



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



111 11217

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DEXTRAN 70 Y SOLUCION DE GOMEL
PARA LA PREVENCION DE ADHERENCIAS PELVICAS
POSTQUIRURGICAS Y SU RELACION CON EL
GRADO DE OBSTRUCCION TUBARICA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD
EN GINECO-OBSTRETICIA

PRESENTA:

DRA. VERÓNICA DE LOS ANGELES GUERRERO OLIVAS

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DEL 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

*Estudio comparativo entre Dextrán 70 y solución de Gomel para la
Prevención de Adherencias Pélvicas Postquirúrgicas y su Relación con el
Grado de Obstrucción Tubárica.*

TESIS

**Que para obtener el Grado de Especialidad en
Gineco-Obstetricia**

Presenta:

Dra. Verónica de los Angeles Guerrero Olivas



DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**Dr. Ramiro García Álvarez
Profesor Titular y Director de
Enseñanza, Capacitación e Investigación**



ENSEÑANZA

**Dr. Guillermo López Cervantes
Patólogo
ASESOR**

**Dr. Norberto Sotelo Cruz
Director General del Hospital
del Estado de Sonora.**

**Dr. Francisco Vega Ruiz
Gineco-Obstetra
ASESOR**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Hermosillo, Sonora, Febrero del 2000

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

Secretaría de Salud

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Dr. José Peña Tapia
Director de la División de
Gineco-Obstetricia

Dr. José María Mojarra Estrada
Jefe de Enseñanza de la División de
Gineco-Obstetricia

Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde
Jefe de Ginecología

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por haberme dado vida, por darme su luz de esperanza durante toda mi existencia, fortaleza para seguir adelante y vencer todos los obstáculos. Y sobre todo, por permitirme tener ésta familia tan maravillosa y amigos.

A mis Padres, por su incondicional apoyo brindado durante toda la vida, por estar siempre en el momento cuando los necesito a pesar de la distancia que hay por tierra, por ser unos abuelos excepcionales, y por permanecer unidos a pesar de todos los obstáculos que da la vida, gracias.

A mis hermanos: Licha, Juana, Fausto, Lucía y la Bebé. Por darme su apoyo, y demostrarme su cariño cada vez que los visitaba en Tijuana, por estar unidos en los momentos más críticos de una familia y seguir adelante.

A mis esposo Martín González Uribe, por su amor, comprensión y paciencia que me ha tenido durante todo éste tiempo, tu me enseñaste muchas cosas de cirugía, principalmente ha hacer nudos en el momento más crítico de mi R1. Ahora vamos a empezar una nueva etapa de nuestra vida, como una familia unida, con nuestra hija Vanessa que nos necesita tanto las 24 hrs del día. Los amo, son mis grandes tesoros.

Al Dr. Felipe Méndez Velarde, no solo por su enseñanza que me brindó durante éstos tres años de mi especialidad, sino también por su amistad y consejos. Gracias.

Al Dr. Francisco Vega Ruíz por toda su enseñanza incondicional que me brindó durante todo este tiempo, su paciencia, y sobre todo por su amistad. Gracias por su apoyo en la realización de éste estudio y por haber asistido al bioterio para la realización de las cirugía en las ratas, nunca se me olvidará.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al Dr. Guillermo López Cervantes, mil gracias por todo su apoyo, sin usted, este trabajo no se hubiera podido realizar, ya que en los momentos cuando se pensaba que se tenía que abortar porque no se contaba con el material de estudio, usted movió cielo, mar y tierra, consiguiendo a los ratones en el CIAD. Además gracias por realizar todos los estudios histopatológicos, siempre en la mejor disponibilidad. Independientemente de este trabajo que realizamos, yo le tengo gran cariño, solo por ser usted.

A Sofía López Valenzuela y a todo el equipo técnico del servicio de Patología del H.I.E.S. por su apoyo en la realización de este estudio, gracias.

Al Dr. Mauro Velencia, director del Departamento de Nutrición del Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo (CIAD), por habernos autorizado realizar este estudio en el bioterio, patrocinar 34 ratas del mismo y dar apoyo incondicional. También a Abraham, Fátima y a todas las personas que participaron en el mantenimiento de las ratas, y que se lograra exitosamente este estudio.

Al Dr. Norberto Sotelo Cruz y Dr. José Peña Tapia, por su apoyo para la realización de este estudio experimental, y sobre todo el apoyo económico, ya que si ese dinero patrocinado por el H.I.E.S. no se hubiera podido mantener los cuidados y alimentos de los ratones de estudio, gracias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	4
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	15
DISCUSION	32
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	39

RESUMEN

Título: Estudio comparativo entre Dextrán 70 y solución de Gomel en la prevención de adherencias pélvicas postquirúrgicas y su relación con el grado de obstrucción tubárica.

Objetivos: La prevención de la formación de adherencias intraperitoneales ha sido desde hace muchos años un objetivo primordial de los cirujanos. En la actualidad, los métodos locales de instilación transoperatoria de sustancias químicas ganan adeptos. El presente estudio evaluará el efecto antiadherente mediante el uso de dos soluciones coloides a base de Dextrán 70 al 32% y la solución de Gomel. Así mismo evaluar la prevención de obstrucción tubárica con las mismas.

Material y Métodos: Estudio experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal y doble ciego. **Sitio de Estudio:** Bioterio del Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo A.C. (CIAD) de Hermosillo Sonora y Departamento de Patología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. **Sujeto de Estudio:** 30 ratas hembras raza Sprague Dowley de aproximadamente 200 grs, asignadas aleatoriamente en tres grupos de 10 ratas cada uno. **Intervenciones:** Bajo anestesia general con Tiletaminaa y Zolacepam a una dosis de 0.1ml/kg I.M. fueron laparotomizadas y sometidas a denudación de la serosa de salpinge izquierda, y fondo de saco posterior con el dorso de bisturí. Las asignadas al grupo A, fue cerrada la pared abdominal posterior a la maniobra. Las del grupo B fueron cerradas previa instilación intraperitoneal de solución de Gomel (compuesta por 500 ml solución Hartman, 5000U de Heparina y un gramo de Hidrocortizona) a 20 ml/kg, y al grupo C se cerro la pared abdominal previa instilación de solución Dextrán 70 al 32% a 20 ml/kg. Los animales fueron vigilados y alimentados, se sacrificarón a los 15 días para posteriormente relaparotomizarlas. Se cuantificó el numero de adherencias encontradas y se realizó salpingectomía izquierda como caso problema y salpingectomía derecha como control, para estudio histopatológico.

Resultados: En el Grupo A (control), todas las ratas presentaron adherencias con un rango de 3 a 5, sin mortalidad. En el Grupo B (solución de Gomel), no hubo mortalidad, nueve ratas presentaron adherencias con un rango de 1 a 6. En el Grupo C (Dextrán 70), hubo una mortalidad del 10% por canibalismo, solo una rata presenta una adherencia ($p < 0.001$). Todas las adherencias fueron laxas entre anexo izquierdo y vejiga, epiplón y peritoneo parietal, no encontrando en cara posterior utero ni fondo de saco douglas a pesar de que también se agredió dicha serosa. Los hallazgos histológicos encontrados fue de proceso inflamatorio principalmente en submucosa y serosa. De moderada a severa en ratas del Grupo A y de proceso inflamatorio leve a moderado tanto en el Grupo B como C. No existió obstrucción tubárica total, pero si disminución de su luz, de un 50 a 75% en Grupo A y del 25 a 50% en Grupo B y C. No existieron diferencias significativas entre hallazgos en salipinge derecha como izquierda.

