



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**LA CARBOXIMETILCELULOSA MÁS ÓXIDO DE POLIETILENO
MÁS CLORURO DE CALCIO Y CLORURO DE SODIO VS
HIALURONATO DE SODIO MÁS CARBOXIMETILCELULOSA
COMO PREVENTIVO DE LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS
PERITONEALES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA
COLORRECTAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:
DR. VICTOR JOSÉ CUEVAS OSORIO**

**ASESOR:
DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ**



MÉXICO, D. F.

2012



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.

PETROLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CIRUGIA GENERAL

***LA CARBOXIMETILCELULOSA MAS OXIDO DE
POLIETILENO MAS CLORURO DE CALCIO Y CLORURO
DE SODIO VS HIALURONATO DE SODIO MAS
CARBOXIMETILCELULOSA COMO PREVENTIVO DE LA
FORMACIÓN DE ADHERENCIAS PERITONEALES
POSTOPERATORIAS EN CIRUGIA COLORRECTAL EN UN
MODELO EXPERIMENTAL***

AUTOR:

DR. VICTOR JOSÉ CUEVAS OSORIO

TUTOR:

DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ

ASESOR ESTADÍSTICO:

DR. CÉSAR ALBERTO CRUZ SANTIAGO

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOZA LOPEZ
DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

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

DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ
PROFESOR TITULAR DE POSTGRADO Y ASESOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

DR. CESAR ALBERTO CRUZ SANTIAGO
ASESOR ESTADÍSTICO DE TESIS
SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

INDICE

	Página
I. Definición del problema.....	5
II. Marco teórico.....	5
III. Justificación.....	13
IV. Hipótesis.....	13
1. Hipótesis nula.....	13
2. Hipótesis alterna.....	13
V. Objetivos.....	14
1. Objetivo general.....	14
2. Objetivos particulares.....	14
VI. Tipo de estudio.....	14
VII. Diseño.....	14
VIII. Material y métodos.....	14
1. Universo.....	14
2. Criterios.....	14
3. Selección de la muestra.....	15
4. Grupos de estudio.....	15
5. Técnica quirúrgica.....	16
6. Variables.....	17
IX. Resultados y Análisis de resultados.....	18
X. Discusión.....	22
XI. Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24

I. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad el cirujano general se enfrenta a una de las complicaciones más frecuentes de la cirugía de abdomen, se trata de las adherencias posoperatorias y las complicaciones que de ellas se producen, está demostrado que la cirugía colorrectal es una de las principales causas en la formación de adherencias peritoneales postoperatorias, siendo éstas últimas la causa más común de obstrucción intestinal, hasta en un 60% de los pacientes intervenidos por patología abdominal por laparotomía, requiriendo más intervenciones quirúrgicas para la resolución de la obstrucción. Hasta el momento son escasos los métodos utilizados para la prevención de la formación de adherencias peritoneales postoperatorias, entre las más aceptadas se encuentran el Polietilenglicol y la Carboximetilcelulosa, Oxido de Polietileno, Cloruro de Calcio y Cloruro de Sodio (MediShield), y la carboximatilcelulosa mas hialuronato de sodio (Guardix). En esta línea de estudio se debe demostrar el efecto de estos productos hasta encontrar el producto ideal para posteriormente poder ser utilizado en pacientes y prevenir la formación de adherencias peritoneales postoperatorias y sus complicaciones.

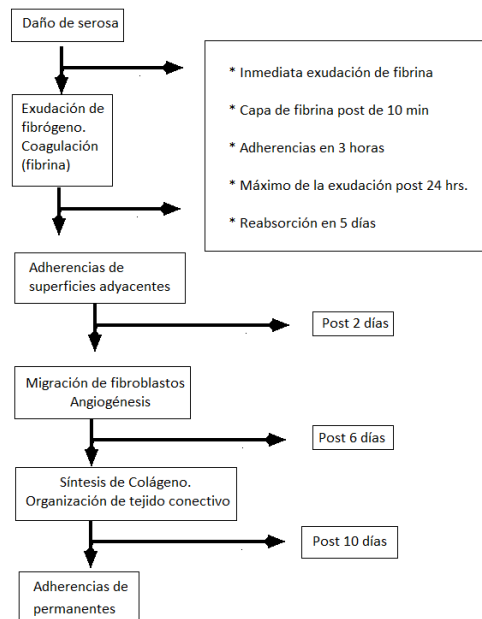
II. MARCO TEÓRICO

Las adherencias intra-peritoneales, son bandas de tejido fibroso formadas a partir de una reacción cicatrizal del peritoneo parietal y visceral, ocurren frecuentemente después de cualquier cirugía abdominal o pélvica; se definen como aquellas bandas fibróticas de diverso grado de resistencia que unen o conectan superficies de tejidos que normalmente se encuentran separados en el interior de la cavidad abdominal. Estas adherencias pueden generar una amplia gama de síntomas y complicaciones clínicas o quirúrgicas (1-5). Las diversas alternativas tradicionales de tratamiento y prevención han demostrado resultados deficientes que se reflejan en su alto costo de atención (6).

En circunstancias normales, la fibrina, sintetizada como último paso de la cascada de la coagulación (mediado por trombina), 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 plasmína, cuya concentración en el sitio de acción es regulada por procesos de retroalimentación. El proceso de remoción de la matriz de fibrina (fibrinólisis) tiene como objetivo convertir la fibrina soluble en subproductos hidrosolubles que pueden ser eliminados por los macrófagos tisulares o absorbidos por el peritoneo (72-75)

Los diversos estudios histológicos experimentales sobre formación de adherencias han demostrado la secuencia de inflamación, depósito de fibrina junto a un exudado inflamatorio y, posteriormente, una organización de la fibrina con invasión de fibroblastos que conduce a la creación de colágeno, seguida por su maduración que genera adherencias fibrosas maduras (23). En el Diagrama de flujo 1, se esquematizan los diversos eventos en la histogénesis de las adherencias.

Diagrama de flujo 1. Histogénesis de las adherencias peritoneales.

