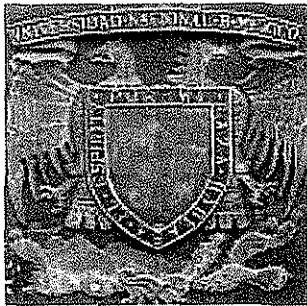


14



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER
CATEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"**

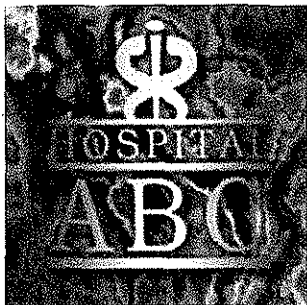
**APLICACION DE SELLANTES DE FIBRINA PARA DISMINUIR
LAS ADHERENCIAS SOBRE MALLAS EN CAVIDAD
PERITONEAL**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

**P R E S E N T A :
DR. OSCAR ALVAREZ CASTILLO**

DIRECTOR DE TESIS: DR. ANGEL MARTINEZ MUNIVE

PROFESOR TITULAR CURSO: DR. JORGE CERVANTES C.



MEXICO D. F.

JUNIO 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.

INDICE

1.	AGRADECIMIENTOS	3
2.	CREDITOS	5
3.	INTRODUCCIÓN	6
4.	MARCO TEORICO	14
	a. Hipótesis de Trabajo	14
5.	JUSTIFICACIÓN	16
6.	MATERIALES Y METODO	18
	a. Técnica	18
	b. Criterios de Exclusión	21
	c. Características de los Materiales	22
	d. Método de Análisis Estadístico	28
7.	RESULTADOS	29
	a. Hallazgos a la Laparoscopia	29
	b. Estadística Descriptiva	34
8.	DISCUSIÓN	38
9.	CONCLUSIONES	39
10.	BIBLIOGRAFÍA	40

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A Dios por sobre todas las cosas.

A mis padres, Hermann y Teresa, quienes gracias a su esfuerzo y sacrificio constante han hecho posible que una vez mas dé un paso adelante en mi formación profesional.

A mi esposa, Elsa Maria, quien me ha brindado su apoyo incondicional en todas las situaciones y siempre ha tenido el consejo adecuado para cada momento difícil.

A mis hermanos, Juan Carlos y Hermann Alonso, quienes me han dado, sin saberlo, el coraje necesario para seguir adelante.

A mis abuelos, que tanto me cuidaron en vida y ahora continúan haciéndolo desde el cielo.

Al Profesor Titular del Curso, Doctor Jorge Cervantes Castro, quien me brindó la oportunidad de realizar mis estudios en esta Institución, le agradezco sus enseñanzas y paciencia.

A los doctores y maestros Cesar Decanini Terán, Rafael Padilla Longoria, Leopoldo Guzmán Navarro, Carlos Belmonte Montes, Elías Dergal Badue, , Fernando Quijano Orvañanos, Marino Capurso García, Gerardo Castorena Roji y a los demás integrantes de sus magníficos equipos quirúrgicos, todo mi aprecio por creer en mi y en mi trabajo, por la amistad que me brindan y por enseñarme lo mas importante de la cirugía: Lo que no viene en los libros.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A los doctores Alberto Chousleb Chaba y Maria del Carmen Hernández Varo, quienes me enseñaron el valor de la investigación científica y el respeto por el análisis estadístico.

A todos los profesionales con los que he interactuado en estos cuatro años y que han contribuido a mi formación, a quienes omito nombrar por lo extenso de la lista, les agradezco sus aportes a mi formación personal y profesional.

A todos los que me han colocado obstáculos en la vida porque sólo los verdaderos retos nos hacen crecer como personas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CREDITOS

Al Laboratorio de Cirugía Experimental "Karl Storz" en cuyas instalaciones se llevó a cabo éste estudio experimental.

A la Doctora Maria del Carmen Hernández Varo, quien me orientó en la estructuración del protocolo de investigación.

Al Bioterio de la Universidad Nacional Autónoma de México por facilitar la adquisición de los modelos experimentales.

De manera especial quiero agradecer a mi amigo, el Doctor Angel Martínez Munive, asesor y coautor de éste trabajo de tesis, quien me colaboró en su estructuración, financiamiento y realización.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCION

Con Frecuencia es necesario usar materiales protésicos en las reparaciones de defectos de la pared abdominal y no siempre es posible interponer un tejido viable entre las mallas y las vísceras abdominales lo cual se traduce en el desarrollo de adherencias peritoneales cuya gravedad puede variar desde las adherencias membranosas laxas de epiplón, estado inicial de respuesta inflamatoria y que tendrán una breve duración, hasta las adherencias maduras, con crecimiento de fibroblastos, vasos y hasta estructuras nerviosas, que son las principales causantes de obstrucción intestinal.^{1,2,3,4}

Es necesario revisar la fisiología y etiología de la formación de adherencias y sus consecuencias clínicas para comprender la importancia de todos los trabajos que actualmente se desarrollan para prevenir, controlar y solucionar este problema.

En circunstancias normales la fibrina es sintetizada como último paso de la cascada de la coagulación (El cual está mediado por la trombina) y se genera en respuesta a la lesión endotelial como primer paso para la reparación tisular. Tiene la función de ser matriz para el crecimiento de capilares y fibroblastos.

La fibrina se genera a partir del fibrinógeno que es una proteína producida por el hígado y presente en circulación en una concentración de 3000 µg/mL.

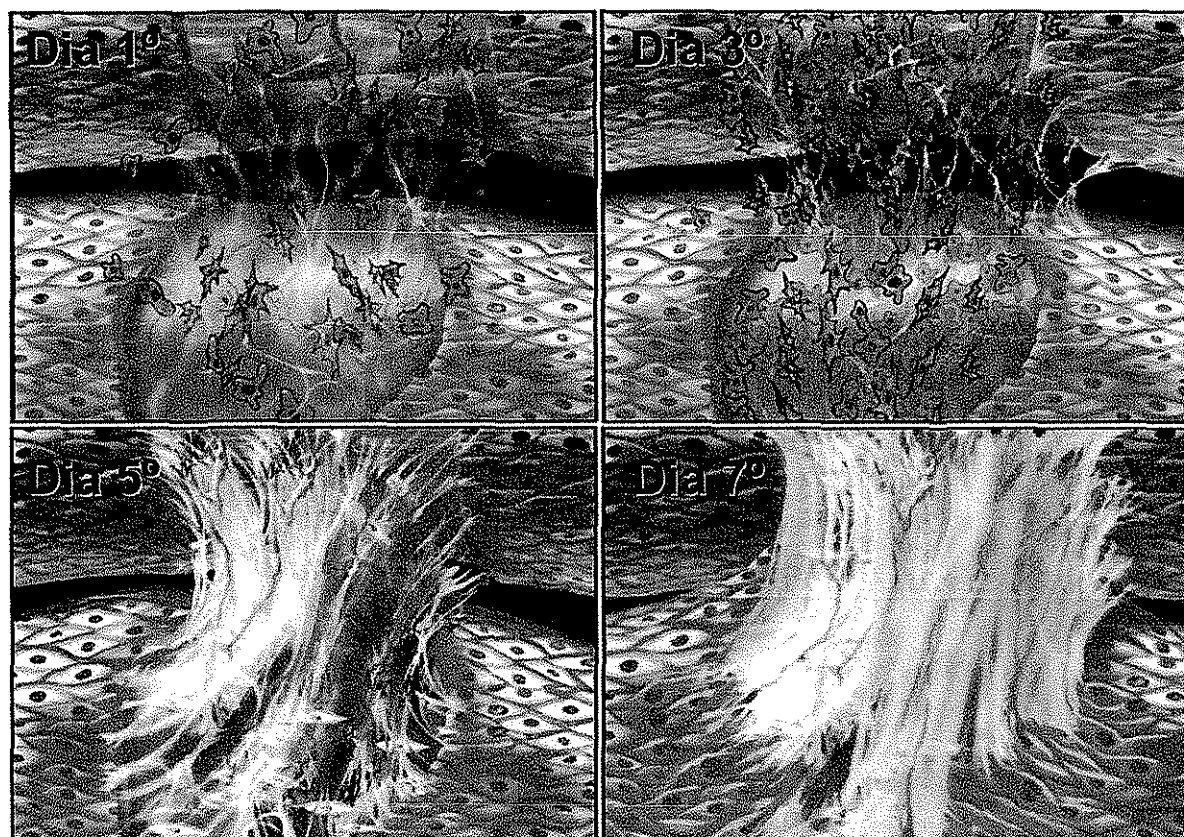
Al mismo tiempo que se forma la fibrina empieza su degradación por la plasmina, cuya concentración en el sitio de acción se regula por procesos de retroalimentación.

La plasmina se forma a partir del plasminógeno, proteína sintetizada por el hígado que se encuentra normalmente en la sangre en una concentración de 100 µg/mL.

El proceso de remoción de la matriz de fibrina se denomina fibrinolisis y tiene como objetivo convertir la fibrina insoluble en subproductos hidrosolubles que pueden ser eliminados por los macrófagos tisulares o absorbidos por el peritoneo.⁵

En circunstancias anormales, cuando se presenta daño tisular, isquemia o inflamación, disminuye la activación del plasminógeno por lo que no se produce suficiente plasmina y se altera el delicado balance entre formación y degradación de fibrina. Como consecuencia la fibrina no se degrada en el tiempo que debiera quedando mas tiempo del necesario como matriz, lo que facilita la proliferación de otras líneas celulares, además de los fibroblastos, y la neoformación de vasos mas grandes con lo cual de una manera paulatina las adherencias se van fibrosando convirtiéndose en adherencias permanentes.⁶ Por tal motivo la resolución espontánea de adherencias después de 14 días es poco probable.⁷

Las adherencias peritoneales son por lo tanto bandas fibróticas anómalas de diverso grado de rigidez que conectan tejidos que normalmente se encuentran separados en la cavidad peritoneal.³



Esquema por días de la formación de adherencias peritoneales firmes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Existen varios factores claramente identificados que aumentan la formación de adherencias: Las zonas de tejido isquémico o desvitalizado, las infecciones, las colecciones hemáticas y los cuerpos extraños como materiales de sutura y prótesis.⁹

Está bien demostrado por modelos experimentales y experiencia clínica que entre más severo sea el proceso inflamatorio en la cavidad peritoneal mayor es la incidencia y la severidad de las adherencias entre las capas del peritoneo (visceral y parietal) y de éstas hacia los elementos extraños (mallas y suturas) introducidos en la cavidad. Disminuir la respuesta inflamatoria al trauma (y por consiguiente, la formación de adherencias) es un tópico de investigación permanente de la cirugía.^{10, 11,12}

El uso de materiales protésicos en la cavidad peritoneal ha aumentado recientemente por las nuevas técnicas de reparación libres de tensión (con mallas) las cuales se han popularizado por su simplicidad de ejecución y por reportar bajas tasas de recurrencias aún en manos de cirujanos no especializados en el tema. Con el uso de mallas la recidiva de hernias incisionales disminuye de más del 45% a menos del 10% y del 20% a menos del 5% para hernias inguinales.^{12, 13}

A continuación haremos una breve sinopsis de la historia de las bioprótesis.

Los primeros implantes de bioprótesis para reparar la pared abdominal se remontan a 1832 con Belams, quien usó vejigas natatorias de peces para cerrar con éxito en 3 pacientes el defecto de pared de hernias inguinales. El empezó a hablar del benéfico efecto de retracción y fibrosis que se produce a raíz de la inflamación de los tejidos.¹⁴

En 1889 Witzel usó por primera vez un tejido en forma de malla, confeccionado con hilos de plata, para la reparación de defectos de la pared abdominal, material que producía una gran reacción inflamatoria que en algunos casos obligaba al retiro de la prótesis. Esta complicación se trató de minimizar usando otros metales como el tantalio y el oro con pobres resultados.¹⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Un progreso importante se dio después de la segunda guerra mundial con el desarrollo de los polímeros sintéticos (poliéster, polipropileno y politetrafluoroetileno) y su aplicación para propósitos médicos.

