



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**EFECTO DE LA CARBOXIMETILCELULOSA, OXIDO DE
POLIETILENO, CLORURO DE CALCIO Y CLORURO DE
SODIO, EN LA FORMACION DE ADHERENCIAS
PERITONEALES POSTOPERATORIAS EN ROEDORES
ESTUDIO EXPERIMENTAL**

T E S I S

Q U E P R E S E N T A

Dr. ERIK LUIS MUÑOZ IBARRA

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

C I R U G Í A G E N E R A L

TUTOR DE TESIS:

Dr. Javier Luna Martínez*

Jefe del Servicio de Cirugía General HCSAE*

MÉXICO D.F. 2008



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.



PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CIRUGIA GENERAL

**EFFECTO DE LA CARBOXIMETILCELULOSA, OXIDO DE
POLIETILENO, CLORURO DE CALCIO Y CLORURO DE
SODIO, EN LA FORMACION DE ADHERENCIAS
PERITONEALES POSTOPERATORIAS EN ROEDORES
ESTUDIO EXPERIMENTAL**

AUTOR

Dr. Erik Luis Muñoz Ibarra ****

TUTOR

Dr. Javier Luna Martinez *

Asesor Estadístico

Dra Norma Alicia Salgado Gálvia*****

* Jefe del Servicio de Cirugía General HCSAE

**** Médico Residente del Cuarto año de la Especialidad de Cirugía General HCSAE

***** Coordinadora, Laboratorios de Biología Molecular

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA
DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS

**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA
DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y TUTOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**DRA. NORMA ALICIA SALGADO GALICIA
LABORATORIO DE BIOLOGIA MOLECULAR
ASESOR ESTADISTICO DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**MVZ. FRANCISCO GUZMAN GONZALEZ
JEFE UNIDAD DE CIRUGIA EXPERIMENTAL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

CONTENIDO

INDICE.	PAGINA
1. Título.....	1
2. Autor y Asesores.....	2
3. Agradecimientos.....	5
4. Definición del problema.....	7
5. Marco Teórico.....	7
6. Marco Teórico (Tema central).....	12
7. Especificaciones del producto.....	15
8. Justificación.....	17
9. Pregunta de investigación.....	18
10. Hipótesis.....	18
11. Objetivos.....	18
12. Tipo de estudio.....	18
13. Material y métodos.....	19
14. Técnica Quirúrgica.....	21
15. Evaluación.....	24
16. Cronograma de actividades.....	26
17. Análisis de Resultados.....	27
18. Discusión.....	30
19. Conclusión.....	31
20. Bibliografía.....	32

AGRADECIMIENTOS.

Existen muchas personas a las cuales agradecer, para que estos cuatro años de trabajo, aprendizaje y experiencias pudieran llevarse a cabo.

Sin lugar a duda en primer lugar están mis padres el Sr. Juan José Muñoz Gutiérrez y la Sra. Julia Ibarra Alcocer, nunca me alcanzara la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí, su confianza, paciencia, interés, preocupación, ejemplo y apoyo incondicional. Gracias

A mi maestro el Dr. Luna (El jedi), por sus enseñanzas, comprensión, paciencia, apoyo académico y personal, pero sobre todo a su confianza, sin olvidar su humor, con el cual no se sabía si reír, temblar, contestar o mejor quedarte cayado.

A mi Hermano Juan José por su ejemplo de lucha, apoyo, admiración, paciencia y esos momentos inolvidables que pasamos juntos, y a pesar de que ya no estás cerca, se que tu mano palmea mi hombro. Te extraño.

Al Dr. Mata por su paciencia, dedicación, enseñanzas, ejemplo y confianza y a ese humor negro que creo jamás entendí del todo.

A mi niña quetzalli la cual fue y es la fuente de glucosa, la cual hace que continúe adelante.

A mi segunda hija Ollin la cual creció y nació al mismo tiempo de este trabajo.

Al Dr. Ramírez por su ejemplo, enseñanzas, confianza, pero nada como la amistad que me brindo, que pienso continuar conservando.

Dr. Ruiz Molina por sus enseñanzas, consejos, confianza, pero sobre todo por su amistad y por que le va al mejor equipo del mundo. Arriba las “Chivas”.

A mi abuela Amelia, la cual ya no se acuerda ni de mi nombre, pero sé que cuando me ve sabe que me preocupo por ella y que nunca la voy a dejar de ver por ella.

A mis maestros Ulises, Dr. Pliego, O Farrill, Dr. Robles por participar en la formación durante esta época tan importante en mi vida

Joana por tu apoyo, comprensión y compañía. Gracias

Yadira por haber estado en los momentos importantes del inicio de este camino.

Alguien me dijo que la residencia no es para hacer amigos, que lo amigos ya se tiene.

Pero creo que encontré buenos amigos durante esta etapa de mi vida.

Luis bon, El fur, al chompiras, la chupitos, el diablo, Jhonny Bravo, el malacopa, al Popeye, el paquito, el herniera, el raronso, al palomo, al Dr. house, al pantera, al backstreet , y muy especialmente a mi barbie. Gracias a todos por su amistad.

Al paquito siempre te agradeceré por haberme convencido de entrar a esta institución.

A mi primo Cristian por su apoyo, sinceridad, admiración y confianza. Aquí estoy.

Yo sé que me faltan muchas cosas por expresar y muchas personas que mencionar pero los agradecimientos no pueden ser más grandes que la tesis.

Mi camino apenas empieza.

I. MARCO TEÓRICO

Iniciare citando el primer párrafo del capítulo sobre obstrucción intestinal en el texto de Berkeley Moynihan sobre cirugía abdominal publicado en 1926.