Conclusiones: La prevención de adherencias pélvias postquirurgicas en ratas fue de un 42.96% con instilación intraperitoneal de solución de Gomel y de un 96.86% con solución Dextrán 70 al 32%. La estrechez de la luz tubárica encontrada fue del 25 a 50% independientemente de la solución antiadherente utilizada en este estudio, en comparación con un 75% encontrada en el grupo control.

INTRODUCCION

PATOGENESIS DE LAS ADHERENCIAS INTRAPERITONEALES.

Las adherencias intraperitoneales se definen como los elementos tisulares formados durante los procesos de reparación intraabdominal, que de manera irregular tienden a disponerse entre las asas intestinales a órganos intraabdominales de consistencia sólida (hígado y bazo) y en otros órganos pélvicos tales como útero, trompas, ovarios; y en ocasiones con la pared abdominal, los epiplones y órganos circunvecinos. ^(1,2)

Aunque no todas las adherencias intraperitoneales se deben a una cirugía previa, la mayoría resulta de un trauma peritoneal asociado a intervención quirúrgica.

Durante el proceso de "reparación mesotelial", posterior a lesión peritoneal., la microcirculación en éstas áreas, disminuye y favorece la extravasación de suero y elementos celulares. En las primeras veinte horas, después del evento, numerosos polimorfonucleares son encontrados en el área de la lesión, los cuales están unidos a las cadenas de fibrina neoformadas y posteriormente son reemplazadas por macrófagos. Cuarenta y ocho horas después de la cirugía, la superficie de la herida es cubierta con una capa delgada de macrófagos apoyados en un andamio de fibrina. Si la isquemia está ausente, comienza la fibrinólisis y la aparición de células mesoteliales

primitivas, que inicialmente estaban presente en la base de la lesión, formarán islotes de células mesoteliales de regeneración. A partir del segundo al quinto día, la reepiletización del peritoneo dañado ha ocurrido, con una concomitante disminución de la población de macrófagos. ⁽³⁾

Durante ésta “reparación mesotelial”, las macrófagos y los linfocitos producen “factores de crecimiento” que modulan la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágena, los cuales son: factor de crecimiento liberador de plaquetas, factor B de transformación, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento epidérmico, Interleucina -I y factor x de necrosis tumoral. Dos de esos factores de crecimiento (liberador de plaquetas y el factor B de transformación) incrementan la síntesis de colágena y de fibroblastos en otras partes del cuerpo y por otro lado, el factor de crecimiento de fibroblastos y epidérmico incrementan la mitogénesis del tejido peritoneal en la reparación celular. Finalmente la Interleucina-I y el factor x de necrosis tumoral no estimulan la proliferación de fibroblastos ó de tejido conectivo in vitro, pero probablemente están involucrados en la formación de adherencias, que a través de la vía del ácido araquínódico, citoquinasas, y de prostaglandinas E₂ que en conjunto con otros factores, aumentan la formación de adherencias , a través de el incremento en la síntesis de colágena y proliferación celular. ⁽³⁾

La fibrinolisis juega un papel importante en la resolución del exudado inflamatorio, además de minimizar el riesgo en la formación de adherencias. El proceso de reparación peritoneal es iniciado por las células mesoteliales en la zona lesionada, debido a la estimulación del

activador de plasminógeno, para favorecer la lisis de la fibrina. Se tiene conocimiento que el aporte sanguíneo adecuado es crítico para una fibrinolisis adecuada; por lo cual en ausencia de isquemia, aún amplias zonas lesionadas de peritoneo, usualmente cicatrizan normalmente sin formación de adherencias. ⁽³⁾

Agentes que comprometen el flujo sanguíneo dentro del área lesionada, incrementan la formación de adherencias.

El daño térmico, infecciones, reacciones a cuerpo extraño. (suturas, bilis, sangre, talco, algodón, etc) y endoarteritis inducida por radiación son impedimento para la degradación de fibrina y como resultado existe aumento de las adherencias intraperitoneales. ⁽³⁾

ANTECEDENTES

La formación de adherencias intraperitoneales, obedece al daño del mesotelio peritoneal, con la consecuente proliferación de la serosa dañada hacia el tejido adyacente y la neovascularización. Otros factores son la presencia de cuerpos extraños (talco, suturas, textiles, látex, etc.) exudado inflamatorio, bilis y sangre. ⁽⁷⁻⁹⁾

Las adherencias intraperitoneales continúan siendo un problema en la práctica de la cirugía general y ginecológica. Ellas están presentes en un 60 – 90% de los pacientes que fueron sometidos a una laparotomía. ⁽⁴⁾

La esterilidad es causada en un 15 –20% por adherencias que afectan el útero, trompas de falopio y ovarios. Posterior a una laparotomía exploradora, existe la menor motilidad intrínseca de los órganos femeninos y tendencia al acumulo sanguíneo en la parte baja de la pelvis, lo cual favorece también a la formación de las adherencias.

^(5,6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Un manipuleo gentil de los tejidos, la hemostasis y lavado adecuada de la cavidad peritoneal, podrían inhibir la formación de las adherencias pero no previenen totalmente su ocurrencia durante los

siguientes. años. Varias drogas y soluciones han sido utilizadas con la finalidad de su prevención y hasta ahora, solo el Dextrán aparece como un agente útil para éste propósito. ⁽⁵⁾

El Dextrán es un polímero de glucosa soluble en agua, utilizado como expansor del plasma y actualmente es útil para la prevención de la formación de adherencias intraperitoneales cuando es utilizado a un 32% y con peso molecular de 70,000 daltons. ⁽¹⁰⁾

El efecto principal del Dextrán 70, es mediante la producción de una “ascitis transitoria”, que impide la aproximación de los tejidos y su deslizamiento tanto de asas como anexos pélvicos sin adherirse. Otro efecto es activar directamente, al ser instilado intraperitonealmente, es activar el plasaminógeno para favorecer la lisis de fibrina. Debido a que la absorción es muy lenta (promedio 5-8 días), su efecto de “hidroflotación” perdura el tiempo suficiente para inhibir los depósitos de fibrina y favorecer el efecto de la repitelización. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

Otro de los agentes utilizados en la prevención de adherencias postquirúrgicas es el uso de corticoesteroides cuyo efecto es el estabilizar la membrana celular disminuyendo la liberación de

histamina, impide la migración de fibroblastos, la organización y proliferación de colágeno, así como inhibir el aumento de la permeabilidad vascular inducido por la histamina. Debido a que altas dosis de corticoesteroides pueden causar inmunosupresión y retardar la cicatrización de las heridas, su uso debe ser con precaución en todo paciente postoperado. ^(9,13)

La heparina reduce activamente la formación de adherencias intraperitoneales en estudio de animales y humanos. Su efecto principal es la inhibición de los depósitos de fibrina a nivel intraperitoneal y por su estimulación directa del activador de plasminógeno, incrementando la fibrinólisis en el sitio de lesión. Favez y Peter Schnelder, encontraron una disminución en la formación de adherencias intraperitoneales de 0 a 20% utilizando un combinado de solución Hartman mas hidrocortisona y heparina (200ml) administrados en mujeres con problemas de esterilidad. ^(13,14)

Los coadyuvantes más comúnmente empleados para la reducción de adherencias postoperatorias intraperitoneales, son las soluciones cristaloides; tales como: La solución salina normal al 0.9%, solución Hartman ó la solución hartman más otras drogas como la heparina ó

corticosteroides. Su efecto principal es facilitar el deslizamiento de las superficies adyacentes de las asas intestinales ó de los órganos intrabdominales, mediante el efecto de “hidroflotación”. Su uso en el área quirúrgica se debe a:

- 1) Los cristaloides son alternativas baratas y disponibles en el mercado.
- 2) Ofrece la posibilidad de prevenir las adherencias intraperitoneales después de los procedimientos quirúrgicos.
- 3) Son fáciles de aplicar, tanto por laparotomía como por laparoscopia.
- 4) Existen estudios controversiales acerca de su utilidad en la prevención de adherencias, sin embargo se comenta que estos podrian ser mejores que algunos agentes de barrera para este fin.

