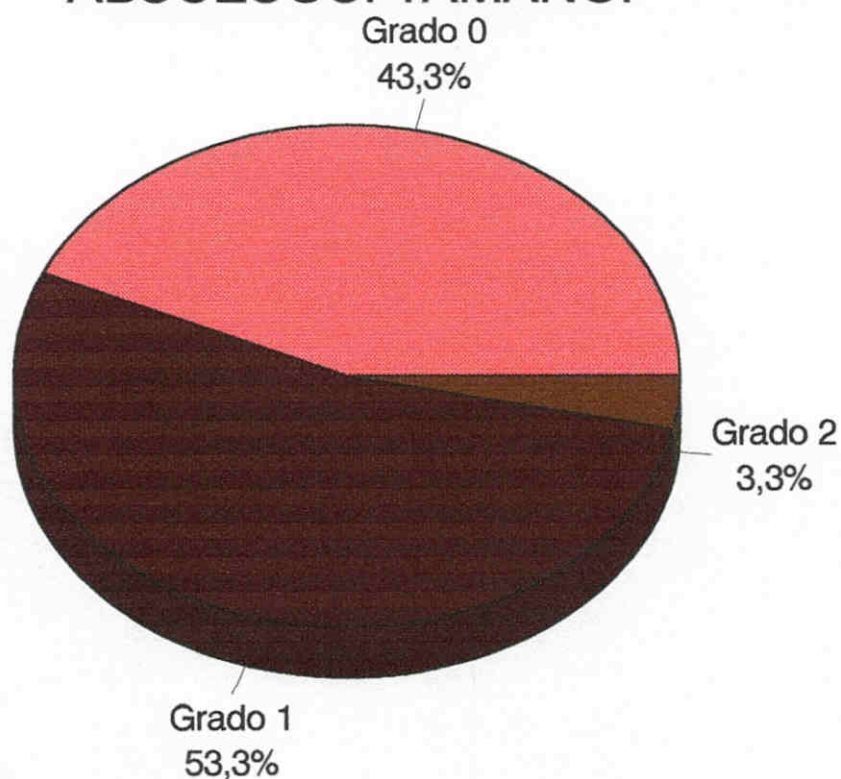


Gráfico 14

GRUPO IV. TTº: Uroquinasa.

ABSCESOS. NUMERO.

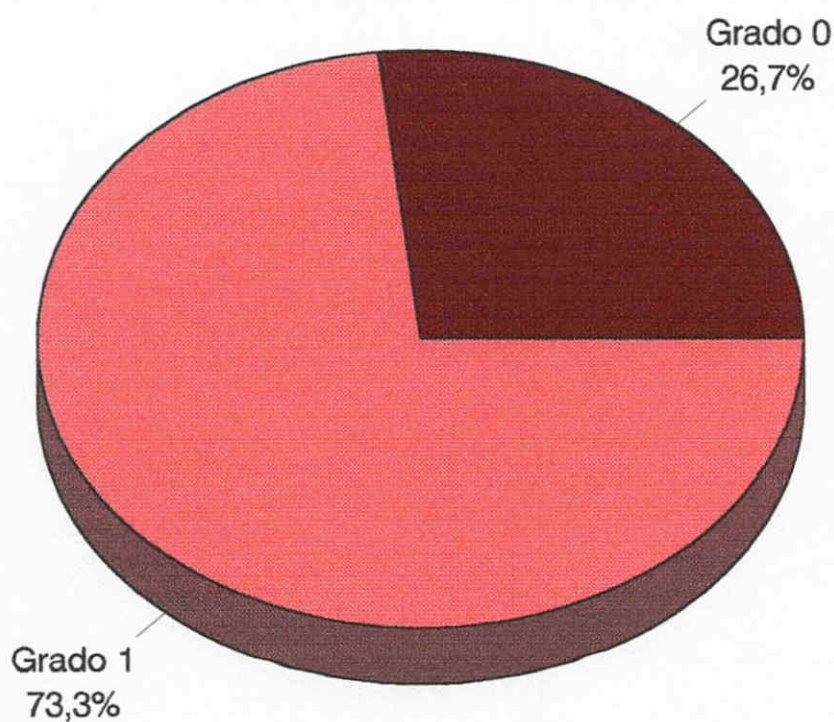
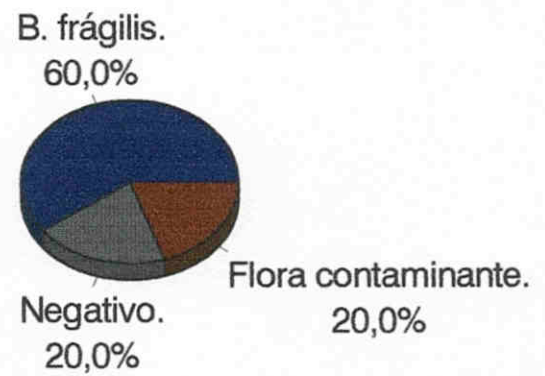
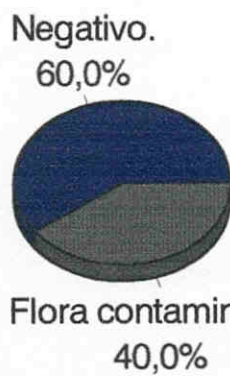


Gráfico 15

GRUPO IV: TTº: Uroquinasa.

Procesamiento de abscesos.



Aerobiosis. Gráfico 16. Anaerobiosis.

MORTALIDAD.

Comparación de grupos.

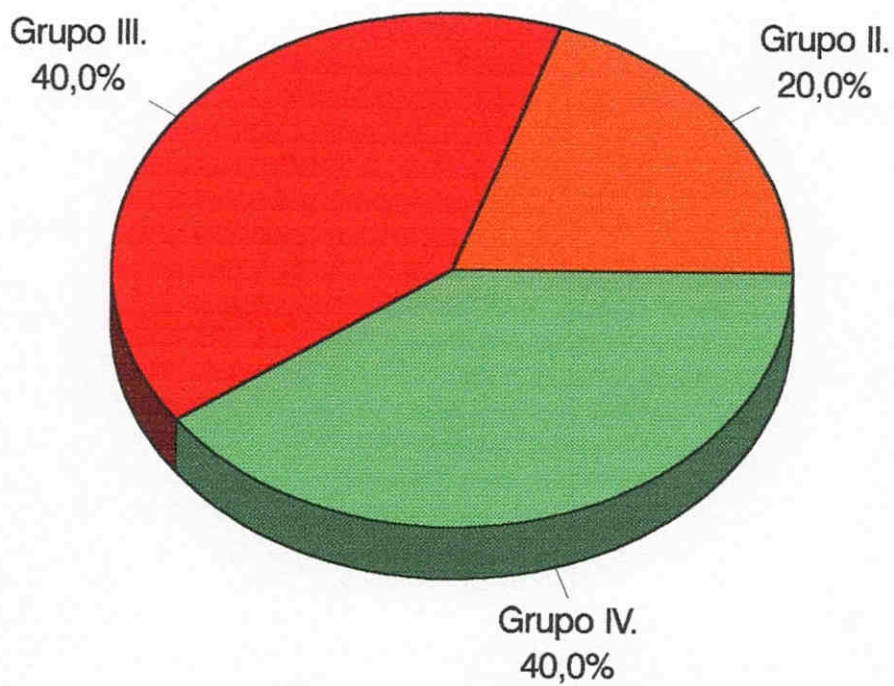


Gráfico 17.

