

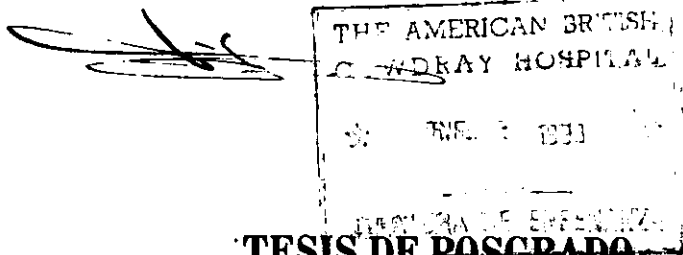


11209 72
Lej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER**

**Esófago-miotomía-laparoscópica y abierta
para probar la efectividad del TC-7
(Interceed®) como inhibidor de adherencias.
Modelo comparativo en rata Wistar.**



TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO GENERAL
P R E S E N T A
DR. MARTIN SALVADOR VALENCIA REYES**

Asesor de tesis: Dr. Alberto Chousleb Kalach. *A Chousleb*
Profesor Titular: Dr. Jorge Cervantes Castro.

27/8/18



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México D.F.

[Signature]
1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CREDITOS

Estudio realizado en las instalaciones del Centro de Cirugía Experimental Karl Storz, en BRIMEX II del Hospital A.B.C. con apoyo de la Cátedra de Cirugía Carlos Peralta.

Tesis dirigida por el Dr. Alberto Chousleb Kalach, director del Centro de Cirugía Experimental Karl Storz.

Animales de experimentación, ratas Wistar. Cepa obtenida del bioterio de la Universidad Nacional Autónoma de México, Unidad Iztacala.

El Interceed[®] y las suturas, fueron provistas por la compañía Johnson & Johnson.

Los cortes y tinciones de histopatología fueron realizadas por el Dr. Carlos Ortiz, Jefe del Departamento de Patología del Hospital A.B.C.

El resto del costo del proyecto fue absorbido por la compañía Queen Kareva, S.A. de C.V.

INDICE

Introducción	1
Objetivo	3
Material y método	3
Técnica quirúrgica	4
Método de evaluación	5
Resultados	7
Discusión	11
Conclusiones	12
Bibliografía	13

INTRODUCCION:

La cirugía experimental ha sido históricamente el motor que impulsa a los cirujanos a diseñar y probar las nuevas técnicas operatorias, que eventualmente han cambiado el rumbo y el enfoque de la cirugía.

Una de las bases de estos experimentos la constituyen los animales conocidos como de experimentación, entre los cuales se encuentran las ratas. El genio inductivo de los investigadores no tendría manera de ser plasmado en el resto de la comunidad científica de manera objetiva, sin el respaldo de ellos.

El Hospital ABC de la Ciudad de México, ha sido pionero en el desarrollo de la cirugía de invasión mínima en Latinoamérica, cuenta con un programa Universitario de especialización aprobado por la Universidad Nacional Autónoma de México y con el Laboratorio de Cirugía Experimental "Karl Storz". En este centro, se desarrolló hace cuatro años un modelo experimental de cirugía de invasión mínima, que utilizaba ratas Wistar¹. El uso de este animal en dicha forma, fue descrito en 1993². Este modelo se planeó, para adiestrar a cirujanos pediatras y cirujanos generales en técnicas de laparoscopia avanzada y microcirugía endoscópica, siendo la funduplicación el primer procedimiento estandarizado.

Con el paso del tiempo, se desarrollaron nuevas áreas de exploración endoscópica como la región inguinal, el cuello y el tórax. Los nuevos instrumentos desarrollados para la cirugía de mínima invasión fueron probados clínicamente en este modelo, primero lo fueron las lentes de 5 mm. y posteriormente el Instrumental de 2 mm. actualmente conocido como acusópico.

En estudios previos del Centro de Investigación Karl Storz, se había observado que al realizar cirugía de esófago con técnica abierta, se producía uniformemente una reacción adherencial tan severa, que el estómago y el hígado formaban un firme plastrón adherencial, además de formar adherencias de epiplón a pared³. Cuando llegó la laparoscopia, se hizo evidente que estas

últimas disminuían importantemente en frecuencia y al parecer en cantidad, con lo que se creó un gran interés en poder demostrar su efectividad real sobre la disminución de adherencias postoperatorias, ya que estas han sido hasta nuestros días uno de los principales factores que afectan adversamente el resultado de una cirugía, aumentando la morbilidad operatoria en cirugías posteriores y dejando secuelas diversas, que de acuerdo a su localización pueden ir desde bloqueo intestinal mecánico hasta incluso infertilidad en las mujeres⁴.