(15)

La controversia relacionada con el uso de las soluciones cristaloides, está dada por que estas soluciones son rápidamente absorbidas cuando se administran en la cavidad peritoneal. La rapidez de absorción varía de 30-35 ml/hora, por lo cual la administración de 350ml de solución cristaloides, es absorbida en un promedio de 10 horas, tiempo insuficiente para evitar la formación de adherencias

intraperitoneales (pélvicas); y si sabemos que el tiempo aproximado de la cicatrización de las lesiones es mayor de 5 días el uso de éstas sustancias no esta garantizado. ⁽¹⁵⁾

Numerosos estudios se han dedicado a tratar de prevenir el desarrollo de adherencias, utilizando métodos químicos instilados local o sistemáticamente, ó métodos de aislamiento de los órganos sensibles, ellos han sido vistos con gran escepticismo. Sin embargo, últimamente hay reportes del uso local de Dextrán de alto peso molecular, solo o combinado con otros fármacos han hecho renacer el interés en la prevención transoperatoria de la formación de adherencias. ^(9-13,16)

Por lo que el objetivo del presente estudio es comparar la eficacia del Dextrán 70 al 32% y solución de Gomel, como agentes preventivos de la formación de adherencias intraperitoneales postoperatorias y la relación con el grado de obstrucción tubàrica en ratones.

MATERIAL Y METODOS

Se trató de un estudio experimental, prospectivo, comparativo, longitudinal y doble ciego.

Se incluyeron 30 ratas hembras de raza Sprague Dowley, ^(Fig. 1) de aproximadamente 4 meses de edad y peso promedio 200grs. Originarios del bioterio del Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo (CIAD) de Hermosillo, Sonora. Todas ellas sanas y sin antecedentes de cirugía abdominal.

Se excluyeron a ratas enfermas, embarazadas ó con antecedentes de cirugía abdominal.

Fueron utilizadas como soluciones antiadherentes al Dextrán 70 al 32% libre de pirógenos, así como solución Hartman 50 ml libre de pirógenos al cual se le adicionó a la misma 1 gr. de Hidrocortisona mas 5000 U.I. de Heparina (solución de Gomel).

Figura 1



Ratas hembras raza Sprague Dawley, utilizadas en éste estudio experimental.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las ratas fueron divididas al azar en 3 grupos: de 10 ratas c/u: (Fig. 2)

A = Grupo Control

B = Grupo Problema 1, solución de Gomel

C = Grupo problema 2, solución Dextrán 70 al 32%

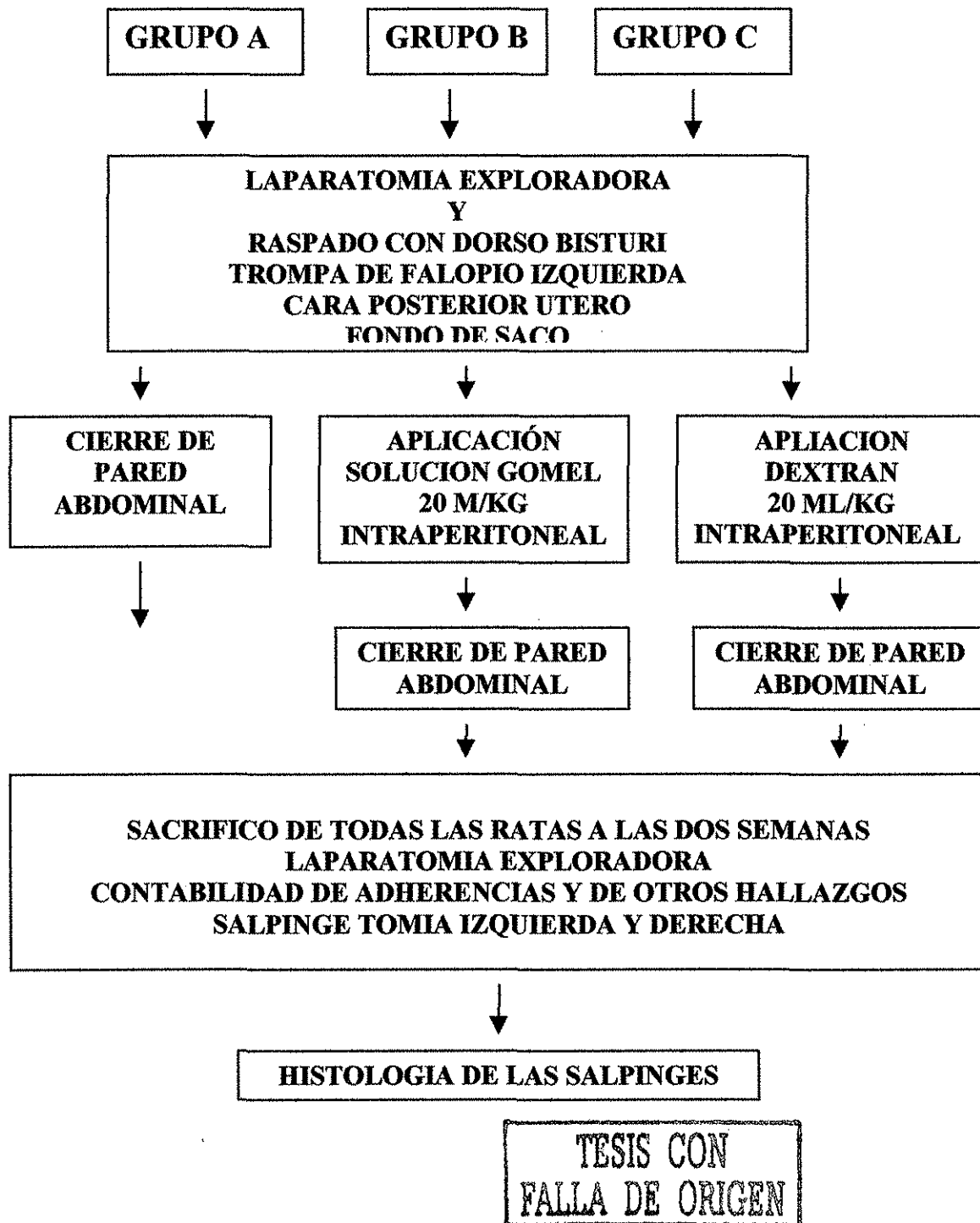
Todas las ratas fueron sometidas a anestesia general con clorhidrato de tiletamina y zolasepam (Selazol), preparado veterinario aplicado por vía intramuscular en la extremidad posterior a una dosis de .1ml/kg.

