

SULFAS Y ANTIBIOTICOS EN LA CAVIDAD PERITONEAL *

Estudio experimental

*Dres. ERICH W. POLLAK
e ISAAC M. LIBERMANN*

Es costumbre de muchos cirujanos, al operar una peritonitis aguda, dejar en la cavidad peritoneal, luego de tratado el foco y antes de cerrar, una determinada cantidad de sulfamida o antibiótico.

Se basa su actitud en numerosos trabajos experimentales y una experiencia clínica importante que se inicia en 1938 cuando Domanig puso por primera vez sulfanilamida en la cavidad peritoneal destacando su eficacia. Sin embargo, pronto diversos autores señalaron la posibilidad de desagradables efectos secundarios, sobre todo la posible formación de adherencias. Se estudiaron los factores que condicionaban la producción de adherencias por sulfamida intraperitoneal, que han sido resumidos por Gartner y Knorr en 1951, destacando sobre todo la importancia del pH, solubilidad, reabsorbibilidad y la presencia de agregado del tipo del talco y del ácido bórico. M. L. Pérez y R. Echevarría, en 1950 presentan un trabajo en el que usando sulfamida purísima intraperitoneal en el transcurso de cesáreas con huevo infectado y reoperando las enfermas por distintos motivos, comprueban la inexistencia de adherencias atribuibles a la acción de la sulfamida. Estas afirmaciones fueron comprobadas también por otros autores.

* Trabajo realizado en el Instituto de Patología que dirigen los Profesores Dres. José P. Migliaro y J. J. Estable.

Lo discutible es, sin embargo, la eficacia terapéutica de la sulfamida en las peritonitis severas.

Se buscó su asociación con penicilina (trabajos de Francillon en 1947, Romero Martínez en 1949, Albers en 1953, Brünner en 1953, etc.) y luego su sustitución por la asociación penicilina-estreptomicina preconizada en nuestro medio por el Prof. Del Campo en 1956 y usada en la mayoría de nuestros Servicios de Cirugía.

Si se compara la flora microbiana intestinal y de la peritonitis por perforación, con el espectro antimicrobiano de la asociación penicilina-estreptomicina, se comprende que dicho binomio no puede ser el antibiótico ideal, ni de elección. Existe, pues, interés en estudiar el comportamiento intraperitoneal de los antibióticos de amplio espectro.

En el curso de nuestro estudio hemos usado ratas de 70 a 80 grs., anestesiadas con éter. Se practicó laparotomía mediana, introducción en la cavidad peritoneal de la sustancia a investigar y cierre en un plano con Surget.

Se usó:

- 1º) Sulfatiazol en polvo puro, 20 mgr. de polvo seco por rata, en 19 ratas.
- 2º) Gantrisin (sulfisoxazol como sal de dietanolamina), 20 mgr. en $\frac{1}{2}$ c.c. de agua bidestilada por animal, en 17 ratas.
- 3º) Penicilina G sódica cristalina, amortiguada con citrato sódico, 40.000 U. en 0,5 c.c. de agua bidestilada por animal, en 21 ratas.
- 4º) Sulfato de estreptomicina cristalina, 20 mgr. en $\frac{1}{2}$ c.c. de agua bidestilada, en 17 ratas.
- 5º) Succinato de cloranfenicol, 50 mgr. en $\frac{1}{2}$ c.c. de agua bidestilada por animal, en 20 ratas.
- 6º) Clorhidrato de tetraciclina (acromicina), 25 mgr. en $\frac{1}{4}$ c.c. de agua bidestilada, en 10 ratas.
- 7º) Clorhidrato de oxitetraciclina (terramicina), 20 mgr. en $\frac{1}{2}$ c.c. de agua bidestilada, en 13 ratas.
- 8º) Clorhidrato de tetraciclina dos partes, fosfato de oleanomicina una parte (sigmamicina), 20 mgr. en $\frac{1}{2}$ c.c. de agua bidestilada, en 20 ratas.

En las cuatro últimas sustancias había un agregado de ácido ascórbico como elemento buffer.

Además, diez animales fueron laparotomizados para control.

El sacrificio se hizo en plazos escalonados que variaron de seis a los cincuenta días.

RESULTADOS

1º) No se registraron muertes imputables a la acción tóxica de la droga.

2º) Una rata tratada con estreptomycin y 2 con clorhidrato de oxitetraciclina, desarrollaron adherencias íleohepatoesplénicas y cecoileales.

3º) En el resto de los animales tratados no se produjeron adherencias ni lesiones locales imputables a la acción de las drogas empleadas.

DISCUSION

En una comunicación presentada en el Ateneo de la Clínica Quirúrgica "F" del Hospital de Clínicas (Servicio del Profesor Dr. Soto Blanco) en el correr de este año, destacábamos las condiciones de un quimioterápico o antibiótico ideal de uso intraperitoneal y que son:

- 1º) eficacia terapéutica en relación con un espectro antimicrobiano amplio y adecuado;
- 2º) no provocar reacción local que lleve a la formación de adherencias;
- 3º) ausencia de toxicidad sistémica o toxicidad muy baja.

Las sulfas y la asociación penicilina-estreptomycin no cumplen con la primera condición y no pueden ser, por lo tanto, considerados la droga de elección.

Los antibióticos de amplio espectro, cumplen perfectamente con la primera condición, habiéndose usado en la Clínica con buen resultado, por vía intraperitoneal, como se desprende de los trabajos de Schatton y Abbott de 1953, Eder y Myers en 1954 y Schatton en 1956, en el Mineápolis General Hospital, donde

Sustancia utilizada	Dosis	Solvente	Núm. de animales	Duración del experimento. Días	Resultados obtenidos
1) Sulfatiazol.	20 mgr.	Puro.	19	6 21 29	No formaron adherencias.
2) 3-4-dimetil-5-sulfanil amidoisoxazol.	20 mgr.	H ₂ O bides.	17	7 14	No formaron adherencias.
3) Penicilina G sódica.	40.000 U.	H ₂ O bides.	21	7 14 23 34	No formaron adherencias.
4) Sulfato de estreptomiceína.	20 mgr.	H ₂ O bides.	17	7 11 28 34	1 con adherencias.
5) Succinato de cloramfenicol.	50 mgr.	H ₂ O bides.	20	7 10 16	No formaron adherencias.
6) Clorhidrato de tetraciclina.	25 mgr.	H ₂ O bides.	10	10 15 24 28	No formaron adherencias.
7) Clorhidrato de oxitetraciclina.	20 mgr.	H ₂ O bides.	13	50	2 con adherencias.
8) Sigmamicina.	20 mgr.	H ₂ O bides.	20	37	No formaron adherencias.
9) Control.	—	—	10	8 15	No formaron adherencias.

parece usarse con cierta frecuencia la terramicina intraperitoneal, en dosis repetidas. También se han ocupado de ello Hogman y Schlager en 1955 y Diamond e Imping en 1957. Calamari y Pieraccioni destacan el valor del cloranfenicol intraperitoneal en varios casos de peritonitis agudas y varios autores corroboran estas afirmaciones. En nuestro medio, el Dr. Piñeyrúa relató una interesante experiencia con oxitetraciclina hecha con pacientes de su Servicio del Hospital de Paysandú.

Los antibióticos de amplio espectro también cumplen con la segunda condición, ya que no producen adherencias, como se demostró por vía experimental.

En cuanto a la tercera condición, si bien su toxicidad es levemente mayor a la del binomio penicilina-estreptomina, salvo raros casos de idiosincracia, presentan un margen terapéutico lo bastante amplio como para poder usarse con tranquilidad. En el transcurso de nuestros estudios, hemos llegado a colocar 80 mgr. de sigmamicina intraperitoneal en una rata de 70 grs. siendo perfectamente bien tolerados, aumentando de peso en los veinte días posteriores a la operación y no produciéndose reacciones desagradables. Cabe señalar que no ocurre lo mismo cuando se usa en los antibióticos de amplio espectro, con la composición que se expende para uso intramuscular (que contiene procaína y cloruro de magnesio) y que es muy tóxica.

A pesar de que son necesarios nuevos estudios, existe una experiencia interesante, ya sea clínica como experimental, que nos permite augurarle a los antibióticos de amplio espectro usados por vía intraperitoneal, un sitio de privilegio que merecidamente les corresponde en el tratamiento de la peritonitis aguda, sin querer por ello disminuir la importancia del correcto tratamiento local de la lesión, del estado general del enfermo y de los antibióticos por vía parenteral, pilares del tratamiento de la peritonitis aguda y del cual es el antibiótico intraperitoneal sólo un coadyuvante.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBERS, H.— Uso intraperitoneal de penicilina. "Zentralbl. Gynaek.", 75: 81-89; 1953.
2. ALBERTINI, B.— Mecanismo de la formación de adherencias peritoneales experimentales por la aplicación de penicilina y sulfonamida en polvo "Arch. Ital. Mal. App. Digest.", 18: 248-259; 1952.

3. BAHR, J.—Peligro de adherencias consecutivo al uso de sulfonamidas intraperitoneales. "Chirurg.", 20: 563; octubre 1949.
4. BIE, K.—Administración intraperitoneal de antibióticos en la peritonitis bacteriana aguda. "Tidsskrnorske. Loeg.", 76: 807; Nov. 1956.
5. BOGATYREV, M. F.—"Administración intraperitoneal de penicilina procaínica, en la peritonitis difusa aguda".
6. BRÜNNER, C.—Terapéutica intraperitoneal continua con sulfonamidas y antibióticos. "Schweiz. Med. Wehnschr.", 83: 309-310; marzo 1953.
7. CALAMARI, A. y PIERACCINI, P.—Succinato de cloranfenicol intraperitoneal en la peritonitis del prematuro. "Riv. di Clin. Ped.", 57 (3), supl., marzo 1956.
8. DEL CAMPO, J. C.—"Séptimo Congreso Uruguayo de Cirugía", 1956.
9. DIAMOND, J. J. e IMPINK, R. R.—Administración intraperitoneal de terramicina en la peritonitis aguda generalizada. "Am. J. Surg.", 93 (3): 449-452; marzo 1957.
10. DI CARLO, G.—Comportamiento de la membrana serosa peritoneal en presencia de varios antibióticos, respecto a la formación de adherencias. "Minerva Chir.", 10: 43-48; enero 1955.
11. EDER, W. P. y MYERS.—Uso de una solución tamponada de oxitetraciclina por inyección intraperitoneal. "Ann. Surg.", 140: 867-871; diciembre 1954.
12. FERRAND y TARDIEU.—Eficacia de la terapéutica con penicilina intraperitoneal en la peritonitis generalizada en cinco casos. "Lyon Chir.", 48: 490-493; mayo 1951.
13. FOGARASI, D.—Absorción de sulfonamidas intraperitoneales por el peritoneo normal e inflamado. "Wien. Med. Wehnschr.", 99: 360-361; Aug. 13, 1949.
14. FRANÇILLON, J.—Instilación continua intraperitoneal de antibióticos en la peritonitis generalizada. "Lyon Chir.", 47: 629-631; julio 1952.
15. GARTNER, H. y KNÖRR, K.—Resultados clínicos y experimentales de la aplicación intraperitoneal de marfanil-sulfathiourate. "Geburtsh. u. Frauenh.", 11: 1115-1120; diciembre 1951.
16. HOGMAN, C. F. y SCHAGER.—Administración intraperitoneal de tetraciclina en el hombre. Niveles antibióticos en el líquido peritoneal y el suero. "Acta Chir. Scandinav.", 108: 55-58; 1955.
17. HOLTKAMP, W.—Aplicación intraperitoneal de marfanil sulfathiourate en la cirugía de la infección genital purulenta. "Zentralbl. Gynaek.", 73: 1225-1229; 1951.
18. KLEWES, H. G.—Uso local de sulfamidas. "München Med. Wehnschr.", 97: 1592-1594; Nov. 1956.
19. KNOBLAUCH, H.—Uso intraperitoneal del marfanil-sulfathiourate en la peritonitis por perforación. "Zentralbl. Chir.", 77: 141-144; 1952.
20. KRACHLEEL, E.—Administración intraperitoneal de polvo de sulfamida en cirugía abdominal. "Zentralbl. Chir.", 77: 1662-1669; 1952.
21. KRAMER, W.—Administración intraperitoneal de marfanil-sulfathiourate en 59 casos de peritonitis por perforación. "Zentralbl. Chir.", 75: 849-853; 1950.

22. LECHTENBERG, H. W.—Quimioterapia intraperitoneal con sulfamidas. *Beitr. Klin. Chir.*, 186: 158-171; 1953.
23. OLISEN, M. y STATTAU, H.—Depósito intraperitoneal de sulfatiazol cristalino. *Ugesk. F. Laeger*, 111: 875-877, agosto 1949.
24. PEREZ, M. L. y ECHEVARRIA, R.—Adherencias postoperatorias en cesáreas con sulfanilamida intraperitoneal. *Obst. y Ginec. Latinoamericanas*, 8: 455-457; setiembre 1950.
25. POLLAK, E. W. y LIBERMANN, I.—“Peritonitis plástica experimental”. (2ª parte: Sulfas y antibióticos.) *Ateneos de Clínica Quirúrgica “F”*, noviembre 1961.
26. ROMERO MARTINEZ, M.—Antibióticos intraperitoneales (sulfonamidas y penicilina en peritonitis aguda). *Rev. Clín. Españ.*, 34: 256-259; agosto 1949.
27. SCHAFFER, G.—Sulfamidas intraperitoneales. Su rol en las adherencias postoperatorias. *Beitr. Klin. Chir.*, 182: 487-497; 1951.
28. SCHATTEN, W.—Tratamiento de la peritonitis bacteriana aguda por administración intraperitoneal de antibióticos. *Surg. Gynek. and Obst.*, 102: 339-346; marzo 1956.
29. SCHATTEN, W. E. y ABBOTT, W. E.—Administración intraperitoneal de terramicina en la peritonitis experimental. *Surg. Gyneec. and Obst.*, 97: 445-455; octubre 1953.
30. STATTAU, H.—Depósito intraperitoneal de sulfatiazol; concentración del sulfatiazol en sangre. *Ugesk. F. Laeger*, 111: 877-878; Aug. 11, 1949.
31. VERKHRATSKY, S. A. y SENYUTOVICII, V. F.—Adherencias peritoneales por aplicación intraperitoneal de penicilina. *Vestnik Khir.*, 4. 73: 29-30; 1953.