Las adherencias intra-peritoneales postoperatorias se desarrollan posteriormente a un traumatismo sobre el mesotelio, el cual es dañado frecuentemente ya sea por manipulación, uso de instrumental quirúrgico, material extraño como suturas y talco de los guantes, desecación, isquemia o calor extremo⁴. Existen abundantes estudios en la literatura mundial que han abordado el tema de las complicaciones producidas por adherencias postoperatorias, desde su patogénesis hasta las consecuencias económicas que producen⁵⁻⁹, considerando importantemente los diferentes esfuerzos para evitarlas o disminuirlas utilizando diferentes métodos, sin que hasta el momento se haya podido establecer un criterio uniforme al respecto. Los agentes que pretenden lograr este último rubro pueden ser divididos básicamente en dos grupos: los agentes químicos y las barreras físicas^{4,10-14}.

Dentro del primer grupo, se han descrito un gran número de sustancias entre las que se encuentran: Carboxi-metil-celulosa (CMC)¹⁵, ácido hialurónico¹⁶, pentoxifilina¹⁷, y octreótido¹⁸. El Interceed (TC-7), forma parte del segundo grupo donde también se encuentra el poli-tetrafluoro-etileno (PTFE)¹⁹.

Los estudios con TC-7, han demostrado su utilidad en modelos experimentales principalmente de aplicación en Gineco-Obstetricia²⁰, por ejemplo en recanalizaciones tubáricas; sin embargo, en cirugía general su uso no es aun comunmente aceptado debido a que las áreas expuestas son sensiblemente mayores y los resultados no concluyentes.

En esa tesitura, se desarrolló un protocolo de investigación que pretende evaluar la efectividad del abordaje abierto y del laparoscópico por si solos, para evitar o disminuir la formación de adherencias, y a la vez valorar el uso del TC-7 (Interceed®) como factor adyuvante.

OBJETIVO

Comparar el abordaje abierto vs. el laparoscópico per se, como elemento adherenciostático en esófago-miotomías, utilizando como modelo experimental la rata Wistar y evaluar la efectividad del Interceed®, para disminuir la formación de adherencias postoperatorias.

MATERIAL Y METODO

El diseño experimental consta de cuatro grupos de 10 ratas macho, cepa Wistar de 250-350g de peso que se dividieron en cuatro grupos como sigue:

Grupo 1: 10 ratas a las que se les realizó esófago-miotomía con técnica abierta y se consideró como CONTROL ABIERTO.

Grupo 2: 10 ratas a las que se les realizó esófago-miotomía con técnica laparoscópica y se consideró como CONTROL LAPAROSCOPICO.

Grupo 3: 10 ratas a las que se les realizó esófago-miotomía con técnica abierta, se les colocó Interceed sobre el área intervenida y se le llamó INTERCEED® ABIERTO.

Grupo 4: 10 ratas a las que se les realizó esófago-miotomía con técnica laparoscópica, se les colocó Interceed sobre el área intervenida y se le llamó INTERCEED® LAPAROSCOPICO.

Fueron anestesiadas utilizando pentotal sódico de uso veterinario (Anestesal) a una dosis de 25 mg/Kg de peso, diluido con solución salina isotónica hasta 0.9 cc. e inyectado intraperitonealmente, con jeringa y aguja de insulina. Una vez anestesiadas, se rasuraron para exponer la pared anterior del abdomen, fueron marcadas para su diferenciación en cada grupo haciendo cortes específicos sobre las orejas y se fijaron sobre una tabla inclinada con las extremidades en abducción (fig. 1).

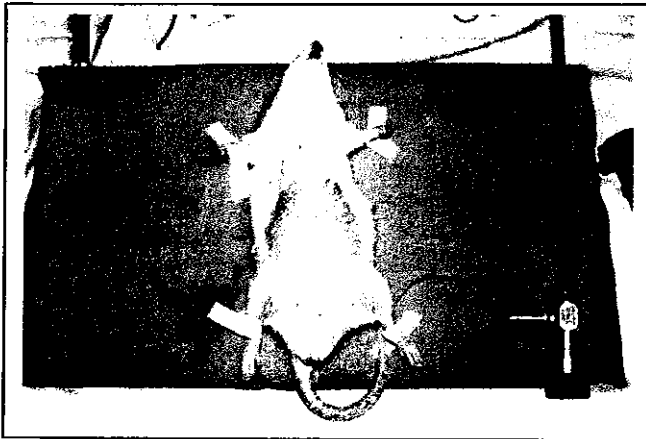


Figura 1. Manera en la que se colocó la rata para realizar cómodamente la cirugía. Es importante dejar espacio sobre la mesa para colocar los codos, especialmente cuando se trabaja con microscopio.