V. DISCUSSION.

En los últimos años , un creciente número de artículos publicados documentan la eficacia del P.A.D. Es de destacar que con el incremento en la experiencia del procedimiento , se definen subgrupos de abscesos que o bien necesitan modificación de la técnica estandar, o la aplicación de una intervención adjunta para optimizar las posibilidades de éxito del tratamiento.

Es importante que los objetivos del tratamiento estén claros :

- Curación definitiva del cuadro séptico
- "Temporización" precediendo a la cirugía definitiva
- "Paliación" si la curación o la terapia posterior no están aún disponibles.

Los objetivos apropiados solo pueden ser seleccionados cuando estén disponibles tanto las experiencias publicadas , como el personal previo , en un formato comparable de forma que las comparaciones puedan hacerse de una forma consistente y significativa.

Poco personal médico tiene una práctica suficientemente amplia y

completa como para confiar exclusivamente en la experiencia personal , pues los abscesos en general no son muy comunes y algunos tipos son extraños.

Por todo ello para el desarrollo de expectativas terapéuticas realistas es vital la existencia de recuentos publicados de pacientes comparables.

También es vital un seguimiento a largo plazo , pues una crítica recurrente hecha por los cirujanos sobre el P.A.D. es que la técnica no consigna defectos anatómicos subyacentes que, si no son corregidos pueden resultar en una recurrencia tardía del absceso(18,71).

Muchos artículos, a los que hemos hecho referencia e distintas partes del trabajo, sobre P.A.D. no dan un seguimiento clínico consistente , y algunos de hecho no dan ninguno, haciendo imposible los cálculos de las tasas de recurrencia.

En las series publicadas por Lambiase et al (24) fueron elegidos seguimientos de un año de forma arbitraria ; de todas formas este parecía un periodo de tiempo razonable y fácilmente obtenible para descubrir la gran mayoría de abscesos recurrentes y de las complicaciones sépticas retrasadas insospechadas.

Nosotros en nuestro estudio no hemos hecho seguimiento de los abscesos , sino que simplemente nos hemos centrado en evaluar los efectos

de los diferentes tratamientos utilizados para la resolución de los abscesos intraabdominales de forma inmediata tras la finalización de cada ciclo de tratamiento, teniendo como justificación el hecho de no ser el objetivo definido en nuestro fin del estudio, contemplado en nuestra formulación hipotética.

Las tasas de mortalidad recogidas en diferentes publicaciones durante el periodo de P.A.D. varían entre un 10-12% (44) , 9% (45,70), y 1,4-16% (17).

En nuestro estudio la tasa de mortalidad observada durante el periodo de tratamiento , o inmediatamente anterior a él pero ya comprobada la aparición de los abscesos y la existencia de un cuadro peritoneal , varió entre el 0% y el 6,6% ; no sobrepasando en ningún grupo a estudio esta cifra, lo que se resume en el Grafico 17, que no se incluye en “Resultados”, por la misma justificación que sobreeste punto ya hemos comentado cuando nos referíamos a ellos al exponerlos.

En ocasiones fue dificultoso separar aquellas muertes relacionadas con complicaciones sépticas , de aquellas que fueron culminación de problemas médicos o relacionados con el procedimiento quirúrgico en sí. No obstante creemos que en el conjunto de nuestra serie, las habidas y que hemos comentado han sido secundarias al desarrollo de una peritonitis de gran intensidad, que no ha podido ser controlada por los animales, que no recibieron en este periodo de “prelavados”, ninguna cobertura antibiótica.

La dificultad para jurisdicionar la causa de muerte en este periodo, también ha sido constatada por otros autores en sus publicaciones (126,127).

El método desarrollado por nosotros , hace que los diferentes tratamientos seleccionados para cada grupo a estudio resulten accesibles a todos los tejidos afectados tanto por la reacción peritoneal como en la formación de abscesos.

La selección de fármacos realizada fue de suero fisiológico y Povidona yodada en similitud a lo realizado en la clínica diaria ; de Metronidazol como antibiotico de grán efectividad frente a B. Frágilis , agente causal de la mayoría de los abscesos intraperitoneales (en combinación de otros gérmenes) (62,125,128) ; y de Uroquinasa , agente fibrinolítico que mediante su acción sobre los tractos fibrinosos de los cuadros peritoneales y sobre los septos que loculan los abscesos y las colecciones purulentas organizadas , permite una más rápida resolución de estos cuadros y disminuye su morbimortalidad según recuentos publicados en relación a su uso en complicaciones encapsuladas en torax (130,131,135,136) y en una única experiencia en relación a cirugía intracavitaria abdominal (137) y que es objeto de nuestro estudio.

Debemos considerar la infección intraabdominal como prototipo de infección mixta , producidas por la interacción de bacterias aerobias y anaerobias que juegan un papel sinérgico logrando producir una variedad de cuadros clínicos (138). Se estima, por algunos autores, que en un absceso

intraabdominal , se pueden aislar un promedio de 2,5 a 5 bacterias , de las cuales de 1,4 a 2 son aerobias y 2,4 a 3 son anaerobias. La anaerobia más frecuentemente encontrada es el Bacteroides frágilis , y la aerobia más frecuente es E.coli (138).

Parece lógico pensar , y así lo demuestran los estudios clínicos y experimentales , que ante una infección mixta como es el caso de las infecciones intraabdominales , el tratamiento combinado con dos antibióticos , uno activo frente a microorganismos aerobios , y otro frente a bacterias anaerobias sea un enfoque razonable y eficaz (22, 62, 124, 125, 126, 127, 128, 138).

Sin embargo existen también datos válidos que apoyan que el tratamiento único del componente anaeróbico de la infección puede ser suficiente para dominar esta.

Este hecho, que hemos tratado cuando establecíamos la parte doctrinal referente a la fisiopatología de la peritonitis y la formación de abscesos intraabdominales, podría suponer que ciertos microorganismos jugaran un papel más relevante en el desarrollo de la infección mixta como comentábamos en su momento y es recogido también por otros (11, 22, 61, 72, 126, 127, 138).

El esclarecimiento de estas incógnitas fisiopatológicas y terapéuticas de

las infecciones mixtas se ha basado y se basa , de un modo muy particular , en los modelos de experimentación animal que para ser válidos deben respetar los siguientes puntos :

- a) La infección experimental en el animal ha de asemejarse lo más posible a la historia natural de la infección en el hombre.
- b) La farmacocinética de los agentes antimicrobianos es diferente en el hombre y en los animales y varían entre distintas especies de estos.
- c) Dado que para que exista validez estadística se requieren gran cantidad de animales , aunque las infecciones en primates remedan excelentemente la patología humana , su alto coste y la baja disponibilidad hace que los mamíferos pequeños como ratones , ratas cobayas ó conejos sean los más empleados.
- d) Los modelos deben ser reproducibles en cuanto a patología de la infección y respuesta del animal al tratamiento.
- e) Los criterios de evaluación de los resultados deben ser de efectos mensurables como : mortalidad ,recidivas , número y tamaño de las lesiones , grado de afectación , etc. datos éstos que en su conjunto hemos reflejado en nuestro trabajo.

En el modelo experimental que hemos desarrollado en este estudio , las tasas de éxito en el tratamiento y resolución de los abscesos intra-peritoneales y del cuadro peritoneal acompañante , han variado según los diferentes tratamientos elegidos para cada grupo. La dosificación elegida en cada

tratamiento es la que corresponde a la dosis media y mínima sistémica que de estos fármacos se administra por día a un adulto de peso y talla medios.