Las ratas se colocaron en posición decúbito dorsal, se fijaron las 4 extremidades, se realizó asepsia de región abdominal con solución merthiolate, se colocaron campos estériles, incisión en pared abdominal en mitad inferior sobre línea media, al llegar a cavidad se localizó vejiga, útero y anexos, se realizó raspado o denudación de la serosa de trompa de falopio izquierda, en la cara posterior de útero y fondo de saco con el dorso de bisturí.

Terminada la maniobra de denudación, los ratones asignados al grupo A (n=10), le fue cerrada la pared abdominal en 2 planos, el primero con surgete continuo con catgut crómico 0000 para peritoneo parietal

Figura 2

DISEÑO DE ESTUDIO



y aponeurosis, el segundo fue en la piel, con surgete continuo con seda 000.

Las del grupo B (n=10), fueron instilados intraperitonealmente con la solución antiadherente de Gomel, a un volumen de 20ml/kg antes del cierre total del peritoneo parietal evitando el derrame del líquido, el resto de cierre de pared se utilizó la misma técnica que para el grupo A. Los asignados al Grupo C (n=10), se les administró intraperitonealmente con solución Dextrán 70 al 32%, con volumen de 20ml/kg y cerrados de igual manera que las ratas del grupo A y B.

Los animales fueron cuidados y alimentados desde el primer día de la intervención quirúrgica en el bioterio, colocados en jaulas, con un total de 5 ratas por cada jaula.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Quince días después de la cirugía los animales fueron sacrificados con fenobarbital y dosis .03 gr/kg de peso. Inmediatamente después se realizó la necropsia, iniciando con una incisión abdominal por su línea media, mitad inferior y se reviso el contenido intraabdominal . Minuciosamente se realizó la medición cualitativa y cuantitativa de las adherencias existentes, con especial atención sobre el daño de los

anexos pélvicos. El orden del sacrificio de cada rata se realizó desconociendo a que grupo pertenecía cada uno de los animales.

La cuantificación se determinó por el número de cortes que se hacían con tijera recta de 10 cm de longitud, para liberar totalmente el órgano involucrando por la adherencia existente.

Se hizo salpingectomía izquierda como evidencia y salpingectomía derecha como control, con el fin de valorar por histología el daño ocasionado y el posible grado de obstrucción tubárica que pudiese mostrar.

El estudio histológico fue realizado en el departamento de Patología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

El análisis estadístico consistió en la prueba X² con un nivel de confianza de 99%.

RESULTADOS

El Grupo A (control), B (Gomel), no existió mortalidad postquirúrgica, en el Grupo c, existió un fallecimiento en el postquirúrgico inmediato, causado por canibalismo.

Cuadro 1

RELACION DE PESO Y MORTALIDAD POR GRUPO DE RATAS

Grupo	Peso Inicial	Peso Final	Mortalidad
A	Rango 170-200 gr.	Rango 171-205 gr.	(0) 0%
	Promedio 185.5 gr.	Promedio 188 gr.	
B	Rango 190-230 gr	Rango 187-220 gr	(0) 0%
	Promedio 207.1 gr	Promedio 201 gr	
C	Rango 180-221 gr	Rango 175-215 gr	(1) 10%
	Promedio 198.6 gr.	Promedio 194.3 gr	

A pesar del evento quirúrgico las 29 ratas, tuvieron una evolución satisfactoria, 0% morbilidad, sin cambios significativos en su peso inicial y final.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las adherencias encontradas en cada grupo se muestran en el siguiente cuadro.

Cuadro 2
NUMERO DE ADHERENCIAS ENCONTRADAS POR
GRUPO DE RATAS

GRUPO	ADHERENCIAS				TOTAL	X (rango)	P
	0	1-2	3-4	5 ó mas			
A n = 10	0	1	7	2	35	3.5 (2-5)	0
B n = 10	1	7	1	1	20	2.0 (0-6)	<0.001
C n = 9	8	1	0	0	1	0.11(0-1)	<0.001

A: Grupo control, **B:** grupo con solución de Gomel,

C: Grupo con solución Dextrán 70 al 32%, n= número de ratas

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En el Grupo A, que fué el control, y no recibió solución antiadherente en la exploración de la cavidad abdominal de las 10 ratas y el contabilizar las adherencias, en 7 de ellas (70%) hubo de 3 a 4, en otras 2 (20%) se encontraron 5 ó más y la última mostró una sola adherencia. El total de adherencias encontradas en los diez animales fué de 35 y el promedio por rata fué de 3.5. En todas las ratas hubo más de una adherencia.

En el Grupo B, una de las ratas no presentó adherencias, pero las nueve restantes si. En siete de ellas (70%) existieron 2 adherencias, las dos restantes (20%) mostraron mas de tres, un promedio de 2 adherencias.

El Grupo C, de las nueve ratas sobrevivientes, en ocho de ellas no se encontraron adherencias, y en las restante solamente se encontró una adherencia.

Las adehrencias encontradas en todas las ratas fueron laxas principalmente localizadas entre trompa de falopio izquierda, epiplon, peritoneo parietal o en vejiga que se adhería a peritoneo parietal. En dos casos se encontraron adherencias extensas entre intestino delgado y trompa de falopio izquierda, ambas correspondiendo al grupo A. No se encontraron adherencias importantes en la cara posterior de útero y fondo de saco de Douglas a pesar de que se

realiza agresión en esos sitios. Independientemente de las adherencias antes mencionadas, macroscopicamente no existió compromiso visceral de las mismas.

Los porcentajes de efectividad en la prevención de la formación de adherencias pélvicas postquirúrgicas, fue del 42.86% para las ratas tratadas con solución de Gomel y del 96.86% para las ratas tratadas con solución Dextrán 70 al 32%. Esta diferencia en los porcentajes de efectividad antiadherente es estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

(Fig. 3,4,5)

Figura 3



Demostración de rata con adherencia laxa de trompa de falopio izquierda hacia peritoneo parietal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 4