TECNICA QUIRURGICA

La esófago-miotomía abierta, se llevó a cabo por medio de una incisión en la línea media de aproximadamente 5 cms. Para mejor visión se utilizó microscopio quirúrgico e instrumental de microcirugía. Se disecó por planos, retrayendo los bordes de la incisión, y se abordó cavidad peritoneal.

Se identificó y expuso el esófago retrayendo el hígado y se realizó una incisión longitudinal de aproximadamente 1 cm. sobre el músculo esofágico, respetando la integridad de la mucosa. En el grupo 1 se regresó el hígado a su sitio y posteriormente se cerró la pared en dos capas con Monocryl® 4 - 0.

En el grupo 3, se colocó sobre el área cruenta del esófago un segmento de 1.0 cm² de Interceed® y se regresó nuevamente el hígado a su lugar, cubriendo el esófago. El cierre de la pared fue igual que en el grupo 1.

La esófago-miotomía laparoscópica, fue realizada con el equipo Karl Storz disponible en el Centro de Investigación del mismo nombre. Se utilizaron tres puertos de trabajo, uno de 10mm. para la cámara y dos operatorios de 5mm.

La cirugía consistió en identificar y exponer el esófago, hecho lo cual se realizó una incisión longitudinal de aproximadamente 1 cm. , respetando la integridad de la mucosa. En el grupo 2 se colocó el hígado en su sitio y se cerraron las heridas de los trócares con Monocryl® 4 - 0.

Al grupo 4 se le colocó además, un segmento de 1.0 cm² de Interceed® entre el área cruenta del esófago y el hígado. El cierre de las heridas de los trócares se hizo igual que en el grupo 2. Todos los casos fueron realizados por el mismo cirujano y equipo quirúrgico.

METODO DE EVALUACION

Las ratas permanecieron vivas un periodo mínimo de 3 semanas, después de lo cual se realizó laparoscopia en todas, y se registraron los hallazgos en video. Los animales fueron sacrificados con una sobredosis de Anestosal y autopsiados posteriormente. Se enviaron a Patología los especímenes de los casos representativos de cada grupo, se tomaron diapositivas de hallazgos particulares y por último se registró en una libreta el orden que los casos seguían en el video. La evaluación de los videos, fue realizada por 3 cirujanos que no conocían la distribución de los grupos, ni el orden que seguían en el video.

Se les pidió a los evaluadores que otorgaran un promedio a cada grupo, tomando como base la clasificación por grados especialmente diseñada para tal efecto (tabla 1). De esta manera, se obtuvieron 3 calificaciones por grupo que posteriormente se tabularon (Ver Tabla 2 en la página 10).

GRADO	CARACTERISTICAS
0	NO ADHERENCIAS
I	Adherencias laxas sobre el área quirúrgica
II	Adherencias firmes sobre el área quirúrgica
III	Adherencias entre hígado y estómago
IV	Adherencias entre lóbulos hepáticos
V	Bloque adherencial hígado-estómago
+	Si se agregan adherencias a la pared

Tabla 1. Clasificación del grado de adherencias postoperatorias que se utilizó en este estudio. Cada evaluador emitió una calificación promedio por cada grupo.

Se mandaron a Patología muestras representativas de cada grupo, las cuales se evaluaron macroscópicamente y posteriormente fueron teñidas con Hematoxilina - Eosina y con tinción tricrómica de Masson para resaltar la presencia de tejido fibroso.

Se realizaron cortes del área quirúrgica que incluyeron esófago, hígado y estómago.

RESULTADOS

De acuerdo al promedio que hicieron los cirujanos evaluadores, el grupo ABIERTO CONTROL presentó el mayor número de adherencias, con un promedio general entre los grados IV y V (fig. 2). Cabe mencionar que prácticamente en todos los casos se formaron adherencias del epiplón a la pared (fig. 5).



Figura 2. Aquí se observa la imagen representativa del grupo 1, donde podemos notar la intensa reacción adherencial que incluye hígado, epiplón y estómago, formando un "plastrón". También se observan adherencias epiplón - pared.