La malla de poliéster fue desarrollada en 1939 y comercializada en Estados Unidos desde 1946 con el nombre de **Mersilene**[®]. En sus primeros ensayos clínicos resultó mucho mas manejable y con menos rechazo que las mallas metálicas usadas hasta ese momento, además de ser mas económica que el oro, la plata y el tantalio.¹⁶

En 1959 Usher y sus colaboradores reportaron los primeros casos de reparaciones exitosas de defectos de pared con la malla de polipropileno, comercializada inicialmente con el nombre de **Marlex**[®]. Este material producía aún menor respuesta inflamatoria que el poliéster y era mas resistente a los procesos infecciosos que su antecesor.^{17, 18, 19}

Mas recientemente se ha presentado en el mercado el Politetrafluoretileno expandido (ePTFE), comercializado en forma inicial con el nombre de **Gore-Tex**[®] y que se consideró en un principio como la opción mas cercana al material protésico ideal para las reparaciones de la pared abdominal por su baja tasa de adherencias, pero se encontró una pobre integración a los tejidos y un mayor índice de infecciones que con el poliéster y el polipropileno, por lo cual se creó una malla modificada de ePTFE denominada **Dual Mesh Plus**[®], que contiene dos antibióticos (Carbonato de plata y diacetato de clorexidina) y presenta una superficie rugosa (macroporosa) para facilitar su adherencia a las estructuras aponeuróticas y otra superficie lisa (microporosa) para dejar en contacto con las asas intestinales. Esta malla puede dejarse dentro de la cavidad ya que produce una menor proporción de adherencias que las mallas tradicionales pero tiene la gran desventaja de su elevado costo.

La **Dual Mesh Plus**[®] es una prótesis que recientemente ha ganado popularidad ya que se utilizan en las reparaciones laparoscópicas con la técnica IPOM (Intraperitoneal Onlay Mesh) que consiste en la colocación intraperitoneal de la

malla. Sin embargo, se requiere seguimiento a largo plazo para valorar la seguridad y efectividad clínica de ésta malla.

Para muchos autores la superioridad de un material sobre el otro es un tema controversial.²⁰

Por ahora, el polipropileno es el monofilamento mas común en las bioprótesis utilizadas para las reparaciones de pared abdominal.²¹

El polipropileno es un polímero vinílico de bajo costo de producción, muy maleable, lo que permite que sea trabajado como plástico y como fibra y le proporciona una gran resistencia mecánica. Se puede preformar al calor y aunque se deforma al llegar a los 100°C no se funde por debajo de los 160°C, lo cual permite su esterilización repetidamente.²²

A estas características orgánicas se le suma el hecho de no provocar fenómenos de rechazo y ser resistente a infecciones, ventaja indiscutible sobre el politetrafluoretileno (ePTFE), cuyo tamaño de poro permite la entrada de bacterias entre las fibras pero no la entrada de macrófagos.

En la industria médica el polipropileno como plástico se utiliza para envases e instrumentos quirúrgicos y como fibra (Monofilamento) es utilizado en hilos o trenzado en mallas (un fragmento de **Prolene**[®] de 10x10 cm tiene 75 metros lineales de polipropileno).

El polipropileno produce una importante reacción inflamatoria, mayor que la provocada por el ePTFE, pero menor que la generada por el poliéster, lo cual facilita su integración con menos efectos indeseables.

A pesar de que existen algunos artículos sobre el uso exitoso de mallas de Poliéster y Polipropileno en reparaciones intraperitoneales,²⁰ el consenso general de expertos en cirugía de pared abdominal indica que las mallas no absorbibles no deben estar en contacto con las vísceras abdominales por el riesgo de formar adherencias, causar oclusión intestinal e inclusive fistulización²³, así que de ser posible, debe fijarse el epiplón mayor al peritoneo parietal de tal manera que la malla esté en contacto con éste y no con las asas intestinales.

En el caso de no disponer de un epiplón adecuado puede recurrirse a la colocación bajo la malla no absorbible de mallas absorbibles como las de **Vicryl**[®] (Poliglactina 910) o **Dexon**[®] (Acido poliglicólico) en contacto con las asas. Estas mallas se reabsorberán después de que la peritonización de la malla de polipropileno esté completa. Esta técnica ha demostrado con claridad que se disminuye el índice de adherencias a la mitad.²⁴

Otras opciones son el uso de prótesis recubiertas en una de sus superficies con materiales que no producen adherencias como la **Composix**[®] (Polipropileno/ePTFE) o la de Polipropileno con cubierta de gelatina de metilcelulosa (**Parietex Composite**[®] y **Sepramesh**[®])^{25, 26} que evita las adherencias a la prótesis.

En 1952 Cumberland planteó 8 criterios que debería cumplir el biomaterial ideal, criterios que aún hoy siguen vigentes:²⁷

1. Ser físicamente inalterable por los fluidos tisulares.
2. Ser químicamente inerte.
3. Producir poca reacción como cuerpo extraño y leve respuesta inflamatoria.
4. No ser carcinogénico.
5. No producir reacciones de alergia ó hipersensibilidad.
6. Tener alta resistencia mecánica.
7. Ser fabricado y moldeado en la presentación y forma requerida.
8. Ser esterilizable.

Existen modelos experimentales para la regulación de formación de adherencias para la mayoría de las mallas disponibles en el mercado, en los cuales se utiliza gran variedad de productos que finalmente siguen uno de los 2 lineamientos básicos: Disminuir la respuesta inflamatoria de los tejidos o colocar una barrera mecánica entre ellos y las prótesis.^{28, 29, 30}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hasta el momento no hay estudios como éste que proponemos, en donde se incorporan en un mismo animal varios tipos de mallas con diferentes concentraciones de polipropileno y que, además, se usa un sellante de fibrina como modulador de la formación de adherencias.^{31, 32, 33}

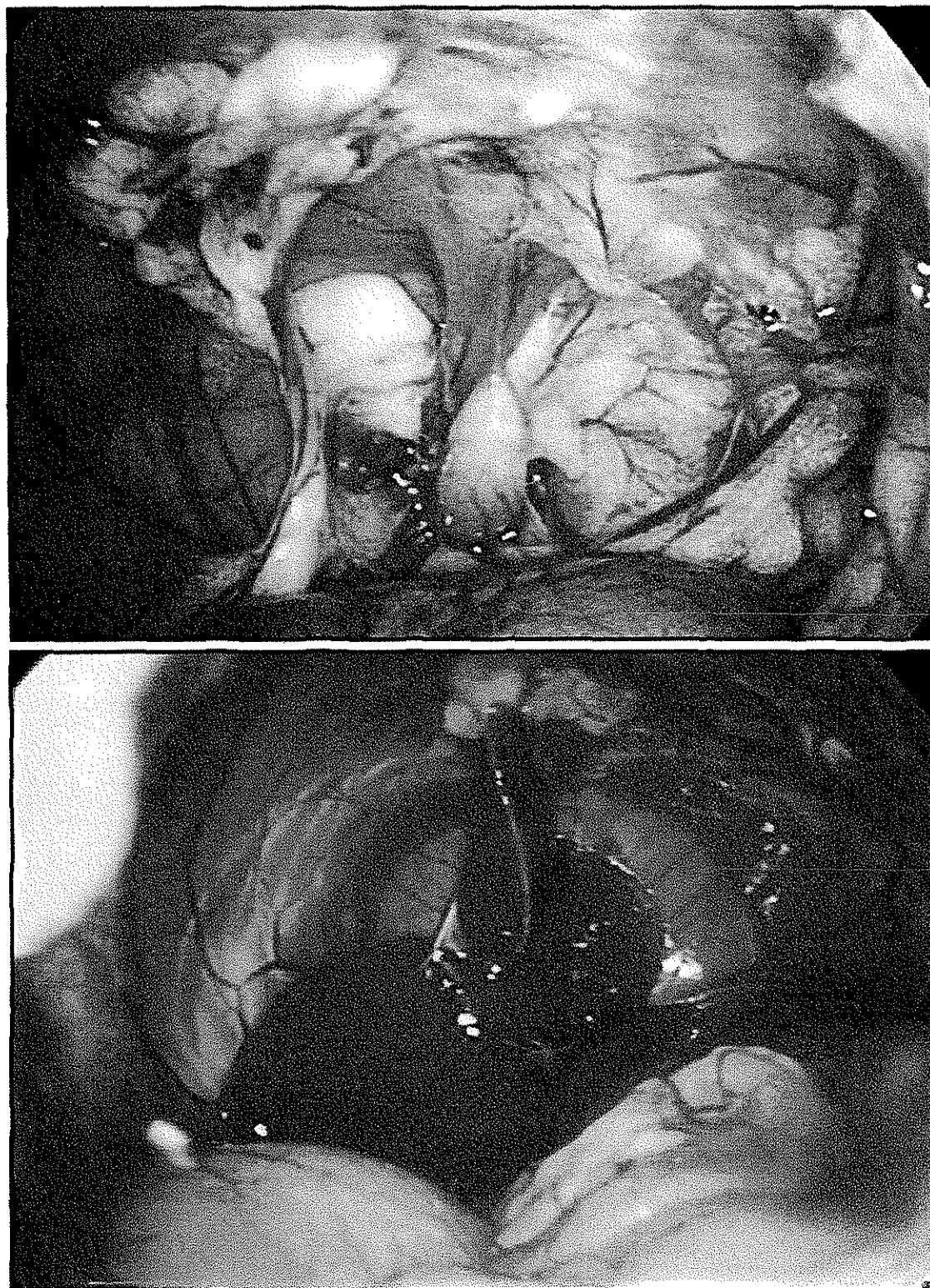
La historia de los sellantes de fibrina se remonta a principios del siglo XX cuando Bergel describió el efecto hemostático de la fibrina.³⁴

Harvey en 1916 refirió la utilización de parches de fibrina para realizar hemostasia quirúrgica en vísceras sólidas³⁵ y para 1940 Young y Medavar describieron sus primeras aplicaciones clínicas como adhesivo.³⁶

Hasta la década de los 80 los sellantes de fibrina se producían durante el acto quirúrgico a partir de crioprecipitados de banco, los cuales tenían baja potencia y de plasma fresco autólogo o heterólogo, los cuales tenían poca seguridad biológica. En 1980 se lanzó al mercado europeo el primer sellante de fibrina de producción industrial denominado **Tissucol**[®] el cual contiene fibrinógeno, factor XII y trombina liofilizados para reconstruir con una solución de cloruro de calcio que activa la formación y polimerización de la fibrina. Este producto fue aprobado por la administración de medicamentos y alimentos (FDA) para su uso en Estados Unidos en 1998, donde se comercializa con el nombre de **Tisseel**[®].³⁷

A partir de los experimentos clínicos de Matras en la década de los 70^{38, 39} se popularizó el uso de los sellantes de fibrina, inicialmente como hemostáticos y adhesivos y posteriormente para sellar planos,⁴⁰ bloquear fugas⁴¹ y liberar medicamentos.⁴²

Se ha encontrado en algunos experimentos recientes que la aplicación de un sellante de fibrina puede reducir la formación de adherencias intestinales, en órganos ginecológicos y sobre prótesis intraperitoneales, aunque el mecanismo de acción de éste proceso aún no se ha dilucidado.⁴³



Cavidades peritoneales de una rata por laparoscopia.

Foto superior sin Quixil®, foto inferior con Quixil®

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEORICO

El proceso inflamatorio es una parte importante en la homeostasis de un organismo agredido y a su vez, las adherencias entre las vísceras, a pesar de ser estructuras anormales en la cavidad, cumplen funciones benéficas en el proceso de cicatrización: localizan los procesos inflamatorios cuando hay infección o cuerpos extraños, sellan fugas de perforaciones o anastomosis y transportan oxígeno a los tejidos isquémicos y desvitalizados,⁷ por lo cual no se debe pretender inhibir en su totalidad éstos mecanismos fisiológicos.

Como ya se mencionó, en el postoperatorio inmediato hay una efusión de fibrina en la cavidad peritoneal la cual puede reabsorberse completamente u organizarse en adherencias por el crecimiento de capilares y fibroblastos. También dejamos claramente planteado que el contacto directo entre las mallas y las asas intestinales es uno de los factores de mayor influencia en la formación de adherencias peritoneales, aún en el caso de las mallas de ePTFE.⁴⁴

Hasta el momento sólo dos procedimientos han resultado efectivos para disminuir la formación de adherencias: Las barreras mecánicas bioabsorbibles como las placas de hialuronato sódico⁴⁵ que evitan el contacto directo entre las mallas y las vísceras, y los agentes fibrinolíticos como el factor recombinante activado del plasminógeno tisular (rTPA).⁴⁶

Su uso está limitado por el costo, el cual es elevado para ambos recursos y en el caso de los agentes fibrinolíticos, su uso sistémico o intraperitoneal durante el perioperatorio inmediato puede ser peligroso. No encontramos reportes en la literatura sobre el uso simultáneo de éstos dos métodos.