Quando es llamado para tratar un caso de obstrucción intestinal el cirujano se enfrenta con una de las enfermedades más graves y desastrosas. El paciente puede ser, y a menudo lo es, un hombre o una mujer en lo mejor de su vida, en pleno goce de una vigorosa salud, que sin previo aviso, se ve súbitamente convulsionado por el dolor más intolerable en el abdomen, seguido de colapso y vomito primero leves pero después continuos. El abdomen se distiende, el peristaltismo intestinal cesa y el intestino por encima de la obstrucción, cargado de contenido retenido y séptico, se convierte en un vehículo para la absorción de productos cuya acción intensamente toxica lleva al paciente rápidamente al final.. (1)

Obstrucción intestinal se define como la interferencia para que el contenido intestinal avance distalmente en el intestino, causado por alguna patología.(3,5)

Existen diversas clasificaciones para nombrar a la obstrucción intestinal sin que aun ninguno de estos términos sea enteramente satisfactorio.(1,5,9,10)

1. Intraluminal o extraluminal
2. Aguda o crónica
3. Obstrucción verdadera o íleo paralítico (adinámico)
5. Obstrucción parcial o completa
4. Funcional o mecánica

Nos centraremos en esta última clasificación ya que enfoca de una manera más objetiva la causa o causas de la patología en cuestión

FUNCIONAL O MECÁNICA

FUNCIONAL (íleo):

Es un trastorno en el que existe distensión abdominal y un tránsito lento o ausente del contenido intestinal, sin que se puede demostrar una obstrucción intestinal. Desde el punto de vista anatómico se puede afectar todo el tracto gastrointestinal o puede limitarse al estómago (gastroparesia), o a un segmento intestinal (asa centinela) o a un segmento de colon (pseudoobstrucción aguda de colon). Existe también un íleo funcional secundario normalmente a los efectos de la anestesia general, que se llama “íleo postoperatorio”. Existen diversas formas de clasificar al íleo adinámico o por inhibición, íleo espástico y el íleo provocado por isquemia. Aunque se acepta de mejor manera la clasificación basada en su etiología, encontrando las siguientes causas:

1. Patologías de origen neurogeno (reflejo)

- a) Postoperatorio (íleo fisiológico)
- b) Traumatismo o lesión espinal
- c) Traumatismo abdominal
- d) Cólico ureteral
- e) Peritonitis o septicemia
- d) Isquemia intestinal

2. Alteraciones metabólicas

- a) Uremia
- b) Intoxicación por metales pesados
- c) Porfiria
- d) Mixedema
- e) Coma diabético
- f) Hipoparatiroidismo

3. Trastornos electrolíticos

- a) Hipocalemia
- b) Hipomagnesemia
- c) Hipofosfatemia

4. Efectos farmacológicos

- a) Anticolinérgicos
- b) Antihistamínicos
- c) Opiodes
- d) Etanol
- e) Vincristina

5. Procesos infecciosos

- a) Septicemias
- b) Neumonía
- c) Peritonitis
- d) Herpes Zoster etc.

En las células, la organización de la actividad motora del intestino depende de la coordinación de la interacción de influencias inhibitoras y excitadoras de las fibras nerviosas, de factores humorales así como de la placa neuromuscular y el músculo propiamente; y ninguno de ellos es predominante o tiene control total. A nivel orgánico o visceral se debe aceptar que el sistema nervioso autónomo es el que desempeña la función más importante, recordando el sistema nervioso parasimpático tiene un efecto inhibitor, y que cualquier desequilibrio entre ambos puede producir un íleo intestinal. (3,6,14,15)

El típico íleo postoperatorio difiere del cuadro de íleo tradicional; el patrón eléctrico del intestino delgado se recupera más rápidamente después de la cirugía (por eso la alimentación por sonda de yeyunostomía puede iniciarse inmediatamente posterior a la anestesia); en cambio en estómago y el colon tardan mucho más en recuperarse y es probable que esto si sea por el mecanismo de íleo, se inhibe el sistema de contractilidad del intestino, particularmente del colon.(3,6,7,)

Hay muchos factores, algunos difíciles de explicar, que intervienen en la duración de el efecto de íleo, desde la magnitud de la cirugía, tiempo quirúrgico como la manipulación intestinal y del contenido abdominal, como factores locales propios de la cirugía, además de la condición del sistema nervioso central y reflejo, hormonas, medicamentos y agentes anestésicos.(29)

MECÁNICA:

Este término se utiliza para describir una verdadera barrera física la cual interviene para que avance el contenido intestinal distalmente.

La obstrucción de intestino delgado equivale hasta en un 20 % de las admisiones quirúrgicas en un hospital general y constituye una indicación frecuente de intervención quirúrgica de urgencia.

Existen tres variantes de anomalías que pueden causar obstrucción intestinal de este tipo:

1. Obstrucción del lumen distal

- a) Pólipos de intestino
- b) intususcepción
- c) Cálculos biliares grandes
- d) Meconio
- e) Cuerpos extraños
- f) Impactación

- Bezoares
- Fecal
- Bario
- Áscaris

2. Lesiones intrínsecas del intestino

a) Congénitas

- Atresias
- Estenosis
- Duplicación o quistes
- Divertículo de Meckel
- Mal rotaciones

b) Neoplasias

- Primaria
- Benignas
- Malignas
- Metastásicas
- Síndrome de Peutz-Jeghers

c) Inflammatorias

- Enfermedad de Crohn
- Infecciosas
- Tuberculosis
- Actinomicosis
- Diverticulitis

d) Traumáticas

- Hematoma de la pared intestinal
- Estenosis isquémica

e) Radioterapia

- f) Intususcepción
- 3. Lesión extrínsecas del intestino
 - a) Adherencias
 - b) Hernias externas
 - Inguinal
 - Femoral
 - Umbilical
 - Posincisional
 - c) Hernias Internas
 - Congénitas
 - Postrumáticas
 - Defectos mesentéricos postquirúrgicos
 - d) Congénitas
 - e) Neoplásicas
 - f) Inflammatorias
 - Abscesos
 - Peritonitis
 - Esplenosis
 - Vólvulo

La causa más común de obstrucción del intestino es la ocasionada por adherencias en segundo lugar por hernias externas, y en tercer lugar las neoplasias; el cuarto y quinto lugar corresponde a intususcepción intestinal y a las enfermedades inflamatorias, respectivamente. (1)

Nos enfocaremos sobre el tema central:

Adherencias postquirúrgicas.