En los cortes histológicos observamos incluso adherencias interlobulares (fig. 3).

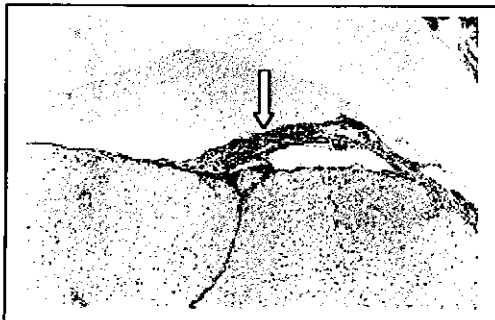


Figura 3. Tinción de Masson para resaltar en azul, la colágena que formó las adherencias interlobulares (flecha).

El grupo LAPAROSCOPICO CONTROL, en promedio estuvo dentro del grado II con un solo evaluador que consideró al grupo entre los grados I y II en promedio (fig. 4). En un solo caso se encontraron adherencias grado III (fig. 6).



Figura 4. Aquí podemos observar adherencias laxas sobre el área quirúrgica que corresponden al grado I. Este grado fue la tendencia en el grupo 4 y en algunos casos del grupo 2.

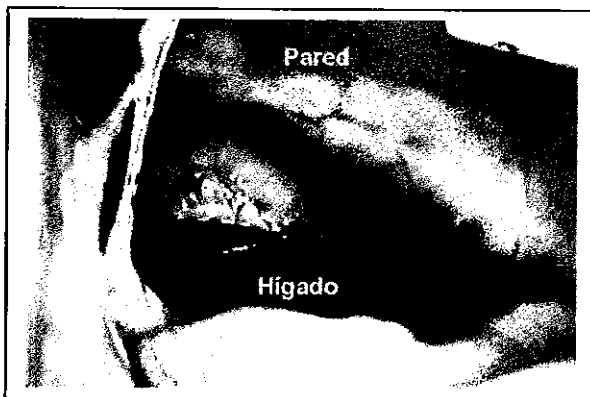


Figura 5. Categoría (+) adherencias a pared abdominal, observada en todos los casos del grupo 1 y en algunos casos del grupo 3. En los grupos laparoscópicos no se presentó esta situación.

En el grupo ABIERTO INTERCEED®, las adherencias formadas se localizaron principalmente sobre el área quirúrgica, ya sea de tipo firme (fig. 6) o entre hígado y estómago (fig. 7), llamando la atención que en solo un par de casos se presentaron adherencias a la pared (fig.5). Cabe mencionar que las adherencias interlobulares fueron marcadamente menores en este grupo, presentándose únicamente en un caso.



Figura 6. Adherencias firmes sobre el área quirúrgica, característica del grupo 3. En este grupo no hubo adherencias interlobulares y solo dos casos formaron conexiones de epiplón a pared.

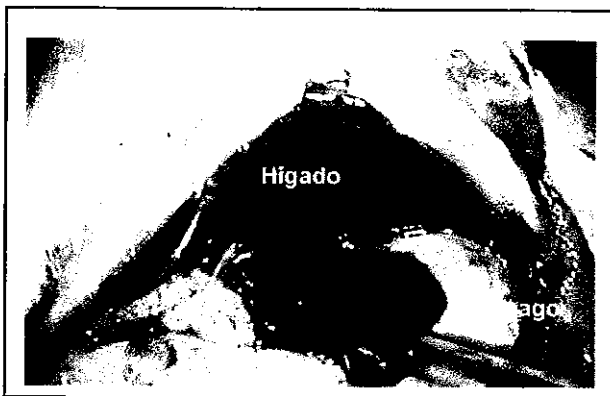


Figura 7. Adherencias grado III -IV características del grupo abierto con Interceed®.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

El grupo LAPAROSCOPICO INTERCEED® estuvo como promedio entre los grados I y II; sin embargo, comparado con el grupo 2 la diferencia fue mínima. El promedio de los resultados reportado por cada cirujano evaluador se condensó en una tabla (tabla 2), donde se pueden resumir las consideraciones previamente descritas:

Grupo	Cirujano A	Cirujano B	Cirujano C
1	IV+ / V+	IV / V+	III+ / V+
2	II	I / II	II
3	II / III	II / III+	II / III
4	I / II	I / II	I / II

Tabla 2. Promedio final de la calificación que cada cirujano evaluador dio a cada grupo, de acuerdo al grado de adherencias. Se observa que existe diferencia clara entre los grupos abiertos y laparoscópicos, pero no así tan claramente para los laparoscópicos entre sí.