En la bibliografía por nosotros consultada , la mayoría de los autores que trabajan con el P.A.D. , realizan subclasificaciones de los abscesos intraabdominales según su localización exacta en : pancreáticos , hepáticos , intraesplénicos , subfrénicos , perorrenales , etc. Este apartado, no puede ser realizado en un modelo experimental como el diseñado por nosotros, que adquiere caracteres generales, y que debería ser variado esencialmente para la consecución de abscesos puntuales viscerales lo que no derivaría sino en resultados puntuales en relación a la resolución de aquellos en la viscera afecta. Tampoco pues debe ser considerado objetivo de nuestro presente estudio, y si como via de continuación de éste.

Según Lambiase et al (24) , aunque pudiera pensarse ellos han sobreespecificado la localización de los abscesos , consideran que las revisiones de sus resultados indican que estas colecciones aparentemente similares son bastante diferentes en origen y resultados. Por ello creen que esta categorización es importante para el análisis de sus resultados.

De esta forma las tasas de curación alcanzadas en los abscesos pancreáticos fué descorazonadora (24) , requiriendo la mayoría desbridamiento quirúrgico ; otros autores sin embargo informan de un considerable éxito en el drenaje de estos abscesos (25),(26),(46),(47).

Con los abscesos hepáticos los resultados varían de un 69% de éxito algunas series (88) , a un 70-90% de éxitos en el drenaje percutáneo (90) ,(91),(92). Así , y siguiendo con esta categorización en función de la localización de los abscesos , vamos obteniendo diferentes porcentajes de éxito según las publicaciones consultadas.

Dado que los fines de nuestro trabajo consisten en evaluar el tamaño y número de los abscesos , así como la resolución o no del cuadro peritoneal acompañante tras la administración de los diferentes tratamientos , hemos establecido unos criterios de cuantificación de los hallazgos exploratorios explicados en la metodología del trabajo, lo que ha permitido la cotejación de ellos, su grado de evolución y la forma de resolución.

Los resultados obtenidos en el Grupo I , al cual realizamos lavados únicamente con suero fisiológico , fueron de un 33,3% en la consecución de disminución de tamaño de los abscesos , y de un 43,3% en la disminución del número total de abscesos encontrados en la cavidad abdominal si tomamos como referencia los datos que se derivaron del Grupo de Supervivencia, al que hicimos referencia en "Resultados". Estos resultados son comparables con los publicados por Goletti et al (17), Mc Lean et al (18), y Flament et al (21).

Sin embargo contrastan con otras series publicadas , que encuentran un éxito considerablemente mayor en los resultados del P.A.D. de estos abscesos (19,20,44,45,71,75,127), en series realizadas en clínica humana,

como base de tratamiento de abscesos intraperitoneales. Es bien cierto que pudiera jugar papel importante la colaboración en el tratamiento de antibioterapia administrada por vía parenteral tras la posible identificación del germen causal, hecho que no hemos realizado nosotros, al no haberles suministrado antibioterapia a nuestros animales durante el curso evolutivo.

Con el Grupo II , en el cual empleamos solución antiséptica diluida (Povidona yodada) para la realización de los lavados intraperitoneales , los resultados encontrados no varían mucho de los del Grupo I , aunque si un 3,4% de los casos mostraron una curación absoluta (entendiendo por ello una desaparición de los abscesos y del cuadro peritoneal).

Respecto a la disminución del número y del tamaño de los abscesos , los porcentajes obtenidos son respectivamente del 46,6% y del 40 %.

Los resultados obtenidos por nosotros no son superponibles a los obtenidos por los autores de los que disponemos sus recuentos , pues si bien ellos trabajan los abscesos de forma individual , es decir , uno por uno , nosotros trabajamos con todos los abscesos intraperitoneales de una forma simultánea , al administrar los diferentes tratamientos en forma de lavados intraperitoneales . En un concepto amplio, para nuestra experiencia debemos considerar la cavidad abdominal de la rata como un “todo absceso”, que es lavada con fines terapéuticos (ante la imposibilidad de alojar cateteres en abscesos de varios milímetros cúbicos selectivamente).

Para el tercer grupo a estudio decidimos el Metronidazol como fármaco a administrar en los lavados peritoneales , dado su grán actividad in vitro frente a las bacterias anaerobias. Los resultados obtenidos en este grupo fueron considerablemente mejores que en los dos grupos anteriores , consiguiendo unas tasas de curación de un 50% respecto al tamaño de los abscesos , y de disminución del tamaño en el otro 50%.

En relación con el número de los abscesos , los porcentajes que tuvimos fueron los siguientes :en un 46,6% desaparecieron , y en 40 % conseguimos una disminución en el número total de abscesos .Estos datos concuerdan con los publicados por Heloury et al (62) , van Goor et al (124) , Galandiuk et al (125) , Richard et al (126) , Adil et al (127) , y por Dougherty et al (128).

Finalmente , y como objeto de nuestro estudio , utilizamos la Uroquinasa en los lavados peritoneales del Grupo IV.

La razón para el uso de la Uroquinasa , o de cualquier otro agente fibrinolítico para mejorar los resultados del drenaje percutáneo de los abscesos , es combatir el aparente papel que juega la fibrina en la fisiopatología y evolución de estos según Park et al (130) y que tras un periodo de suma utilidad en cuanto a su capacidad de delimitar la infección, puede establecer condiciones que impidan el drenaje fácilmente de ellos . Antes de que pueda iniciarse un estudio definitivo sobre la eficacia de la Uroquinasa , debe de establecerse la seguridad de este tratamiento.

La fibrina ha sido considerada durante mucho tiempo como uno de los mecanismos primarios de defensa en la infección intraabdominal. Los leucocitos, los cuales se agregan próximos al lugar de la infección, liberan factores de permeabilidad, tal como histamina. Estos factores llevan a la exudación de fibrinógeno y de otras proteínas desde los vasos de alrededor. El fibrinógeno es convertido en fibrina por la tromboplastina tisular y ayuda a localizar la diseminación de la infección(130).

Los estudios demuestran que la actividad fibrinolítica depende de los activadores del plasminógeno, tales como Uroquinasa, Estreptoquinasa, y Activador tisular del plasminógeno.

El papel de la fibrina en la formación de abscesos, y el beneficio potencial de los agentes fibrinolíticos está sugerido por los resultados de diversos modelos de abscesos en animales.

De forma adicional a estos datos en animales, existen diversos informes clínicos que constatan la mejora en el drenaje de los abscesos con el uso de la Uroquinasa (130, 131,132,133,134,135,136,137).

La mayoría de estos autores establecieron que según sus estudios, el uso de la Uroquinasa como tratamiento de abscesos y de colecciones supuradas era segura, pero no podían pues sus estudios carecían de grupo control.

Es en los estudios de Lahorra et al (137) , donde se confirma la seguridad del uso intracavitario de la Uroquinasa de forma rutinaria para el tratamiento de abscesos abdominales y pélvicos. No se observaron complicaciones , efectos indeseables , o hemorragia en ninguno de los pacientes , y tampoco se produjo ninguna alteración en cualquiera de los factores de coagulación medidos en las muestras sanguíneas tomadas.

El único cambio fue un aumento en los P.D.F. a las 24h tras el inicio de la terapia con Uroquinasa ; estos niveles se mantenían elevados durante los dos primeros días del tratamiento con Uroquinasa , y después volvían a los niveles pretratamiento.

Los estudios de Park et al (130) , se centraron en la observación de la disminución de la viscosidad del contenido purulento y en el consiguiente aumento de las tasas de flujo de drenaje con el empleo de Uroquinasa con cualquier tamaño de cateter empleado.El uso de la Uroquinasa ofrece un drenaje más rápido en cualquier tipo de absceso , incluso si la colocación del cateter fué inadecuada.

