

11209

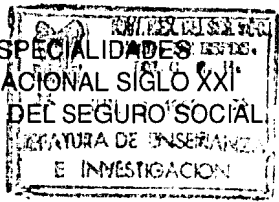
Wacher 13  
2ej.



DR. NIELS H. WACHER RODARTE  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

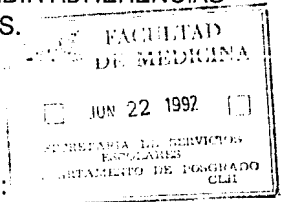
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



USO DE COLCHICINA PARA INHIBIR ADHERENCIAS  
PERITONEALES.

TESIS.



PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUGIA GENERAL.

PRESENTA:  
MEDICO CIRUJANO  
DAVID ALAN CANO TREVIÑO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1992.



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

I	INTRODUCCION
II	ANTECEDENTES
III	OBJETIVO
IV	MATERIALES Y METODO
V	EVALUACION
VI	RESULTADOS
VII	DISCUSION
VIII	BIBLIOGRAFIA

## I. INTRODUCCION .

EN ESTA ÉPOCA, EN QUE LAS INTERVENCIONES INTRAABDOMINALES SON MÁS USUALES, EN LAS SOCIEDADES INDUSTRIALIZADAS, DE MANERA; QUE SE ENCUENTRA, A LAS ADHERENCIAS PERITONEALES POSTOPERATORIAS, COMO LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL. (1)

HASTA EL MOMENTO ACTUAL, NO CONTAMOS CON UNA FORMA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO ÓPTIMO, PARA LAS ADHERENCIAS PERITONEALES POSTOPERATORIAS EN PERSONAS SUSCEPTIBLES DE PRESENTARLAS.

## II. ANTECEDENTES .

LA COLCHICINA SE HA USADO TRADICIONALMENTE EN GOTA, Y ÚLTIMAMENTE EN NUMEROSOS PADecIMIENTOS QUE CURSAN CON FIBROSIS; COMO LA CIRRÓISIS HEPÁTICA. (2) (3)

ESTUDIOS PUBLICADOS PREVIAMENTE, REPORTAN REDUCIR, LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS PERITONEALES, EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, AL ADMINISTRARLES COLCHICINA. (4) (5)

ALGUNOS EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA COLCHICINA QUE INHIBEN EL PROCESO INVOLUCRADO EN LA PATOGENESIS DE LAS ADHERENCIAS PERITONEALES :

---

SE COMBINA CON LA TUBULINA, PROTEÍNA SEMEJANTE A LA ACTINA, IMPIDIENDO SU POLIMERIZACIÓN, EVITANDO EL ENSAMBLE DE MICROTÚBULOS.

ESTABILIZA LA MEMBRANA LISOSOMAL.

INHIBE LA MOVILIZACIÓN Y LA LIBERACIÓN DE GRANULOS ENZIMÁTICOS, EN LEUCOCITOS DURANTE LA FAGOCITOSIS.

INHIBE LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA DE LOS LEUCOCITOS.

INHIBE LA MOVILIZACIÓN, ADHERENCIA Y QUIMIOTAXIS DE LOS NEUTRÓFILOS.

MODIFICA LOS NIVELES DE AMPC EN LOS LEUCOCITOS.

INHIBE LA FORMACIÓN DE AMILOIDE.

INHIBE EL TRANSPORTE EXTRACELULAR DE PROTEÍNAS INCLUYENDO COLÁGENA.

INDUCE LA FORMACIÓN DE COLAGENASA INDUCIDA POR PROTEASAS.

INCREMENTA EL GLUCÓGENO HEPÁTICO EN ANIMALES CIRRÓTICOS.

DISMINUYE LOS NIVELES SÉRICOS DE PROLINA Y DE LACTATO EN PACIENTES CIRRÓTICOS.