En el análisis macroscópico, Patología reportó que las piezas del grupo abierto tenían más adherencias que el laparoscópico en general. A su vez, el grupo abierto control formó adherencias más generalizadas que el grupo abierto con Interceed®; sin embargo, en el microscopio no hubo diferencia ni en el tipo ni en la cantidad de adherencias entre grupos. En ningún corte se evidenció la presencia de proceso inflamatorio activo.

DISCUSION

El uso de la rata como modelo de entrenamiento ha adquirido gran popularidad, por que ofrece ventajas inigualables sobre otras especies, dentro de las que podemos mencionar su menor costo, fácil almacenamiento y que no requieren de cuidados especiales. La formación del proceso adherencial toma 7 días en promedio; sin embargo, la reacción inflamatoria puede ir mas allá de las cinco semanas. En animales como la rata, el tiempo más comunmente aguardado en estudios similares es de una a dos semanas²¹⁻²³, considerando que la rata tiene una expectativa de vida mucho menor que el humano. Nosotros decidimos esperar tres semanas cuando menos, por considerar que para entonces el proceso inflamatorio ya no tendría una repercusión significativa sobre los resultados. Lo anterior pudo ser demostrado en los cortes histo-patológicos al no encontrar evidencia de proceso inflamatorio activo en ningún caso.

La razón para probar con el TC-7 (Interceed®), fue porque el área quirúrgica esofágica esta directamente por debajo del hígado, y el uso de una barrera física podría ser extrapolable a los ensayos en plastías tubáricas donde dicha barrera ha demostrado su eficacia, toda vez que cubra completamente el área quirúrgica²⁴.

De acuerdo a los resultados, el grupo más beneficiado con la aplicación de Interceed® fue el grupo abierto, pues si bien presentaron en general adherencias sobre el área quirúrgica, la cantidad de adherencias hacia pared disminuyó importantemente y evitó la formación del plastrón esófago-hígado-estómago, característico del grupo abierto control. Esto pudo ser observado en Patología quirúrgica al analizar las piezas macroscópicamente. Aunque como se dijo, las laminillas demuestran únicamente la presencia de tejido fibroso de características similares en todos los grupos. Por lo anterior, no es posible valorar cuantitativamente el grado de adherencias usando este método. Por otro lado, entre los grupos laparoscópicos la formación de adherencias fue

claramente menor con relación a los abiertos. Si comparamos el tipo de abordaje únicamente, sin el uso de TC-7 corroboramos la superioridad de la laparoscopia. Cuando se agrega TC-7, su efectividad es más evidente en el grupo abierto; sin embargo, entre los grupos laparoscópicos hubo una ligera diferencia que tendió hacia la formación de adherencias menos firmes en el grupo laparoscópico. Lo que apoya el principio de menor trauma, menor reacción inflamatoria; y coloca al TC-7 como un buen adyuvante.

En este punto es importante mencionar que desafortunadamente todo este tipo de consideraciones tiene una base subjetiva, pues hasta el momento no hay hasta donde sabemos, una clasificación que nos permita confiablemente, numéricamente, evaluar la intensidad de un proceso adherencial.

El uso de mecanismos de barrera física para disminuir la intensidad de la reacción adherencial en procedimientos de cirugía general no es aún una práctica común, pero puede ser útil en casos como cirugía de hiato, anastomosis intestinales, reconstrucciones de vía biliar, ureteral, etc. donde el área cruenta está bien localizada y el poder reducir al menos, la formación de adherencias podría repercutir positivamente en los resultados postoperatorios.

CONCLUSIONES

El Interceed® demostró ser efectivo para disminuir la formación de adherencias, potenciando su efecto el tipo de abordaje empleado.

La vía laparoscópica por sí misma, demostró ser superior a la vía abierta en cuanto a la disminución de la cantidad de adherencias.