Los resultados obtenidos por nosotros en el Grupo en que hemos empleado Uroquinasa (Grupo IV) en los lavados intraperitoneales , fueron los mejores, si tomamos como referencia tanto en la disminución del tamaño como del número de los abscesos , así como en la resolución del cuadro peritoneal acompañante.

En un 43,3% de los casos obtuvimos una práctica resolución del tamaño de los abscesos , entendiéndolo por ello la desaparición de estos o la permanencia de algunos pequeños restos menores de 1 mm. que no consideramos abscesos reales. En un 53,5% de los casos constatamos una disminución del tamaño de los abscesos , pero permaneciendo aún pequeños abscesos de entre 1 y 3 m.m. , que aunque menores en tamaño si eran verdaderos abscesos.

Respecto al número de abscesos observados , en un 26,6% de los casos conseguimos la desaparición de ellos , y en el 73,4% restante conseguimos reducir el número de ellos de forma considerable.

La resolución del cuadro peritoneal que se produjo en este grupo con el uso de la Uroquinasa fué la mayor de las observadas en los cuatro grupos a estudio con una fuerte disminución del número de adherencias y bridas en un 56,6 % de los casos , desaparición total de ellas en un 6,6%.

Resumiendo entonces los datos que nosotros observamos con el empleo de estos cuatro tratamientos empleados , diremos que si bien los resultados obtenidos tanto en disminución del tamaño como del número de los abscesos son comparables con el uso del Metronidazol y de la Uroquinasa , sin embargo, los mejores resultados en la disolución de los tractos fibrinosos y de las adherencias ,se obtienen en el Grupo IV, en que lavamos la cavidad abdominal con Uroquinasa y Suero Fisiológico.

VI. CONCLUSIONES.

1. Para la construcción de un modelo experimental de peritonitis en ratas es fundamental la asociación de un germen capsulado (en nuestro caso *Bacteroides Fragilis* de la cepa ATCC 23745, unido a un agente irritante o desencadenante.

2. Son inútiles como agentes irritantes algunos de los descritos para la creación de abscesos intraabdominales como el Sulfato de Bario o materiales exógenos como tejido o fibras sintéticas.

3. El mejor medio utilizable como agente desencadenante de la respuesta peritoneal es la utilización de heces del propio animal, autoclavadas y asociadas al inóculo bacteriano, asociándose además un nutriente (en nuestro caso, caldo peptona- levadura - glucosa).

4. El Grupo supervivencia, no ha mostrado mortalidad ninguna, presentando abscesos constituidos con cultivo positivo al 3º día de evolución. No obstante existieron cultivos positivos para *Bacterioides Fragilis* a partir del 2º día de evolución. A partir del 4º día los abscesos se encuentran bien conformados y a partir del 6º día el número de ellos y su tamaño disminuye,

alcanzándose cultivos negativos sin tratamiento a partir del 9º día para el germen inoculado.

5. En relación al cuadro peritoneal en el Grupo Supervivencia, a partir del 4º día, se aprecian adherencias entre asas y entre ellas y la pared, aparición de placas de fibrina, y distensión abdominal, culminando su desarrollo alrededor del 6º día, y desapareciendo los datos clínicos de forma general a partir del 9º día.

6. En el Grupo I, sometido a lavados con suero fisiológico, el 80 % de los animales han desarrollado una peritonitis grado 2, y el 20 % restante de grado 1. Los resultados de los cultivos para identificación de germen anaerobios efectuados demuestran *Bacteroides fragilis* en el 80 % de los cultivos para anaerobios, existiendo un 20 % de *E. Coli*. En los cultivos para germen aerobios, existen *E.coli* en el 60 % y en un 40 % restante éstos resultaron negativos. Los informes de anatomo-patológicos confirman la existencia de verdaderos abscesos superficiales en parénquima de diversos órganos, así como zonas de hiperplasia folicular linfoide diseminadas por todo el intestino (tanto delgado como grueso) e histiocitosis sinusal en los cortes correspondiente a ganglio linfático.

7. En el grupo II, sometido a lavados con solución antiséptica diluida; los resultados obtenidos demuestran crecimiento de *Bacteroides frágilis* en un

80% de los cultivos para anaerobios , en un 20% crece E.coli conjuntamente con Enteroco faecalis, y en un 40% del total se comprueba un crecimiento conjunto de Bacteroides frágilis y de Enterococo faecalis .Los cultivos para aerobios demuestran crecimiento de Enterococo faecalis en un 60% ,y són negativos en el otro 40% Los informes de las muestras examinadas anatomopatologicamente ,revelan los mismos resultados que para el grupo I.

8. En relación a los resultados obtenidos trás los estudios microbiológicos y anatomo-patológicos realizados en el grupo III , al cual se le administró Metronidazol como tratamiento , hemos observado crecimiento de Bacteroides frágilis en solo un 20% de los cultivos para anaerobios , siendo otro20% negativos . En los cultivos para aerobios se produjo un 40% de cultivos negativos , mientras que en el 60% restante se aisló flora contaminante . Respecto a la clasificación en diferentes grados que hemos realizado , en este grupo hemos observado un 50% de animales que quedaron encuadrados en el grado 0 (en relación con el tamaño y número de los abscesos) trás el ciclo de tratamiento.Los estudios histológicos muestran zonas de reacción granulomatosa solo parcialmente abscesificada, y de necrosis grasa con microanscesos en su interior. La reacción peritoneal persiste , sin que se produzca mejoría evidente.

9. Finalmente , el grupo IV, al que le fué administrado Uroquinasa en los lavados intraperitoneales ,fué el que obtuvo los mejores resultados en cuanto a resolución del cuadro peritoneal ,siendo comparables al grupo III en lo referente a resolución de abscesos. Los estudios anatomopatológicos unicamente reflejaban la existencia de algunos microabscesos con una práctica desaparición de los demás parámetros. En los cultivos para anaerobios creció *Bacteroides fragilis* en un 60% de los casos.

10. Los resultados obtenidos plantean la posibilidad de que la utilización combinada de Uroquinasa y Metronidazol, mejorarían los resultados al unificarse el efecto beneficioso de ambas (negativización de cultivos y menor reacción peritoneal) en la resolución del cuadro.

VII. BIBLIOGRAFIA.

- 1) SCHWARTZ S.I."Principios de Cirugía" , Vol 1, Capítulo 5, pag. 149- 179.
6ª Edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Mexico 1.994
- 2) PERA BLANCO-MORALES C. "Cirugía. Fundamentos, indicaciones, y opciones técnicas". Tomo 1, Capítulo 10 , pag 137-165. Editorial Salvat. Barcelona 1983.
- 3) MEAKINS J.L. "Diagnóstico Clínico y de laboratorio de la infección ". En Atención del paciente quirúrgico. Vol 3 ,Capítulo 9 .Scientific American Inc/ American College of Surgeons. New York 1991 (actualización 1996).
- 4) GRONVALL J, GRONVALL S, HEGEDUS V. Ultrasound-guided drainage of fluid containing masses using angiographics catheterization techniques. AJR 1977;129:997-1002.
- 5) HAAGA JR, WEINSTEIN AJ. CT-guided percutaneous aspiration and drainage of abscesses. AJR 1980; 135: 1187-1194.
- 6) GERZOF SG, ROBBINS AH, BIRKETT DH, JOHNSON WC, PUGATCH RD.Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses guided by ultrasound and computed tomography. AJR 1979; 133: 1-8.
- 7) VAN SONNENBERG E, MUELLER PR, FERRUCCI JT, WITTEMBERG J, SIMEONE J. Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: techniques, results and applications. Radiology 1982; 142: 1-10.