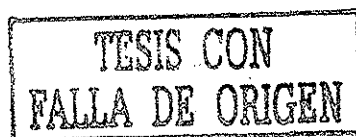
En éste trabajo se propone la aplicación de un sellante de fibrina que actúe como una barrera mecánica y al mismo tiempo, produzca un ambiente local (microambiente) con un exceso de plasmina (que se producirá como parte de la degradación final de la fibrina) que devuelva el balance que fue roto por el trauma, a fin de regular la formación de adherencias exclusivamente entre el material protésico y las vísceras que tienen contacto con él, sin interferir con el resto de la cavidad peritoneal.

Se usaron mallas compuestas por polímeros, principalmente de polipropileno que es el material mas utilizado en la actualidad para bioprótesis, y que en experimentos similares ha resultado un material que sin duda forma adherencias peritoneales.⁴⁷

Las variaciones en la concentración de polipropileno de cada malla nos ofrece diferentes grados de respuesta inflamatoria del peritoneo sobre cada prótesis y podremos valorar la capacidad del sellante de fibrina para modular parcial o totalmente esta respuesta, sin olvidar que la presencia de varias prótesis dentro de la cavidad abdominal potenciará las reacciones inflamatorias contra todas las mallas.

La hipótesis de trabajo es:

“ La aplicación de sellantes de fibrina disminuye la formación de adherencias peritoneales sobre las mallas colocadas dentro de la cavidad abdominal ”



JUSTIFICACION

Desde el punto de vista técnico, el método más sencillo y práctico para diagnosticar y reparar defectos de la pared abdominal es por laparoscopia, lo que incluye la colocación intraperitoneal de mallas. Sin embargo, aún no existe el biomaterial ideal que evite el riesgo de formación de adherencias, inclusive al colocar la malla en un plano extraperitoneal, por lo que hasta el momento es un tema de constante preocupación.

La cirugía abdominal en general es la principal causa de formación de adherencias (70 a 95%) ya sea para resolver cuadros de peritonitis generalizada, realizar adherenciólisis, ablación de endometriosis y resección de tumores ginecológicos; 5% a 9% de las bridas peritoneales son de origen congénito y menos del 1% son idiopáticas.⁴⁸

Después de una cirugía en un abdomen nunca operado las adherencias son responsables del 49 al 74% de las obstrucciones intestinales, del 15 al 20% de los casos de infertilidad y del 20 al 50% de los casos de dolor pélvico crónico, todo lo cual se traduce en una disminución de la calidad de vida, pérdida de días de trabajo y disminución de la productividad; Además, se incrementa el riesgo quirúrgico, la complejidad de los procedimientos y posibilidad de complicaciones en las subsecuentes cirugías.⁴⁹

Se considera que del 15 al 30% de los pacientes que sufren una obstrucción del intestino delgado por adherencias desarrollarán otro episodio de obstrucción en el futuro.⁵⁰

Los procesos patológicos derivados de la formación de adherencias peritoneales repercuten de forma importante en los costos de atención a los pacientes ya que

implican aumento de los días de hospitalización, exámenes de laboratorio y gabinete adicionales, manejos nutricionales especiales y reoperaciones.

En un seguimiento a 2 años de 18,912 pacientes sometidos a cirugía colorectal durante 1993 se encontró que el costo por concepto de hospitalizaciones y cirugías en los pacientes de ésta población que tuvieron problemas derivados de la formación de adherencias peritoneales ascendió a mas de USD \$ 1,33 billones. Esta cifra no considera los costos de servicios paraclínicos, interconsultas, servicios de apoyo ambulatorio ni exámenes especiales (como endoscopias).⁴⁵

Es imposible calcular el deterioro de la calidad de vida de los pacientes hospitalizados por esta patología, ni el impacto psicológico del dolor, sufrimiento y angustia propio y de sus familias, ni las pérdidas materiales derivadas de los días no laborados y la baja en la productividad personal y de la comunidad a la que pertenecen.

Para prevenir la formación de adherencias peritoneales se ha demostrado que es importante tener una adecuada técnica quirúrgica, manipular cuidadosamente los tejidos, realizar una hemostasia selectiva, utilizar suturas adecuadas, preferiblemente de tipo sintéticas en vez de no absorbibles, evitar tiempos quirúrgicos prolongados (mayores de 120 minutos), no usar gasas en el secado, ni aunque estén húmedas, no suturar el peritoneo y evitar el residuo de talco en los guantes quirúrgicos. Actualmente se usa polvo de harina en vez de polvo de talco para los guantes, medida que ha demostrado ser útil para disminuir la incidencia de adherencias.

Sin embargo, aunque se tomen en cuenta todas estas precauciones no es posible evitar la formación de adherencias ni prevenirlas en todos los casos.¹⁰

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIALES Y METODO

El experimento se desarrolló en las instalaciones del laboratorio "Karl Storz" de Cirugía Experimental del Hospital ABC.

Los animales fueron manejados con la ética y el respeto que se merecen y bajo los estrictos parámetros internos del Hospital ABC, que están basados en los códigos de investigación y ética para procesos experimentales en animales de laboratorio internacionalmente establecidos.^{52, 53}

Técnica.

Se utilizaron 40 ratas de la Cepa Wistar, machos de 500 a 600 gr de peso cuyas edades oscilaban entre los 9 y 12 meses, las cuales se dividieron en 2 grupos: El grupo I (N=20), se utilizó como Grupo de Control y El grupo II (N=20), como el Grupo Experimental.

En ambos grupos se administró anestesia general con pentobarbital sódico intraperitoneal a una dosis de 25 miligramos por kilogramo de peso y anestesia local en línea media con 1cc de Xilocaina al 1% subcutánea.

Previa asepsia y antisepsia de la pared abdominal con Betadine[®], después de fijar el animal a la mesa de trabajo por sus extremidades, se realizó con técnica quirúrgica estéril una incisión en la línea media hasta llegar a cavidad.

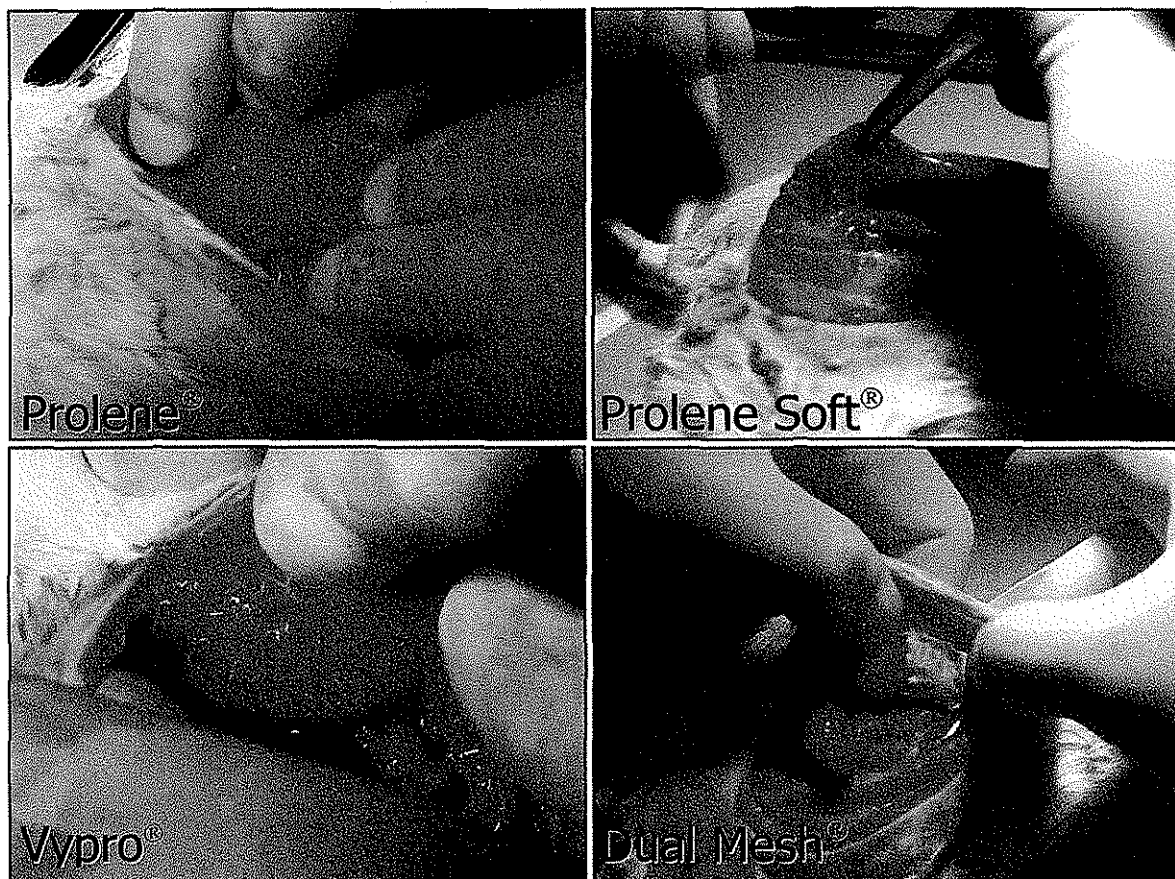
En la cara peritoneal de la pared abdominal, hacia cada cuadrante, se aplicó un fragmento de malla de aproximadamente 2 x 1,5 cm de cada uno de los tipos de malla a utilizar, los cuales se fijaron por sus esquinas con puntos de Prolene 4/0 de espesor parcial.

Se orientó cada fragmento hacia un cuadrante procurando que quedaran separados uno del otro por al menos 5 mm de pared, con la menor manipulación posible de los tejidos y las prótesis.

En ambos grupos se usaron 4 tipos de mallas (DualMesh[®], Vypro[®], Prolene Soft[®] y Prolene[®]) con distintas concentraciones de polipropileno cuyo rango varia del 0 al 100%.

Las mallas se colocaron en el siguiente orden:

- **DualMesh[®]** (0% de polipropileno comparada con la de Prolene[®]) en el cuadrante superior derecho.
- **Vypro[®]** (25% de polipropileno comparada con la de Prolene[®]) en el cuadrante superior izquierdo.
- **Prolene Soft[®]** (50% de polipropileno comparada con la de Prolene[®]) en el cuadrante inferior derecho.
- **Prolene[®]** (100% de polipropileno) en el cuadrante inferior izquierdo.



Fotografías que ilustran el orden y método de fijación de las mallas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por último se procedió a cerrar la pared abdominal con un *surjette* simple de Prolene 3/0 y la piel con una sutura intradérmica, con la precaución de ocultar los nudos de las suturas para que quedaran fuera del alcance de las mordidas del propio animal y éste no pudiera dañarla y así eventrarse.

En el grupo que denominamos "**Grupo Experimental**", una vez colocadas las mallas sobre el peritoneo parietal se les aplicó a cada una 0,5 centímetros cúbicos de **Quixil**[®] en goteo a fin de formar sobre cada malla una capa homogénea de fibrina.

El otro grupo que denominamos "**Grupo Control**" se cerró la cavidad sin aplicarse nada sobre las mallas.

El tiempo quirúrgico en ningún caso (con y sin la fibrina) fue superior a los 20 minutos por animal.

A ambos grupos de animales se les permitió consumir agua *ad libitum* al recuperarse de los efectos anestésicos y a las 24 horas del procedimiento se les permitió consumir alimento.

Se hizo seguimiento de su estado clínico durante un período de 2 semanas al cabo de las cuales se realizó una laparoscopia de la cavidad peritoneal para documentar las adherencias y luego se sacrificaron para disecar completamente la pared anterior del abdomen, dejando la piel *in situ*. La pieza quirúrgica se fijó en una solución de formol al 10%.