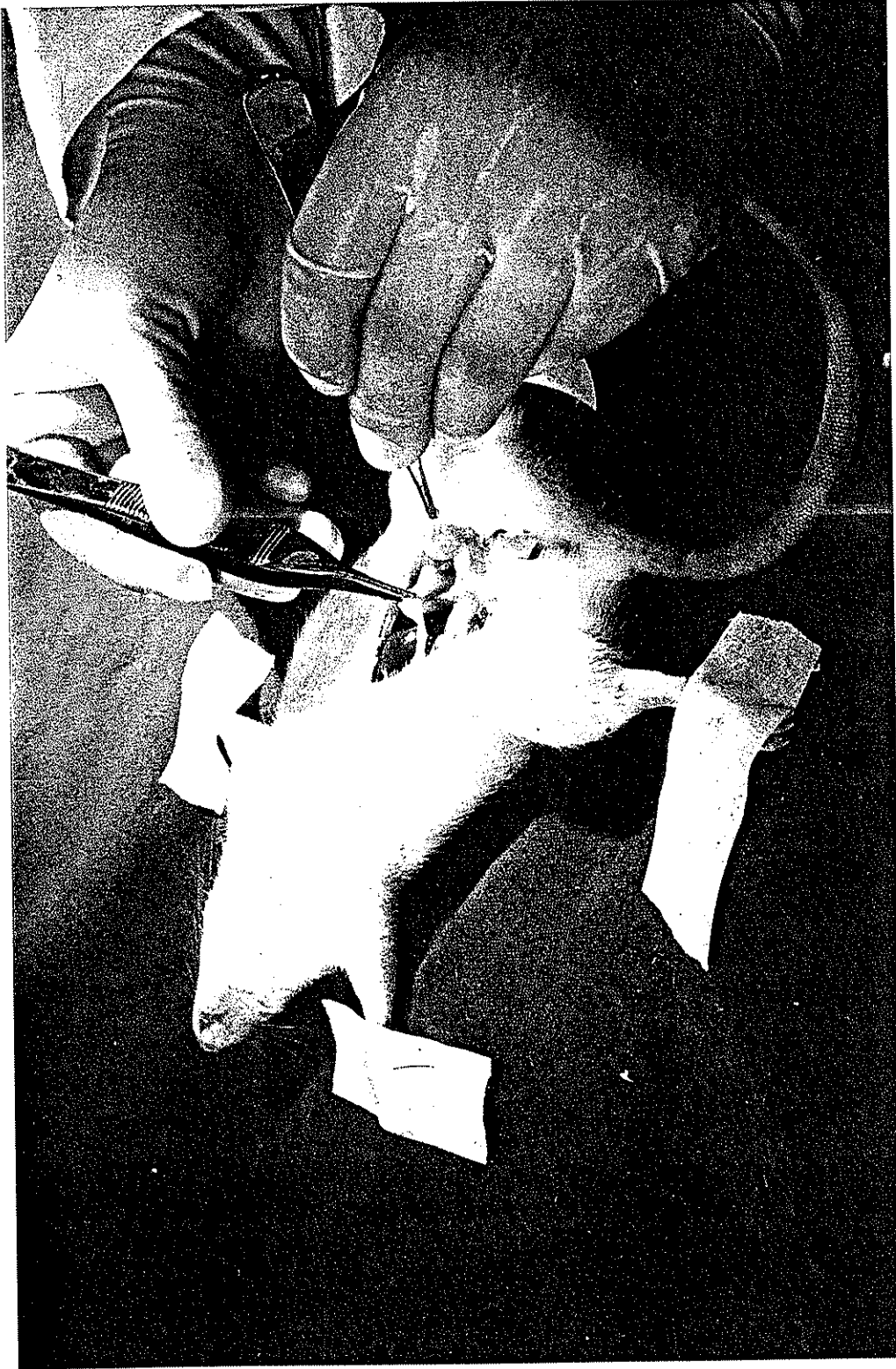
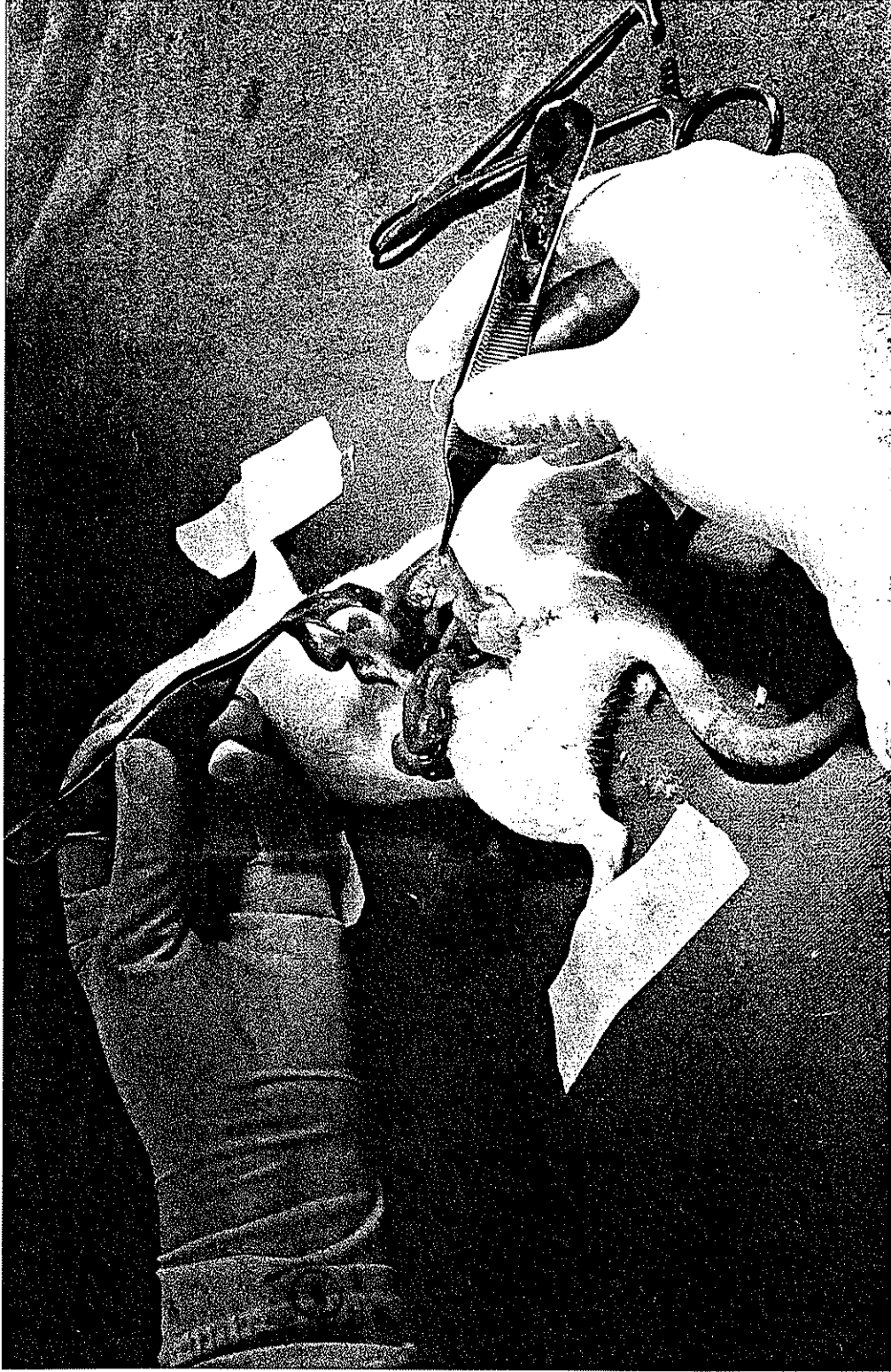


Figura que se demuestra pinzamiento de trompa de falopio izquierdo, y de lado derecho se pinza vejiga mostrando entre ellas una adherencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 5



La siguiente figura muestra una de las adherencias más extensas encontradas en nuestro estudio de una superficie de 1.5 cm entre intestino delgado y trompa de falopio izquierda.
Correspondiendo ésta rata al Grupo Control (A)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Histología

La observación microscópica de las salpinges fue para evaluar cambios relacionados con obstrucción tubárica, pero en ninguna de las 58 muestras (que corresponden a la trompa derecha e izquierda de las 29 ratas sobrevivientes) se encontró dicha obstrucción tubárica, solo estrechez parcial de su luz; por lo que procedimos a evaluar los hallazgos morfológicos observados en serosa, muscular y mucosa.

El proceso inflamatorio agudo fue el hallazgo encontrado en el 100% de los casos y se calificó semicuantitativamente como leve, moderado y severo, según el grado de intensidad. La submucosa fue el sitio donde se encontró el proceso inflamatorio, que consistió en polimorfonucleares (PMN) y fibroblastos.

En la capa muscular no existieron cambios y la serosa se encontró de aspecto normal ó engrosada por fibrosis laxa.