- 8) VAN SONNENBERG E, MUELLER PR, FERRUCCI JT Jr. Percutaneous drainage of abdominal abscesses and fluid collections in 250 cases. I. Results, failures, and complications. *Radiology* 1984; 151: 337-341.
- 9) MUELLER PR, VAN SONNENBERG E, FERRUCCI JT Jr. Percutaneous drainage of abdominal abscesses and fluid collections in 250 cases. II. Current procedural concepts. *Radiology* 1984; 151: 343-347.
- 10) JAQUES PF, MAURO MA, SAFRIT H, YANKASKAS B, PIGGOTT B. CT features of intraabdominal abscesses: prediction of successful percutaneous drainage. *AJR* 1986; 146:1041-1045.
- 11) JOHNSON WC, GERZOF SG, ROBBINS AH, et al. Treatment of abdominal abscesses: comparative evaluation of operative drainage vs percutaneous catheter drainage guided by computed tomography or ultrasound. *Ann Surg* 1981; 194: 510-520.
- 12) LANG EK, SPRINGER RM, GLORIOSO LW III, CAMARATA CA. Abdominal abscess drainage under radiologic guidance : causes of failure. *Radiology* 1986; 159: 329-336.
- 13) VAN SONNENBERG E, WING VW, CASOLA G, et al. Temporizing percutaneous drainage of complicated abscesses in critically ill patients. *AJR* 1984; 142: 821-826.
- 14) GERZOF SG, ROBBINS AH, JOHNSON WC, BIRKETT DH, NABSETH DC. Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: a five year experience. *N Engl J Med* 1981; 305: 637-641.
- 15) GERZOF SG, JOHNSON WC, ROBBINS AH, NABSETH DC. Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. *Arch Surg* 1985; 120: 227-232.

- 16) Mc GAHAN JP. Aspiration and drainage procedures in the intensive care unit: percutaneous sonographic guidance. *Radiology* 1985; 154: 531-533.
- 17) GOLETTI O, LIPOLLI PV, CHIARUGI M, GHISELLI G, DE-NEGRI F, CONTE M, et al. Percutaneous ultrasound-guided drainage of intra-abdominal abscesses. *Br J Surg* 1993; 80: 336-339.
- 18) MC LEAN TR, SIMONS K, SVENSSON LG. Management of intra-abdominal abscesses by routine percutaneous drainage. *Surg Gynecol Obstetr* 1993; 176: 167-171.
- 19) LEVISON MA. Percutaneous versus open operative drainage of intra-abdominal abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6: 525-544.
- 20) USECHE E, SALAZAR S, VETENCOURT R, MONZON R. Drenaje no quirúrgico de los abscesos intraabdominales . *G E N* 1991; 45: 9-13
- 21) FLAMENT JB, DELATTRE JF, PALOT JP, AVISSE C, BURDE A. Ultrasound-guided percutaneous drainage of intraperitoneal fluid collections. An experience of a surgical team with 205 patients. *Chirurgie* 1991; 117: 298-310.
- 22) FARTHMAN H, LAUSEN M, SCHOFFEL U, WIMMER B. Diagnosis and treatment of intra-abdominal abscesses. *Chirurgie* 1990; 116: 797-803.
- 23) CIVARDI G, FORNARI F, CAVANNA L, SBOLLI G, DISTASI M, BUSCARINI L. Ultrasonically guided percutaneous drainage of abdominal fluid collections: a long term study of its therapeutic efficacy. *Gastrointest Radiol* 1990; 15: 245-250.

- 24) LAMBIASE RE, DEYOE L, CRONAN JJ, DORFMANN GS. Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses : Results of primary drainage with 1-year follow-up. *J Radiology* 1992; 184: 167-179.
- 25) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, CASOLA G, et al. Complicated pancreatic inflammatory disease: Diagnostic and therapeutic role of interventional radiology. *Radiology* 1985; 155 : 335-340.
- 26) STEINER E, MUELLER PR, HAHN PF, et al. Complicated pancreatic abscesses : Problems in interventional management. *Radiology* 1988, 167 : 443-446.
- 27) CASOLA G, VAN SONNENBERG E, NEFF CC, SABA RM, WITHERS C, EMARINE CW. Abscesses in Crohn disease: Percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163 : 19-22.
- 28) SAINI S, MUELLER PR, WITTENBERG J, BUTCH R, RODKEY G, WELCH C. Percutaneous drainage of diverticular abscess: an adjunct to surgical therapy. *Arch Surg* 1986; 121 : 475-478.
- 29) JEFFREY RB JR, TOLENTINO CS, FEDERLE MP, et al. Percutaneous drainage of periappendiceal abscesses : Review of 20 patients. *AJR* 1987; 149 : 59-62.
- 30) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, CASOLA G, et al. Periappendiceal abscesses: Percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163 : 23-26.
- 31) NEFF CC, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, et al. Diverticular abscesses: Percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163 : 15-18.

- 32) LORENZO RL, BRADFORD BF, BLACK J, SMITH CD. Lung abscesses in children: Diagnostic and therapeutic needle aspiration. *Radiology* 1985; 157 : 79-80.
- 33) SILVERMAN SG, MUELLER PR, SAINI S, et al. Thoracic empyema: Management with image-guided catheter drainage. *Radiology* 1988; 169 : 5-9.
- 34) VAN SONNENBERG E, CASOLA G, VARNEY RR, WITTICH GR. Imaging and interventional radiology for pancreatitis and its complications. *Radiol Clin North Am* 1989; 27 : 65-72.
- 35) NEFF CC, LAWSON DW. Boerhaave syndrome: Interventional radiologic management. *AJR* 1985; 145 : 819-820.
- 36) WESTCOTT JL. Percutaneous catheter drainage of pleural effusion and empyema. *AJR* 1985; 144 : 1189-1193.
- 37) VAN SONNENBERG E, D'AGOSTINO H, CASOLA G, WITTICH GR, VARNEY RR, HARKER C. Lung abscess: CT-guided drainage. *Radiology* 1991; 178 : 347-351.
- 38) VAN SONNENBERG E, WING WW, CASOLA G, et al. Temporizing percutaneous drainage of complicated abscesses in critically ill patients. *AJR* 1984; 142 : 821-826.
- 39) MUELLER PR, FERRUCCI JT JR, SIMEONE JF, et al. Lesser sac abscesses and fluid collections: Drainage by transhepatic approach. *Radiology* 1985; 155 : 615-618.
- 40) KERLAN RK JR, JEFFREY RB JR, POGANY AC, RING EJ. Abdominal abscess with low-output fistula: Successful percutaneous drainage. *Radiology* 1985; 155 : 73-75.

- 41) HALASZ NA, VAN SONNENBERG E. Drainage of intraabdominal abscess: Tactics and choices. Am J Surg 1983; 146 : 112-115.
- 42) RIFKIN MD, HEFFELFINGER D, KURTZ AB, et al. Outpatient therapy of intraabdominal abscesses following early discharge from the hospital. Radiology 1985; 155 : 333-334.
- 43) HOLLET DT, MCGRAH PC, SLCAN DA. Necrotizing fasciitis as a complication of percutaneous catheter drainage of an intraabdominal abscess. Am Surg 1994; 60 : 197-199.
- 44) HEMMING A, DAVIS NL, ROBINS RE. Surgical versus percutaneous drainage of intraabdominal abscesses. Am J Surg 1991; 161 : 593-595.
- 45) FERNANDEZ M, ORTEGA D, DARRAS A, GALLARDO S, YARMUCH J. Drenaje percutáneo de abscesos abdominales. Rev-Med-Chil 1990; 118 : 772-776.
- 46) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, CASOLA G, et al. Percutaneous drainage of infected and non infected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. Radiology 1989; 170 : 757-762.
- 47) GERZOF SG, JOHNSON WC, ROBBINS AH, SPECHLER SF, NABSETH DC. Percutaneous drainage of infected pancreatic pseudocysts. Arch surg 1984; 119 : 888-893.
- 48) MATZINGER FRK, HO CS, YEE AC, GRAY RR. Pancreatic pseudocysts drained through a percutaneous transgastric approach: further experience. Radiology 1988, 167 : 431-434.