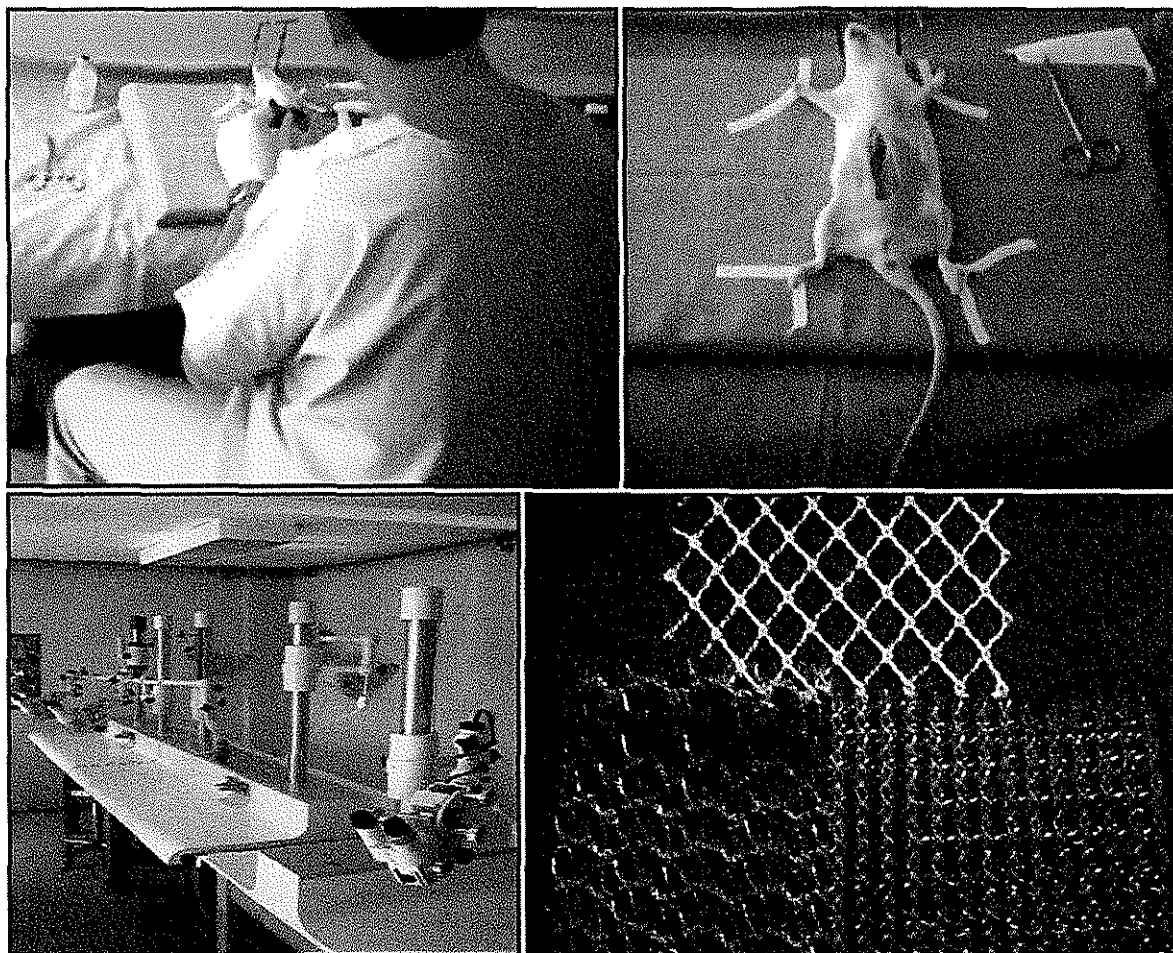
Se realizó una revisión macroscópica de las adherencias que se habían generado sobre cada una de las mallas de cada espécimen y se cuantificó el porcentaje de superficie de cada malla cubierto por adherencias firmes en una escala discreta no paramétrica de: 0, 25, 50, 75, y 100%, basados en el tamaño de un cuadrante de la malla y el número proporcional de cuadrantes comprometidos por las adherencias.

La revisión de todas las piezas quirúrgicas se llevó a cabo por dos examinadores bajo un esquema doble ciego y los valores que dieron por cada observación se promediaron para obtener una sola cifra que fue finalmente consignada en la tabla de datos a analizar.

Criterios de Exclusión

En caso de que falleciera algún animal antes del periodo establecido se procedería a realizar la autopsia para documentar, si fuese posible, la causa del fallecimiento.

Si algún animal requiriera alguna intervención farmacológica (antibióticos o analgésicos) se excluiría del estudio.



Imágenes del trabajo en el Laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital ABC, Brimex II.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características de los materiales a usar

Las mallas usadas en reparaciones tisulares se clasifican según el tamaño del poro de su trenzado: ⁵⁴

Tipo I: Mallas con macroporos en su totalidad (Mayores de 75 micrones), como son las compuestas por polímeros del polipropileno. De este tipo son las mallas **Prolene®** y **Prolene Soft®**.

Tipo II: Mallas con microporos en su totalidad (Menores a 10 micrones al menos en una de sus 3 dimensiones) como las compuestas de Politetrafluoroetileno (PTFE). En este grupo se clasifica la malla **DualMesh®**.

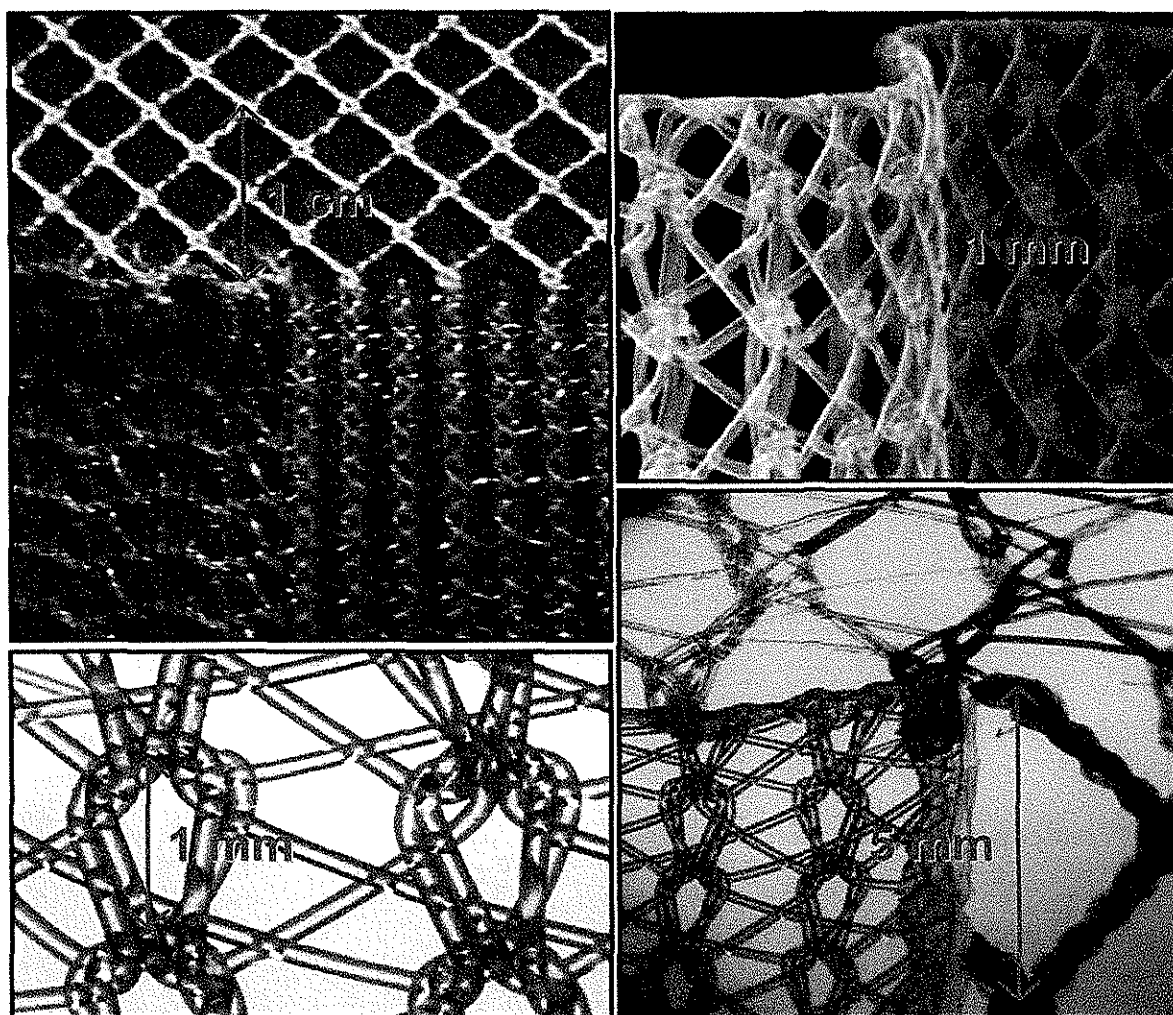
Tipo III: Mallas macroporosas de componentes microporosos (Mixtas) como son el Teflón, Dacrón y la recientemente desarrollada **Vypro®**.

Tipo IV: Mallas con poros submicrónicos, como el Silastic y substitutos de pericardio y duramadre.

Esta clasificación está directamente relacionada con los efectos indeseables de las mallas: Infección, seroma, oclusión intestinal, fístula intestinal y fracaso en la reparación por contracción del material.⁵⁴ Por ejemplo, las mallas **tipo I** son más resistentes a la infección porque por el tamaño de su poro permiten el crecimiento de macrófagos y favorecen la fibroplasia y angiogénesis, pero por otro lado, los poros grandes permiten la penetración de proteínas, hecho que resulta en una rápida fijación fibrosa de la malla al tejido, lo que favorece la formación de adherencias sobre todo a las vísceras cuando están en contacto directo con éstas, al punto que pueden causar erosión y migración dentro del tracto digestivo cuando se ponen en contacto con las asas intestinales.^{54, 55}

La malla de **Prolene**[®] disponible actualmente en el mercado tiene un peso de 108.5 gr/m² con un poro de 0,8 mm de diámetro lo cual le confiere gran rigidez, poca elasticidad y una fuerza tensil de 90 N/cm (La fuerza tensil de la pared abdominal es solo de 16 N/cm).⁵⁶

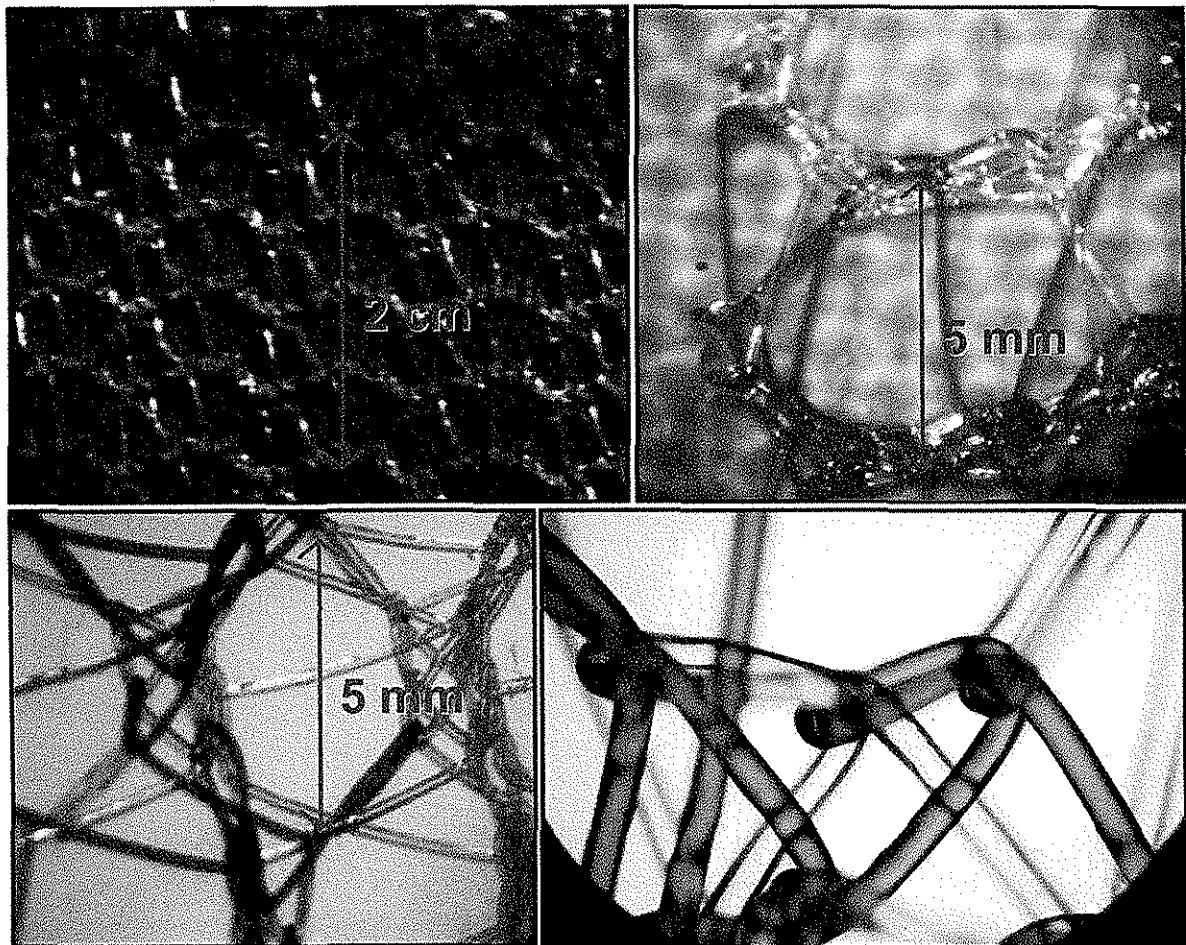
Una vez aplicada en el lecho receptor por los mecanismos de cicatrización de los tejidos pierde el 30 al 50% de su superficie inicial.⁵⁷



Fotografías de la malla de Prolene[®] mostrando su trenzado y tamaño de poro comparado con Prolene Soft[®] y Vypro[®].