Los hallazgos encontrados en el Grupo Control (A) son las siguientes:

Cuadro 3
HALLAGOS HISTOLOGICOS EN LAS TROMPAS DE FALOPIO DEL GRUPO A

RATAS	SALPINGE IZQUIERDA			SALPINGE DERECHA		
	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ
1	L	L	25%	L	L	25%
2	L	L	25%	L	L	25%
3	L	M	50%	L	L	50%
4	S	S	75%	S	S	50%
5	M	M	50%	L	L	50%
6	S	S	75%	S	S	75%
7	M	L	50%	M	L	50%
8	S	S	25%	S	M	50%
9	S	S	75%	S	S	75%
10	S	S	75%	S	S	75%

L: Leve, M: Moderada. S: Severa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Lo anterior muestra, que en el 50% de las ratas presentaron un proceso inflamatorio severo y una estrechez de la luz tubárica hasta del 75%, posterior a la cirugía abdomino-pélvica sin la aplicación de solución antiadherente. El resto de los animales con cambios inflamatorios entre leve y moderada. No hubo diferencias notables entre los hallazgos histológicos de la salpinge derecha e izquierda.

En el Grupo B, se encontraron las siguientes datos histológicos

Cuadro 4

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LAS TROMPAS DE FALOPIO DE RATAS DEL GRUPO B

RATAS	SALPINGE IZQUIERDA			SALPINGE DERERECHA		
	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ
1	L	L	25%	L	L	25%
2	M	M	75%	L	M	50%
3	L	L	25%	L	L	25%
4	M	M	50%	M	L	50%
5	M	M	50%	M	M	50%
6	M	L	25%	L	L	25%
7	L	M	25%	M	M	25%
8	L	L	25%	L	L	25%
9	S	M	50%	M	M	50%
10	M	L	50%	L	L	50%

L: Leve, M: Moderada. S: Severa.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Los hallazgos encontrados en éste grupo mostraron el proceso inflamatorio de leve a moderado en la submucosa como predominante y la disminución de la luz tubárica fué entre 25 y 50%. No hubo diferencias entre las salpinges izquierdas y derechas.

Por último se muestran los hallazgos del **Grupo C**, tratado con solución Dextrán 70 al 32%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 5

**HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LAS TROMPAS DE
FALOPIO DE RATAS DEL GRUPO C**

RATAS	SALPINGE IZQUIERDA			SALPINGE DERERECHA		
	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ	SEROSA	SUBMUC.	ESTR. LUZ
1	M	M	50%	L	L	25%
2	M	M	50%	M	M	50%
3	L	L	25%	L	L	25%
4	M	L	50%	M	M	50%
5	L	M	25%	L	M	25%
6	M	L	50%	M	M	50%
7	S	S	75%	M	M	50%
8	L	L	25%	L	L	25%
9	M	M	25%	L	L	25%

L: Leve, M: Moderada. S: Severa.

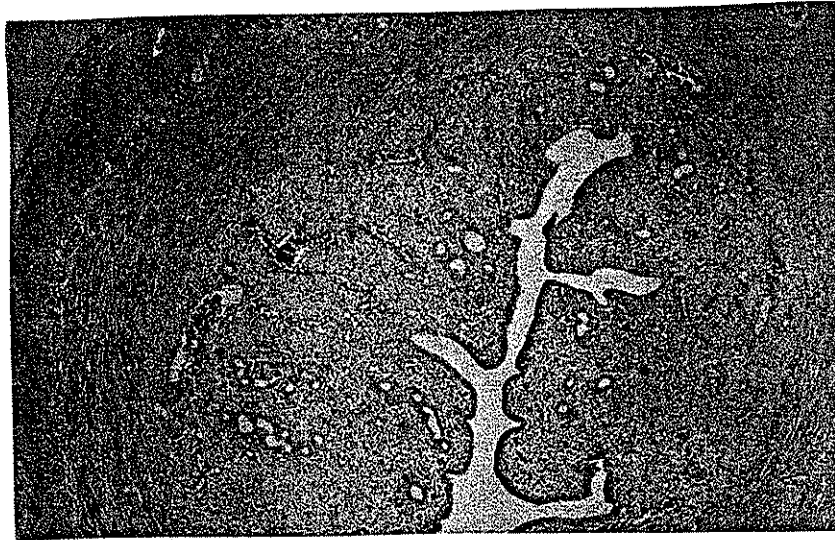
Al igual que en el grupo anterior los hallazgos encontrados son de proceso inflamatorio de leve a moderado y disminución de luz tubárica

Al igual que en el grupo anterior los hallazgos encontrados son de proceso inflamatorio de leve a moderado y disminución de luz tubárica entre 25 y 50%. Sin diferencias histológicas entre las salpinge derecha y la izquierda.

Realizando una comparación entre los diferentes grupos, encontramos que a pesar de la aplicación postquirúrgica de la solución antiadherente Dextrán 70 al 32% y/o solución de Gomel, en todas las ratas hay proceso inflamatorio de leve a moderado. Por otro lado, en ninguna existió obstrucción tubárica total pero si la disminución de la luz que osciló en un 25 a 50%.

Lo relevante de la comparación entre los tres grupos es que en las que no hubo aplicación de solución antiadherente, las ratas mostraron un proceso inflamatorio severo y la obstrucción tubárica más estrecha. (Fig. 6,7,8)

Figura No. 6



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



B



C

Se observa salpinges de ratas que muestran diferentes grados de estrechez de la luz tubárica, un 25% en A, 50% en B y 75% en C. Nótese que en A se conservan los pliegues de la mucosa, lo cual están perdidas en las otras dos fotografías.

Figura No. 7



A



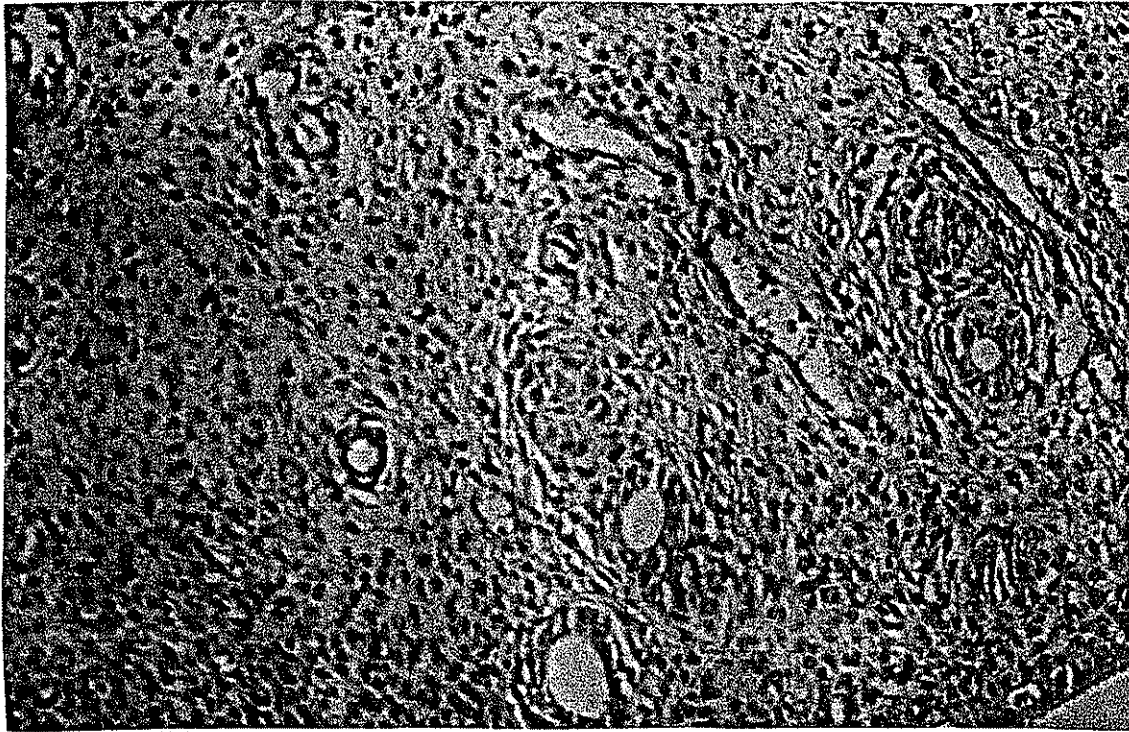
B

Se observa Microfotografías de dos salpinges de ratas que comparan el grosor de la serosa. En la A, la serosa está delgada, pero en B, es notable el aumento en su grosor por fibrosis e inflamación.

