

Comparación de tres métodos para inducir adherencias peritoneales: modelo experimental en ratas

Mayor M.C. Dulce Abril **Chaparro-Martínez**,* Tte. Cor. M.C. Antonio **García-Ruiz**,** Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**,*** Mayor. M.C. Carlos Armando **Sosa-Luna**,**** Mayor. M.C. Filiberto **Dávila-Serapio**,***** Tte. Cor. M.C. Ret. José María **Rivera-Cruz*******

Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Comparar tres métodos de formación de adherencias peritoneales en ratas mediante una escala de valoración.

Material y métodos. Estudio experimental. Se consideró una muestra de 40 ratas para el estudio. Se indujo adherencias peritoneales en el modelo mediante tres métodos diferentes: escisión peritoneal, despulimiento mecánico de la superficie peritoneal y electrofulguración del peritoneo. Luego de 21 días de la primera intervención, cada rata fue sometida a una revisión quirúrgica para analizar las adherencias peritoneales inducidas, de acuerdo con los parámetros definidos por las escalas de Granat y de Evans.

Resultados. Existe diferencia estadísticamente significativa al comparar los tres métodos mediante el puntaje de las escalas de valoración de adherencias de Granat y de Evans, encontrándose que con la escisión se observó la mayor extensión de fibrosis ($52398.410 \pm 9926.351 \mu^2$) que con electrofulguración, que mostró el menor grado de fibrosis ($25447.6 \pm 6445.3 \mu^2$), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.035$).

Conclusiones. La incisión con el método de electrofulguración condicionó menor número y severidad de las adherencias.

Palabras clave: adherencias peritoneales, electrofulguración, escala de Granat, escala de Evans.

Introducción

Las adherencias peritoneales (AP) postoperatorias son conexiones fibrosas anormales que contienen vías vasculares que unen superficies titulares en localizaciones poco habituales.¹

Comparison of three peritoneal adhesion formation methods: experimental model in rats

SUMMARY

Objective. To compare three formation of peritoneal adhesion methods in rats with a valuation scale.

Material and methods. Experimental study. We used 40 rats for this model. We caused peritoneal adhesions in the animals with three different methods: peritoneal split, peritoneal surface scrape and peritoneal electrofulguration. After 21 days we made a surgical revision in each rat to analyze the induced peritoneal adhesions, in agreement with the Granat and Evans scales.

Results. We found a significative statistical difference between the three methods using the Granat and Evans scales. The greater fibrosis extension was observed with the split method ($52398.410 \pm 9926.351 \mu m^2$) and the smaller fibrosis extension was observed with the electrofulguration method ($25447.6 \pm 6445.3 \mu^2$). There is a significative statistical difference between those methods ($p = 0.035$).

Conclusions. The electrofulguration method caused a smaller adhesions number and severity.

Key words: Peritoenal adhesions, electrofulguration, Granat scale, Evans scale.

Creamos un modelo experimental para formación de adherencias inducidas por tres métodos (escisión peritoneal con tijeras, electrofulguración y despulimiento mecánico con gasa), basados en el modelo propuesto en ratas Wistar por Bedirli y cols.² para comparar las valoraciones a escala macroscópica y a escala microscópica de las adherencias peritoneales.

* Residente Rotatorio, Hospital Central Militar. ** Jefe de la Subsección de Cirugía de Mínima Invasión, Hospital Central Militar. *** Jefe del Dpto. de Patología, Hospital Central Militar. **** Profesor titular de Farmacología I y II, Escuela Médico Militar. ***** Profesor titular de Cirugía I y II y Jefe del Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar. ***** Profesor invitado de Cirugía I y II, Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar.

Correspondencia:

Dra. Dulce Abril Chaparro-Martínez

Boulevard Manuel Ávila Camacho y Cerrada de Palomas s/n, Lomas de Sotelo, Delegación Miguel Hidalgo, 11650 México, D.F. Tel.: 01-55-55407728, ext. 173.

Recibido: Agosto, 16, 2007.

Aceptado: Octubre 27, 2007.