La malla de **Prolene Soft**[®] posee el 50% de la cantidad de polipropileno que la malla de Prolene[®] convencional, además de tener un poro mucho más grande (5mm) y un sistema de trenzado diferente al del Prolene[®] lo cual hace que posea mayor elasticidad que éste, a la vez que genera menor rigidez y contracción en el lecho receptor.

La menor cantidad de polipropileno se asocia también a una menor respuesta inflamatoria de los tejidos.⁵⁵

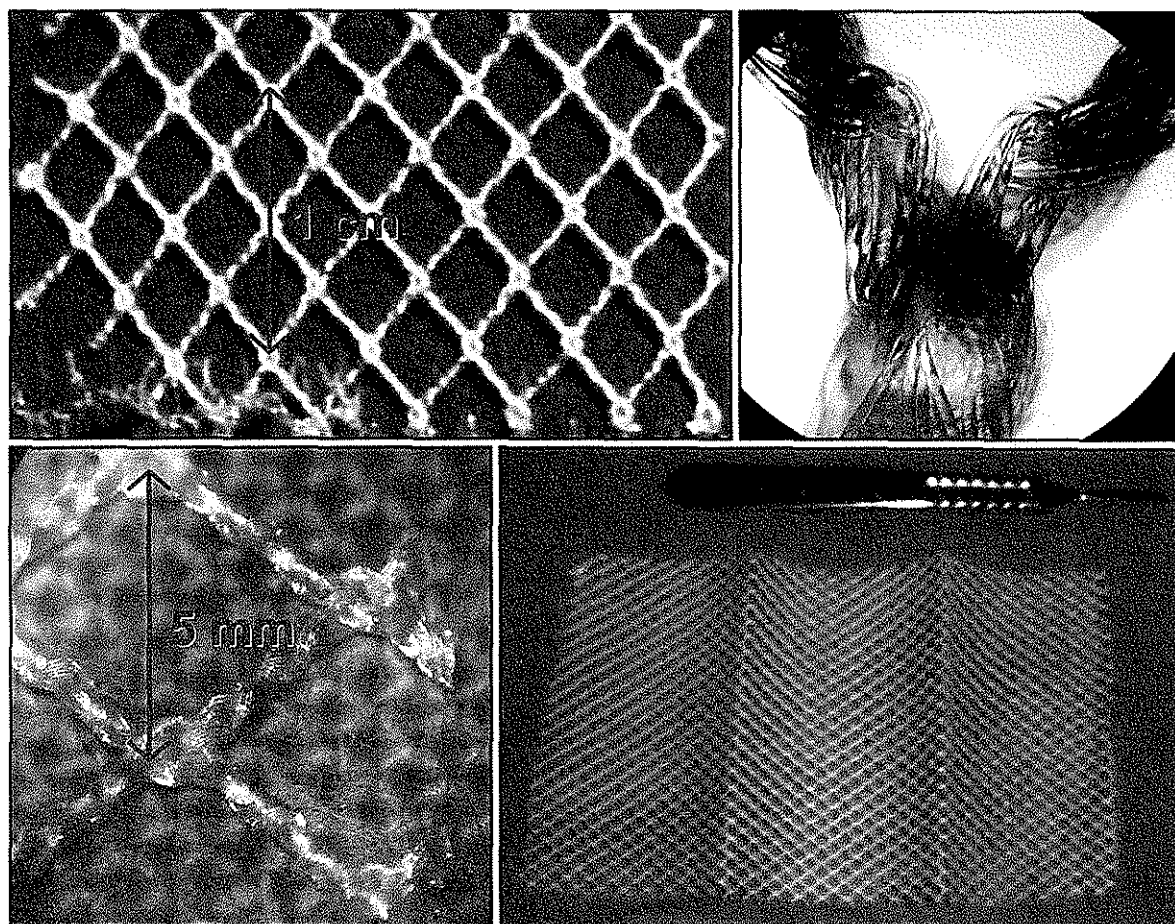


Fotografías de la malla de Prolene Soft[®] mostrando su trenzado y tamaño de poro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La malla **Vypro**[®] pertenece a una nueva generación de mallas en las cuales el contenido de polipropileno ha sido reducido al 25% y se le ha añadido un 75% de poliglactina 910 que produce una rigidez temporal que facilita su manipulación quirúrgica. El peso inicial de la malla es de 56.6 g/m² y después de que se degrada y absorbe la poliglactina 910 queda un peso de 26,8 g/m² lo que reduce consecuentemente el depósito de células inflamatorias.^{55, 58}

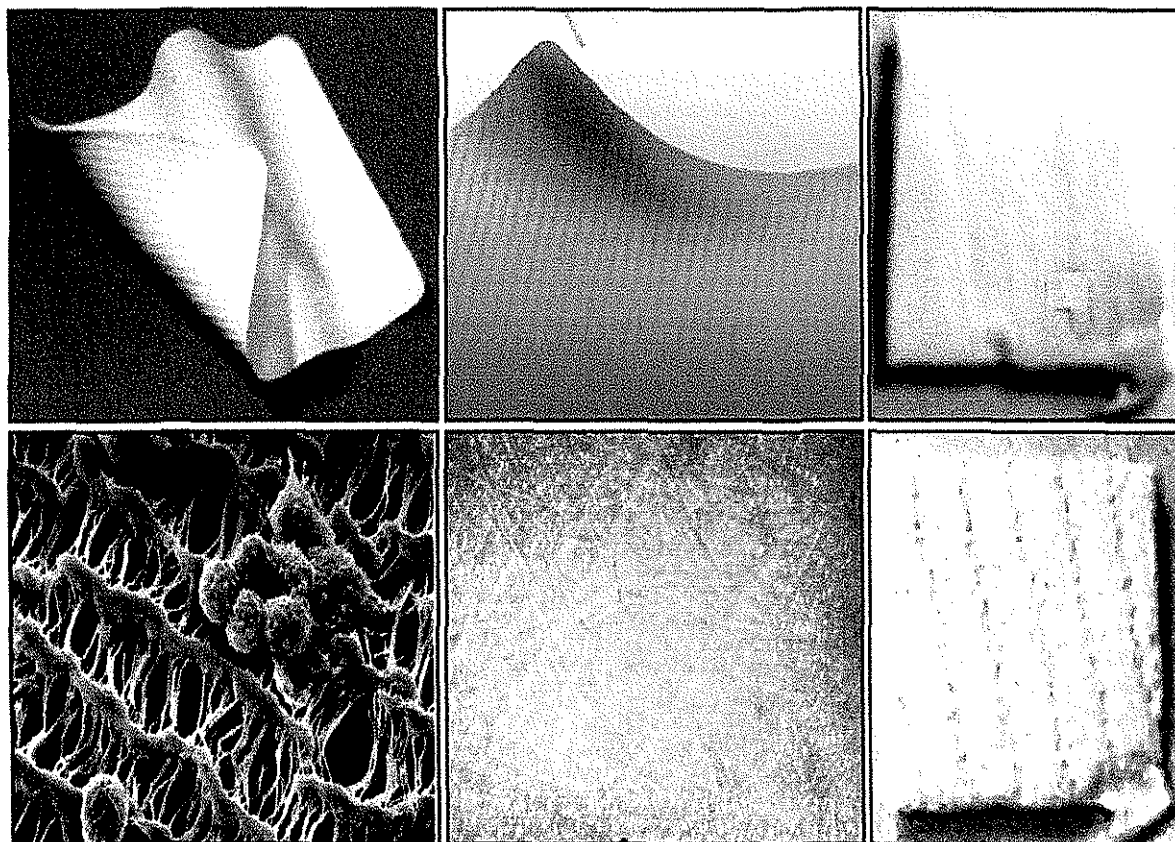
El tamaño de su poro es grande (5mm) lo cual le provee de una gran elasticidad y menos rigidez con relación a los tejidos circundantes, y muestra una tasa de retracción de menos del 10%.⁵⁶ Su fuerza tensil final es de 20 N/cm, muy similar a la de la pared abdominal.



Fotografías de la malla de Vypro[®] mostrando su trenzado mixto y tamaño de poro.

La malla de **DualMesh**® es una malla tipo II y es un producto de la compañía Core, que está elaborada en Politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), construida en doble capa, una de las superficies posee un diseño de microporos que reduce las adherencias del peritoneo a la malla porque evita que los macrófagos y fibroblastos migren a través de las fibras de la malla y otra cara de superficie rugosa, con macroporos, que al contrario de la anterior, facilita una rápida integración a los tejidos.

Es una malla flexible pero poco elástica, gruesa y de difícil manipulación.



Macro y microfotografías de la malla de Dual Mesh® mostrando ambas superficies, lisa y rugosa. Nótese la presencia de leucocitos sobre la malla en la foto inferior derecha.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El **Quixil**® es un Sello Hemostático Quirúrgico Multiprotéico de Fibrina elaborado a base de Crioprecipitados de Plasma Humano por la compañía Omrix en Israel. Viene envasado en dos viales listos para usar. En un frasco viene su **Componente Biológico Activo (CBA)** que es un concentrado de Proteínas Humanas de la Coagulación (40-60 mg/ml), acompañado de ácido tranexámico (92 mg/ml), clorhidrato de arginina, glicina, citrato de sodio, todo disuelto en agua para inyectar. En el otro vial se encuentra la **Solución de Trombina** que se compone de trombina humana (900-1100 UI/ml), cloruro de calcio (5.6-6.2 mg/ml), albúmina humana, manitol, acetato de sodio y agua para inyectar.

Cada lote de Componente Biológico Activo (CBA) está fabricado a partir del plasma de aproximadamente 3,600 donaciones, y cada lote de Trombina tiene su origen en aproximadamente 1,800 donaciones, a diferencia de otros disponibles en el mercado, cuya trombina proviene de bovinos, con el consecuente riesgo de reacciones anafilácticas por exposición a proteínas animales.⁵⁹



Fotografía que muestra la presentación comercial del Quixil® y su modo de empleo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Método de Análisis Estadístico

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con el programa estadístico SPSS 11, de acuerdo a los modelos de análisis de variables numéricas discretas no paramétricas, con la prueba de la U de Mann-Whitney, de tal manera que se comparó el porcentaje de área cubierta por adherencias para cada tipo de malla por separado con y sin el sellante de fibrina a fin de ver si las diferencias halladas tenían alguna significancia estadística con una $p < 0,01$.

La U de Mann-Whitney es una prueba estadística propuesta para comparar poblaciones observaciones no paramétricas apareadas tomando en cuenta las magnitudes relativas de las observaciones de tal manera que detecta desviaciones con respecto a la hipótesis nula que otras pruebas pasarían por alto.