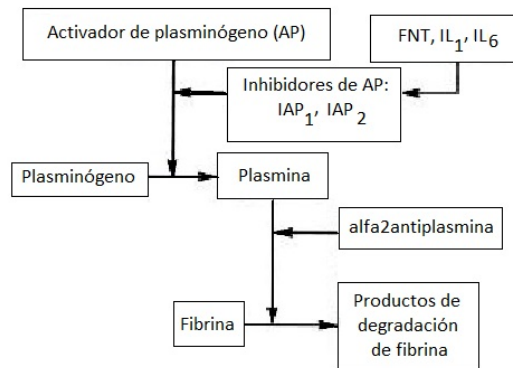


La reacción inflamatoria es el primer paso en la formación de adherencias. Esta reacción puede ser desencadenada por una cirugía o infección bacteriana. Otras causas son radiación, reacciones alérgicas, lesión química o isquemia tisular.

Los depósitos de fibrina constituyen el evento siguiente en conjunto con un exudado inflamatorio. La lisis de los depósitos de fibrina es una propiedad fisiológica de las superficies mesoteliales normales. Las células mesoteliales cuentan con la enzima "activadora de plasminógeno" (AP) (24) cuya actividad es importante en la prevención de formación de adherencias. Sin embargo, la lesión tisular también genera la liberación de inhibidor 1 e inhibidor 2 del activador del plasminógeno (IAP1, IAP2), a partir de las células inflamatorias, mesoteliales y endoteliales con la posterior pérdida de la actividad de AP. Se ha logrado precisar que estos eventos suceden al cabo de 6 a 12 horas (25, 26).

La producción de IAP1 e IAP2 parecen ser mediada directamente por las citocinas inflamatorias. Tales citocinas están presentes en alta concentración en el líquido peritoneal después de la lesión. El factor de necrosis tumoral (FNT) y las interleucinas 1 y 6 (IL1, IL6), han demostrado tener actividad de estimulación en la producción del inhibidor del activador del plasminógeno por las células mesoteliales (25). El Diagrama de flujo 2, representa el sistema fibrinolítico involucrado en la patogénesis de las adherencias.

Diagrama de flujo 2. Sistema fibrinolítico en el proceso de formación de adherencias peritoneales.



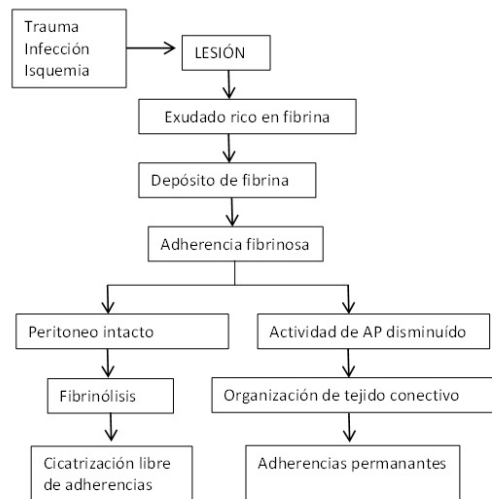
La duración de la reducción de la actividad del AP en la superficie de los tejidos intra-abdominales probablemente determina la formación de las adherencias fibrosas iniciales. La depresión prolongada de la actividad fibrinolítica permite la organización y la formación de adherencias fibrosas permanentes (7).

La recuperación de la actividad de AP en 3 a 4 días conduce a lisis de fibrina y cicatrización de tejido libre de adherencias (7). Indudablemente, después de la disminución de la actividad de AP, el peritoneo regenerado ha demostrado experimentalmente tener actividad fibrinolítica aumentada (24). De esta forma, el control del sistema fibrinolítico de las superficies mesoteliales es un factor importante en la prevención fisiológica de la formación de adherencias (7).

La pérdida de la capa superficial de fosfolípidos del peritoneo puede hacer parte en la patogénesis de las adherencias. Esta capa actúa como lubricante entre las superficies peritoneales y, por tanto, el uso de fosfatidilcolina soluble ha demostrado experimentalmente, reducir la formación de adherencias (27).

El paso final en la patogénesis de las adherencias es la conversión de depósitos fibrinosos a tejido fibroso mediante la invasión de fibroblastos en conjunto con factores de crecimiento con posterior depósito y maduración del colágeno (7). El Diagrama de flujo 3, resume la patogénesis de la cicatrización del peritoneo posterior a la lesión.

Diagrama de flujo 3. Formación de adherencias.



En las últimas dos décadas se han descrito nuevas alternativas para la prevención de formación de adherencias con diversos grados de éxito (7-9) que han generado gran expectativa en la comunidad quirúrgica.

La incidencia real de las adherencias peritoneales postquirúrgicas se desconoce por la gran dificultad de precisar su presencia en todos los pacientes sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico abdominal.

Por múltiples estudios publicados se estima que se presentan en 67 a 100% de las cirugías abdominales y en 97% de las cirugías pélvicas (5, 10-13).

Scott reportó la experiencia de los cirujanos ingleses con respecto a la obstrucción intestinal por bridas, e informó que 75% de 362 cirujanos encuestados operaban al menos 2 pacientes por adherencias por año; el 31% operaban más de 5 pacientes por año; el 64% hospitalizaban más de 5 pacientes con sospecha de obstrucción por bridas; y el 35% de los cirujanos encontraron adherencias que complicaban una laparotomía no relacionada con bridas (14).

La lesión del peritoneo es fundamentalmente el evento inicial para generar una respuesta cicatrizal del mismo, que conduce a la formación de adherencias.

Dicha lesión puede ser ocasionada por trauma (cirugía, lesión por agresión), trastornos inflamatorios (colitis ulcerosa), procesos infecciosos (peritonitis bacterianas), infiltración neoplásica (carcinomatosis), estados de isquemia, lesión por radiación, de origen congénito y por último, las adherencias idiopáticas o espontáneas que hacen referencia a las bridas encontradas en los pacientes adultos mayores sin otras causas aparentes.

Principalmente la causa de formación de adherencias es la cirugía intra-abdominal previa, con un porcentaje de 70 - 95%, seguido por la enfermedad inflamatoria intestinal en 8 - 12%, bridas de origen congénito en 5 - 9% y espontáneas o idiopáticas en menos de 1% (5, 11).