- 41) HALASZ NA, VAN SONNENBERG E. Drainage of intraabdominal abscess: Tactics and choices. *Am J Surg* 1983; 146 : 112-115.
- 42) RIFKIN MD, HEFFELFINGER D, KURTZ AB, et al. Outpatient therapy of intraabdominal abscesses following early discharge from the hospital. *Radiology* 1985; 155 : 333-334.
- 43) HOLLET DT, MCGRAH PC, SLOAN DA. Necrotizing fasciitis as a complication of percutaneous catheter drainage of an intraabdominal abscess. *Am Surg* 1994; 60 : 197-199.
- 44) HEMMING A, DAVIS NL, ROBINS RE. Surgical versus percutaneous drainage of intraabdominal abscesses. *Am J Surg* 1991; 161 : 593-595.
- 45) FERNANDEZ M, ORTEGA D, DARRAS A, GALLARDO S, YARMUCH J. Drenaje percutáneo de abscesos abdominales. *Rev-Med-Chil* 1990; 118 : 772-776.
- 46) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, CASOLA G, et al. Percutaneous drainage of infected and non infected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology* 1989; 170 : 757-762.
- 47) GERZOF SG, JOHNSON WC, ROBBINS AH, SPECHLER SF, NABSETH DC. Percutaneous drainage of infected pancreatic pseudocysts. *Arch surg* 1984; 119 : 888-893.
- 48) MATZINGER FRK, HO CS, YEE AC, GRAY RR. Pancreatic pseudocysts drained through a percutaneous transgastric approach: further experience. *Radiology* 1988, 167 : 431-434.

- 49) TORRES WE, EVERT MB, BAUMGARTNER BR, BERNARDINO ME. Percutaneous aspiration and drainage of pancreatic pseudocysts. *AJR* 1986; 147 : 1007-1009.
- 50) ANDERSON N, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, VARNEY RR. Radiologic imaging and intervention for pancreatic inflammatory disease. In: Thompson W, ed. *Common problems in gastrointestinal radiology*. Chicago: Year Book Medical 1989.
- 51) FREENY PC, LEWIS GP, TRAVERSO LW, RYAN JA. Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1988; 167 : 435-441.
- 52) WARSHAW AL. Pancreatic cysts and pseudocysts : new rules for a new game. *Br J Surg* 1989; 76 : 533-534.
- 53) SIEGELMAN SS, COPELAND BE, SABA GR, CAMERON JL, SANDERS RC, ZERHOUNI EA. CT of fluid collections associated with pancreatitis. *AJR* 1980; 134 : 1121-1132.
- 54) HANCKE S, HENRIKSEN FW. Percutaneous pancreatic cystogastrostomy guided by ultrasound scanning and gastroscopy. *Am J Surg* 1985; 72 : 916-917.
- 55) BITTNER R, BLOCK S, BUCHLER M, BEGER HG. Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis: difficult local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1987; 32 : 1082-1087.
- 56) DIAMENT MJ, STANLEY P, KANGARLOO H. Percutaneous aspiration and catheter drainage of abscesses (abstr). *Radiology* 1989; 160 : 575.

- 57) STEINER E, MUELLER PR, HAHN PF, et al. Complicated pancreatic abscesses: Problems in interventional management. *Radiology* 1988; 167 : 443-446.
- 58) PICKLEMAN J, MONCADA R. The role of percutaneous drainage of pancreatic abscesses. *Am Surg* 1987; 53 : 451-455.
- 59) SILBERMAN CA. Appendectomy in a large metropolitan hospital: Retrospective analysis of 1.013 cases. *Am Surg* 1981; 142 : 615-618.
- 60) DEUTSCH AA, SHANI N, REISS R. Are some appendectomies unnecessary : an analysis of 319 white appendices. *JR Coll Surg Edinb* 1983; 28 : 35-40.
- 61) SKOUBO-KRISTENSEN E, HVID I. The appendiceal mass: results of conservative management. *Am Surg* 1982; 196 : 584-587.
- 62) HELOURY Y, BARON M, BOURGOIN S, WETZEL O, LEJUS C, PLATTNER V. Medical treatment of postappendectomy intraperitoneal abscesses in children. *Eur-J-Pediatr-Surg* 1995; 5 : 149-151.
- 63) GORENSTEIN A, GEWURTZ G, SEROUR F, SOMEKH E. Postappendectomy intra-abdominal abscess: A therapeutic approach. *Arch-Dis-Child* 1994; 70 : 400-402.
- 64) NEFF CC, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, et al. Diverticular abscesses: Percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163 : 15-18.
- 65) MUELLER PR, SAINI S, WITTEMBERG J, et al. Sigmoid diverticular abscesses: Percutaneous drainage as an adjunct to surgical resection in 24 cases. *Radiology* 1987; 164 : 321-325.

- 57) STEINER E, MUELLER PR, HAHN PF, et al. Complicated pancreatic abscesses: Problems in interventional management. *Radiology* 1988; 167 : 443-446.
- 58) PICKLEMAN J, MONCADA R. The role of percutaneous drainage of pancreatic abscesses. *Am Surg* 1987; 53 : 451-455.
- 59) SILBERMAN CA. Appendectomy in a large metropolitan hospital: Retrospective analysis of 1.013 cases. *Am Surg* 1981; 142 : 615-618.
- 60) DEUTSCH AA, SHANI N, REISS R. Are some appendectomies unnecessary : an analysis of 319 white appendices. *JR Coll Surg Edinb* 1983; 28 : 35-40.
- 61) SKOUBO-KRISTENSEN E, HVID I. The appendiceal mass: results of conservative management. *Am Surg* 1982; 196 : 584-587.
- 62) HELOURY Y, BARON M, BOURGOIN S, WETZEL O, LEJUS C, PLATTNER V. Medical treatment of postappendectomy intraperitoneal abscesses in children. *Eur-J-Pediatr-Surg* 1995; 5 : 149-151.
- 63) GORENSTEIN A, GEWURTZ G, SEROUR F, SOMEKH E. Postappendectomy intra-abdominal abscess: A therapeutic approach *Arch-Dis-Child* 1994; 70 : 400-402.
- 64) NEFF CC, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, et al. Diverticular abscesses: Percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163 : 15-18.
- 65) MUELLER PR, SAINI S, WITTEMBERG J, et al. Sigmoid diverticular abscesses: Percutaneous drainage as an adjunct to surgical resection in 24 cases. *Radiology* 1987; 164 : 321-325.

- 66) STABILE BE, PUCCIO E, VAN SONNENBERG E, NEFF CC. Preoperative percutaneous drainage of diverticular abscesses. *Am J Surg* 1990 ; 159 : 99-106.
- 67) SAINI S, MUELLER PR, WITTENBERG J, BUTCH R, RODKEY G, WELCH C. Percutaneous drainage do diverticular abscess: An adjunct to surgical therapy. *Arch Surg* 1986; 121 : 475-478.
- 68) HINCHEY EJ, SCHAAL PGH, RICHARDS GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv. Surg* 1980; 164: 321-328.
- 69) HACKFORD AW, SCHOETZ DJ Jr, COLLER JA, VEIDENHEIMER MC. Surgical management of complicated diverticulitis: The Lahey Clinic experience, 1967 to 1982. *Dis Colon Rectum* 1985; 28 : 317-321.
- 70) HACKFORD AW, VEIDENHEIMER MC. Diverticular disease of the colon: Current concepts and management. *Surg Clin North Am* 1985 ; 65 :347-363.
- 71) SCHECHTER S, EISENSTAT TE, OLIVER GC, RUBIN RJ, SALVATI EP. Computerized tomographic scan-guided drainage of intra-abdominal abscesses. Preoperative and postoperative modalities in colon and rectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1994 ; 37 : 984-988.
- 72) AMBROSETTI P, ROBERT J, WIRZIG JA, MIRESCU D, DE GAUTARD R, BORST F, ROHNER A. Incidence, outcome, and proposed management of isolated abscesses complicating acute left-sided colonic diverticulitis. A prospective study of 140 patients. *Dis Colon Rectum* 1992 ; 35 : 1072-1076.
- 73) SAFRIT HD, MAURO MA, JAQUES PF. Percutaneous abscess drainage in Crohn disease. *AJR* 1987 ; 148 :859-862.

- 74) DOEMENY JM, BURKE DR, MERANZE SG. Percutaneous drainage of abscesses in patients with Crohn's disease. *Gastrointest Radiol* 1988 ; 13 : 237-241.
- 75) WIESMAYR M, BANKIER A, FLEISCHMANN D, KARNEL F. Perkutane Drainage intraabdomineller Abszesse bei Morbus Crohn. *Aktuelle Radiol* 1994 ; 4 : 184-187.
- 76) QUINN SF, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, WITTICH GR, NEFF CC. Interventional radiology in the spleen. *Radiology* 1986 ; 161 : 289-291.
- 77) BERKMAN WA, HARRIS SA Jr, BERNARDINO ME. Nonsurgical drainage of splenic abscess. *AJR* 1983 ; 141 : 395-400.
- 78) MUELLER PR, WHITE EM, GLASS-ROYAL M, et al. Infected abdominal tumors: Percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1989 ; 173 : 627-629.
- 79) BEAN WJ, RODAN BA. Hepatic cysts: Treatment with alcohol. *AJR* 1985 ; 144 : 237-241.
- 80) VAN SONNENBERG E, MUELLER PR, SCHIFFMAN HR, et al. Intrahepatic amebic abscesses: Indications and results of percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1985 ; 156 : 631-635.
- 81) KEN JG, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, CHRISTENSEN R, POLANSKY AM. Perforated amebic liver abscesses: successful percutaneous treatment. *Radiology* 1989 ; 170 : 195-197.
- 82) FILICE C, PIROLA F, BRUNETTI E, DOUGHETTI S, STROSSELLI M, FOGLIENI CS. A new therapeutic approach for hydatid liver cysts: Aspiration and alcohol injection under sonographic guide-ance. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 1366-1368.

- 83) JOHNSON RD, MUELLER PR, FERRUCCI JT Jr, et al. Percutaneous drainage pyogenic liver abscesses. AJR 1985 ; 144 : 463-468.
- 84) BERRY M, BAZAZ R, BHARGAVA S. Amebic liver abscess: Sonographic diagnosis and management. JCU 1986 ; 14 : 239-242.
- 85) LEVY JM, NYKAMP PW, JOGERST G, YERGER FS, PITHA NR, MCFARLAND JO. CT-guided percutaneous drainage of an amebic liver abscess. Am J Gastroenterol 1978 ; 70 :298-301.
- 86) BRET PM, FOND A, BRETAGNOLLE M, et al. Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. Radiology 1988 ; 168 : 617-620.
- 87) ACUNAS B, ROZANES I, ACUNAS G, CELIK L, ALPER A, GOKMEN E. Hydatid cyst of the liver: Identification of detached cyst lining on CT scans obtained after cysts puncture. AJR 1991 ; 156 : 751-752.
- 88) DO H, LAMBIASE RE, DEYOE LA, CRONAN JJ, DORFMAN GS. Percutaneous drainage of hepatic abscesses: Comparison of results in abscesses with and without intrahepatic biliary communication. AJR 1991 ; 157 : 1209-1212.
- 89) JOHNSON RD, MUELLER PR, FERRUCCI JT Jr, et al. Percutaneous drainage of pyogenic liver abscesses. AJR 1985 ; 144 : 463-467.
- 90) MARTIN EC, KARLSON KB, FANKUCHEN E, COOPERMAN A, CASARELLA WJ. Percutaneous drainage in the management of hepatic abscesses. Surg Clin North Am 1981 ; 61 : 157-167.
- 91) ATTAR B, LEVENDOGLU H, CUASAY NS. CT-guided percutaneous aspiration and catheter drainage of pyogenic liver abscesses. Am J Gastroenterol 1986 ; 81 : 550-555.

- 92) GERZOF SG, JOHNSON WC, ROBBINS AH, NABSETH DC. Intrahepatic pyogenic abscesses: Treatment by percutaneous drainage. *Am J Surg* 1985 ; 149 : 487-494.
- 93) RALLS PW, BARNES PF, JOHNSON MB, DE COCK KM, RADIN DR, HALLS J. Medical treatment of hepatic amebic abscess: Rare need for percutaneous drainage. *Radiology* 1987 ; 165 : 805-807.
- 94) SINGH JP, KASHYAP A. A comparative evaluation of percutaneous catheter drainage for resistant amebic liver abscesses. *Am J Surg* 1989 ; 158 : 58-62.
- 95) VACCARO JP, DORFMAN GS, LAMBIASE RE. Treatment of biliary leaks and fistulae by simultaneous percutaneous drainage and diversion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1991 ; 14 : 109-112.
- 96) MUELLER PR, SIMEONE JF, BUTCH RJ, et al. Percutaneous drainage of subphrenic abscess: A review of 62 patients. *AJR* 1986 ; 147 : 1237-1240.
- 97) VAN GANSBEKE E, MATOS C, GELIN M, et al. Percutaneous drainage of subphrenic abscesses. *Br J Radiol* 1989 ; 62 : 127-133.
- 98) TYRREL RT, MURPHY FB, BERNARDINO ME. Tubo-ovarian abscesses: CT-guided percutaneous drainage. *Radiology* 1990 ; 175 : 87-89.
- 99) DAVISON G, LEETON J. Management of unruptured tubal pregnancy by aspiration of sac under ultrasound control. *Lancet* 1988 ; 2 : 276.
- 100) BRET P. Ultrasound-guided transvaginal instillation of methotrexate to treat ectopic pregnancy (abstr). Presented at the Fifth International Congress on Interventional Ultrasound, Copenhagen 1989.