U es el número de veces que un valor del primer grupo precede un valor del Segundo grupo cuando los valores se organizan en orden ascendente o descendente (Lo cual genera 1 cola o 2 colas de datos) y de éstas magnitudes relativas la calculadora estadística (SPSS) puede deducir la significancia estadística (p) de las diferencias entre los datos.⁶⁰

Análisis de los Hallazgos a la revisión Laparoscópica

Los hallazgos a la laparoscopia se consignaron en las memorias del experimento y se presenta en el apartado de resultados una síntesis de éstas observaciones sin que se hubiera hecho ningún análisis estadístico al respecto.

Se anexan en el apartado de resultados la base de datos, el análisis estadístico, los resultados de las pruebas estadísticas aplicadas, las tablas generadas y gráficos construidos en el análisis de los resultados.

RESULTADOS

De los 40 animales que se planeó incluir inicialmente en el análisis, se excluyeron 10 animales por los siguientes motivos:

- 1 animal del grupo control se fugó y no pudo ser recuperado.
- 2 animales (1 control y 1 experimental) presentaron dehiscencia de la pared asociada a infección local.
- 2 animales (uno de cada grupo) desarrollaron peritonitis purulentas, las cuales solo se documentaron hasta realizar la laparoscopia.
- 4 animales (dos de cada grupo) tuvieron que ser reemplazados porque fallecieron durante la inducción anestésica o durante el proceso quirúrgico, pero ninguno de los animales falleció horas después de operado ni antes del plazo establecido.
- 5 de los animales desarrollaron neumonía y se les administró **Korin Triple**[®] (Trimetoprin, Tilosina y Sulfametoxipirimidacina) y **Espectoyodol**[®] (Ether glicérico de guayacol, acetaminofén, sulfaguayacolato de potasio, ascorbato sódico y yoduro de potasio). Ninguno de éstos animales falleció.

El análisis estadístico finalmente se realizó con 15 animales en cada uno de los grupos.

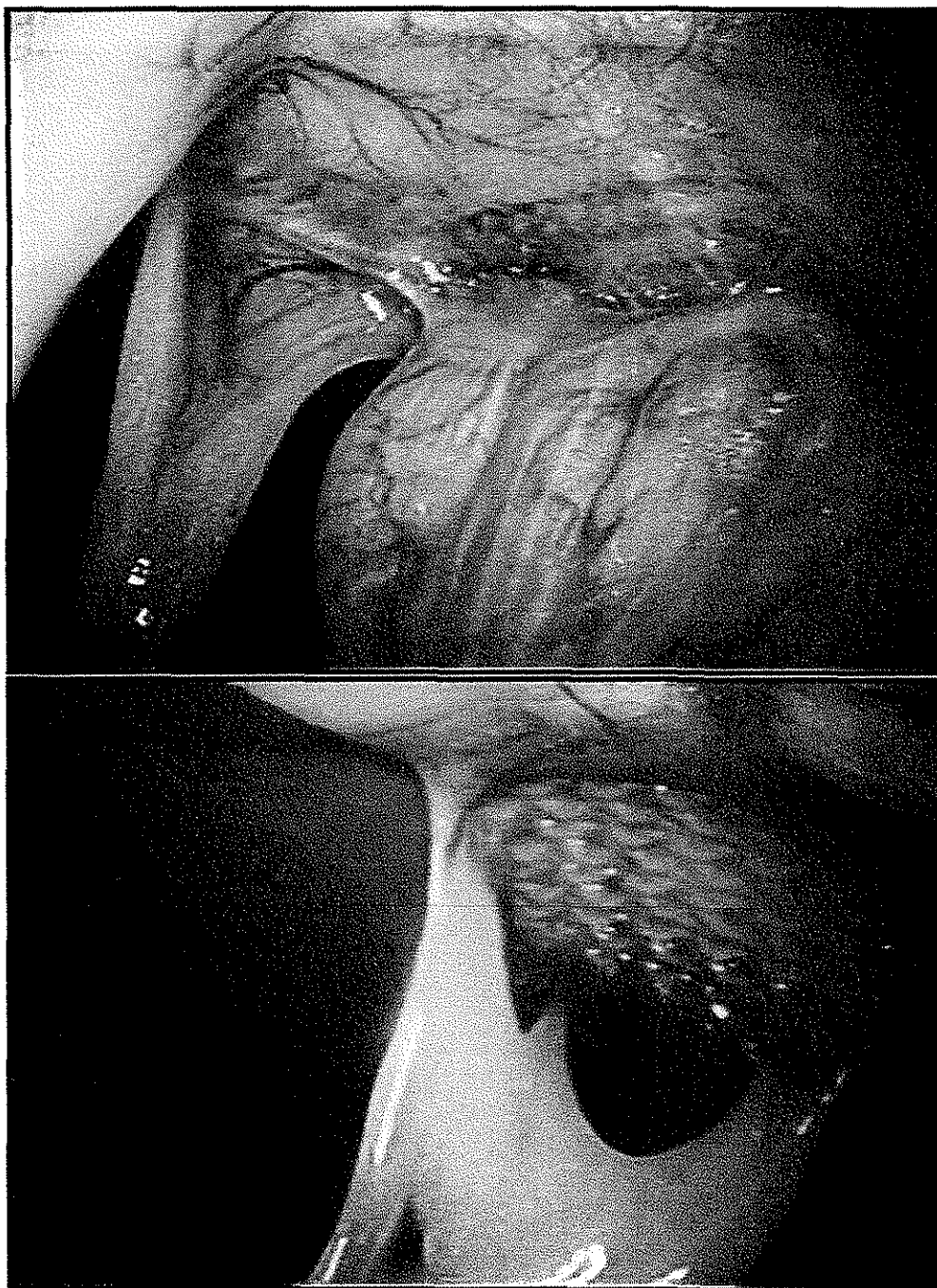
Hallazgos por laparoscopia:

La revisión laparoscópica de la cavidad peritoneal se realizó para obtener una documentación gráfica de las adherencias que formó cada tipo de malla *in situ* antes de modificar las condiciones en las que se encontraban los órganos intraperitoneales al disecar la pared abdominal.

Al realizar la laparoscopia se encontró que en los animales a los que se les aplicó la fibrina la reacción peritoneal al cuerpo extraño fue mucho menor, con menos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

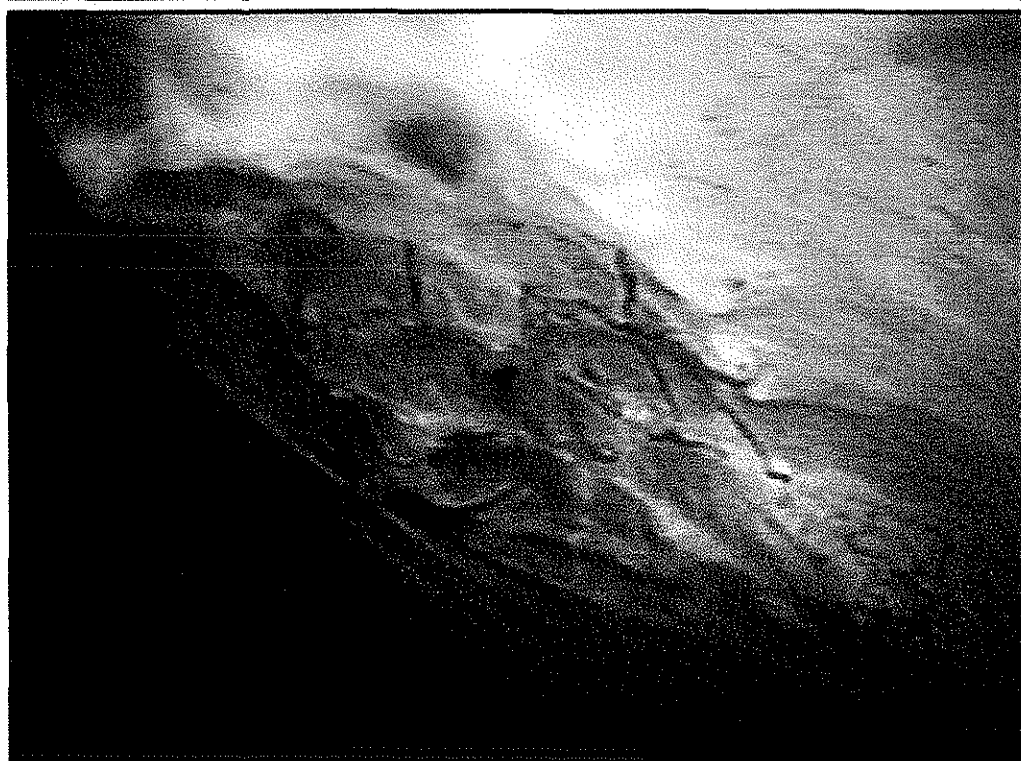
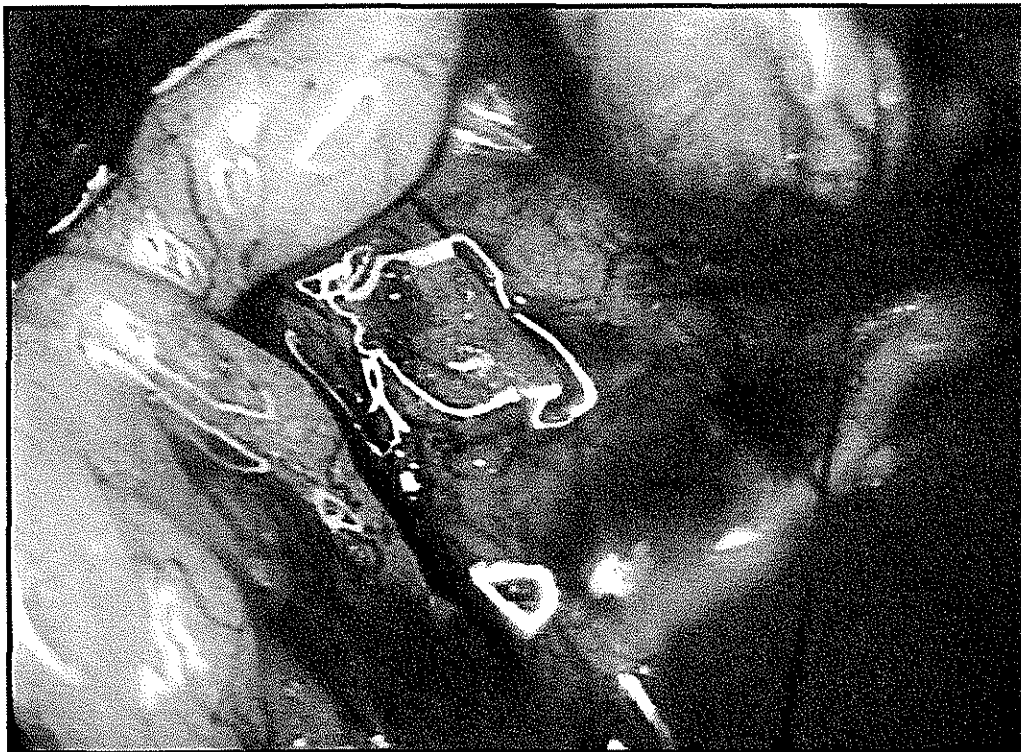
adherencias entre las vísceras y menor inflamación de las hojas del peritoneo. Estos hallazgos fueron ocultados a los observadores para evitar sesgos.



Fotografía por laparoscopia de adherencias sobre malla de Prolene®.