Las cirugías más frecuentemente involucradas en la formación de bridas clínicamente significativas son, cirugías abdominales mayores tanto electivas como de urgencia, laparotomías por peritonitis generalizada, trauma intestinal y laparotomía para adherenciolisis (5,10-12). Laparotomías por enfermedad

inflamatoria intestinal, endometriosis y tumores ginecológicos, son otras entidades que conducen con frecuencia a adherencias peritoneales, incluidas las pélvicas (15). La cirugía del tracto digestivo como es la cirugía de colon y recto, así como la cirugía ginecológica son los procedimientos con mayor poder adherenciógeno.

Se han descrito diversos factores etiológicos durante la cirugía previa que conducen a la formación de las adherencias en un acto quirúrgico.

A través de los años se ha planteado que una técnica quirúrgica depurada que incluya, manipulación cuidadosa y mínima de los tejidos, hemostasia selectiva, material de sutura adecuado para cada caso, tiempo quirúrgico menos de 120 minutos, empleo de gasas húmedas, etc. son medidas para prevenir la formación de adherencias; sin embargo, en la actualidad es bien sabido que por sí sola la técnica quirúrgica "ideal", no previene la aparición de las mismas (11, 16, 17).

Suturar el peritoneo, al contrario de lo que se pensaba, no previene la formación de bridas porque al realizar este procedimiento se genera una lesión adicional del mismo que se traduce en reacción inflamatoria y producción de adherencias, por otra parte, las adherencias postquirúrgicas formadas no tienen un patrón de localización limitado exclusivamente al área de la incisión (18).

La presencia de cuerpos extraños como talco de los guantes que ocasionan reacción inflamatoria en el peritoneo es otro factor etiológico asociado (19).

A pesar de la recomendación sobre el empleo de gasas y compresas húmedas se ha visto la asociación entre estos elementos quirúrgicos y la formación de adherencias (20). Su mecanismo para la formación de éstas es el trauma local de la superficie peritoneal al secar, limpiar, aislar o realizar hemostasia. La realización de adherenciólisis tiene una tasa de formación de adherencias postquirúrgicas entre 90 y 100% (17, 21), pero con manifestaciones clínicas que conduzcan a un nuevo procedimiento quirúrgico, se estima entre 11 y 30 % (5, 10, 12).

La laparoscopia produce menos adherencias con respecto a la laparotomía por su menor trauma quirúrgico, menor exposición a la hipotermia, menor contacto con el talco de los guantes y la menor probabilidad de isquemia intestinal transitoria al no necesitar la maniobra de evisceración que se practica en muchas de las laparotomías.

Las adherencias se clasifican según su origen (congénitas, adquiridas, espontáneas) y su localización anatómica (viscero-parietales, viscero-viscerales, viscero-epiploicas, epiploico-parietales).

Sin embargo, en términos de patogénesis, parecen existir dos tipos de adherencias: las que se forman después de un trauma simple y las que se desarrollan después de un evento inflamatorio o isquémico. Esta clasificación tiene valor clínico con miras a su prevención.

Las adherencias peritoneales se miden de acuerdo a la *Escala de Adherencias Modificada de Granat*, la cual mide el grado de las adherencias y gradúa su severidad basada en la calidad de las mismas y de su distribución, ampliamente utilizada en modelos experimentales murinos (77). **Tabla 1.**

Tabla 1. Escala de adherencias modificada de Granat

Grado	Localización y características
I	Ausencia de adherencias
II	Presencia de adherencias laxas, fácilmente disecables
III	Presencia de adherencias firmes y densas que requieren disección con corte, pero que están localizadas en un solo foco
IV	Adherencias firmes y densas que se encuentran localizadas en múltiples focos
V	Presencia de adherencias densas generalizadas en toda la cavidad abdominal

Granat M. Reduction of peritoneal adhesions formation by colchicines: a comparative study in the rat. Fertil Steril; 1983: 369-72.

Una amplia variedad de opciones para la prevención de las adherencias intra-peritoneales se han descrito a lo largo de la literatura quirúrgica moderna, sin obtener resultados clínicos satisfactorios.

Aunque una adecuada técnica no garantiza la prevención de adherencias (11, 16, 17), la agresión de la misma con una manipulación excesiva y brusca del tejido, con hemostasia inadecuada, tiempo quirúrgico prolongado, muy probablemente formarán adherencias con significación clínica. Disminuir la respuesta inflamatoria al trauma (y por consiguiente, la formación de adherencias) es un tópico de investigación permanente de la cirugía.

La *reubicación del intestino* es una práctica frecuente entre los cirujanos pero carece de eficacia para la prevención de las adherencias pues no disminuye la inflamación y/o lesión peritoneal (14).

Los *Anticoagulantes* usados para disminuir los depósitos de fibrina a nivel de la incisión han sido abandonados por su creciente riesgo de hemorragia; Los agentes fibrinolíticos no han reportado los beneficios esperados en teoría; Los *Corticosteroides* con su reconocida acción inhibitoria de depósitos de fibrina, de proliferación de capilares y fibroblastos no alcanzan significancia estadística en la inhibición de adherencias intestinales. (74-76)

Remoción de exudados fibrinosos. Esta medida está dirigida a evitar la formación de depósitos de fibrina o la lisis de la misma. Se ha empleado el lavado con cristaloides y enzimas proteolíticas que en la actualidad están revaluados (32, 51, 53, 54).

Separación de superficies. Este tratamiento consiste en la separación de las superficies que se quieren mantener aisladas mediante un elemento mecánico. Se ha utilizado la instilación intra-abdominal de dextrán, silicona, povidona, vaselina, aceite mineral y parafina líquida, con resultados pobres para impedir la formación de bridas (57).

Métodos de barrera. Se describen dos tipos de barreras: de tejido endógeno, como injertos de epiplón, injertos peritoneales o de membranas fetales, con resultados desalentadores; y barreras de material exógeno como gelatina, plástico, gel fotopolimerizable (Flowgel®), membranas de GoreTex®, hojas de caucho, membrana de celulosa oxidada (Interceed®) (57).

De los materiales que han demostrado algún resultado para evitar o disminuir las adherencias postoperatorias de manera experimental son el Polietilenglicol 3350 (78), ácido hialurónico, hialuronato sódico y carboximetilcelulosa, así como el uso de coloides de alto peso molecular como el dextrán 70 administrado por vía intraperitoneal en combinación con corticosteroides y antihistamínicos (79).

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: Regular la degradación de fibrina, y funcionar como barrera mecánica entre dos superficies.

Guardix® es una solución estéril, no pirógena, incolora, viscosa, compuesta de hialuronato de sodio y carboximetilcelulosa de sodio, sirve como barrera temporal y lubricante de sitios posquirúrgicos, presentación en jeringa prellenada de 10cc, con aplicador de teflón. (82)

Se aplica directamente sobre el área traumatizada con su aplicador y produce un efecto de barrera, se reabsorbe en el cuerpo en aproximadamente 21 días, manteniendo por este tiempo la barrera entre tejidos inflamados en los cuales se aplico (83).

MediShield® (80) es un producto distribuido por Medtronic y manufacturado por Fziomed cuya presentación es en forma de gel estéril elaborado a partir de una combinación absorbible de OXIDO DE POLIETILENO y

CARBOXIMETILCELULOSA. Se añade cloruro cálcico y cloruro de sodio para conferir estabilidad.

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.

MediShield gel está indicado 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.

III. JUSTIFICACIÓN

La obstrucción intestinal secundaria a adherencias intra-peritoneales es un problema con el que el cirujano general se enfrenta con frecuencia. La obstrucción del intestino delgado equivale aproximadamente hasta un 20% de las admisiones quirúrgicas de urgencia en un hospital general, y constituye una indicación frecuente para intervención quirúrgica de urgencia. En nuestro hospital el 10% de los ingresos hospitalarios por el Servicio de Urgencias correspondieron a patología oclusiva intestinal secundaria a adherencias postoperatorias. Las adherencias postoperatorias son la causa hasta de 60 - 70% de todas las obstrucciones del intestino delgado. Todo esto conlleva a aumento en los costos para el hospital y el paciente, pues aumentan los días de estancia intrahospitalaria, el número de intervenciones quirúrgicas y el número de complicaciones.

La finalidad del presente trabajo es demostrar la efectividad de MediShield gel versus Guardix gel en la prevención de formación de adherencias postoperatorias en cirugía colorrectal en un modelo experimental, y de acuerdo a los resultados poder utilizar el producto en pacientes con el propósito de prevenir la formación de adherencias peritoneales, la morbilidad consecuente y sus posibles complicaciones, disminuyendo costos tanto para el paciente, como para la institución de salud.

IV. HIPÓTESIS

1. **Hipótesis nula:** Guardix administrado intraperitonealmente sobre la superficie intestinal, 3 minutos después de haber realizado deserosamiento de colon después de tres semanas de seguimiento en roedores de experimentación, no es más efectivo que medishield después del mismo procedimiento.

2. **Hipótesis alterna:** Guardix, administrado intraperitonealmente sobre la superficie intestinal, 3 minutos después de haber realizado deserosamiento de colon en roedores de experimentación, es más efectivo que medishield para prevenir las adherencias peritoneales después de 3 semanas de seguimiento.

V. OBJETIVOS

1. General:

Demostrar que Guardix es más efectivo que Medishield como preventivo de formación de adherencias intraperitoneales en un modelo experimental de cirugía de colon

2. Particulares:

- Evaluación macroscópica del número de adherencias intestinales formadas, por el método de Granat, utilizando Medishield
- Evaluación macroscópica del número de adherencias intestinales formadas, por el método de Granat, utilizando Guardix
- Evaluación macroscópica del número de adherencias intestinales formadas, por el método de Granat, utilizando sol fisiológica .9%

VI. TIPO DE ESTUDIO

Estudio experimental en roedores en el Servicio de Bioterio y Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

VII. DISEÑO

Es un estudio controlado, aleatorizado, prospectivo y longitudinal en modelo experimental.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

1. **Universo:** Se utilizarán ratas del Servicio de Bioterio y Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Muestra: Se utilizarán 30 ratas tipo Wistar albinas (*Rattus norvegicus*) de 300 a 400 gr. machos, de 6 meses de edad.

2. Criterios:

- i. **Inclusión:** Ratas clínicamente sanas, no utilizadas en algún otro proyecto de investigación, sin antecedentes de cirugía abdominal.
- ii. **Exclusión:** Animales clínicamente enfermos, con antecedentes de cirugía abdominal o incluidas en otro proyecto de investigación.
- iii. **Eliminación:** Animales fallecidos durante el evento quirúrgico o el seguimiento.

3. Selección de la muestra:

Se seleccionarán 30 ratas para experimentación del Servicio de Bioterio y Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, con los criterios ya antes mencionados, las cuales se colocarán en jaulas individuales a temperatura ambiente, alimentadas con Purina LabDiet 5001. Se dividirán en 3 grupos, cada uno formado por 10 ratas seleccionadas aleatoriamente. Todos los animales serán tratados de acuerdo a las normas para el uso de los animales de laboratorio de México y los protocolos de manejo del Servicio de Bioterio y Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos y la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* de los Estados Unidos.

4. Grupos de estudio:

Se formarán 3 grupos de 10 ratas cada uno, con los criterios ya mencionados, seleccionadas aleatoriamente.

- Grupo I. **Grupo “Control”**; se realizará laparotomía exploradora y se provocará deserosamiento del colon ascendente 8 cm² aproximadamente con borde cortante de bisturí, se aplicarán a la zona lesionada 3 ml de solución salina al 0.9%.
- Grupo II. **Grupo “Guardix”**; se realizará el mismo procedimiento descrito para el grupo control, sustituyendo la solución fisiológica por la aplicación de 3ml de carboximetilcelulosa mas hialuronato de sodio.
- Grupo III. **Grupo “MediShield”**; se realizará el mismo procedimiento descrito para los dos grupos anteriores y en este caso se aplicarán 3 ml de Medishield (carboximetilcelulosa, oxido de polietileno, cloruro de calcio y cloruro de sodio).

5. Técnica Quirúrgica:

Inicia el procedimiento con la selección de la rata, previamente sana, se lleva a cabo la inducción anestésica con administración intramuscular de Ketamina (0.1 mg/kg/dosis), posteriormente es colocada en una tabla quirúrgica y se rasura la pared abdominal. Procederemos a la antisepsia de la pared con Isodine espuma y luego Isodine solución, se coloca campo estéril hendido. Mediante una incisión media de 4cm aproximadamente, se diseccionará por planos hasta realizar la celiotomía, se realizará laparotomía exploradora por cuadrantes en búsqueda de adherencias peritoneales ya formadas, posteriormente se identificará el colon ascendente y se provocada una lesión en la serosa de este órgano de 8 cm² aproximadamente con el borde cortante de bisturí hasta evidenciar sangrado. Al grupo I se aplicarán en la zona despulida 3 ml de solución salina al 0.9%; al grupo 2 se aplicará en dicha zona 3 ml de Guardix; y al grupo 3 se aplicarán 3ml de MediShield . Se reintroducirá el colon lesionado a la cavidad abdominal y se cerrará por planos peritoneo, musculo y aponeurosis con Vycril 3-0 surgete anclado y la piel se afrontará con Prolene 4-0 puntos simples, dando por terminado el procedimiento, pasando a la recuperación anestésica y vigilancia postoperatoria diaria, colocando a las ratas en jaulas individuales por grupos, apoyadas por calor radiante, manteniendo ayuno de 12 hrs, aplicando dosis profiláctica de antibiótico (ceftriaxona 20mg/kg) y analgésico (metamizol 5mg/kg).

Durante la segunda fase del estudio, las ratas serán sometidas a una nueva exploración quirúrgica a las 3 semanas del procedimiento inicial. Los roedores serán sacrificados con dosis letal de Pentobarbital, se realizará una laparotomía exploradora con una incisión en "U" extendida desde ambos flancos hasta hipogastrio profundizando hasta llegar a la cavidad peritoneal. Se llevará a cabo

la medición macroscópica de las adherencias formadas de acuerdo al método de graduación modificado por Granat, por el cirujano inicial ciego al grupo que pertenecerá cada rata. Se utilizará esta escala de adherencias de Granat ya que mide el grado de adherencias y gradúa su severidad basada en la calidad de las mismas y su distribución, además que ha sido utilizada en modelos experimentales en ratas.

6. Variables:

i. Dependiente:

1. Presencia o ausencia de adherencias peritoneales postoperatorias, las cuales se dividirán y graduarán por el mismo cirujano, ciego al grupo al que perteneció cada rata. Las adherencias se clasificarán en 5 grados de acuerdo a la clasificación de adherencias modificada de Granat.

ii. Independientes:

1. Porcentaje de efectividad en la prevención de adherencias intraperitoneales postoperatorias de MediShield.
2. Porcentaje de efectividad en la prevención de adherencias intraperitoneales postoperatorias de guardix.
3. Porcentaje de efectividad en la prevención de adherencias intraperitoneales postoperatorias de solución salina.

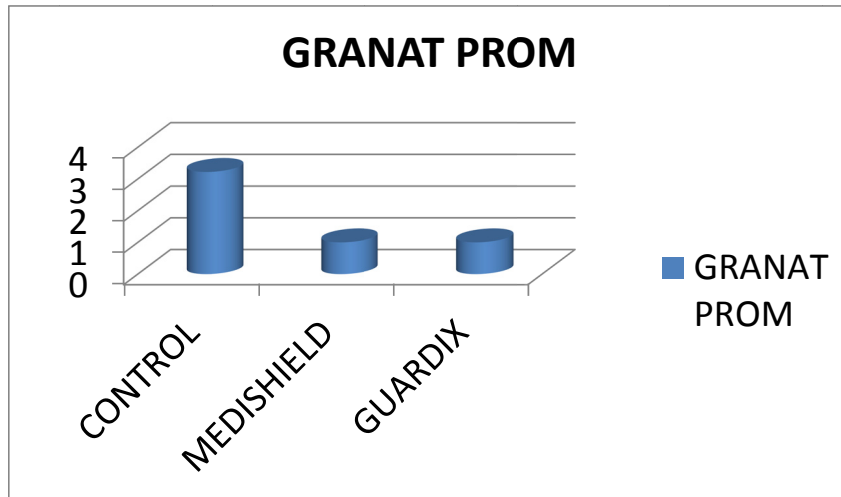
IX. Resultados

Del grupo de treinta ratas que se sometieron a la primera fase del estudio hubo una mortalidad del 16.6 % de las cuales 2 fallecieron por sobredosis de anestesia y tres por hipotermia en posquirúrgico inmediato. Una del grupo guardix, una del grupo medishield y tres del grupo control, de las 25 ratas restantes todas sobrevivieron hasta el segundo tiempo quirúrgico.

MORTALIDAD			
GRUPO	NO RATAS	MUERTES	TOTAL
MEDISHIELD	10	1	10%
CONTROL	10	3	30%
GUARDIX	10	1	10%
TOTAL	30	5	16.6%

Se realizó el análisis de presencia de adherencias en segundo tiempo quirúrgico y se encontraron los siguientes resultados con presencia de adherencias y clasificación en escala de Granat

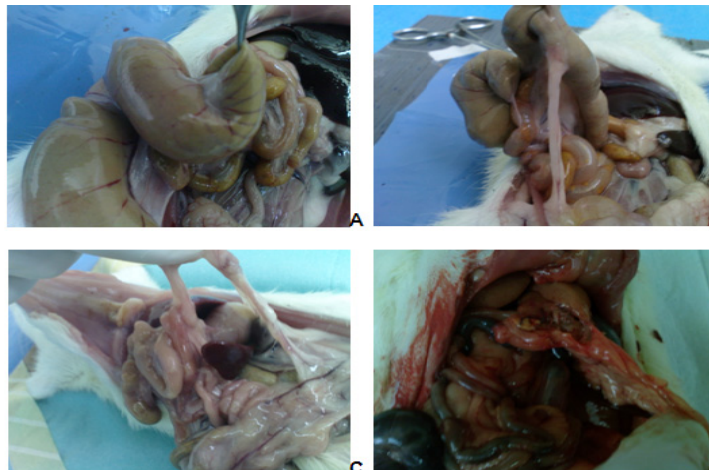
ROEDOR	GUARDIX	CONTROL	MEDISHIELD
1	X	2	1
2	1	X	1
3	1	3	1
4	1	4	1
5	1	X	X
6	1	4	1
7	1	1	1
8	1	4	1
9	1	X	1
10	1	2	1
promedio	1	3.22	1



Grados de adherencias por grupo

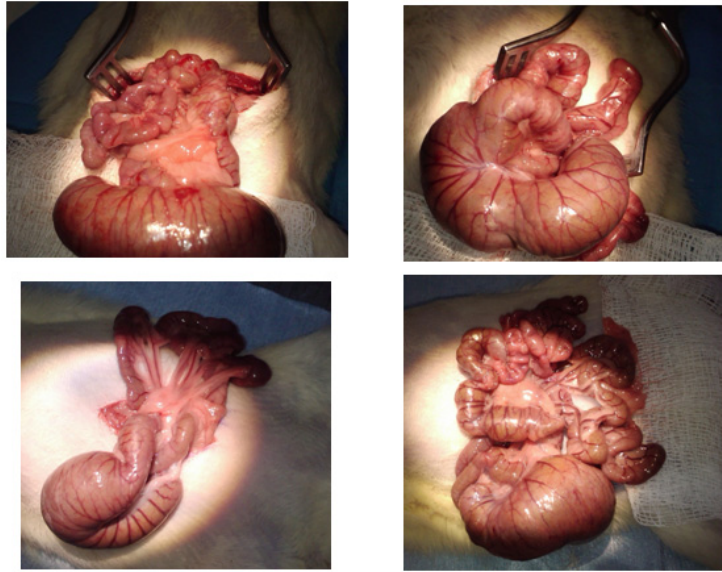
1.- grupo control:

De las 7 ratas restantes hubo presencia de adherencias de acuerdo a la escala de Granat en intervalo del grado del 1 al 4, con un promedio de 3.2 grupo.



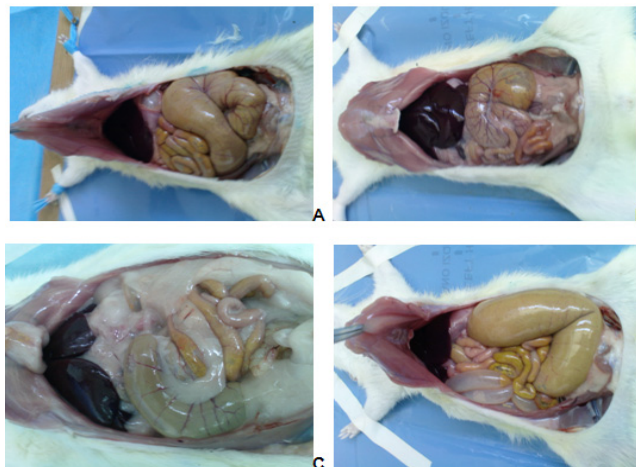
2.- Grupo guardix:

De las 9 ratas restantes hubo presencia de adherencias de acuerdo a la escala de Granat de 1, con un promedio de 1 para el grupo.



3.- Grupo Medishield

De las 9 ratas restantes hubo presencia de adherencias de acuerdo a la escala de Granat de 1, con un promedio de 1 para el grupo.



Análisis de resultados

Se realizó análisis estadístico mediante el empleo de prueba exacta de Fisher, considerando 4 estados posibles en función de la escala de Granat, conforme al procedimiento estadístico empleados Se encontró un valor de $P = .006$ que demuestra significancia estadística al comparar ambos grupos con el grupo control en función de la maniobra experimental utilizada.

Y sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos experimentales.

X. DISCUSIÓN

- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de Guardix y Medishield.
- Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control con solución salina .9% y los grupos Guardix/Medishield
- Las diferencias entre guardix y Medishield fueron en la técnica de aplicación, costo y preparación del producto

- A.- Guardix es técnicamente más fácil de aplicar.
- B.- El costo de medishield es dos veces mas alto que el de guardix
- C.- Guardix es un producto que no requiere preparación, se aplica directamente a la superficie o cavidad a tratar. Medishield necesita un proceso de preparacion, si el proceso se altera el producto no garantiza los resultados.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la línea de investigación que se lleva a cabo en sentido a prevención de adherencias intraperitoneales secundarias a manejo quirúrgico se ha determinado que los métodos de barrera descritos en este experimento son efectivos y sin diferencia en los resultados obtenidos entre ellos, por lo que se recomienda el uso de dichos productos.

La línea de investigación debe continuar y se propondrá realizar estudios prospectivos, comparativos en seres humanos, ya que nos e ha demostrado contraindicación alguna para su uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bevan PG: Adhesive Obstruction. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 164-69
2. Stewardson RH, Bombeck CT, Nyhus LM: Critical Operative Management of Small bowel obstruction. *Ann Surg* 1978; 187: 189-92
3. McEntee G: Current spectrum of Intestinal Obstruction. *Br J Surg* 1987; 74: 976-82
4. Mucha P Jr: Small Intestinal Obstruction. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 597-620
5. Menzies D, Ellis H: Intestinal Obstruction from adhesions- how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl* 1990; 72: 60-63
6. Ray NF, Denton WG, Thamer M, et al: Abdominal adhesiolysis: In patient care and expenditures in United States in 1994. *Am J Surg* 1998; 186: 1-9
7. Thompson JN, Whawell SA: Pathogenesis and prevention of Adhesion formation. *Br J Surg* 1995; 82: 3-5
8. Hunt TK: Can the adhesion be prevented? *J Am Coll Surg* 1996; 183: 406-7
9. Galili Y, Ben-Abraham R, Rabau M, et al: Reduction of Surgery induced peritoneal adhesions by methylene blue. *Am J Surg* 1998; 175: 30-2
10. Nemir P Jr: Intestinal Obstruction: Ten years survey at the hospital of the University of Pennsylvania. *Ann Surg* 1952; 135: 367-75
11. Perry JF, Smith GA, Yonehiro EG: Intestinal obstruction caused by adhesions: a review of 388 cases. *Ann Surg* 1955; 142: 810-6
12. Ráf LE: Causes of Abdominal adhesions in cases of intestinal obstruction. *Acta Chir Scand* 1969, 135: 73-6
13. Weibel MA, Majno G: Peritoneal Adhesions and their relation to abdominal surgery- a postmortem study. *Am J Surg* 1973; 126: 345-53
14. Scott DM, Vipond MN, Thompson JN: General surgeon's attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Engl* 199; 375: 123-8
15. Monk BJ, Berman M, Montz F: Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology and prevention. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1396-403
16. Menzies D: Peritoneal adhesions- incidence, cause and prevention. *Surg Annu* 1992; 24: 27-45
17. Operative Laparoscopy study Group: Post-operative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures. *Fertil Steril* 1991; 55: 700-4

18. Duffy DM diZerega GS: Is peritoneal closure necessary?. *Obstet Gynecol Surv* 1984; 49: 817-22
19. Luijendijk RW, DeLand DCD, Wauters CC, et al: Foreign materials in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996; 223: 242-8
20. Ellis H: The hazards of surgical glove dusting powders. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 521-7
21. Diamod MP, Daniell JF, Feste J, et al: Adhesion reformation and the novo adhesion formation after reproductive pelvic surgery. *Fertil Steril* 1987; 47: 864-6
22. Ryan GB, Grobety Y, Majno G, et al: Post-operative peritoneal adhesions. *Am J Pathol* 1971; 65: 117-48
23. Milligan DW, Raftery AT: Observations on the pathogenesis of peritoneal adhesions: a light and electron microscopical study. *Br J Surg* 1974; 61: 274-80
24. Raftery AT: Regeneration of peritoneum: a fibrinolytic study. *J Anat* 1979; 129: 659-64
25. Whawell SA, Wang Y, Fleming KA, et al: Localization of plasminogen activator inhibitor-1 production in inflamed appendix by in situ mRNA hybridization. *J Pathol* 1993; 169: 67-71
26. Scott-Coombes DM, Whawell SA, Thompson JN: The human intraperitoneal fibrinolytic response to elective surgery. *Br J Surg*, 1994; 81: 1472-4
27. Snoj M, Ar'Rajab A, Ahren B, Bengmark S: Effect of phosphatidyl choline on postoperative adhesions after small bowel anastomosis in the rat. *Br J Surg* 1992; 79: 427-9
28. Menzies D: Aetio-pathogenesis of peritoneal adhesions with respect to post-traumatic fibrinolytic activity. In: Treutner KH, Schumpelick V, editors. *Peritoneal Adhesions*. Berlin: Springer; 1997. p.105-10
29. Miller EM, Winfield JM: Acute intestinal obstruction secondary to postoperative adhesions. *Arch Surg* 1959; 78: 148-53
30. Sannella NA: Early and late obstruction of the small bowel after abdominoperineal resection. *Am J Surg* 1975; 30: 270-2
31. Moreno A, Aristizábal H, Medina E: Imagenología diagnóstica en el paciente con abdomen agudo. En: Olarte F, Aristizábal H, Botero M, Restrepo J, editores. *CIRUGIA -Abdomen Agudo*, Medellín: Edit. Universidad de Antioquia; 1998. p.638-711
32. Fayez JA, Schneider PJ: Prevention of pelvic adhesions formation by different modalities of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 57: 1184-8
33. Sigel B, Golub RM, Loiacono LA et al: Technique of ultrasonic detection and mapping of abdominal wall adhesions. *Surg Endosc* 1991; 5: 161-5

34. Koleccki RV, Golub RM, Sigel B, et al: Accuracy of viscera slide detection of abdominal wall adhesions by ultrasound. *Surg Endosc* 1994; 8: 871-4
35. Truong S, Arlt G, Pflingsten FP, Schumpelick V: Die Bedeutung der Sonographie in der Ileusdiagnostik. *Chirurg* 1992; 63: 634-40
36. Ivarsson ML, Bergström M, Eriksson E, et al: Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Br J Surg* 1998; 85: 1549-54
37. Silen W, Hein MF, Goldman L: Strangulation obstruction of the small intestine. *Arch Surg* 1962; 85: 121-5
38. Caspi E, Halperin Y, Bukovsky I: The importance of periadnexal adhesion in tubal reconstructive surgery for infertility. *Fertil Steril* 1979; 31: 296-300
39. Diamod E: Lysis of postoperative pelvic adhesion in infertility. *Fertil Steril* 1979; 31: 287-9
40. Frantzen D, Scholsser HW: Microsurgery and postinfectious tubal infertility. *Fertil Steril* 1982; 38: 397-9
41. Tulandi T: Salpingo-ovariolysis: a comparison between laser surgery and electrosurgery. *Fertil Steril* 1986; 45: 489-92
42. Mueller MD, Tschudi J, Hermann U, Klaiber CH: An evaluation of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Surg Endosc* 1995; 9: 802-4
43. Peters AAW, Trimbo-Kemper GCM, Admiraal C, et al: A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 59-62
44. Noble TB: Plication of small intestine as prophylaxis against adhesions. *Am J Surg* 1937; 35: 41-6
45. Wilson ND: Complications of the Noble procedure. *Am J Surg* 1964; 108: 264-70
46. Childs WA, Phillips RB: Experience with intestinal plication and proposed modification. *Ann Surg* 1960; 152: 258-61
47. Ragins H, Freeman L, Coomaraswamy R, Liu S: Clinical and experimental comparison of noble and Child-Phillips plications of the small bowel. *Am J Surg* 1966; 111: 555-8
48. White RR: Prevention of recurrent small bowel obstruction due to adhesions. *Ann Surg* 1956; 143: 714-8
49. Brightwell NL, McFee AS, Aust JB: Bowel obstruction and the long tube stent. *Arch Surg* 1977; 112: 505-8
50. Close MB, Christensen NM: Transmesenteric small bowel plication or intraluminal tube stenting: Indications and contraindications. *Am J Surg* 1979; 138: 89-92

51. DiZerega GS, Campeau JD: Use of insti-llates to prevent intraperitoneal adhesions: crystalloid and Dextran. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1994; 5: 463-78
52. Shear L, Swartz C, Shinaberger J, et al: Kinetics of peritoneal fluid absorption in adult man. *N Engl J Med* 1965; 272: 123-7
53. DeCherney AH, diZerega GS: Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 671-88
54. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL: Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg* 1974; 108: 849-53
55. Davidson MM: Systemic administration of heparina and dicumarol for postoperative adhesions. An experimental study. *Arch Surg* 1949; 59: 300-25
56. Kapur BM, Talwar JR, Gulati SM: Oxy-phenbutazone antiinflammatory agent, in prevention of peritoneal adhesions. *Arch Surg* 1969; 98: 301-2
57. Kowalczyk CL, Diamond MP: The Management of Adhesive Disease. In: Treutner KH, Schumpelick V, editors. *Peritoneal Adhesions*. Berlin: Springer; 1997. p. 315-24
58. Hubay CA: The effect of cortisone on the prevention of the peritoneal adhesions. *Surg Gynecol Obstet* 1953; 96: 65-70
59. Jaqmain UL: Effect of histadyl upon the prevention of peritoneal adhesions. *Am J Surg* 1962; 104: 20-1
60. Kho E, Replogle R, Ravitch MM: Studies of intestinal healing IV. Prevention of adhesions following inverting and everting bowel anastomosis with promethazine and dexamethasone. *Arch Surg* 1969 6: 764-5
61. Evans DM, McAree K, Guyton DP, et al: Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intraabdominal adhesions. *Am J Surg* 1993; 165: 229-32
62. Hemadeh O, Chilukin S, Bonet V, et al: Prevention of peritoneal adhesions by administration of sodium carboxymethylcellulosa and oral vitamin E. *Surgery* 1993; 114: 907-10
63. Montz FJ, Monk BJ, Lacy SM: The Gore-tex ® surgical membrane: effectiveness as a barrier to anhibit postradical pelvic surgery adhesions in a porcine model. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 290-3
64. Haney AF, Doty E: Expanded polytetrafluoroethylene but not oxidized regerated cellulose prevents adhesion formation and reformation in a mouse uterine horn model of surgycal injury. *Fertil Steril* 1993; 60: 550-3
65. Diamod MP, Wiseman DM, Linsky C: Interceed (TC7) absorbable adhesion ba-riier. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1994; 5: 485-508

66. Li TC, Cooke ID: The value of an absorbable adhesion barrier. Interceed in the prevention of adhesion reformation following microsurgical adhesiolysis. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 281-366
67. Sekiba K: The obstetrics and Gynecology Adhesion prevention committee: Use of Interceed (TC/) absorbable adhesion barrier to reduce postoperative adhesion reformation in infertility and endometriosis surgery. Obstet Gynecol 1992; 79: 518-22
68. <http://www.adhesions.com> (Interceed Home Page de Ethicon Johnson & Johnson Lab. en la red Internet)
69. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, et al: Prevention of Postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. J Am Coll Surg 1996; 183: 297-306
70. <http://www.genzyme.com> (Seprafilm Home Page de Genzyme Lab en la red Internet).
71. Fabiano, G, et al. Adherenze peritoneali: fisiopatologia. Il Giornale di Chirurgia 2008;29(3):115-125.
72. Kiagizman SH, Belviranni M, Sahin M, et al, Clinical analysis of patients operate on due to mechanical intestinal obstruction. T Klin J Med Sci 1997; 17: 203-9.
73. Moreno A, Aguayo JL, Zambudio G, et al. Influence of peritoneal adhesions: an experimental studio in rats. EUR J Surg, 1998; 162:181-5.
74. Vural B, Canturk NZ, Esen N, et al. The role of neutrophils in the formation of peritoneal adhesions. Human reprod, 1999; 14: 49-59.
75. Diamond MP, DeCherney AH, Constantine B. Adhesions re-formation in the rabbit uterine horn model: I. reduction by the use of Interceed plus heparine. J Gynecol Surg 1991; 7: 1-6
76. Holmadhl L, Al Ja Breen. The role of the fibrinolysis in the formathion of postoperative adhesion. Wound Rep Reeg 171, 1994.
77. Granat M. Reduction of peritoneal adhesions formation by colchicines: a comparative study in the rat. Fertil Steril; 1983: 369-72.
78. Mares SJL, Tejeda THD, Garibay GF, Valenzuela RMC. Polietilenglicol vs solución salina para la prevención de adherencias peritoneales postoperatorias en ratas. Estudio experimental. Rev Sanid Milit Mex 2006; 60(6): 401-405.
79. Loera TMA, García RA, Belmonte MC. Prevención de adherencias abdominales postopertorias usando dextrán 70 intraperitoneal en combinación con clorhidrato de difenhidramina y metilprednisolona intravenosos en un modelo experimental en rata. Rev Sanid Milit Mex 2005; 59(5): 299-303.
80. Berg RA, Rodgers KE, et al. inhibition of adhesion reformation with FzioMed adhesion barrier gel. ISGE 2003, Cancun.

81. Biorane Co, Clinical study to evaluate the efficacy and safety of GUARDIX-SOL for prevention of adhesion following operation of intranasal mucosa in Otorhinolaryngology, 2004
82. Peter B. Arnold, B.A., Colleen W. Green, B.S., Pamela A. Foresman, B.A., and George T. Rodeheaver, Ph.D Evaluation of resorbable barriers for preventing surgical adhesions. FERTILITY AND STERILITY VOL. 73, NO. 1, JANUARY 2000
83. Sang-Mook Lee, Hwan-Soo Jang*, Jae-Sung Bae**, Jung-Eun Kim and Kwang-Ho yang. The Effects of Hyaluronic Acid-Carboxymethylcellulose Membrane (GUARDIX-MB®) Barriers on Prevention of Post-operation Peritoneal Adhesions in Dogs J Vet Clin 25(6) : 494-500 (2008)

Este documento fue editado e
impreso en los talleres de



Centro de Impresión Digital

**"EXPERTOS EN IMPRESIÓN Y
ENCUADERNACIÓN DE DOCUMENTOS"**

www.mitesis.mx



19-42-11-62

5619-4378

IUSACELL
04455 5508-1404
copilco@mitesis.mx