Material y métodos

Estudio experimental, controlado, comparativo, prospectivo, doble ciego. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los lineamientos descritos en la NOM-062-ZOO-1999: *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Se solicitó y se obtuvo autorización del Comité de Ética de la Escuela Médico Militar para realizar este estudio.

Se utilizó una muestra de 40 ratas raza Wistar Harlan, machos, adultas (cuatro meses de edad en promedio), talla mediana (300 g en promedio), seleccionadas aleatoriamente. Se mantuvo a las ratas en un ambiente controlado y aisladas en compartimentos distintos. Se excluyó a las ratas que murieron en el perioperatorio antes de concluir el estudio.

En un primer tiempo quirúrgico se indujo adherencias peritoneales en el modelo de ratas mediante anestesia general, laparotomía exploradora por incisión en línea media y la aplicación de tres métodos diferentes: escisión peritoneal, despulimiento mecánico de la superficie peritoneal y electrofulguración del peritoneo. Se practicó el procedimiento quirúrgico correspondiente sobre el peritoneo parietal de la pared abdominal anterior en dos segmentos separados de 1 cm² cada uno, a cada lado de la incisión. No se reparó la lesión. Se cerró la pared por planos, sin suturar el peritoneo. Se dividió a las ratas en cuatro grupos:

- Grupo 1 (control): laparotomía sin técnica quirúrgica ni manipulación alguna, con tiempo de exposición de 30 minutos.
- Grupo 2 (experimental): despulimiento mecánico con gasa.
- Grupo 3 (experimental): escisión peritoneal con tijeras.
- Grupo 4 (experimental): electrofulguración con cauterio monopolar.

En un segundo tiempo quirúrgico, luego de 21 días se sacrificó a cada rata de acuerdo con los lineamientos descritos en la NOM-062-ZOO-1999: *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio* y se le realizó laparotomía con incisión amplia en "U" para valoración macroscópica, por un observador ajeno

al primer procedimiento quirúrgico, de las adherencias peritoneales inducidas, de acuerdo con el método de graduación desarrollado por Granat³ y la Escala de Evans;⁴ y para obtención de muestras representativas de las adherencias encontradas, que se fijaron en formol y fueron enviadas a estudio histopatológico al Departamento de Patología del Hospital Central Militar.

Método estadístico

Se empleó el método de análisis de pruebas pareadas para variables cuantitativas. El tamaño de la muestra y detalles sobre este estudio fueron determinados con la ayuda de un pre estudio experimental. El análisis de varianza (ANOVA) fue utilizado para comparar las diferencias en adherenciolisis entre los grupos.

Resultados

Existen diferencias significativas al comparar la intervención quirúrgica experimental y el puntaje de las escalas de valoración de adherencias de Granat y de Evans, encontrándose que con la técnica de escisión se observó la mayor extensión de fibrosis ($52398.410 \pm 9926.351 \mu^2$) que con la técnica de electrofulguración, que mostró el menor grado de fibrosis ($25447.6 \pm 6445.3 \mu^2$), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0350$). Al comparar la fibrosis del grupo de escisión con la del grupo control ($40536.830 \pm 4932.017 \mu^2$) no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.2990$). Al comparar el grupo de electrofulguración con el grupo control la diferencia tampoco fue significativa ($p = 0.0790$), por lo que concluimos que en este modelo el método de escisión condicionó el mayor grado de fibrosis, mientras que la electrofulguración mostró el menor (*Figura 1*).

El espesor de la cicatrización se observó incrementado en el grupo de despulimiento mecánico ($1047.896 \pm 20.018 \mu$) con significancia estadística comparado con el grupo control ($189.204 \pm 0.18 \mu$), con el grupo de escisión ($815.270 \pm 137.661 \mu$) y con el grupo de electrofulguración ($207.832 \pm 46.57 \mu$) (*Figura 2*).

La escala de Granat más la celularidad total (*Figura 3*) y la angiogénesis (ANOVA dos vías $p < 0.001$) se

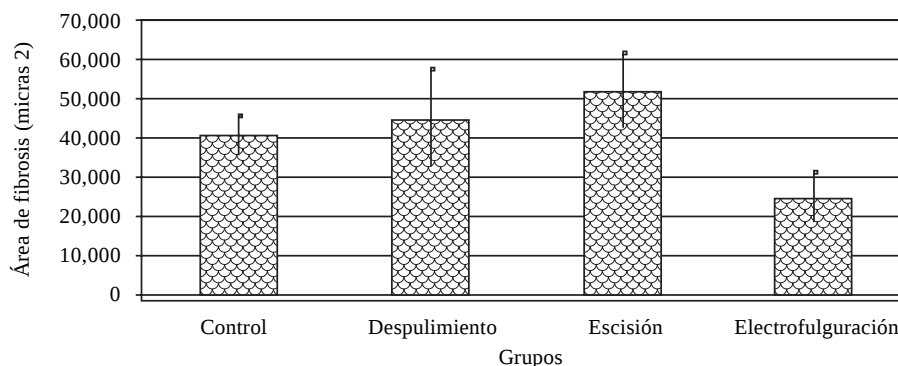


Figura 1. Tejido fibrótico.

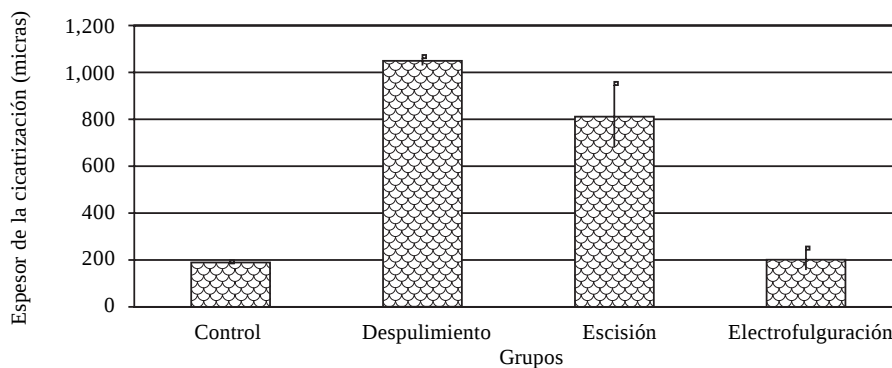


Figura 2. Tejido de cicatrización.

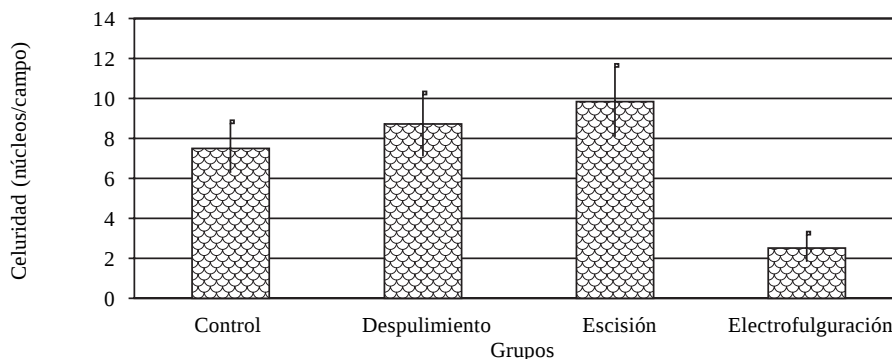


Figura 3. Celuridat total.

encuentran con valores más altos en los casos que presentan mayor cicatrización, en este caso considerando el grupo de despulimiento mecánico (8.70 ± 1.571 unidades de Granat), habiendo diferencia estadísticamente significativa al compararlo con los grupos de escisión (9.90 ± 1.792 unidades de Granat) y de electrofulguración (2.600 ± 0.748 unidades de Granat), ya que estos dos últimos grupos presentaron un puntaje menor al del grupo control ($p = 0.001$).

Los puntajes más altos se encontraron en los animales con mayor fibrosis, que en este caso corresponden al grupo de escisión peritoneal, existiendo una diferencia significativa entre el grupo control y el grupo de electrofulguración, el cual mostró una menor fibrosis.

La escala de Evans más la celularidad total y su angiogénesis (ANOVA dos vías $p = 0.001$) es ligeramente mejor para evaluar el modelo de despulimiento mecánico (1.7 ± 0.335 puntos de Evans) y escisión (2.00 ± 0.333 puntos de Evans), mientras que la escala de Granat sólo permite evaluar el método de despulimiento.

En el estudio microscópico se observó una disminución de los macrófagos en los grupos experimentales al compararlos con el grupo control (3.2 ± 0.629 células por campo) y se encontró aumento en la celularidad de linfocitos en el método de despulimiento mecánico (2.4 ± 0.581 células por campo) y aumento en los neutrófilos en el método de escisión (1.3 ± 0.517 células por campo) y despulimiento (0.9 ± 0.348 células por campo).

El método de escisión peritoneal incrementó el número de fibroblastos (3.00 ± 0.955 células por campo) mientras que el método de electrofulguración (0.90 ± 0.233 células por campo) mostró una disminución en la celularidad tanto de linfocitos, neutrófilos, fibroblastos y macrófagos.

Discusión

Las AP siguen siendo motivo de múltiples complicaciones para el paciente sometido a cirugía abdominopélvica, por diferentes razones. Por una parte pueden condicionar obstrucciones al flujo de los contenidos gastrointestinales. Esto condiciona entidades clínicas conocidas como bloqueos intestinales, que son motivo frecuente de atención médica hasta en 40% a 64%⁵ en los diferentes niveles de atención. Por otra parte, las AP representan una dificultad latente en procedimientos quirúrgicos que se requieran en un futuro para el paciente. Al-Jaroudi⁶ encontró que, con una cirugía abdominal previa, 93% de los pacientes presentarían adherencias peritoneales en comparación con pacientes no sometidos a cirugías previas, que las presentaron en 10.4%. Asimismo, son causa frecuente de dolor abdominal crónico.⁷

En este estudio se encontró diferencias en la variedad de características tanto macroscópicas como microscópicas en la formación de adherencias, las cuales dependen del tipo de intervención quirúrgica experimental en el modelo, en el que

la electrofulguración ocasionó menos adherencias que inclusive en el grupo control.

Las diferencias en la celularidad, angiogénesis, fibrosis y cicatrización en la valoración microscópica son tan grandes que no se puede excluir que se deban al azar: cada método genera diferentes cambios en las variables estudiadas en la formación de adherencias.

Conclusiones

1. El método de electrofulguración condicionó menor número y severidad de adherencias.
2. El uso de electrofulguración en la práctica quirúrgica es recomendable, ya que con base en los resultados de este modelo, produce menos adherencias.
3. Las escalas de valoración macroscópica de adherencias de Granat y de Evans mostraron la capacidad de detectar las diferencias entre los tres métodos.

Referencias

1. Diamond MP. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Hum Reprod Update* 2001; 7(6): 567-76.
2. Bedirli A, Gokahmetoglu S, Sakrak O, Ersoz N, Ayangil D, Hüseyin E. Prevention of intraperitoneal adhesion formation using beta-glucan after ileocolic anastomosis in a rat bacterial peritonitis model. *Am J Surg* 2003; 185(4): 339-43.
3. Granat M. Reduction of peritoneal adhesions formation by colchicine: a comparative study in the rat. *Fertil Steril* 1983; 40(3): 369-72.
4. Evans DM, McAree K, Guyton DP, Hawkins N, Stakleff K. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intra-abdominal adhesions. *Am J Surg* 1993; 165(2): 229-32.
5. Johns A. Evidence-based prevention of post-operative adhesions. *Hum Reprod Update* 2001; 7(6): 577-9.
6. Al-Jaroudi D, Tulandi T. Adhesion prevention in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59(5): 360-7.
7. Loera-Torres MA, García-Ruiz A, Belmonte-Montes C. Prevención de adherencias abdominales postoperatorias 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.