Foto superior sin Quixil®, foto inferior con Quixil®

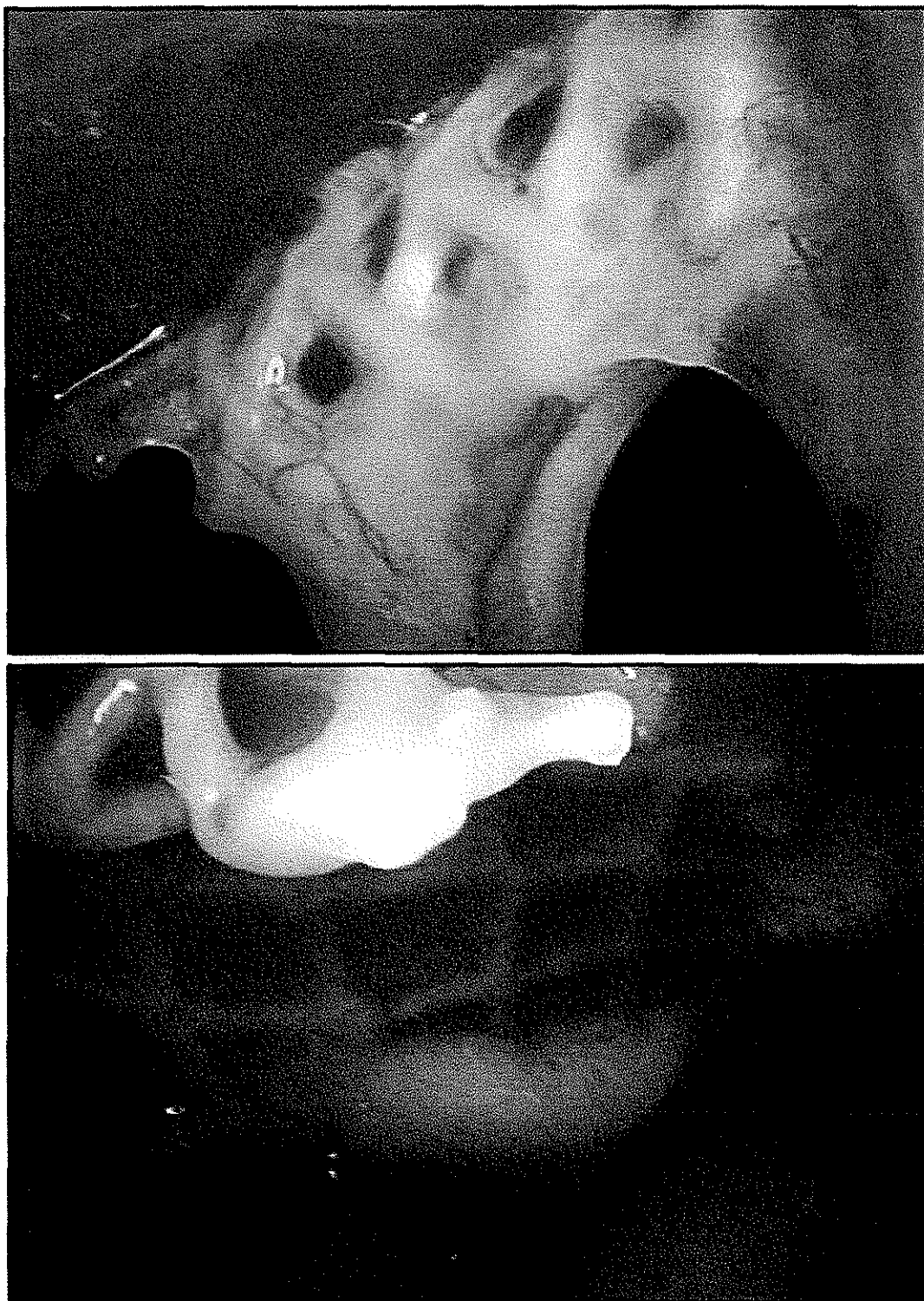
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografía por laparoscopia de adherencias sobre malla de Prolene Soft®.

Foto superior sin Quixil®, foto inferior con Quixil®

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografía por laparoscopia de adherencias sobre malla de Vypro®.

Foto superior sin Quixil®, foto inferior con Quixil®

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografía por laparoscopia de adherencias sobre malla de DualMesh®.

Foto superior sin Quixil®, foto inferior con Quixil®

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

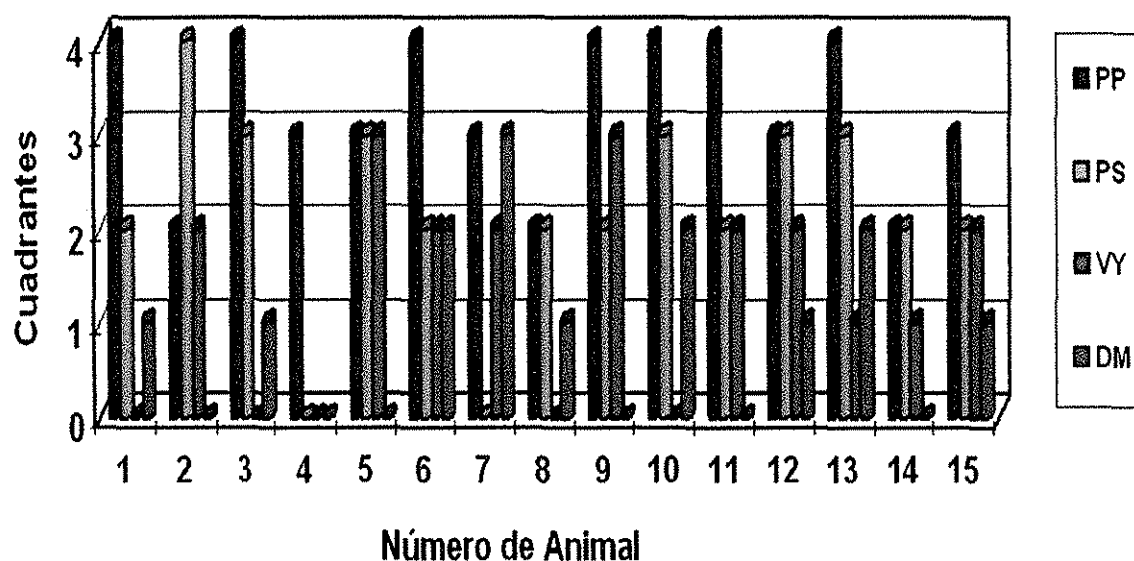
Estadística Descriptiva:

El promedio de porcentaje de superficie cubierto por adherencias firmes para cada tipo de malla sin la aplicación de fibrina (Animales del Grupo Control) fue:

- 81,67% para la malla **Prolene**[®]
- 55% para la malla **Prolene Soft**[®]
- 33,33% para la malla **Vypro**[®]
- 23,33% para la malla **DualMesh**[®]

Porcentajes de Superficie de Cada Malla Cubierta con Adherencias por Animal															
# Rata	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PP	100	50	100	75	75	100	75	50	100	100	100	75	100	50	75
PS	50	100	75	0	75	50	0	50	50	75	50	75	75	50	50
VY	0	50	0	0	75	50	50	0	75	0	50	50	25	25	50
DM	25	0	25	0	0	50	75	25	0	50	0	25	50	0	25

Tabla que representa el porcentaje de área cubierta por adherencias sobre mallas sin Quixil[®]



Gráfica que representa en número de cuadrantes con adherencias sobre mallas sin Quixil[®]

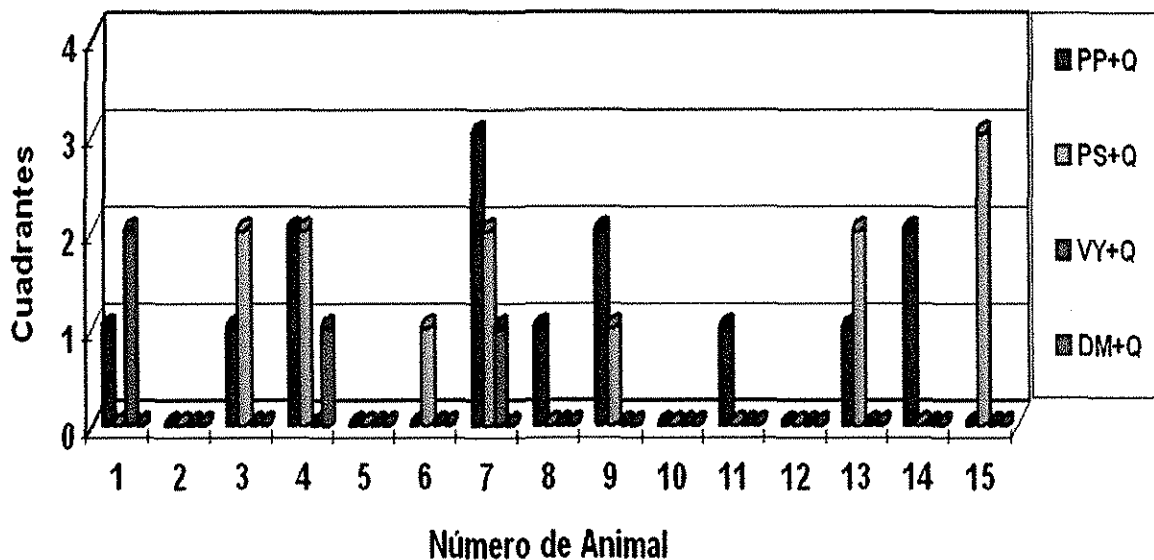
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En los animales del Grupo Experimental encontramos que el porcentaje de áreas de las mallas cubiertas por adherencias presentaron estos promedios:

- 23,33% para la malla **Prolene®**
- 21,67% para la malla **Prolene Soft®**
- 5% para la malla **Vypro®**
- 1,67% para la malla **DualMesh®**

Porcentajes de Superficie de Cada Malla Cubierta con Adherencias por Animal															
# Rata	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PP+Q	25	0	25	50	0	0	75	25	50	0	25	0	25	50	0
PS+Q	0	0	50	50	0	25	50	0	25	0	0	0	50	0	75
VY+Q	50	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0
DM+Q	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla que representa el porcentaje de cuadrantes con adherencias en mallas con Quixil®



Gráfica que representa en número de cuadrantes con adherencias sobre mallas con Quixil®

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

El porcentaje promedio global de adherencias superficie de las mallas cubiertas por adherencias en la cavidad peritoneal de los animales fue del 52,5% sin fibrina y del 12,5% con fibrina.

Los porcentajes de adherencias hallados en este estudio con y sin aplicación de sellantes de fibrina en las mallas de 100% polipropileno⁶¹ y en las mallas de politetrafluoroetileno⁶² son similares a los reportados en la literatura mundial.

Comparamos los datos obtenidos usando la prueba estadística para variables discretas o no paramétricas U de Mann-Whitney y tomamos una $p < 0,01$ para decidir que hay una diferencia significativa y los resultados no son producto del azar.

A continuación se presentan los datos:

U de Mann-Whitney	Prolene	P. Soft	Vypro	Dual
	10,00	45,50	48,50	50,50
W de Wilcoxon	130,00	165,50	168,50	170,50
Z	- 4,340	- 2,919	- 3,024	- 3,084
Significancia (p) para 2 colas	0,000	0,004	0,002	0,002
Significancia (p) para 1 cola	0,000	0,004	0,007	0,009

- Para **Prolene**[®] encontramos una p de 0,000 al aplicar el test de la U de Mann-Whitney lo que significa que la diferencia entre las adherencias formadas sobre esta malla sin aplicar y al aplicar fibrina tiene significancia estadística ($p < 0,01$).

- Para **Prolene Soft**[®] encontramos una p de 0,004 al aplicar el test de la U de Mann-Whitney lo que significa que la diferencia entre las adherencias formadas sobre esta malla sin aplicar y al aplicar fibrina tiene significancia estadística ($p < 0,01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Para **Vypro**[®] encontramos una p de 0,007 al aplicar el test de la U de Mann-Withney lo que significa que la diferencia entre las adherencias formadas sobre esta malla sin aplicar y al aplicar fibrina tiene significancia estadística ($p < 0,01$).

- Para **Dual Mesh**[®] encontramos una p de 0,009 al aplicar el test de la U de Mann-Withney lo que significa que la diferencia entre las adherencias formadas sobre esta malla sin aplicar y al aplicar fibrina tiene significancia estadística ($p < 0,01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La importancia de estos hallazgos experimentales radica en que sirven de fundamento para las siguientes 2 teorías:

1.- Se puede limitar la proliferación de fibroblastos en la cavidad peritoneal sobre una matriz de fibrina polimerizada y estable colocada en forma deliberada sobre los materiales protésicos adheridos al peritoneo, bien sea éste parietal o visceral, de tal manera que dichos materiales sean recubiertos por el peritoneo subyacente al sitio de implantación (Integrados al tejido al que se le aplicaron), lo que separa las hojas del peritoneo adyacente a la prótesis durante todo el proceso de inflamación y cicatrización del peritoneo.

