



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 7, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2011 • pp. 46-52

Sustitución del uso de solución salina fisiológica como irrigante en el manejo de pacientes sépticos y quirúrgicos por solución electrolizada

Paz García J,* Maldonado Rodríguez A,** Díaz Reval I,** Muñiz J,** Rodríguez Hernández A,**

RESUMEN

El uso de solución fisiológica como irrigante en cirugía se utiliza hace más de 100 años sin agregar conceptos nuevos, sólo por el hecho de despertar ligera reacción tisular, tener un pH en rango de tolerancia y adecuado arrastre mecánico. Presentamos una solución electrolizada de pH cercano a neutro que puede sustituir a la solución fisiológica proporcionando los mismos efectos, además de tener efecto antiséptico de alto nivel, analgésico equiparable al ketorolaco hemostático y ser facilitador de la regeneración tisular, lo cual se demostró en las investigaciones realizadas.

Palabras clave: Solución fisiológica, solución electrolizada, irrigante, pH neutro, antiséptico, hemostático, analgésico, facilitador de regeneración tisular.

SUMMARY

The physiologic solution has been successfully used in surgery as irrigant for more than 100 years due to its slight tissue reaction, adequate pH and mechanic dragging. Herein we present an electrolyzed solution with pH close to neutrality that accurately can substitute the physiologic solution, adding improved characteristics as high level antiseptic and hemostatic effects, induced tissue regeneration and similar analgesic effect with ketorolac. All this were demonstrated in this research.

Key words: Physiologic solution, electrolyzed solution, irrigant, neutral pH, antiseptic, hemostatic, analgesic, tissue regeneration.

INTRODUCCIÓN

El uso de solución salina fisiológica como irrigante en los procesos sépticos y quirúrgicos se ha establecido como regla de oro por más de 100 años.¹

Esto se constata al revisar los procedimientos de lavado en pacientes con sepsis peritoneal, ya que se considera poca respuesta inflamatoria agregada con el lavado y se logra un adecuado arrastre mecánico de gérmenes y productos tóxicos de dese-

* Estheripharma, México, SA de CV

** Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB), CONACyT, Universidad de Colima.

Correspondencia:
Dr. Juan Paz García
E-mail: dr_juanpaz@hotmail.com

cho. Lo mismo ocurre en tratamientos endodónticos de procedimientos quirúrgicos en general; en su uso como irrigante y refrigerante en osteotomías, ostectomías y en el lavado de lecho quirúrgico.

Existen diferencias significativas entre la solución fisiológica y la solución electrolizada de pH cercano a neutro, (*Cuadro I*):

ANTECEDENTES

La cloración y filtración del agua potable se practica desde hace 100 años² y es uno de los aciertos más significativos en materia de salud pública a nivel mundial ya que se logran eliminar o minimizar todas las enfermedades transmisibles por agua contaminada. Esto aumentó las expectativas de vida en un 50% durante el siglo XX en los países desarrollados.

El cloro (hipoclorito de sodio, NaOCl) fue utilizado por primera vez como desinfectante en un hospital de Viena, por el Dr. Ignaz Semmelweis, en 1846.² Su uso y aplicación ha evolucionado a través de la historia como germicida de alto nivel con efecto residual importante. Sin embargo, este tipo de soluciones cloradas a base de hipoclorito, presentan limitaciones importantes en su aplicación como agentes antimicrobianos en la terapéutica médica dado su poder oxidante y su toxicidad a nivel tisular. Por ejemplo,

está documentado que su perfusión a tejidos vivos ha inducido casos de necrosis.³

Las soluciones electrolizadas, que incluyen en su formulación algunas especies de hipoclorito, se desarrollaron en 1964 como resultado de investigaciones en la NASA para esterilizar material recuperado del espacio.⁴ En sus inicios, dichas soluciones tenían un pH muy ácido o alcalino y un periodo de estabilidad no mayor a 24 horas, por lo que no eran atractivas como agentes antisépticos en medicina.