### III. OBJETIVO

EL PRESENTE ESTUDIO, TIENE LA INTENCIÓN DE MEDIR CUANTITATIVAMENTE, EN MICROGRAMOS; EL DEPÓSITO DE COLÁGENA EN ESPONJAS DE POLIVINYLO, COLOCADAS EN LA CAVIDAD ABDOMINAL DE RATAS; A LAS CUALES SE LES ADMINISTRÓ COLCHICINA, Y SE COMPARÓ CON UN GRUPO CONTROL.

YA QUE LA CANTIDAD DE TEJIDO QUE INFILTRA Y SE DEPOSITA EN LAS ESPONJAS, ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL, A LA RESPUESTA INFLAMATORIA QUE SE PROVOCA. (6) (7)

ESTUDIOS ANTERIORES, EN LOS QUE SE UTILIZÓ COLCHICINA, EMPLEARON MÉTODOS CUALITATIVOS DE MEDICIÓN; COMO: FACILIDAD DE DESPEGAMIENTO, LAXITUD DE LAS ADHERENCIAS Y TIPO DE CÉLULAS INFLAMATORIAS. (4)

#### IV. MATERIALES Y METODO .

SE EMPLEARON 20 RATAS, CEPA WISTOR ALBINA DE 150 GRAMOS DE PESO. SE LES ANESTESIÓ CON ÈTER; CON TÉCNICA ÈSTERIL.

SE LES PRACTICÓ UNA INCISIÓN MEDIA INFRAABDOMINAL DE 3 CM. DE DIÁMETRO, PREVIAMENTE ESTERILIZADA EN AUTOCLAVE DE CALOR HÚMEDO. LA ESPONJA SE FIJÓ A LA SEROSA CON DOS PUNTOS DE CATGUT CRÓMICO 6/0, FORMANDO UNA ASA.

SE CERRÓ LA PARED ABDOMINAL EN UN PLANO CON SURJETE CONTINUO.

## GRUPOS EXPERIMENTALES :

SE CREÓ UN GRUPO CONTROL DE 10 RATAS, AL CUAL SE LES COLOCÓ LA ESPONJA ÚNICAMENTE.

UN SEGUNDO GRUPO DE 10 RATAS, AL CUAL ADEMÁS DE IMPLANTARLES LAS ESPONJA; SE LES ADMINISTRÓ 20 MG. DE COLCHICINA. (6)

PARA ASEGURAR LA INGESTIÓN DE LA COLCHICINA, SE DILUYÓ EN 0.5 ML. DE AGUA. SE LES ADMINISTRÓ DIRECTAMENTE EN CÁMARA GÁSTRICA, MEDIANTE UNA CÁNULA RÍGIDA CON PUNTA ROMA. SE LES DIÓ SIETE DOSIS, LA PRIMERA EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO, POSTERIORMENTE CADA 24 HORAS DURANTE UNA SEMANA.

LA ALIMENTACIÓN FUE A LIBRE DEMANDA. NO SE ADMINISTRARON ANTIBIÓTICOS. NO HUBO DATOS DE TOXICIDAD.

EL MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN DE COLÁGENA. ES UNA MEDICIÓN ESPCTROFOTOMÈTRICA, EN QUE LAS MUESTRAS SE TIÑEN, CON VERDE Y ROJO DE SIRIO; EN UNA SOLUCIÓN DE ÁCIDO PÍCRICO SATURADO. POSTERIORMENTE SE DECOLORAN CON SOSA METANOL 0.1 N Y SE LEE EN EL ESPECTROFOTÓMETRO, A LONGITUDES DE ONDA DE 540 Y 605. (8)



## V. EVALUACION .

A LOS SIETE DIAS SE LES PRACTICÓ LAPAROTOMÍA A LAS RATAS, PARA EXTRAERLES LAS ESPONJAS; LAS CUALES SE FIJARON EN SOLUCIÓN DE FORMALDEHÍDO AL 10% DURANTE 24 HRS.