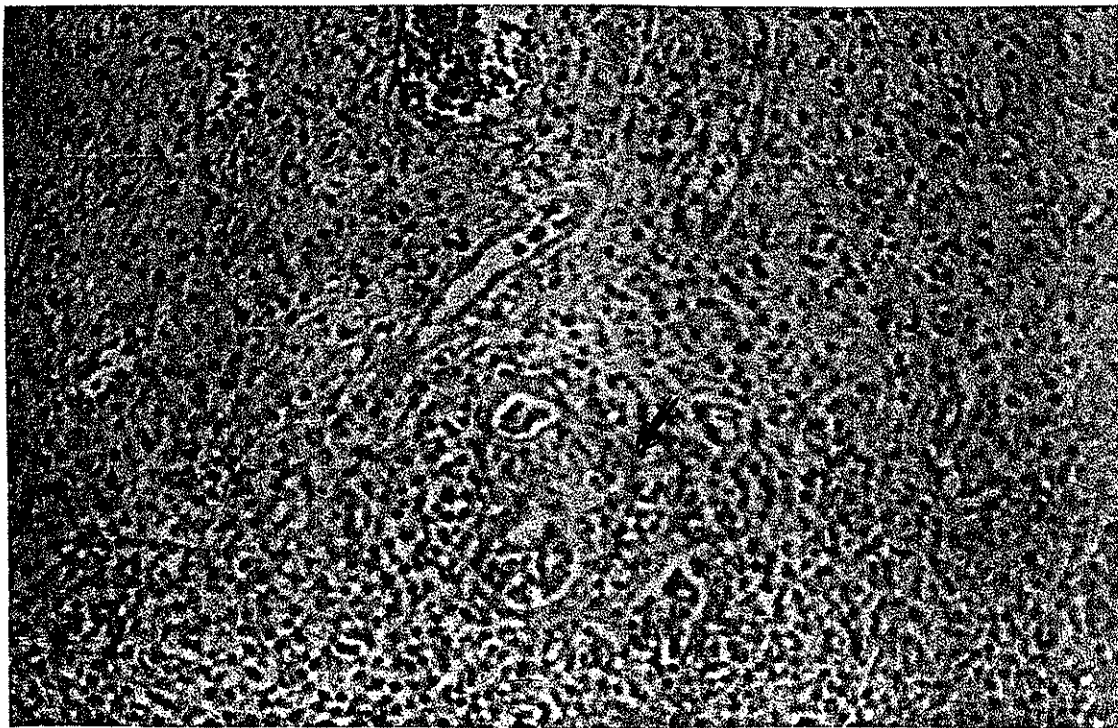
M: mucosa, SM: submucosa, S: serosa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura No. 8



A



B

Microfotografía que muestran la submucosa en dos salpinges de ratas. En A se observa infiltrado inflamatorio moderado y en B el infiltrado inflamatorio es severo formando microabsesos (flecha).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Previo al desarrollo en gran escala de la cirugía abdominal y pélvica, las adherencias intraabdominales constituían una verdadera curiosidad médica, e incluso, en ocasiones solo eran hallazgos de autopsia. ⁽⁴⁾

En el presente siglo, su presencia ha tomado un papel principal dentro de la práctica quirúrgica y cada cirujano ha intentado a través de distintos métodos el prevenir su aparición. ⁽¹⁶⁾

En el presente estudio experimental, se compararon dos soluciones coloides; la solución de Gomel y solución Dextrán 70 al 32% como profilácticos en la prevención de adherencias pélvicas postquirúrgicas. Nuestros hallazgos demuestran que la solución Dextrán 70 al 32% utilizado bajo instilación directa a nivel peritoneal en ratas raza Sprague Dowley, posterior a una cirugía pélvica donde se realizó agresión sobre trompa de falopio, cara posterior de útero y fondo de saco posterior; evitó la formación de adherencias en un 96.80% comparado con el grupo control.

Esto confirma que el Dextrán 70 al 32% de alto peso molecular consue triple acción: formación de una "ascitis transitoria", estimulación del factor activador de plasminógeno y su efecto de "siliconización" de las serosas dañadas, fue altamente efectivo, hallazgo similar encontrado en otros estudios, por ejemplo Luengo y van Hall (17) evaluarón la formación de adherencias en puercos posterior a la agresión bilateral de las trompas uterina y oofarectomia bilateral, ellos aplicaron dextran 70 sobre un anexo y al otro anexo lo tomarón como control, dos semanas después al reoperarlas encontrarón una prevención del 80% de adherencias en el anexo tratado con solución dextran 70 en comparación con el anexo de control.

DiZerga y Hodgen evaluarón al dextrán 40 y dextrán 70 en monos posterior a la abrasión de la trompa de falopio derecha e izquierda. Dos semanas posteriores encontraron que los monos tratados con dextrán 40 desarrollarán abundantes adherencias en comparación con los monos tratados con dextrán 70, con una prevención de adherencias de un 90%.

Aunque cabe mencionar que su uso en humanos presenta efectos adversos como provocar edema postural, derrame pleural,

coagulopatías, aumento de peso y choque anafiláctico. ^(9,11) mismos que no se encontraron en nuestro estudio.

La solución de Gomel, compuesta por solución hartman, heparina e hidrocortizona, mostró efecto positivo en la profilaxis de adherencias intraperitoneales en ratas, en un 42.56% comparado con el grupo control.

Rosenberg y Board reportan en sus estudios un resultado desfavorable con el uso único de soluciones cristaloides (Hartman o solución salina), esto debido al poco tiempo que permanecen dentro de la cavidad abdominal, ejerciendo su efecto antiadherente de "hidroflotación" del contenido abdominal, en donde su absorción es aproximadamente de 35 ml/hr.

Con la adición de heparina e hidrocortizona a la solución cristaloides, el efecto sinérgico de ésta solución, potencializan su efecto profiláctico de adherencias. Los esteroides han sido probados con éxito como preventivos de la formación de adherencias, tanto su administración intravenosa como intraperitoneal. ^(9,22,23) Se les ha comprobado un efecto reductor de la concentración de ácido ribonucleico mensajero

de procolágena tipo I en fibroblastos, y de la exudación local de neutrófilos después de una lesión, lo que favorece su uso para tal propósito (24). Sin embargo, existen también estudios, como el de Favez y col; donde informan que no les han encontrado utilidad profiláctica. (13,14,25)

Con la heparina en la solución cristaloides, se logra un efecto inhibitorio de las bandas de fibrina intraperitoneal por estímulo directo del factor activador del plasminógeno y la consecuente fibrinólisis, reduciendo así, la formación de adherencias en animales y humanos. (26,27)

Son escasos los estudios que valoran la permeabilidad tubárica histológicamente, posterior al uso de soluciones antiadherentes postquirúrgicas. Uno de ellos es el realizado por Bettram y Malinak, en donde concuerdan que el uso de solución dextrán 70 al 32% es un coloide efectivo ya que se observó permeabilidad tubárica en monos intervenidas.