En el 2004, una empresa norteamericana introdujo en México una nueva tecnología japonesa para la síntesis de agua electrolizada.⁵ Ésta ofrecía nuevas expectativas de aplicación en medicina dadas sus características de pH neutro, estabilidad (hasta por 30 días) y resultados de pruebas de bioseguridad en animales que demostraron ausencia de irritación en la piel, en heridas y globo ocular, además de ausencia de toxicidad a la ingesta y en inyección intraperitoneal; posteriormente, surgieron más empresas en el país con tecnologías similares, así pues, en nuestro país se utilizó por primera vez en tratamientos médicos junto con el desarrollo de múltiples investigaciones en F1 y F2.⁶⁻⁹

Su uso exitoso en diversos campos de la medicina durante los últimos siete años motivó nuestro

Cuadro I. Cuadro comparativo entre la solución salina fisiológica y solución electrolizada.

Comparativo	Solución salina fisiológica	Solución electrolizada con pH neutro
<i>Algunas características fisicoquímicas</i>	pH: 5.5-6.0 NaCl: 0.900 g Partes sodio: 154 Partes cloro: 154	pH: 6.4-7.3 STD: < 180 ppm (principalmente NaCl) Cloro activo: 40 ppm
<i>Toxicidad</i>	Vehículo: H ₂ O (100 mL) No tóxica como irrigante	Vehículo: H ₂ O (100 mL) No tóxica como irrigante
<i>Uso en tejidos vivos</i>	Aplica	Aplica
<i>Irritabilidad tisular como irrigante</i>	Sí, leve	Produce menor quimio-atracción leucocitaria en tejido peritoneal
<i>Efecto esterilizante</i>	No	Sí
<i>Efecto antiséptico</i>	No	Sí
<i>Efecto hemostático en hemostasia primaria</i>	No	Sí, 6 veces más rápido
<i>Efecto analgésico</i>	No	Sí, equiparable al ketorolaco en prueba de formalina
<i>Efecto antiinflamatorio</i>	No	Sí, modula liberación de citoquinas pro-inflamatorias
<i>Curación de heridas</i>	No	Sí, aumenta la velocidad regenerativa. Quimioattractor de fibroblastos

interés en vincularnos con la empresa mexicana Esteripharma, que cuenta con la más alta tecnología para sintetizar agua electrolizada, con el propósito de realizar proyectos de investigación científica e innovación tecnológica en conjunto con el CONACyT y diversas universidades del país. Dado que el efecto germicida de la solución SES ha sido ampliamente documentado y avalado por COFEPRIS,¹⁰ actualmente se estudian sus efectos analgésicos, hemostáticos y de regeneración tisular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemostasia

Se utilizaron 75 ratas Wistar de peso y edad similares y se les realizó inducción con fenobarbital sódico intraperitoneal para provocar herida quirúrgica en maxilar, con forma de herradura, en región de premaxila.

Se conformaron 15 lotes de cinco grupos cada uno y se recolectó de cada animal, con papel filtro previamente secado y tarado, una muestra del sangrado durante cinco segundos inmediatamente después de terminar el procedimiento quirúrgico. Posteriormente se irrigó la lesión, por grupo, con 0.2 mL de alguna de las siguientes sustancias: solu-

ción salina fisiológica (SSF), solución electrolizada (SES), solución electrolizada en gel (GEL-SES), vehículo para producir solución electrolizada (SNE; como control) y gel sin principio activo (GEL-BASE; como control). Luego de irrigar se recolectaron, cada minuto, muestras del sangrado en tiempos de uno a diez minutos de manera análoga a lo descrito (Figuras 1 y 2).

Las muestras se pesaron con balanza analítica de precisión de 3 dígitos y a los datos se les realizó el análisis estadístico de varianza y covarianza (Microsoft Office Excel 2007). Los papeles filtro fueron escaneados y archivados en formato jpg. Se realizó examen densitométrico con el programa Image J (Image J_Launcher) y se evaluó la densidad de la mancha sanguínea en un área de 6 x 6 píxeles para todas las muestras. Se graficaron y analizaron en términos de porcentaje, tomando como valor máximo la densidad de la mancha al tiempo 0.

El análisis estadístico de las densitometrías se hizo por separado, para cada una de las sustancias analizadas, con una ANOVA de 2 vías. Finalmente se realizó una prueba t de Bonferroni con $p < 0.05$ (Sigma Plot for Windows versión 11.0).