POSTERIORMENTE SE INCLUYERON EN PARAFINA, SE PRACTICARON CORTES DE 10 MICRAS DE DIÁMETRO, QUE SE TIÑERON CON : HEMATOXILINA EOSINA, TRICRÓMICO DE MASSON Y PLATA, PARA SU OBSERVACIÓN AL MICROSCOPIO. LAS OBSERVACIONES FUERON HECHAS POR UN PATÓLOGO, QUE DESCONOCÍA LA NATURALEZA DEL EXPERIMENTO.

SE TOMARON MUESTRAS POR TRIPLICADO DE CADA ANIMAL, PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE COLÁGENA.

## VI. RESULTADOS .

### ASPECTO MACROSCOPICO :

EN LAS ESPONJAS DEL GRUPO TRATADO CON COLCHICINA, FUE MÁS FÁCIL, EFECTUAR EL DESPEGAMIENTO DE LA SEROSA; QUE EN LAS DE GRUPO NO TRATADO.

### ASPECTO MICROSCOPICO :

#### A) GRUPO CONTROL.

LA ESPONJA PRESENTÓ INFILTRACIÓN POR LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES Y ESCASOS LINFOCITOS.

TEJIDO FIBROSO DENSO (HACES GRUESOS DE COLÁGENA) MODERADA CANTIDAD DE VASOS DE NEOFORMACIÓN.

#### B) GRUPO TRATADO DE COLCHICINA.

INFILTRADO INFLAMATORIO ESCASO FORMADO PRINCIPALMENTE POR LINFOCITOS.

TEJIDO CONJUNTIVO MÁS LAXO.

VASOS DE NEOFORMACIÓN MÁS PROMINENTES Y MAYOR CALIBRE.

LAS LAMINILLAS FUERON MOSTRADAS AL AZAR, AL PATÓLOGO, Y ENCONTRÓ SIMILITUD, DEPENDIENDO DEL GRUPO DEL CUAL SE TRATABA.

## ANALISIS CUANTITATIVO :

LAS CONCENTRACIONES EN MICROGRAMOS DE COLÁGENA POR MILIGRAMO DE PROTEÍNA, FUERON SIGNIFICATIVAMENTE MÁS ALTAS EN EL GRUPO CONTROL; QUE LAS DEL GRUPO TRATADAS CON COLCHICINA .

GRUPO CONTROL

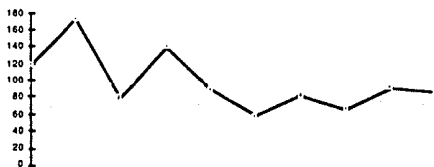
GRUPO COLCHICINA

ANIMAL

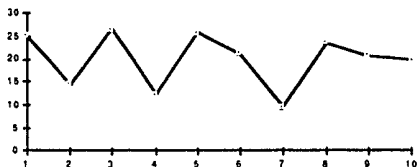
mc gr/mgr. prot

1	118.8	25.1
2	173.4	14.4
3	78.7	26.5
4	138.7	12.4
5	89.3	25.7
6	57.6	21.2
7	81	9.5
8	65.2	23.6
9	89.6	20.8
10	84.6	19.7
promedios	98.6	19.8

GRUPO CONTROL



GRUPO COLCHICINA



## VII. DISCUSION .

LA RESPUESTA A LA LESIÓN QUIRÚRGICA ES INDIVIDUAL; Y ESTÁ CONDICIONADA GENÉTICAMENTE. EL TEJIDO DE NEOFORMACIÓN NO POSEE, LAS MISMAS CUALIDADES DEL QUE SUPLANTA; YA QUE HEMOS PERDIDO EVOLUTIVAMENTE, LA CAPACIDAD DE REGENERACIÓN, A EXPENSAS DE PROCESOS DE DEFENSA MÁS ESPECIALIZADOS, CONTRA LOS FACTORES QUE PUEDEN LESIONAR AL ORGANISMO.

LA RESPUESTA INFLAMATORIA INICIA EN EL MISMO MOMENTO EN QUE ÈL ORGANISMO SUFRE EL TRAUMATISMO. POR LO QUE LA COLCHICINA SE ADMISTRA DESDE LA FASE INICIAL DE LA LESIÓN.

LA COLCHICINA PUEDE OCASIONAR EFECTOS ADVERSOS, COMO: NÁUSEA, VÓMITO Y DIARREA; SOLO A DOSIS MUY ALTAS, OCASIONA LEUCOPENIA Y/O SANGRADO GASTROINTESTINAL. POR LO QUE SE SUGIERE EMPLEARLA, SOLO EN PERSONAS CON PREDISPOSICIÓN A PRESENTAR UNA RESPUESTA INFLAMATORIA EXAGERADA, COMO EN EL CASO DE LAS PERSONAS QUE PRESENTAN CICATRIZACIÓN HIPERTRÓFICA QUELOIDE, QUE SE SABE TIENEN MÁS PROPENSIÓN A DESARROLLAR, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

EL TEJIDO CICTRIZAL, SE ENCUENTRA EN UN PROCESO CONTÍNUO DE PRODUCCIÓN Y DESTRUCCIÓN DE COLÁGENA; QUE REQUIERE CIERTOS ELEMENTOS NUTRICIONALES, POR LO QUE UNA PERSONA PUEDE PRESENTAR, DEHICENCIA DE UNA HERIDA QUIRÚRGICA, SI NO HA INGERIDO VITAMINA C, AUNQUE HAYAN PASADO VARIOS AÑOS DE SU INTERVENCIÓN.

QUEDA POR INVESTIGAR HASTA QUE GRADO PUEDEN SER REVERSIBLES, LOS PROCESOS QUE CURSAN CON ESCLEROSIS.

ESTUDIOS FUTUROS, TENDERÁN A CUANTIFICAR, FACTORES PROTEÍCOS DE CRECIMIENTO (LINFOCINAS), QUE SE CREE SON MÁS ALTOS EN PERSONAS CON TENDENCIA, A UNA RESPUESTA INFLAMATORIA AUMENTADA.

## VIII. BIBLIOGRAFIA .

1. Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surg. Gynec. & Obstet.* 133:497.1971. COLLECTIVE REVIEW.
2. Rojkind M, Kerschenobich. *Fibrosis and Cirrhosis. The liver annual 1981. Excerpta Medica, Amsterdam- Oxford-Princeton.*
3. Kerschenobich D,Urbe M,Suárez GI,Mata JM,Pérez Tamayo R,Rojkind M.:Treatment of cirrhosis with colchicine: a double-blind randomized trial. *Gastroenterology* 77:532. 1979
4. Granat m, Tur-Kaspa I,Zylber-Katz E,Scheneker J. Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine: comparative study in the rat. *Fertil Steril. Vol.4 No. 3* 1983.
5. Shapiro I,Granat M,Sharf M.: The effect of intraperitoneal colchicine on formation of peritoneal adhesions in the rat. *Arch. Gynecol* 231:227, 1982
6. Benveniste K, Thut P. The Effect of chronic alcoholism on wound healing. *Proceedings of the society for experimental Biology and Medicine* 166:568-575. 1981.
7. Chvapil M,Peacock E,Carlson E,Blau S,Steinbronn K,Morton D.Colchicine an wound healing. *Journal of Surgycal Research* 28:49-56. 1980.
8. Rejkind M.*Jour. Histochem.Cytochem.* 33:737-743.1985.
9. Rudolph r,Hurn I, Woodward M. Use of colchicine to inhibit wound contraction. *The American Journal of Surgery.* 141:712-17.1981.
10. Prockop et.al. The biosynthesis of collagen and its disorders. *The New England Journal of Medicine.*301:13-23,77-85. 1979.