La adherencia es una banda fibrosa anormal entre dos partes o estructuras adyacentes de alguna de las regiones del cuerpo, en este caso dentro de la cavidad abdominal. (2,3,4,10)

En circunstancias normales, la fibrina es sintetizada como último paso de la cascada de coagulación (el cual es mediado por 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. Al mismo tiempo que se forma fibrina empieza su degradación por plasmina, cuya concentración en el sitio de acción es regulada por procesos de retroalimentación. El proceso de remoción de la matriz de fibrina se denomina fibrinólisis y tiene como objetivo convertir la fibrina soluble en subproductos hidrosolubles que pueden ser eliminados por los macrófagos tisulares o absorbidos por el peritoneo. (1,2,3,4)

Nuevamente 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 la formación y la degradación de fibrina. A consecuencia de esto, la fibrina no se degrada en el lapso que debería y permanece durante más tiempo del necesario como matriz lo que facilita, la proliferación de otras líneas celulares (además de los fibroblastos) y la neoformación de vasos con lo cual las adherencias laxas paulatinamente se van convirtiendo en adherencias permanentes. Así, la resolución espontánea de adherencias después de 14 días es poco probable.(1,2,9)

La formación de adherencias es un proceso dinámico, se trata de una respuesta inflamatoria fibroproliferativa . Inicialmente existen los mismos datos que en cualquier respuesta inflamatoria : edema, hiperemia, liberación de histamina, cininas y otras sustancias vasoactivas. Se deposita la fibrina en la superficie serosa formando un intersticio reticulado que contiene polimorfonucleares y otras células inflamatorias. Estas redes de fibrina llevan a la aposición o unión de superficies serosas adyacentes. (10,15)

En los días siguientes aparecen fibroblastos dentro de este estroma de fibrina, en esta fase la evolución depende de la actividad fibrinolítica, si esta es efectiva se reabsorberá y desaparecerá esta matriz dejando los tejidos sin adherencias; en cambio si la actividad fibrinolítica no es efectiva se forma una adherencia madura y fibrosa. (5,8)

Las adherencias postoperatorias son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente operado, que puede sufrir las secuelas de la operación incluso después de 20 a 30 años de la intervención.

Esta patología es la causa del 60 a 70 % de todas las obstrucciones de intestino delgado en los países desarrollados el 5.7% de todos los reingresos tras cirugía abdominal o pélvica, pueden ser causa de infertilidad o dolor abdominal y pélvico crónico. El tipo de cirugía que predispone con mayor frecuencia al desarrollo de adherencias es la cirugía de colon, particularmente la de recto y sigmoides, la apendicetomía y la cirugía ginecológica (1,2,3)

La tercera parte de todas las reintervenciones se deben a obstrucción intestinal por adherencias postoperatorias. (1,2,3,4,5,6,7,8)

Por otro lado las adherencias pélvicas se presentan en un 55 a 100% de los casos sometidos a cirugía ginecológica previa; se han reportado que el 3% de todas las laparotomías son efectuadas para eliminar la obstrucción intestinal por adherencias. Sin embargo se dan casos de neoformación de adherencias postadherenciólisis en un 11 a 21% y un riesgo mayor a 50% de infección de herida si ha ocurrido una enterotomía. (11)

Las áreas despulidas o denudadas de peritoneo no son por sí mismas causa de formación de adherencias, se ha demostrado que debe de existir algún grado de isquemia relativa, lo cual impide que exista acción fibrinolítica y por lo tanto se lleve a cabo la maduración del proceso adherencial. Otro factor demostrado es la reacción de cuerpo extraño de tipo granulomatoso, se ha comprobado de sustancias como el talco, almidón que contienen los guantes quirúrgicos, pelusas de algodón y gasa, el exceso de suturas (particularmente de la sutura trenzada) y el contenido intestinal y el yodo derramado durante una cirugía puede ser causa de formación de granulomas y adherencias. (15)

El advenimiento de la cirugía de mínimo acceso creo la expectativa de la desaparición o disminución de las adherencias postoperatorias pero algunos informes en publicaciones recientes han mermado estas esperanzas, por lo que la búsqueda de métodos que prevengan la formación de adherencias continua y va desde la modificación de la técnica quirúrgica hasta la creación de barreras mecánicas o biológicas para impedir las. (IMAGEN A)



IMAGEN A.

Así como también la cirugía laparoscópica se ha visto envuelta en una baja pero significativa incidencia de hernias estranguladas, causadas por heridas que dejan los trocares mayores de 10 mm en el espesor de la pared abdominal, por esto en la actualidad la sutura de estas heridas es ampliamente recomendada. Así, también hay reportes de obstrucciones por defectos peritoneales provocados por sutura inadecuada de la incisión peritoneal cuando se repara un defecto herniario inguinal en forma preperitoneal por vía transabdominal, también por laparoscopia, dejando un defecto por donde pueda ingresar un asa intestinal provocando una hernia interna. (11,13)

Históricamente, se ha tratado de minimizar el trauma quirúrgico manipulando cuidadosamente los tejidos, evitando la exposición innecesaria, la desecación, las temperaturas muy calientes o frías, la isquemia los cuerpos extraños como el talco o el material de sutura no absorbible, utilizando la interposición de epiplón, el afrontamiento cuidadoso y la cobertura de las superficies cruentas; pero a pesar de estos cuidados más del 90% de los operados desarrollara adherencias tanto en la práctica clínica como en la experimental, de ellos el 4 % tendrá una oclusión intestinal por adherencias en el primer año que sigue a la cirugía con la consiguiente elevación de los costos, estancia hospitalaria, mortalidad y morbilidad.

Los anticoagulantes usados para disminuir los depósitos de fibrina a nivel de la incisión ha sido abandonado por su creciente riesgo a hemorragia. Los agentes fibrinolíticos no han reportado los beneficios esperados en teoría. Las barreras líquidas han sido usadas con el fin de separar las superficies adherensiógenas sin resultados óptimos. Los corticosteroides con su reconocida acción inhibitoria de depósitos de fibrina, de proliferación de capilares y fibroblastos no alcanza significancia estadística en la inhibición de adherencias intestinales. Disminuir la respuesta inflamatoria al trauma (y por consiguiente, la formación de adherencias) es un tópico de investigación permanente de la cirugía. (3,4,7)

De los materiales que han mostrado mejores resultados para evitar o disminuir las adherencias postoperatorias son el polietilglicol 4000, ácido hialurónico así como el uso de coloides de alto peso molecular como el dextran 70 administrado por vía intraperitoneal en combinación con corticoesteroides y antistamínicos. (3,7,9)

Existen estudios que plantean que la sutura peritoneal es causa de adherencias por isquemia local y la cantidad de sutura que introduce un cuerpo extraño, además, la herida de la pared abdominal cicatriza como un bloque único y no por planos separados.