En nuestro estudio intentamos verificar la permeabilidad de la salpinges de las ratas. Observando que la luz tubárica del grupo que no recibió solución antiadherente mostró ratas hasta con el 75% de estrechez de su luz, no así en los otros dos grupos. Esto quiere decir que posiblemente el proceso agresivo o la maniobra de las trompas pueden conducir a daño y obstrucción, y que las soluciones antiadherenciales permitan tener un efecto inhibitor. Esto concuerda con el proceso inflamatorio encontrado en la submucosa y serosa, en cual fue mucho más severo en el grupo que no recibió solución antiadherente. Lo cual nos permite inferenciar que el proceso inflamatorio persistente sea el causante de la posible obstrucción tubárica.

No encontramos obstrucción tubárica total, quizá porque el tiempo de sacrificio de las ratas fue muy prematuro, tal vez dejarlas evolucionar unas tres semanas más hubiésemos encontrado ese grado de obstrucción tubárica.

Las salpinges que no se manipularon mostraron mismo efecto inflamatorio que las que se manipularon y dañaron, independientemente del tratamiento antiadherencial como las que no

recibieron, esto quiere decir, que la respuesta inflamatoria sigue su proceso, animándolo ó retardándolo en los casos que recibieron solución antiadherencial.

CONCLUSIONES

1. Las adherencias pélvicas postquirúrgicas en ratas se previenen en un 42.86% con la instilación intraperitoneal de solución de Gomel y en un 96.86% con la solución de Dextrán 70 al 32% comparada con el grupo control.
2. Los cambios histológicos encontrados en salpinges de ratas posterior a una agresión quirúrgica directa, fue de proceso inflamatorio de moderado a severo sin aplicación postquirúrgica de solución antiadherente.
3. Independientemente de la solución antiadherente utilizada, ya sea Dextrán 70 al 32% y/o solución de Gomel, histológicamente se presentó proceso inflamatorio de leve a moderado postquirúrgico en salpinges de las ratas.
4. No existió obstrucción tubárica, pero si disminución de la luz tubárica de un 25 a 40%, independientemente de la solución antiadherente utilizada en este estudio.

BIBLIOGRAFIA ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

1. Gomel V, Urman B, Gürgan T. Pathophysiology of adhesion formation and strategies for prevention. *J Reprod med* 1996; 41(1): 35-41.
2. Thompson JN, Whiwell S: Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *B J Surgery* 1995; 82: 3-5.
3. Bredley J, Berman M. Adhesions after extensive gynecologic surgery: Clinical significance, etiology and prevention. *Am J Obstet gynecol* 1994; 170(5): 1396-1403.
4. Brill AI, Nezhat F, Nezhat C. The incidence of adhesions after prior laparotomy: A laparoscopic appraisal *Obstetrics & Gynecology* 1995; 85(2): 269-272.
5. Soules A.I, Dennis L, Basarg A. The prevention of postoperative pelvic adhesions: an animal study comparing barrser methodos with destran 70. *Am J Obstetrics Gynecol* 1982; 143(7): 829-834.
6. Duffy DM, DiZerega G. Adhesion controversies pelvic pain as a cause of adhesuins, coystalloids in preventing them. *J Reprod Med* 1996; 41(1): 19-26.
7. Luijennndijk RW, De Lange, Wauters AP. Foreing material in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996; 223(3): 242-248.

8. Hanney Af, Doty E. The formation of coalosing peritoneal adhesions requires injury to both contenting peritoneal surfaces. *Fertil Steril* 1994; 61(2): 219-235.
9. DiZerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertil steril* 1994; 61(2): 219-235.
10. Wagaman R. Ingran JM, Rao PS. Intervenous versus interperitoneal administration of dextran on the rabbit: Effect on fibrinolysis. *Am J Obstet gynecol* 1986; 155(3): 464-470.
11. Rosenberg SM Board JA. High-molecular weight dextran in human infertility surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148(4): 380-385.
12. Butteram VC, Malinik R, Reduction of postoperative pelvic adhesions with interperitoneal 32% dextran 70: a prospective, randomized. *Fertil Steril* 1983; 40(5): 612-619.
13. Fayez JA, Schnesder PJ. Prevention of pelvic adhesion formation by defficient modalities of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(5): 1184-1188.
14. Diamond MP, Lunsy CB, Cunnigham T: Synergistic effects of interced TC7 and heparin in reducing adhesion formation in the rabbit uterine horn model. *Fertil Steril* 1991, 55(2): 389-394.

15. Wiseman d, Trat JR, Dismond M. The rats of adehsion devolpment and the effects of crystalloid solution an adhesion development in pelvic surgery. *Fertil Steril* 1998; 70(4): 702-711.
16. De Zerega G, Hodgen GD. Prevention of postoperative tubal adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136(2): 173-178.
17. Luengo J, Van Hell EV. Prevention of peritoneal adhesions by the combined use of spongton and 32% dextran 70: experimental study in pigs. *Fertil Steril* 1978; 29: 447.
18. Dansell JF, Christianen C. Safe interperitoneal use of 32% dextran 70 after surgical treatment of infertility. *South Med J* 1981; 74: 1225.
19. Sitcs CK, Jansen BA, Glock JL. Blackman JA. Transvaginal ultrasonographic assessment of Hyskon or lactated ringers solution instillation after laparoscopy: randomised control study. *J Ultasound Med* 1997; 16: 195-199.
20. Shear L, Swartz C, Shinaberger JA, Barry KG. Kinetics of peritoneal fluid absorption in adult man. *New Engl J med* 1965; 272: 123-127.
21. Ar'Rajab A, Dawidson I. Enhancement of peritoneal macrophags reduces postoperative peritoneal adhesion formation. *J surg Res* 1995; 58: 307-312.

22. Cohen BM, Hayman T, Most D. Use of intraperitoneal solutions for preventing pelvic adhesions in the rat. *J Rprod Med* 1983; 28: 649.
23. Horne HW, Clyman M, Debrovner C. The prevention of postoperative pelvic adhesions following conservative operative treatment for human infertility. *Int J Fertil* 1973; 18: 109-114.
24. Loato M. The effect of epidermal growth factor on granulation tissue formation in the rat (dissertation). Turku: University of Turku, Finland 1988; Suppl 546: 10.
25. Jansen RPS. Failure on interperitoneal adjuncts to improve the outcome of pelvic operations in young woman. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 363-367.
26. Diamond MP, Linsky CB, Cunningham T, Kampl. Synergistic effects of interceed (TC7) and heparin in reducing adhesion formation in the rabbit horn model. *Fertil steril* 1991; 55: 389-392.
27. Al-Chalabi HA, Otub JAM. Value of single intraperitoneal dose of heparin in prevention of adhesion formation: an experimental evaluation in rats. *In J Fertil* 1987; 32: 332.
28. De Cheney AH. Preventing postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal treatment. *J Reprod Med* 1984; 29: 157-160.

29. Abery M. Itedren U, Bergnts SE. Effect of dextran on factor VIII (antihemophilic factor) Ann Surg 1979; 189: 243.