- 101) NOSHER JL, WINCHMAN HK, NEEDELL GS. Transvaginal pelvic abscess drainage with US guidance. *Radiology* 1987 ; 165 : 872-873.
- 102) LOY RA, GALLUP DG, HILL JA, HOLZMAN GM, GEIST D. Pelvic abscess: Examination and transvaginal drainage guided by real-time ultrasonography. *South Med J* 1989 ; 82 : 788-790.
- 103) ABBIT PL, GOLDWAG S, URBANSKI S. Endovaginal sonography for guidance in draining pelvic fluid collections. *AJR* 1990 ; 154 : 849-850.
- 104) VAN SONNENBERG E, D'AGOSTINO HB, CASOLA G, GOODACRE B, SANCHEZ R, TAYLOR B. US-guided transvaginal drainage of pelvic abscesses and fluid collections. *Radiology* 1991 ; 181 : 53-56.
- 105) NOSHER JL, NEEDELL GS, AMOROSA JK, KRASNA IH. Transrectal pelvic abscess drainage with sonographic guidance. *AJR* 1986 ; 146 : 1047-1048.
- 106) MAURO MA, JAQUES PF, MANDELL VS, MANDELL SR. Pelvic abscess drainage by the transrectal catheter approach in men. *AJR* 1985 ; 144 : 477-479.
- 107) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, CASOLA G, CABRERA OA, GOSINK BB, RESNICK DL. Sonography of thigh abscesses: Detection, diagnosis, and drainage. *AJR* 1987; 149 : 769-772.
- 108) WORTHEN NJ, GUNNING JE. Percutaneous drainage of pelvic abscesses: management of the tubo-ovarian abscess. *J Ultrasound Med* 1986 ; 5 : 551-556.

- 109) PAPANICOLAOU N, MUELLER PR, FERRUCCI JT Jr, et al. Abscess-fistula association: Radiologic recognition and percutaneous management. AJR 1984; 143 : 811-815.
- 110) MUELLER PR, FERRUCCI Jr, SIMEONE JF, et al. Detection and drainage of bilomas: Special considerations. AJR 1983; 140 : 715-720.
- 111) GOLD L, PATEL A. Ultrasound detection of extrahepatic encapsulated bile: "Biloma". AJR 1979 ; 139 : 1014-1015.
- 112) MERANZE SG, LE VEEN RF, BURKE DR, COPE C, MCLEAN GK. Transesophageal drainage of mediastinal abscesses. Radiology 1987 ; 165 : 395-398.
- 113) CRONAN JJ, AMIS ES Jr, DORFMAN GS. Percutaneous drainage of renal abscesses. AJR 1984 ; 142 : 351.
- 114) SACKS D, BANNER MP, MERANZE SG, BURKE DR, ROBINSON M, MCLEAN GK. Renal and related retroperitoneal abscesses: percutaneous drainage. Radiology 1988 ; 167 : 447-451.
- 115) STAVAS J, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, WITTICH GR. Percutaneous drainage of infected and noninfected thoracic fluid collections. J Thorac Imaging 1987 ; 2 : 80-87.
- 116) BALL WS Jr, BISSET GS III, TOWBIN RB. Percutaneous drainage of chest abscesses in children. Radiology 1989 ; 171 : 431-434.
- 117) NEFF CC, VAN SONNENBERG E, LAWSON SW, PATTON AS. CT follow-up of epynemas: Pleural peels resolve after percutaneous catheter drainage. Radiology 1990 ; 176 : 195-197.

- 118) SANDLER CM, HOUSTON GR, HULL JT, MORETIN LB. Guided cyst puncture and aspiration. Radiol Clin North Am 1986 ; 24 :527-537.
- 119) ROBBINS KT, VAN SONNENBERG E, CASOLA G, VARNEY RR. Image-guided needle biopsy of inaccessible head and neck lesions. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116 :957-961.
- 120) HIGGINS CB, MATTREY RF, SHEA P. CT localization and aspiration of postoperative pericardial fluid collection. J Comput Assist Tomogr 1983 ; 7 : 734-736.
- 121) VAN SONNENBERG E, WITTICH GR, EDWARDS DK, et al. Percutaneous diagnostic and therapeutic interventional radiology in pediatrics: Experience in 100 cases. Radiology 1987 ; 162 : 601-605.
- 122) LANG EK. Renal, perirenal, and pararenal abscesses: Percutaneous drainage. Radiology 1990 ; 109-113.
- 123) DEYOE LA, CRONAN JJ, LAMBIASE RE, DORFMAN GS. Percutaneous drainage of renal and perirenal abscesses: Results in 30 patients. AJR 1990 ; 155 : 81-83.
- 124) VAN GOOR H, DE GRAAF JS, KOOI K, BLEICHRODT RP. Gentamycin reduces bacteremia and mortality rates associated with the treatment of experimental peritonitis with recombinant tissue plasminogen activator. J Am Coll Surg 1995 ; 181 : 38-42.
- 125) GALANDIUK S, LAMOS J, MONTGOMERY W, YOUNG S, POLK HC Jr. Antibiotic penetration of experimental intra-abdominal abscesses. Am Surg 1995 ; 61 : 521-525.

- 126) RICHARD JF, SLIM K, ALEXANDRE M, PEZET D, CHIPPONI J.
Actinomycose: Interet du drainage percutane des abces intra-abdominaux. J
Chir Paris 1995 ; 132 : 43-44.
- 127) ADIL A, OUSEHAL A, ESSODEGUI F, ABDELOUAFI A, KADIRI R.
Traitement percutane des collections abdominales. A propos de 135 cas. J
Radiol 1995 ; 76 : 129-134.
- 128) DOUGHERTY SH, SIRINEK KR, SCHAUER PR, FINK MP, FABIAN TC,
MARTIN DH, WIEDERMANN B. Ticarcillin/clavulanate compared with
clindamycin/gentamicin (with or without ampicillin) for the treatment of intra-
abdominal infections in pediatric and adult patients. Am Surg 1995 ;61 : 297-
303.
- 129) MAMGOT S. Abdominal Operations 1985; 413-441.
- 130) PARK JK, KRAUS FC, HAAGA JR. Fluid flow during percutaneous
drainage procedures; an in vitro study of the effects of fluid viscosity, catheter
size and adjunctive Urokinase. AJR 1993 ; 160 :165-169.
- 131) VOGELZAG RL et al. Transcatheter intracavitary fibrinolysis of infected
extravascular hematomas. AJR 1987 ;148 : 378-380.
- 132) JEFFREY + MOULTON, PATRICK THIMUTHY MOORE, RAYMOND A.
MENCINI. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter
intracavitary Urokinase. AJR 1989 ; 153 : 941-945.
- 133) KYUNG SOO LEE, JUNG-GI IM, YOUNG HOOM KIM, SUN HEE
HWANG, WON KYUNG BAE, BYOUNG HO LEE. Treatment of thoracic
multiloculated empyemas with intracavitary Urokinase: A prospective study
radiology 1991 ; 179 : 771-775.

- 134) JAMES J COUSER, JOSEPH BERLEY AND EDWARD G. TIMM.
Intrapleural Urokinase for loculated effusion. Chest 1992 ; 101 : 1467-1469.
- 135) HEIDI P. HANDMAN, PETER D. REUMAN. The use of Urokinase for
loculated thoracic empyema in children: a case report and review of the
literature. The Pediatric Infectious Disease Journal. Vol 12, Nº 11, 958-959.
- 136) LARY A. ROBINSON, ANTHONY L. Moulton, WILLIAM H. FLEMING,
ANSELMO ALONSO AND TIMOTHY A. GALBRAITH. Ann Thorac. Surg. 1994
; 57 : 803-814.
- 137) LAHORRA J, HAAGA J, STELLATO T, FLAMIGA T AND GRAHAM R.
Safety of intracavitary Urokinase with percutaneous abscess drainage. AJR
1993 ; 160 : 171-174.
- 138) BARLETT JG Intra-abdominal Abscess ;Experimental models in
antimicrobial Chemotherapy 1986.Vol 2 ;6:91-114.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de D. Pedro Díaz Pareja

titulada Los terapéuticos de la Hepatitis de el
tratamiento de los adenos rictipentruales

acordó otorgarle la calificación de APTO "CUM LAUDE"

Sevilla, 15 de enero 1956

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente,

El Secretario,

El Doctorado,

Juan Antonio Berdo

Frojaer Robo Olvera

Pedro DP