Se han reportado múltiples modelos experimentales para evaluar la regulación de formación de adherencias dentro de la cavidad peritoneal los cuales siguen finalmente alguno de estos dos lineamientos: a) Regular la degradación de fibrina, b) Funcionar como barrera mecánica entre dos superficies.(3)

Las adherencias peritoneales se clasifican en tres categorías congénitas, inflamatorias y adherencias postoperatorias, de acuerdo a los mecanismos de formación. (12)

Las adherencias también representan una carga financiera considerable sobre el sistema de salud. Un estudio efectuado en EEUU con datos de 1998 reportaron que las hospitalizaciones asociadas a tratamiento adherencial peritoneal tuvo un costo aproximado de 1.2 billones de dólares. (15)

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

Medisheild: en un producto distribuido por Meditronic y manufacturado por Fiziomed cuya forma de presentación es en forma de gel estéril elaborado a partir de una combinación absorbible de óxido polietileno y carboximetilcelulosa sódica. Se añade cloruro cálcico y cloruro de sodio para conferir estabilidad.



USO PREVISTO

El medishield gel esta previsto para su uso en zonas de lesiones tisulares en el espacio epidural después de una laminectomía y/o disectomía, en las que proporciona una barrera mecánica temporal para separar las superficies tisulares opuestas.

INDICACIONES

Medishield Gel están indicados para su uso como coadyuvante en los procedimientos de laminectomía lumbar posterior, laminotomía, o disectomía con el fin de reducir el dolor, la radiculopatía, la debilidad de las extremidades inferiores, y la incidencia alcance y gravedad de las adherencias postoperatorias.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en presencia de una infección evidente.

PRECAUCIONES

Medishield gel se suministra estéril y no reesterilizar. El gel es para un solo uso. Desechar todo el medisheild abierto que no se haya utilizado.

No se ha evaluado el uso de Medisheid gel en combinación con otros productos para prevenir la adherencia o con otros dispositivos médicos. Estudios pre clínicos de toxicidad reproductiva ha demostrado la inocuidad de Medisheild gel en animales.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

Medishield gel no requiere refrigeración y debe almacenarse a temperatura ambiente (no más de 25 grados centígrados). Este producto no debe exponerse a temperaturas elevadas (26 a 39 grados centígrados) durante más de 6 días y jamás debe exponerse a temperaturas que superen los 39 grados centígrados.

INSTRUCCIONES DE USO

Retire de la caja el envase que contiene la jeringa rellena de Medisheild gel 3 ml y el aplicador. Verifique que el envase no presente ningún daño. No la use si están dañados o abiertos.

La parte exterior del envase no es estéril. Para mantener la esterilidad, abra el envase cuidadosamente despegándolo y coloque el contenido en un campo estéril. Gire la tapa de la jeringa para quitarla y coloque la punta aplicadora en la jeringa. Desenrosque la tapa de la jeringa y asegure la punta aplicadora a la misma.



II..DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las adherencias intrabdominales posquirúrgicas son la causa más frecuente de obstrucción intestinal, correspondiendo al 40 a 60 % de los pacientes postoperados, lo cual lleva a reintervenciones, que redundan en la formación de más adherencias, así como también pueden presentarse complicaciones mayores como sepsis abdominal, perforación intestinal e isquemia en el 60% de los casos, con una mortalidad del 10%; por lo que sería ideal encontrar un método o sustancia que evite la formación de las mismas.

III. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la hidroximetilcelulosa en combinación con oxido de polietileno, cloruro de calcio y cloruro de sodio, aplicados vía intraperitoneal en forma de gel, en el mecanismo de formación de adherencias intestinales postoperatorias, en un modelo experimental.

IV. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar de manera macroscópica las adherencias formadas de acuerdo al método de graduación desarrollado por Granat, la cual registra presencia o ausencia, numero de adherencias, localización así como grado de organización.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACION :

¿ Cual es el efecto de la carboximetilcelulosa, Oxido de polietileno, cloruro de sodio y cloruro de calcio, administrados en forma combinada en presentación de gel antiadherente, en la superficie serosa intestinal, posterior a inducción de fibrosis peritoneal?

VI. HIPOTESIS:

La Carboximetilcelulosa, Oxido de polietileno, cloruro de calcio y cloruro de sodio en forma combinada administrados intraperitonealmente sobre la superficie intestinal, 3 minutos después de ser sometida a inducción de fibrosis peritoneal y dando un seguimiento durante 5 semanas, tiene un efecto inhibitorio altamente significativo en la formación de adherencias peritoneales en roedores de experimentación

VII. JUSTIFICACION:

La obstrucción de intestino delgado y grueso acontece en un 20 % de todas las admisiones quirúrgicas y constituye una de las indicaciones más comunes para intervención de urgencia, debiéndose a adherencias postoperatorias en 64 a 79% de los casos. En nuestro hospital de un total de 5000 ingresos al servicio de cirugía general, el 10% correspondieron a cuadros oclusivos secundarios a adherencias, de los cuales 6% respondieron a manejo medico durante 72 hrs de hospitalización y el 4% requirieron cirugía, lo que conlleva a mayores días de estancia hospitalaria y un elevado costo por la misma y por las intervenciones o intervenciones quirúrgicas, por lo que con este estudio se pretende determinar la utilidad de la hidroximetilcelulosa para evitar la formación de adherencias intestinales intraabdominales postoperatorias y así prevenir cuadros de oclusión intestinal, como otras complicaciones que conlleva la misma, disminuyendo los costos tanto de hospitalización como de cirugía o cirugías posteriores.

VIII. TIPO DE ESTUDIO

Estudio experimental, analítico, prospectivo, observacional, descriptivo.

IX. MATERIAL Y METODOS

Se realizara un estudio experimental en roedores, empleando el bioterio del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex en el año 2008.

1. ANIMALES EXPERIMENTALES

Se utilizaran 30 ratas tipo winstar-albinas *Rattus Nurvegicus* variedad Sprague Dawley aproximadamente 140 a 150 gr .(n=30) sin importar sexo ni edad. (FIGURA 1)



FIGURA 1.