Al comparar los efectos hemostáticos del GEL-SES vs la SES, encontramos que ambos son igual-

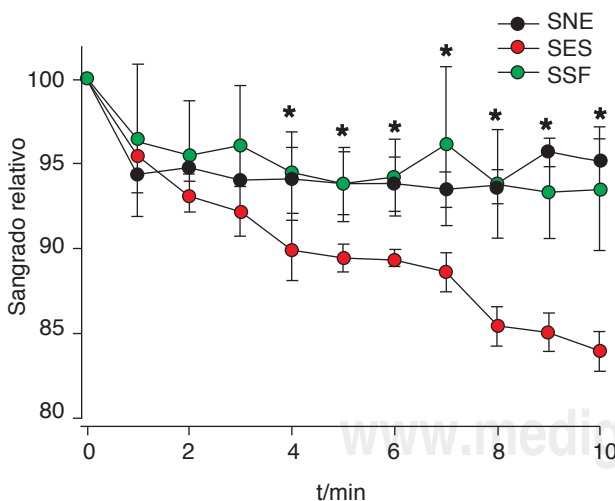


Figura 1. El tiempo 0 corresponde a la muestra registrada inmediatamente al terminar el procedimiento quirúrgico. La densidad registrada a $t = 0$ es el 100% y corresponde al máximo sangrado. Las densidades se evaluaron respecto a la primera muestra. SES: $n = 10$; SNE: $n = 5$; SSF: $n = 5$. Medias + error estándar. * Estadísticamente diferente SES respecto a SNE y SSF, $p < 0.05$.

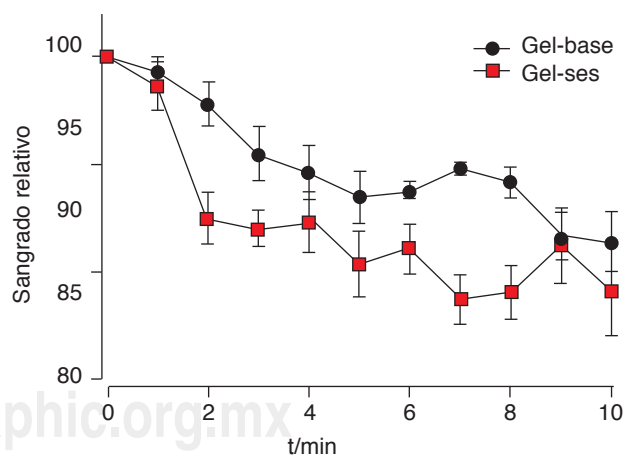


Figura 2. El tiempo 0 corresponde a la muestra registrada inmediatamente al terminar el procedimiento quirúrgico. La densidad registrada a $t = 0$ es el 100% y corresponde al máximo sangrado. Las densidades se evaluaron respecto a la primera muestra. GEL-SES: $n = 10$; GEL-BASE: $n = 5$. Medias + error estándar. Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre GEL-SES con respecto a GEL-BASE, $p < 0.05$.

mente efectivos, aunque se aprecia claramente que en los minutos 8-10, la SES tiene un efecto mayor (Figura 3).

Analgesia. Medición de la actividad antinociceptiva

Los experimentos se realizaron con 180 ratas Wistar divididas en 18 grupos con $n = 10$ de 180-200 g de peso. Los animales se mantuvieron a temperatura constante de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ con ciclos de luz/obscuridad alternados de 12 horas. A todos los animales se les retiró el alimento 12 horas antes de los experimentos, permitiendo libre acceso a la ingesta de agua. Todos los experimentos se realizaron siguiendo las recomendaciones del Comité de Investigación y Ética de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, los lineamientos y estándares éticos para la Investigación del Dolor Experimental en Animales¹² y los lineamientos del Comité de Bioética y Bioseguridad Local para el manejo de animales.

Modelo de la formalina

A semeja el dolor inflamatorio. Consiste en inducir, en el sujeto estudiado, conductas nociceptivas (sacudida de la pata administrada) con formalina al 2%. Se caracteriza por presentar dos fases: la primera en el periodo de 0-10 minutos y la segunda en el de 15-60 minutos.

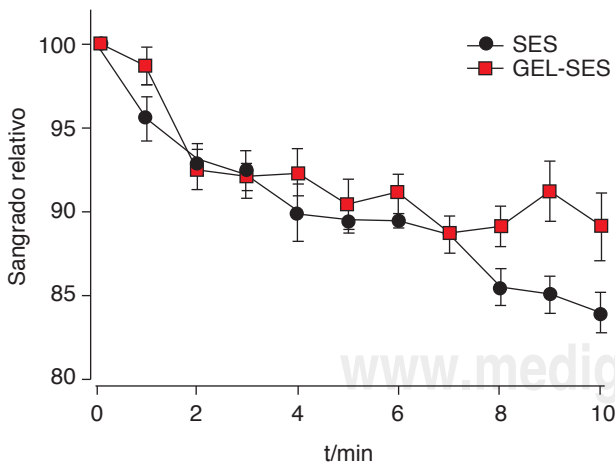


Figura 3. El tiempo 0 corresponde a la muestra registrada inmediatamente al terminar el procedimiento quirúrgico, se le asigna el valor de 100% y corresponde al máximo sangrado. GEL-SES: $n = 10$; SES: $n = 10$. Medias + error estándar. Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre GEL-SES con respecto a SES, $p < 0.05$.