La rata demostró ser un modelo experimental adecuado para probar el TC-7, así como para realizar esófago-miotomías tanto abiertas como laparoscópicas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Chosleb, K.A., Hernández B.M., Galicia J.A., et al: Operación de Nissen por laparoscopia. Modelo experimental en ratas. An Med Asoc Med Hosp ABC. 39(4):138-142, 1994.
2. Gutt, C.N., Berguer, R., Stiegman, G.V.: [Laparoscopic surgery in the rat: description of a new technique]. Zentralbl Chir. 118(10):631-634, 1993.
3. Chosleb, K.A.: Comunicaciones personales en experimentos aislados. Centro de cirugía experimental Karl Storz, México, D.F., 1997.
4. Risberg, B.: Adhesions: preventive strategies. Eur J Surg Suppl. 577:32-39, 1997.
5. Ivarsson, M.L., Holmdahl, L., Franzen, G., Risberg, B.: Cost of bowel obstruction resulting from adhesions. Eur J Surg. 163(9):679-684, Sep 1997.
6. DiZerga, G.S.: Contemporary adhesion prevention. Fertil Steril. 61(2):219-235, 1997.
7. Holmdahl, L., Risberg, B.: Adhesions: prevention and complications in general surgery. Eur J Surg. 163(3):169-174, Mar 1997.
8. Holmdahl, L., Risberg, B., Beck, D.E., et al: Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion and summary. Eur J Surg Suppl. 577: 56-62, 1997.
9. Pados, G.A., Devroey, P.: Adhesions. Curr Opin Obstet Gynecol. 4(3): 412-418, Jun 1992.
10. Saravelos, H.G., Li, T.C.: Physical barriers in adhesion prevention. J Reprod Med. 41(1):42-51, Jan 1996.
11. Bilgin, T., Cengiz, C., Demir, U.: Postoperative adhesion formation following ovarian reconstruction with fibrin glue in the rabbit. Gynecol Obstet Invest. 39(3):186-187, 1995.
12. Rice, V.M., Shanti, A., Moghissi, K.S., Leach, R.E.: A comparative evaluation of Poloxamer 407 and oxidized regenerated cellulose (Interceed [TC-7]) to reduce postoperative adhesion formation in the rat uterine horn model. Fertil Steril. 59(4): 901-906, Apr 1993.
13. Azziz, R.: Microsurgery alone or with INTERCEED Absorbable Adhesion Barrier for pelvic sidewall adhesion re-formation. The INTERCEED (TC-7) Adhesion Barrier Study Group II. Surg Gynecol Obstet. 177(2): 135-139, Aug 1993.

14. Cortes J.M., Chousleb, K.A., Cardona I.V.: Carboxymetilcelulosa para evitar adherencias. Modelo en rata. Tesis de posgrado Facultad de Medicina. Mexico, D.F. 1996, UNAM.
15. Peck, L.S., Quigg, J.M., Fossum, G.T., Goldberg, E.P.: Evaluation of CMC and HA solutions for adhesiolysis. *J Invest Surg.* 8(5):337-348, Sep 1995.
16. Shushan, A., Mor-Yosef, S., Avgar, A., Laufer, N.: Hyaluronic acid for preventing experimental postoperative intraperitoneal adhesions. *J Reprod Med.* 39(5):398-402, May 1994.
17. Jansen, R.P.: Prevention of pelvic peritoneal adhesions. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 3(3):369-374, Jun 1991.
18. Lai, H.S., Chen, Y.: Effect of octreotide on postoperative intraperitoneal adhesions in rats. *Scand J Gastroenterol.* 31(7):678-681, Jul 1996.
19. Bujan,J., Contreras,L.A., Carrera-SanMartin,A., Bellon,J.M.: The behavior of different types of polytetrafluoroethylene (PTFE) prostheses in the reparative scarring process of abdominal wall defects. *Histol Histopathol.*12(3):683-690, Jul 1997.
20. Stone, K.: Adhesions in gynecologic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 5(3):322-327, Jun 1993.
21. Costain, D.J., Kennedy, R., Clona, C., McAlister, V.C., Lee, T.D.: Prevention of postsurgical adhesions with N,O-carboxymethyl chitosan: examination of the most efficacious preparation and the effect of N,O-carboxymethyl chitosan on postsurgical healing. *Surgery.* 121(3):314-319, Mar 1997.
22. Morris, T., Lincoln, F., Lee, A.: The effect of 5-fluorouracil on abdominal wound healing in rats. *Aust N Z J Surg.* 48(2):219-221, Apr 1978.
23. Hopkins, M.P., Shellhaas, C., Clark, T., Stakeff, K.S., Jenison, E.L.: The effect of immediate intraperitoneal carboplatinum on wound healing. *Gynecol Oncol.* 51(2):210-213, Nov 1993.
24. Larsson, B.: Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: a review of 13 clinical studies. *J reprod Med.* 41(1):27-34, Jan 1996.