Todos los animales serán tratados de acuerdo a las normas para el uso de los animales de laboratorio de México y la Guide for the Care and Use of laboratorio Animals de los Estados Unidos.

1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán ratas clínicamente sanas que no presentan antecedentes de alguna enfermedad abdominal, que no han sido incluidas en ningún proyecto de investigación desde su llegada al Bioterio de Pemex

1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los animales con datos clínicos de alguna patología a su llegada al bioterio de Pemex y previos al procedimiento quirúrgico o con antecedentes de alguna cirugía de abdomen .

1.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Roedores fallecidos durante el tras o postoperatorio.

2. RECURSOS

Medishield (jeringa con 3ml) tiene un costo de 250 pesos, costo será cubierto por Meditronic

En este estudio participaran Médicos residentes del servicio de cirugía general de este hospital así como técnicos del Departamento de investigación en Cirugía Experimental del HCSAE, quienes proporcionaron los quirófanos, microscopios, monitores e instrumental necesario para la realización de los procedimientos quirúrgicos, tratamiento, alimentación y seguimiento postoperatorio de los animales.

3. GRUPOS DE ESTUDIO:

Los animales serán divididos en dos grupos de estudio cada uno con 15 roedores seleccionados aleatoriamente.

Grupo I. Se realizara laparotomía exploradora y se provocara lesión de toda la serosa de intestino grueso e íleon terminal con borde cortante del bisturí para posterior aplicación de Medisheild , con aplicador instalando 3 ml en la zona despulida, abarcando un promedio de 8 cm cuadrados. (FIGURA 2,3,4)

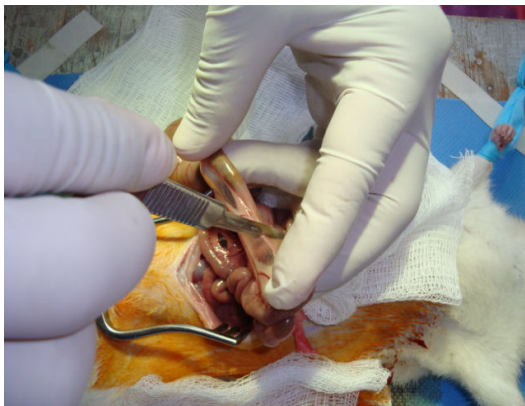


FIGURA 2.

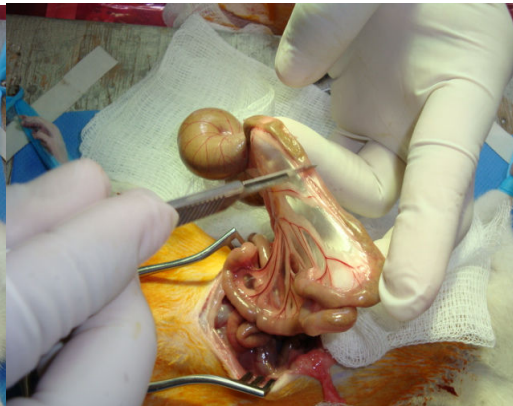


FIGURA 3.

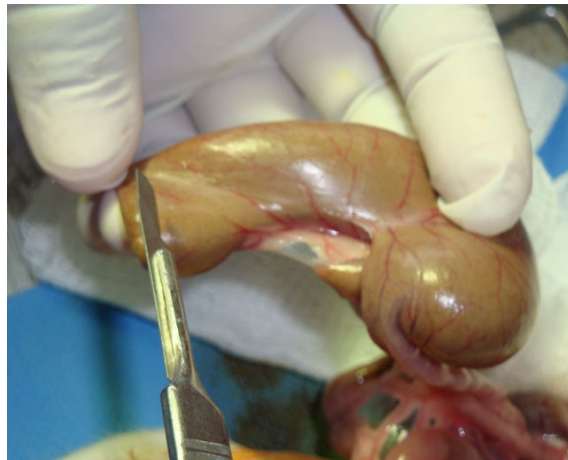


FIGURA 4.

Grupo II. Se realizara el mismo procedimiento con el grupo anterior solo que se administrara sol fisiológica 0.9% en lugar de Medishield.

Se mantuvieron en ambiente controlado y aislados en compartimentos diferentes.

Técnica quirúrgica:

Se coloca roedor en decúbito dorsal, se fija a mesa quirúrgica las 4 patas. Se realiza rasurado de piel de abdomen, se realiza asepsia y antisepsia con isodonte espuma y se colocan campos estériles. Se inicia con incisión media, por planos iniciando con piel y posteriormente tejido celular, aponeurosis, rectos abdominales y peritoneo hasta llegar a cavidad abdominal, una vez visualizadas las asas intestinales se localiza intestino grueso el cual se exterioriza junto con íleon terminal, se efectúa despulimiento de la serosa de 8 cm cuadrados hasta evidenciar sangrado con borde cortante de bisturí.
(FIGURA 5,6,7,8,9,10)



FIGURA 5.



FIGURA 6.

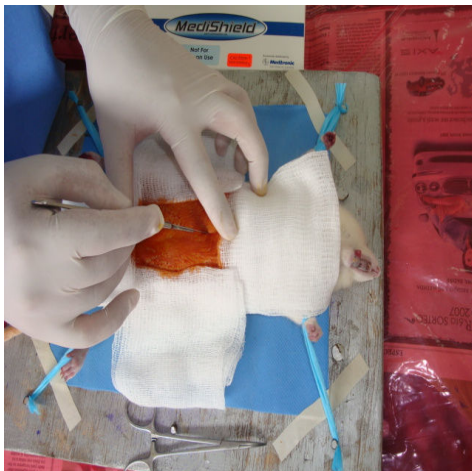


FIGURA 7.

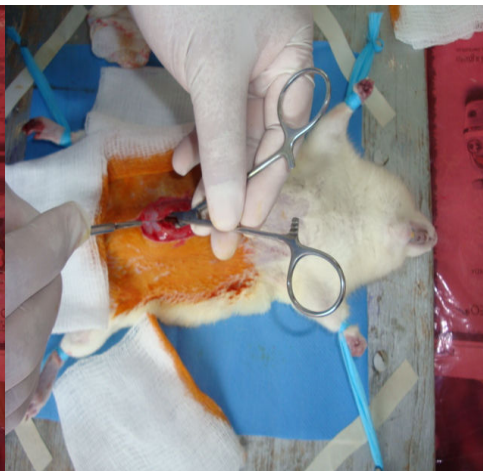


FIGURA 8.



FIGURA 9.



FIGURA 10.

Al grupo I. Se administrara en zona despulida con aplicador especial una dosis de 3ml de Medishield. (FIGURA 11)

AL grupo II. Se le administrara en zona despulida solución fisiológica al 0.9% (FIGURA 12)

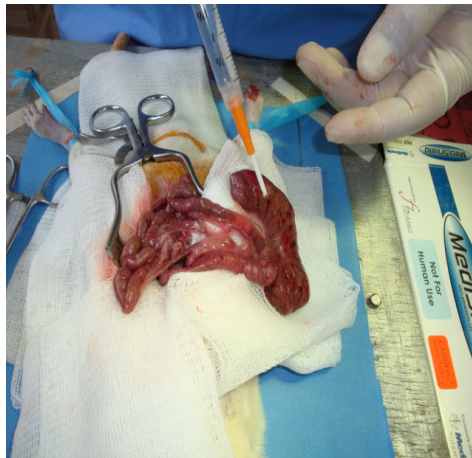


FIGURA 11.



FIGURA 12.

Terminada la laparotomía se realiza cierre de cavidad abdominal en un plano abarcando aponeurosis, músculos rectos abdominales y piel, con monofilamento polipropileno 3-0 (Sutura no absorbible Sintética) puntos de Sarnoff. (FIGURA 13,14)



FIGURA 13.



FIGURA 14.

Los animales se prepararon con 24 hrs de ayuno para sólidos y 24 horas para líquidos

La anestesia en los dos grupos de estudio se indujo con clorhidrato Ketamina intramuscular 5 mg/kg de peso y posteriormente se aplicó metamizol sódico, como analgésico

Evaluación: Se realizó evaluación clínica diaria durante las primeras 2 semanas y posteriormente cada tercer día las últimas 4 semanas. Evaluando comportamiento así como signos y síntomas que se puedan presentar durante su estancia, con ayuda del personal del bioterio.

Una vez transcurridas las 5 semanas postcirugía, los roedores fueron sacrificados. Se realizó incisión en “U” extendida desde ambos flancos, hasta hipogastrio, profundizando por planos hasta llegar a cavidad abdominal. (FIGURA 15, 16)

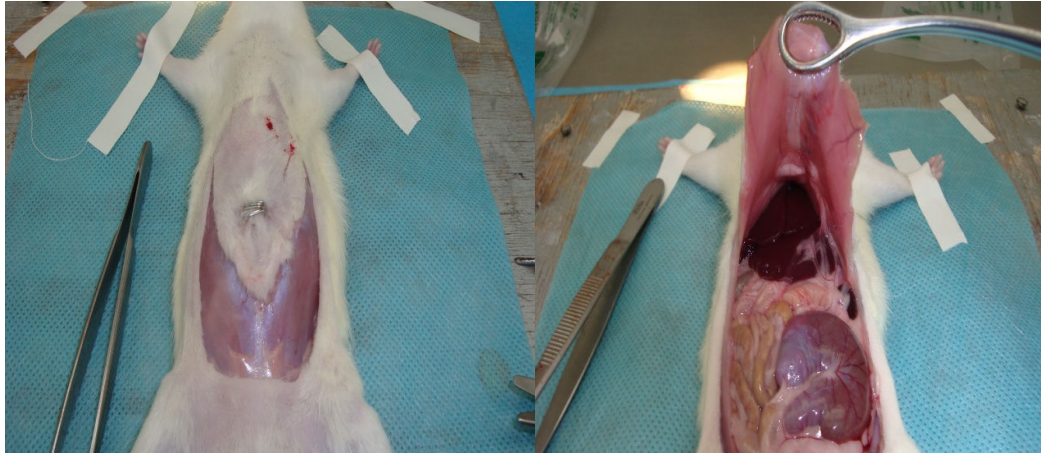


FIGURA 15.

FIGURA 16

Se realizó la medición macroscópica de las adherencias formadas de acuerdo al método de graduación desarrollado por Granat, se registro presencia o ausencia, número de adherencias, localización así como grado de organización.

Escala de clasificación de Granat

Grado	Descripción
0	Sin adherencias
I	Adherencias delgadas, filamentosas y fácilmente separables
II	Adherencias firmes y organizadas a una área, incluye adherencias únicas a la pared
III	Adherencias firmes y organizadas diseminadas en más de un área
IV	Adherencias grado III mas adherencias de órganos abdominales a la pared abdominal anterior

X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Las actividades dentro del Bioterio iniciaron el día 13 de junio del 2008 y finalizo el 30 de agosto del mismo año.

13 de junio: Se realizo procedimiento quirúrgico a 7 roedores a los cuales se les aplica el gel antiadherente previo estimulo formador de adherencias. (GRUPO I)

16 de junio: Se realizo procedimiento quirúrgico a 7 roedores a los cuales se les aplico solución fisiológica al 0.9% previo estimulo formador de adherencias. (GRUPO II)

18 de junio: Se realizo procedimiento quirúrgico a 8 roedores, a los cuales se les aplico gel antiadherente. (GRUPO I)

19 de junio: Se realizo procedimiento quirúrgico a 8 roedores, a los cuales se les aplico solución fisiológica al 0.9% previo estimulo formador de adherencias.(GRUPO II)

18 de julio : Se realizo laparotomía exploradora en U para valorar los objetivos específicos antes mencionados en los primeros 7 roedores a los cuales se aplico gel antiadherente. (GRUPO I)

21 de julio: Se realizo laparotomía exploradora en forma de U para valorar los objetivos específicos antes mencionados en los primeros 7 de roedores a los cuales se les aplico sol fisiológica al 0.9%. (GRUPO II)

22 de julio: Se realizo laparotomía exploradora en forma de U para valorar los objetivos específicos antes mencionados al segundo grupo de 6 roedores, a los cuales se les aplico el gel antiadherente previo estimulo formador de adherencias. Ya que hubo dos muertes. (GRUPO I)

23 de julio: Se realizo laparotomía exploradora en forma de U para valorar los objetivos específicos antes mencionados al segundo grupo de 6 roedores, a los cuales se les aplico el gel antiadherente previo estimulo formador de adherencias. Ya que hubo dos muertes. (GRUPO II)

Durante el periodo de experimentación se presentaron 4 muertes dos del grupo I y dos del grupo II. La primera perteneciente al grupo A, a los 50 min posterior a procedimiento, las otras tres en las primeras 24 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico. No se realizó autopsia para determinar las causas probables de muerte

XI. ANALISIS DE RESULTADOS

De un total de 30 ratas Wistar-albino, sometidas a fase experimental se obtuvieron los siguientes resultados:

De acuerdo al Grado de adherencias de escala de Granat:

En el grupo I o de aplicación de carboximetilcelulosa, oxido de Polietileno, cloruro de calcio y cloruro de sodio, posterior a inducción de fibrosis peritoneal, con un total de 13 roedores, (15 ratas- 2 muertes) solo una presento una adherencia grado I de epiplón a pared abdominal, lugar donde no se coloco el gel antiadherente. (FIGURA 17,18)

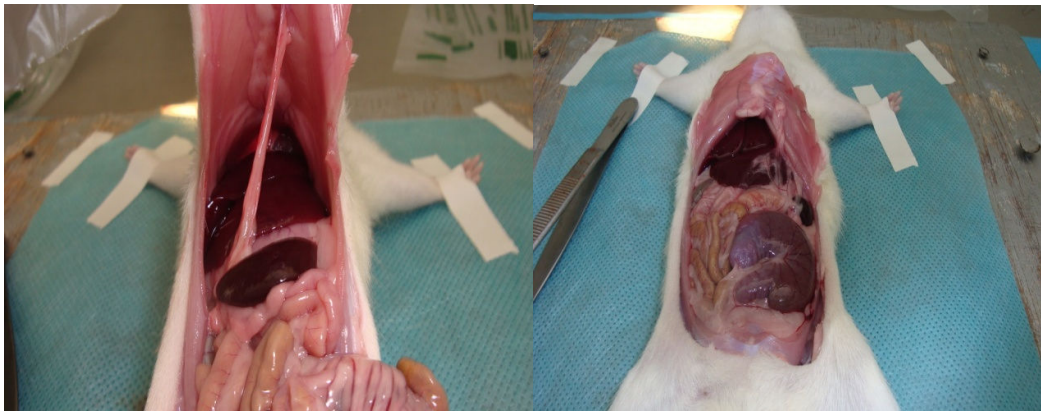


FIGURA 17.

FIGURA 18.

En el grupo II o con aplicación de solución fisiológica 0.9%, posterior a inducción de fibrosis peritoneal, con un total de 13 roedores. (15 ratas -2 muertes) en 6 ratas se presentaron múltiples adherencias grado III y IV con predominio de adherencias grado IV, 3 ratas presentaron adherencias grado II y III con predominio de adherencias grado III y 3 presentaron adherencias grado II. (Tabla I) (FIGURA 19,20,21,22,23,24)

EL análisis estadístico se realizo utilizando una prueba Fisher con corrección de Yates. Se obtuvo que la significancia de los valores de las medidas entre los dos grupos, presentaron una $p < 0.0022$, por lo que existe una diferencia significativa entre los dos grupos.

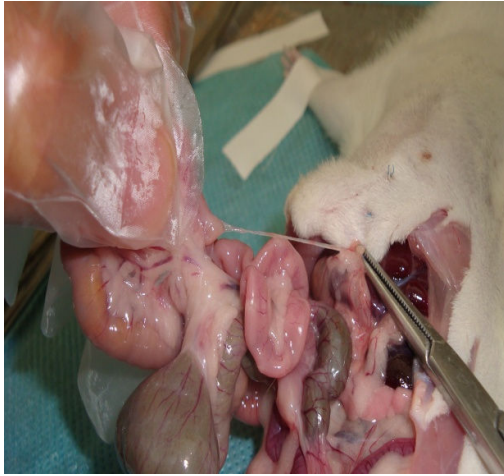


FIGURA 19.



FIGURA 20



FIGURA 21

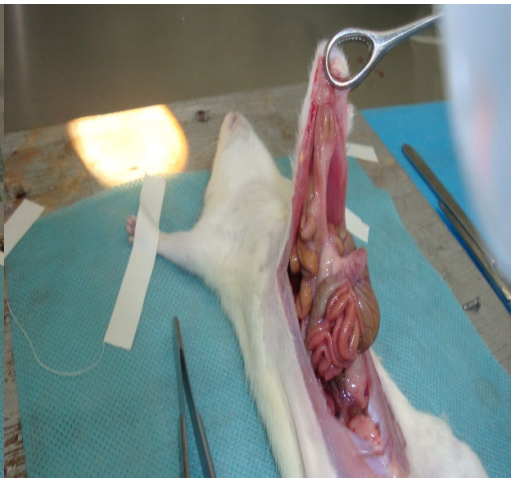


FIGURA 22



FIGURA 23



FIGURA 24

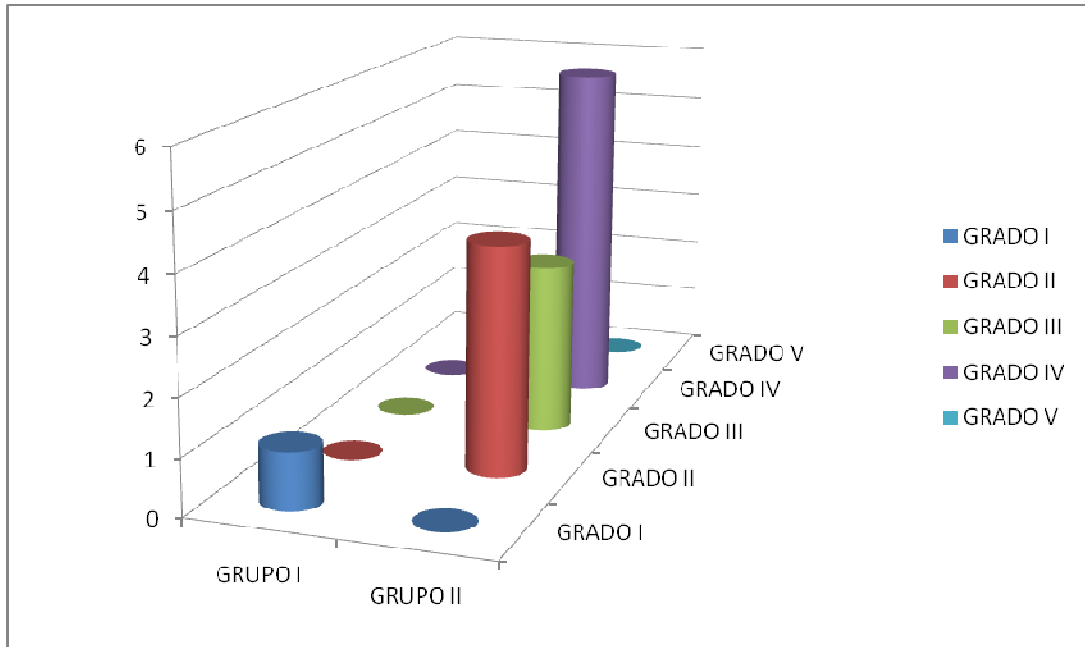


TABLA 1. Frecuencias globales observadas

XII. DISCUSIÓN:

Las adherencias peritoneales secundarias por procedimientos quirúrgicos siguen siendo, a pesar de más de 22 años de investigaciones clínicas y experimentales, uno de los factores etiológicos de mayor importancia para la oclusión intestinal, dolor abdominal crónico y esterilidad secundaria, sin existir estándares de prevención efectivos.

Como se menciono anteriormente estos compuestos se utiliza ya en humanos como coadyuvante en los procedimientos de laminectomia lumbar posterior, laminotomía, o discectomía con el fin de reducir el dolor, la radiculopatía, la debilidad de las extremidades inferiores, y la incidencia alcance y gravedad de las adherencias postoperatorias.

No existe literatura previa que evalué la utilidad de estos compuestos en combinación, en la prevención de adherencias postoperatorias.

Los resultados indican claramente que la administración intraperitoneal de carboximetilcelulosa, oxido de Polietileno, cloruro de calcio y cloruro de sodio elimina completamente las adherencias abdominales postoperatorias en forma experimental.

Para aumentar la precisión del estudio, todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano, sin embargo, cuenta como un sesgo, ya que el mismo cirujano es el que realizo la revisión de los hallazgos macroscópicos en el espécimen sacrificado

Finalmente se tiene que considerar que las causas de adherenciogénesis mas importantes, atribuibles a la técnica quirúrgica, como son la hemostasia adecuada, técnica correcta, evitar desecación de tejidos, evitar cuerpos extraños y el manejo cuidadosos de los órganos, representan hábitos quirúrgicos vitales que superan cualquier terapia antiadherencias, y contra la cual no existe más fármaco que la educación quirúrgica.

XII. CONCLUSIÓN

La Carboximetilcelulosa, Oxido de Polietileno, Cloruro de calcio y Cloruro de sodio en combinación administrado intraperitonealmente en forma de gel antiadherente, condiciona que no se formen adherencias después de la lesión de la serosa del intestino en roedores, actuando como barrera mecánica para separar las superficies tisulares opuestas.

Es importante continuar en esta línea de investigación, aumentando la población y empleando un cirujano diferente al cual realizó el procedimiento, para la evaluación de hallazgos.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Kiagizman SH, Belvirannl M, Sahin M, et al, Clinical analysis of patinens opérate on due to mechanical intestinal obstrucción T Klin J Med Sci 1997; 17: 203-9
2. Moreno A, Aguayo JL, Zambudio G, et al Influence of peritoneo adhesions: an experimental Studio in rats EUR J. Surg 1998; 162: 181-5
3. Vural B, Canturk NZ Esen N, et al. Te role of neutrophils in de formación of peritoneo adhresion . Human reprod, 1999; 14:49-54
4. Diamond MP, DeCherney AH, Linsky CB, CunninghamT, Constantine B. Adhesion re-formación in the rabbit uterine horn model: I. Reduction by the use of interceed plus heparina J Gynecol Surg 1991-;7:1-6
5. Alponat A, Lakshminarasappa SR, Teh M. et al. Effects of physical barriers in prevención of adhesions : an incisión al hernial model in rats L Surg Res 1998, 68:126-32
6. Broche F, Tellado J : Defense mechanism of peritoneal cavity. Curret Opinion in critical Care . Spain 7: 105-116.2001
7. Holmadhl, L. Al Ja breen Et al: The role of de fibrinolisis in de formación of posoperative adhesion. Wound Rep Reeg 171 1994.
8. Ramirez LD, Lislon CE. Factores pronosticos en oclusion intestinal por adherencias postoperatorias: Rev Hosp Gea Gonzales vol 4, No. 4 Octubre -Diciembre 2002 Pags 106-109
9. Parker MC, Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Wilson MS. Postoperative adhresions: ten-years- follow- up of 12.584 patients udnergoiong coger abdominal surgery. Dis Colon Rectum 2003; 44(6): 822-29
10. Ellis H. The clinical significante of adhesions: focus on intestinal obstrucción. Eur J Surg Suppl 2007 (557):5-7
11. Hunt TK. Can adhesions be prevente. J Am Coll Surg 2006 183; 297-306

12. Palmieri B, Gozzi G, Rosini S. The prevention of adhesions in surgery. A clinical review and experimental contribution. *Minerva Chir* 2004; 53 (11): 953-962
13. DiZerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair *Eur Surg Suppl* 2000; (577) : 10-6
14. Thompson JN, Paterson- Brown S, Harbourne, Whawell SA. Reduced human peritoneal plasminogen activating activity; possible mechanisms of adhesion formation. *Br J Surg* 2005; 76: 382-4
15. Harris ES, Morgan RF, Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation, of potential antiadhesive agents *Surgery* 2005; 117: 663-9
16. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesion. *Fertil Steril* 1984; 41 (3): 497-507
17. Risberg B Adhesions: preventive strategies. *Eur J Surg Suppl* 1999 (577): 32-9
18. Oncel M, Remzi F, Senagore A. Application of Adcon-P or seprafilm in consecutive laparotomies using a murine model. *Am J Surg* 2005, 187 (2): 789-95