La figura 4 presenta el curso temporal (CT) de la reacción nociceptiva inducida en las ratas estudiadas (20) luego de administrarles 50 μL de formalina al 2% en la superficie dorsal de su extremidad izquierda trasera y de colocarlas en cámaras de observación para su análisis. El registro de sus conductas se realizó cada cinco minutos por un periodo total de 60 minutos.

La figura 4 también muestra que inmediatamente después de la administración de formalina se presenta gran actividad nociceptiva seguida de un periodo de descanso (primera fase). Aproximadamente a los quince minutos inicia la segunda fase en la que la actividad nociceptiva llega al máximo en el minuto 25 y va disminuyendo hasta cero luego de 60 minutos. Éste es el tiempo total que dura la evaluación.

Efecto antinociceptivo de la SE

La figura 5 muestra los CT del grupo control y de los tres grupos tratados con alguna de las sustancias estudiadas. Al compararlas se aprecia que al inicio de la fase uno ($T = 0$) del experimento, y tal como es de esperarse, se reduce el número de conductas en el grupo tratado con ketorolaco (KET100), aunque también los grupos tratados con solución electrolizada al 50% (SE50%) y al 100% (SE100%) disminuyen sus reacciones nociceptivas.

Después del periodo de descanso, a partir del minuto quince (inicio de fase dos), se observa el esperado aumento de conductas en los cuatro grupos pero con significativamente mayor frecuencia en el grupo control. El máximo de reacciones nociceptivas se alcanza a los 25 minutos en los grupos tratados con solución electrolizada o ketorolaco, y es interesante notar que la caída a cero ocurre en el orden de rapidez: $\text{SE100\%} > \text{KET100} > \text{SE50\%} > \text{C}$.

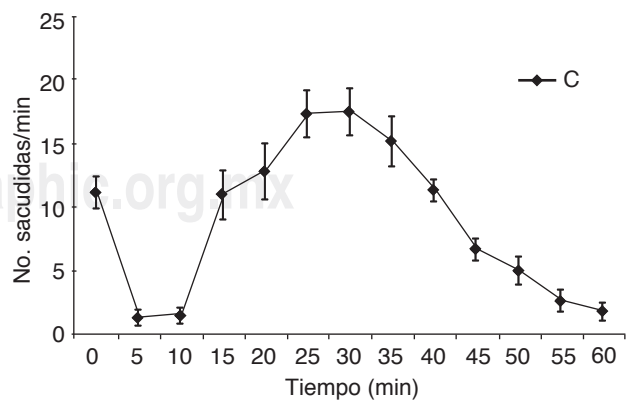


Figura 4. Curso temporal (CT) del grupo control (C), administrado únicamente con formalina.

Los resultados de estos estudios sugieren que la actividad analgésica de la solución electrolizada al 100% es comparable e incluso ligeramente superior que la del ketorolaco.

Regeneración tisular

Se utilizaron en esta investigación 75 ratas Wistar y 25 conejos Nueva Zelanda. Se manejaron los mismos lotes de ratas que se utilizaron en protocolo de hemostasia. Las biopsias se obtuvieron de la misma región de la premaxila, efectuándose 24 horas después de concluido el trabajo de hemostasia. Se depositaron en contenedores individuales etiquetados por lote en una solución de formol al 10%, trasladándose al laboratorio de histopatología sin evidenciar los compuestos aplicados por lote. Se realizó también evaluación visual y fotográfica de los lechos quirúrgicos, tanto en la evaluación de la hemostasia como en las tomas de biopsia, para observar en ambas lesiones la evolución en la reparación tisular (*Figura 6*).

Los conejos se ordenaron en 5 lotes para ser evaluados con los fármacos en estudio: GEL-BASE, SNE como controles, SSF, GEL-SES y SES, como compuestos a comparar. Se practicaron colgajos en los grupos de conejos en la región dorsal del pabellón auricular unilateral de forma elipsoidal de 5 cm en promedio, con el propósito de desprenderlos en su totalidad del aporte vascular. Se irrigó el lecho quirúrgico y colgajo con el compuesto asignado para cada lote, practicando toma de video de los lechos y colgajos. Como siguiente paso se incidieron todos

los colgajos por un extremo retirando 1/3 de tejido del mismo, procediendo inmediatamente después a su recolocación y sutura con puntos simples y seda atraumática 4/0 para su posterior evaluación (*Figura 7*).

Se obtuvieron biopsias a las 48 horas, las cuales fueron diseñadas durante 14 y 19 días de manera que se involucrara zona reinsertada y zona de tejido denudado (transición). Se obtuvieron también registros en video, enviando finalmente las muestras a histopatología en sus contenedores debidamente etiquetados y clasificados, sin evidenciar compuestos utilizados. El análisis histopatológico a 24 horas en ratas Wistar, arroja en sus resultados diferentes parámetros de medición, tales como: estado de la mucosa con ausencia o presencia de erosión, ya sea focal o extensa; presencia de bandas de colágeno escasas o densas; así como infiltrado inflamatorio moderado, escaso o abundante, arrojando también presencia o ausencia de angiogénesis.

En base a los resultados que arrojó cada lote, se pudo obtener una media: SSF mucosa con erosión focal, bandas de colágeno denso, infiltrado inflamatorio moderado y presencia de angiogénesis, agregando como observación hiperplasia discreta. Para el lote con SES mucosa con erosión focal extensa y presencia de reepitelización, bandas de colágeno denso, infiltrado inflamatorio abundante y presencia de angiogénesis, agregando como observación hiperplasia moderada y presencia de epitelio con excitosis. En el lote de GEL-SES los resultados son iguales al lote anterior con la única diferencia del infiltrado inflamatorio que fue moderado.

Los resultados en conejos a 24 horas con los diferentes compuestos en estudio no arrojaron diferencias significativas entre los tratamientos, predominó principalmente tejido inflamatorio.

Encontramos entre los compuestos utilizados a 14 y 19 días, diferencias marcadas en la reparación tisular. Con SSF a nivel del epitelio (epidermis), desprendimiento focal subepidérmico, espacios con solución de continuidad. Infiltrado mixto en algunas muestras, células gigantes aisladas tipo cuerpo extraño que pueden corresponder a material de sutura, fibrosis e inflamación en general moderada (*Figura 8*).

En biopsias con SSE epitelio (epidermis) con datos de hiperplasia, formación aislada de costras y persistencia de infiltrado inflamatorio mixto, conformado por mononucleares y neutrófilos. La fibrosis en general es moderada (*Figura 9*).

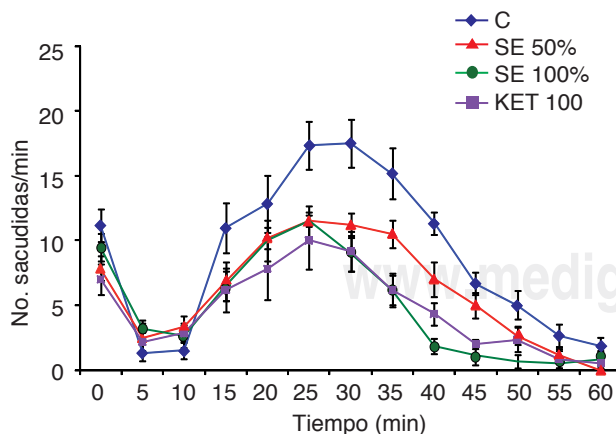


Figura 5. CTs de los grupos administrados con solución electrolizada al 50% (SE50%) y al 100% (SE100%) comparados con el control (C) y con ketorolaco, 100 µg/pata (KET100). Todos los grupos se realizaron con n = 8.



Figura 6. Biopsia de la premaxila y reparación de los tejidos en rata wistar. **A.** Toma de biopsia. **B.** Volumen de lesión. **C.** Evolución 24 horas. **D.** Evolución 48 horas.



Figura 7. Biopsia colgajo de pabellón auricular del conejo.

En resultados con GEL-SES epitelio (epidermis) revitalizada, con recuperación de los anexos epidérmicos, glándulas sebáceas y folículos pilosos. Fibrosis de leve a moderada al igual que el infiltrado inflamatorio (*Figura 10*).

DISCUSIÓN

No existen publicaciones formales relacionadas con propiedades analgésicas, hemostáticas o de regeneración tisular de las soluciones electrolizadas de pH cercano a neutro; por lo cual, esta investigación es inédita.

En algunas publicaciones relacionadas con el uso clínico de las SES y con fines microbicidas se menciona haber observado menor cuantía de sangrado y menor tiempo en la recuperación de las heridas quirúrgicas, así como disminución del dolor.^{8,11}

Se concluye que acorde a nuestros resultados en esta investigación los resultados de sangrado de manera cuantitativa (peso y densitometría), así como las pruebas de varianza y covarianza avalan el efecto hemostático de la solución, al parecer en la fase plasmática y plaquetaria.

Se demuestra también el efecto analgésico de la solución, el cual se equipara al efecto analgésico del ketorolaco, siendo al parecer, el mecanismo de bloqueo de la transmisión de la señal dolorosa por inhibición en la síntesis de PGs. Finalmente se demuestra la diferencia en la reparación tisular utilizando los compuestos SES vs SSF y GEL-SES en biopsias a 14 y 19 días después de la lesión. Se encontró la regeneración de mejor calidad y completa con estos compuestos SES a diferencia de SSF. En una posterior fase de investigación se buscará desentrañar los mecanismos de acción y cuantificación de diverso tejido neoformado por efecto de la solución electrolizada.

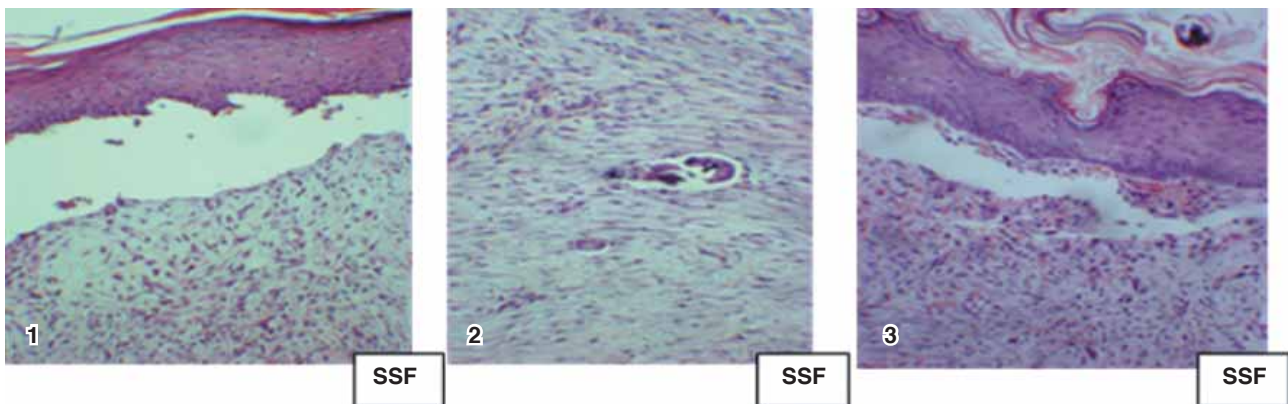


Figura 8. SSF: Solución fisiológica. 1. Erosión focal. 2. Infiltrado inflamatorio moderado. 3. Bandas de colágeno denso.

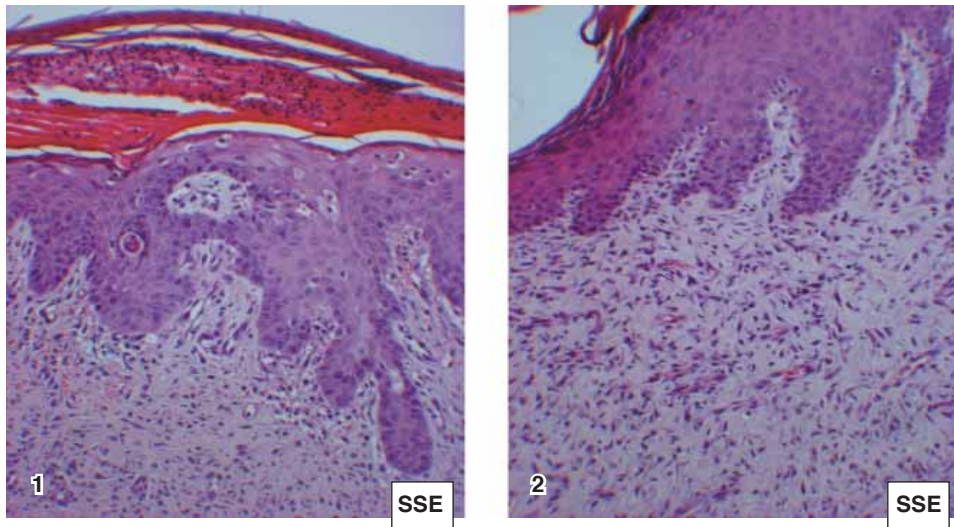


Figura 9. SSE: Solución electrolizada. 1. Bandas de colágeno denso reepitelización. 2. Erosión focal extensa infiltrado inflamatorio.

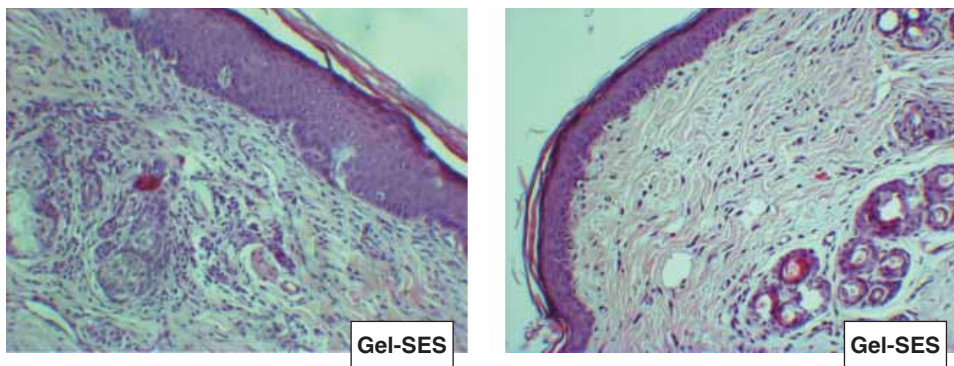


Figura 10. Izq: erosión focal extensa infiltrado inflamatorio moderado. Der. angiogénesis.

BIBLIOGRAFÍA

- Opfell JB. A general review of chemicals sterilization in space research. *Life Sci Space Res* 1964; 2: 385.
- Nathens AB, Rotstein OD. Therapeutic options in peritonitis. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 677-693.
- <http://en.Wikipedia.Org/wiki/Chlorination>
- Juárez RP, Lucas ON. Complicaciones ocasionadas por la infiltración accidental con una solución de hipoclorito de sodio. *ADM* 2001; LVIII: 173-176.
- Oculus Technologies of México, S.A. de C.V. Salvador Pineda 214 Morelia, 58120, México.
- Nachón FJ, Díaz-Téllez J, Nachón GMG. Tolerancia peritoneal a la solución de alta selectividad iónica con pH neutro en ratas macho Wistar. *Rev MED U V* 2005; 2: 16-24.
- Nachón GFJ, Díaz TJ, Landero LL, Nachón GMG, Casillas CAA. Efecto de la solución electrolizada superoxidada con pH neutro sobre la membrana peritoneal. *Cir Gen* 2005; 27: S 49.
- Paz GJ. Resultados de tratamiento de infecciones odontogénicas con solución de NaCl superoxidada, electrolizada de pH neutro. *Revista ADM* www.medigraphic.com/adm 2006; LXIII (1): 12-18.
- Maldonado-Rodríguez A, Paz-García J, Enciso-Delgado I. Evaluación "In vitro" de inocuidad de solución salina electrolizada con pH cercano a neutro vs diversas líneas celulares. U de C Fac. Medicina 2006 no publicado.
- Esteripharma México S.A. de C.V. Patricio Sanz 1582 Colonia del Valle Del. B. Juárez México, D.F. 03100
- Ibieta ZBR, Mervitch SN, Flores MMM, Mohar BA. Nueva opción analgésica en el tratamiento de osteonecrosis mandibular secundaria al uso de bifosfonatos. *Cancerologia* 2008; 3: 89-94.
- Zimmermann M. Heidelberg (Germany)-Chairman 1978-1990. Ethical Guidelines for Investigations of Experimental Pain in Conscious Animals. Available from: <http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home> International Association for the Study of Pain [homepage on the Internet].