Para probar ésta teoría se necesitaría complementar el presente estudio con un análisis microscópico de las piezas quirúrgicas obtenidas y encontrar en ellas que las células del peritoneo subyacente a la prótesis implantada la están cubriendo, mientras los fibroblastos proliferan separados de la prótesis por la capa de fibrina.

2.- La barrera extra de fibrina extrínseca colocada deliberadamente sobre el material protésico se degrada en forma paulatina y esto hace que aumenten en forma local las concentraciones de plasmina y otros factores de degradación de la fibrina sobre la prótesis, lo cual puede incrementar la concentración local de plasmina, lo que restituye el balance que alteró la inflamación peritoneal.

Para corroborar éste planteamiento se necesitaría un estudio experimental similar a éste en el cual se realice una medición seriada sobre el microambiente de la malla de las concentraciones de las sustancias precursoras de fibrina y plasmina, así como también de los productos de su degradación.

CONCLUSIONES

1.- Podemos concluir que en este estudio experimental la aplicación de un sellante de fibrina para cubrir las mallas colocadas directamente a la pared abdominal disminuye de manera significativa la formación de adherencias peritoneales sobre éstas, independientemente del porcentaje de polipropileno que contengan, e inclusive en la prótesis de Prolene® (108,5 gr/m² de polipropileno) que es una de las que más adherencias genera.

2.- La malla de Politetrafluoroetileno expandido (0 gr/m² de polipropileno, Dual Mesh®) y la malla de polipropileno reducido con poliglactina 910 (26 gr/m² de Polipropileno, Vypro®) fueron las que menos adherencias desarrollaron, mostrando un comportamiento similar en la producción de adherencias al agregarse el sellante de fibrina (Quixil®).

3.- Se necesitan estudios complementarios para comprobar las hipótesis planteadas y aclarar el mecanismo por el cual los sellantes de fibrina disminuyen las adherencias de las mallas en la cavidad peritoneal.

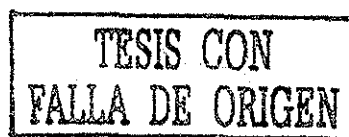
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Karakousis C, Volpe C, Tanski J, et al. Use of a mesh for musculoaponeurotic defects of the abdominal wall in cancer surgery and the risk of bowel fistulas. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 11-16.
- 2.- Takeuchi H, Toyonari Y, Mitsuhashi N, Kuwabara Y. Effects of fibrin glue on postsurgical adhesions after uterine or ovarian surgery in rabbits. *J Obstet Gyn Res* 1997 Oct; 23 (5): 479 - 484
- 3.- Kaufman Z, Engelberg M, Zager M. Fecal fistula: a late complication of Marlex mesh repair. *Dis Colon Rectum* 1981;24:543-544.
- 4.- Sulaiman A, Gabella G, Davis C, et al. Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions. *Ann Surg* - 01-Aug-2001; 234(2): 256-61
- 5.- Iskander GP, Cheng E Y. Fundamentals of normal hemostasis. *Anesthesiol Clin of North Am* 1999 Dec;17(4):715-31
- 6.- Stone HH, Fabian TC, Turkleson ML, Jurkiewicz MJ. Management of acute full-thickness losses of the abdominal wall. *Ann Surg* 1981;193:612-618.
- 7.- Hunt TK. Can adhesions be prevented? *J Am Coll Surg* 1996; 183: 297-306.
- 8.- Pickleman J, Lee RM. The management of patients with suspected early postoperative small bowel obstruction. *Ann Surg* 1989;210:216.
- 9.- Luijendijk RW, DeLand DCD, Wauters CC, et al. Foreign materials in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996; 223: 242-8.
- 10- Palmieri B, Gozzi G, Rosini S, Trasciatti S. The prevention of adhesions in surgery. A clinical review and experimental contribution *Minerva Chir* 1998 Nov;53(11):953-62
- 11- Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT. Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Surgery* 1995 Jun;117(6):663-9

- 12.- Vrijland WW, Bonthuis F, Steyerberg EW, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Peritoneal adhesions to prosthetic materials: choice of mesh for incisional hernia repair. *Surg Endosc* 2000 Oct; 14(10):960-3
- 13.- Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. A survey of non-expert surgeons using the open tension free mesh patch for primary inguinal hernia. *Int Surg* 1995 80: 35-6.
- 14.- Belams. *Magazin für ausländische literature der gesamten Heilkunde und Arbeiten des ärztlichen Vereis in Hamburg*. Hamburg: Perthes und Besser, 1832. Gu J, ed.
- 15.- Witzel O. Über den Verschluss von Bauchwunden und Bruchpforten durch versenkte Silberdrahtnetza (Einheilung von Filigranpelotten) *Zbl Chirurgie* 1900; 10: 257-260.
- 16.- Wolstenholme JT. Use of commercial Dacron fabric in the repair of inguinal hernias and abdominal wall defects. *Arch Surg* 1956; 73:1004.
- 17.- Usher F, Fries J, Ochsner JL, et al. Marlex mesh, a new plastic mesh for replacing tissue defects: clinical studies. *Arch Surg* 1959: 138-45.
- 18.- Usher F, Hill J, Ochsner J. Hernia repair with marlex mesh: a comparison of techniques. *Surgery* 1959: 46: 718-724.
- 19.- Usher F, Wallace S. Tissue reaction to plastics *AMA Arch Surg* 1959; 76: 997-999.
- 20.- Morris Stiff GJ, Hughes LE. The outcomes of nonabsorbable mesh placed within the abdominal cavity: literature review and clinical experience. *J Am Coll Surg* 1998;186:352-67.
- 21.- Guiobono JA, Civetta JD, Ayala NE, Briend MS, Sarasúa MT. Proceso de integración tisular de la malla de polipropileno a las paredes abdominales. *Rev Arg Cirugía* Septiembre de 1997.
- 22.- School of polymers and high performance materials. The University of Southern Mississippi. Información disponible en la página de Internet. <http://www.psrc.usm.edu>
- 23.- Symposium: Incisional Hernia: the problem and cure. *J Am Coll Surg* 1999;188(4):429-47



- 24.- Kumar DU, Widmann WD. Does Lining Polypropylene with Polyglactin Mesh Reduce Intraperitoneal Adhesions? *Am Surg* 1998 Sept; 64(9) 817-820
- 25.- Moreno-Egea A, Liron R, Girela E, Aguayo JL. Laparoscopic repair of ventral and incisional hernias using a new composite mesh (Parietex): initial experience. *Surg Laparosc Endosc* 2001;11(2):103-6.
- 26.- Greenawalt KE, Butler TJ, Rowe EA, Finneral AC, Garlick DS, Burns JW. Evaluation of sepramesh biosurgical composite in a rabbit hernia repair model. *J Surg Res* 2000;94(2):92-8.
- 27.- Cumberland VH. A preliminary report on the use of a prefabricated nylon weaves in the repair ventral hernia. *Med J Austr.* 1952;1:143.
- 28.- Simmermacher R, Lei B, Schakenraad J, Bleichrodt R. Improved tissue ingrowth and anchorage of expanded polytetrafluorethylene by perforation: an experimental study in the rat. *Biomaterials* 1991;12:22-24.
- 29.- Meddings RN, Carachi R, Gorham S, French DA. A new bioprosthesis in large abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1993;28:660-663.
- 30.- Virgilio C, Elbassir M, Hidalgo A, Schaber B, French S, Amin S. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg* 1999 Dec; 178 (6): 577-580
- 31.- Toosie K, Gallego K, Stabile BE, Schaber B, French S. Fibrin glue reduces intrabdominal adhesions to synthetic mesh in a rat ventral hernia model. *Am J Surg* 2000 Jan;66(1): 41-5
- 32.- Tulandi T. How can we avoid adhesions after laparoscopic surgery? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997 Aug; 9(4):239-43
- 33- Schier F, Srour N, Waldschmidt J. Dura covered with fibrin glue reduces adhesions in abdominal wall defects. *Eur J Pediatr Surg* 1991 Dec; 1(6):343-5
- 34.- Bergel S. Über die wirkung des fibrins. *Dtsch Med Wochenschr* 1909;35: 663-665.
- 35.- Harvey S. The use of fibrin paper and forms in surgery. *Boston Med Surg J* 1916;174:658.

- 36.- Young J, Medawar P. Fibrin suture of peripheral nerves. *Lancet* 1940; 11: 126-129.
- 37.- US Food and Drug Administration. New fibrin sealant approved to help control bleeding in surgery. 1998. Información disponible en la página de Internet: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS00865.html>
- 38.- Matras H, Dinges HP, Lassmann H, Mamoli B. [Suture-free interfascicular nerve transplantation in animal experiments.] *Wien Med Wochenschr.* 1972;122:517-523.
- 39.- Matras H. Zur klebung von nervenanastomosen mit gerinnungssubstanzen. *FortschrKiefer-Gesichts-Chir* 1975;20:112-14.
- 40.- Katkhouda N, Mavor E, Friedlander MH, et al. Use of fibrin sealant for prosthetic mesh fixation in laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. *Ann Surg* 2001; 233: 18-25.
- 41.- Hwang TL, Chen MF. Randomised trial of fibrin tissue glue for low output enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 1996 Jan; 83(1): 112.
- 42.- Zarge JI, Husak V, Huang P, et al. Fibrin glue containing fibroblast growth factor type 1 and heparin decreases platelet deposition. *Am J Surg.* 1997; 174: 188-192.
- 43.- Jackson M. Tissue sealants; current status, future potential. *Nature Med* 1996; 2: 637-8.
- 44.- Pans P, Pierard GE. A comparison of intraperitoneal prostheses for the repair of abdominal muscular wall defects in rats. *Eur Surg Res* 1992; 24: 54-60.
- 45.- Kramer K, Senninger N, Herbst H, et al. Effective prevention of adhesions with hialuronate. *Arch Surg* 2000 137(3)278-282.

- 46.- Hellebreker BW, Trimpos-Kemper TC, Trimpos JB et al. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000 Aug; 74(2) 203-12.
- 47.- Chevrel JP, Rath AM. The use of fibrin glues in the surgical treatment of incisional hernias. *Hernia* 1997; 1: 9-14.
- 48.- Moreno A. Adherencias peritoneales posquirúrgicas. *Rev Col Cir* 1998; 14: 185_95.
- 49.- Ray NF, Denton WG, Thamer M, Henderson SC, Perry S. Abdominal Adhesiolysis: Inpatient care and expenditures in the US in 1984. *J Am Coll Surg* 1998; 186(1): 1-9.
- 50.- Landscafer J, Cogbill T, Merry W, et al. Long-term outcome after hospitalisation for small bowel obstruction. *Arch Surg* 1993;128:765.
- 51.- Beck DE, Opelka FG, Bailey HR, Rauh SM, Pashos CL. Incidence of small-bowel obstruction and adhesiolysis after open colorectal surgery. *Dis ColRect* 1999; 42: 241-248.
- 52.- Lomeli C, Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio, *Coedición, Academia Nacional de Medicina y Academia Mexicana de Ciencias, México, 1999.*
- 53.- Zuñiga JM, Tur JA, Milocco SN, Piñeiro R: Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal. *McGraw-Hill Interamericana. 2001.*
- 54.- Amid PK. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1997; 1:15-21.
- 55.- Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Schumpelick V. Foreign body reaction to meshes used for the repair of abdominal wall hernias. *Eur J Surg* 1999; 165(7): 665-73.
- 56.- Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J, Limberg W, Obolenski B, Ottinger AP, Schumpelick V. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg* 1998; 164(12): 951-60.
- 57.- Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Ottinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. *Eur J Surg* 1998; 164(12): 965-9.

- 58.- Bellón JM, García A, Jurado F, et al. Reparación de defectos de pared abdominal con prótesis composite. Estudio del comportamiento peritoneal. *Cirugía española* 2000;67:432-37.
- 59.- Información técnica del Quixil disponible en la página de Internet: www.omrix.com, actualizada a febrero del 2000.
- 60.- Mendenhall W, Reinmuth J E. Statistics for Management and Economics, 3rd Edition. Grupo Editorial Iberoamérica 1981.
- 61.- Virgilio C. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg* 01-Dec-1999;178(6):577-80.
- 62.- Law NW, Ellis H. Adhesion formation and peritoneal healing on prosthetic materials. *Clinical Materials* 1988;3:95-101.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN