

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **50**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2005**

Artículo:

Aplicación de fibrina sobre mallas intraperitoneales con diferentes porcentajes de polipropileno para disminuir adherencias. Estudio experimental

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Aplicación de fibrina sobre mallas intraperitoneales con diferentes porcentajes de polipropileno para disminuir adherencias. Estudio experimental

Óscar Álvarez Castillo,* Ángel Martínez Munive,*
Fernando Quijano Orvañanos,* Rafael Padilla Longoria*

RESUMEN

Propósito: Estudio experimental desarrollado en el Centro Médico ABC de México con el objeto de confirmar si la aplicación de una capa de fibrina puede disminuir las adherencias sobre mallas intraperitoneales en un modelo animal. **Material y método:** Se aplicaron cuatro mallas intraperitoneales con diferentes porcentajes (100, 50, 26 y 0%) de polipropileno (PP) mediante laparotomía en la pared abdominal en dos grupos de ratas Wistar, cubriendolas en el grupo de estudio con sellante de fibrina. Los animales fueron reoperados mediante laparoscopia a los 15 días para documentar las adherencias *in situ* y fueron explantadas para valorar cuantitativamente el porcentaje de superficie de las mallas cubiertas por adherencias. **Análisis estadístico:** Los datos fueron analizados con la prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se encontró una disminución importante y estadísticamente significativa de las adherencias en el grupo al que se aplicó fibrina sobre las mallas en comparación con las adherencias formadas en el grupo control, indistintamente del porcentaje de polipropileno. **Conclusión:** En este estudio experimental, la aplicación de una capa de fibrina disminuyó efectivamente la formación de adherencias sobre diferentes mallas colocadas intraperitonealmente, en forma independiente del porcentaje de polipropileno que contenían. Estos hallazgos pueden tener aplicación clínica importante. Se proponen hipótesis para explicar este mecanismo; sin embargo, se requieren mayores estudios para confirmarlas.

Palabras clave: Mallas, adherencias, hernia incisional, fibrina, IPOM.

ABSTRACT

Aim: Experimental study developed at the ABC Hospital, Mexico City, with the objective of confirming if a barrier of fibrin glue applied over an intraperitoneal mesh may diminish the adherence rate in a rat model. **Material and method:** Intraperitoneal implantation of 4 types of meshes with different amounts (100%, 50%, 26%, 0%) of polypropylene (PP) by laparotomy in the abdominal wall in two groups of Wistar rats, covering all the meshes in study one. The rats were re-operated by laparoscopy 15 days later, to verify the *In Situ* adherences and afterwards, all were explanted to determine the percentage of adherences covering the meshes. Statistical analysis: All data was analyzed with the "U" of Mann-Whitney. **Results:** We found an important reduction of the adherence rate with statistical significance over the meshes in the fibrin applied group, compared with the control one, no matter the amount of PP. **Conclusion:** In this experimental study a fibrin glue barrier was highly effective to diminish the adhesion formation over different kinds of meshes with IPOM technique, no matter the amount of PP of each one. This finding may have an important clinical application. We propose hypothesis to explain the possible mechanisms but further clinical studies are needed.

Key words: Mesh, adherences, incisional hernia, fibrin, IPOM.

INTRODUCCIÓN

Con frecuencia es necesario usar materiales protésicos en las reparaciones de los defectos de pared abdominal y no siempre es posible interponer un tejido viable entre las mallas y las vísceras abdominales, lo cual se traduce en el desarrollo de adherencias peritoneales cuya gravedad puede variar desde las adherencias membranosas laxas de epiplón, estado inicial

* Departamento de Cirugía, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 14/03/05. Aceptado para publicación: 29/03/05.

Correspondencia: Dr. Óscar Álvarez Castillo
Centro Médico ABC, Departamento de Cirugía General
Sur 136 núm. 126, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
Tel: 5273-6615. E-mail: oac1968@yahoo.com.mx

de respuesta inflamatoria y que tendrán una breve duración, hasta las adherencias maduras, con crecimiento de fibroblastos, vasos e incluso estructuras nerviosas, que son las principales causantes de obstrucción intestinal.¹⁻⁴

En circunstancias normales, la fibrina es sintetizada como último paso de la cascada de la coagulación (el cual está mediado por la trombina) y se genera en respuesta a la lesión endotelial como primer paso para la reparación tisular. Tiene la función de ser matriz para el crecimiento de capilares y fibroblastos. Al mismo tiempo que se forma la fibrina empieza su degradación por la 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 insoluble en subproductos hidrosolubles que pueden ser eliminados por los macrófagos tisulares o absorbidos por el peritoneo.⁵

En circunstancias anormales, cuando se presenta daño tisular, isquemia o inflamación, disminuye la activación del plasminógeno, por lo que no se produce suficiente plasmina y se altera el delicado balance entre formación y degradación de fibrina. A consecuencia de esto, la fibrina no se degrada en el lapso que debiera 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.⁶ Así, la resolución espontánea de adherencias después de 14 días es poco probable.⁷ Existen varios factores claramente identificados que aumentan la formación de adherencias: Las zonas de tejido isquémico o desvitalizado, las infecciones, las colecciones hemáticas y los cuerpos extraños como materiales de sutura y prótesis.⁸ Con modelos experimentales y experiencia clínica claramente se ha demostrado que, entre más severo sea el proceso inflamatorio en la cavidad peritoneal, mayor es la incidencia y la severidad de las adherencias entre las capas del peritoneo (visceral y parietal) y de éstas hacia los elementos extraños (mallas y suturas) introducidos en la cavidad. Disminuir la respuesta inflamatoria al trauma (y por consiguiente, la formación de adherencias) es un tópico de investigación permanente de la cirugía.^{8,10,11}

Existen modelos experimentales para evaluar la regulación de formación de adherencias dentro de la cavidad peritoneal para la mayoría de las mallas disponibles en el mercado, en los cuales se utiliza gran variedad de productos que, finalmente, siguen uno de dos lineamientos básicos: 1) Disminuir la respuesta inflamatoria de los tejidos o 2) colocar una barrera mecánica entre ellos y las prótesis.¹²⁻¹⁴

Hasta el momento no hay estudios como éste, en los que, en un mismo animal, se incorporan varios tipos de mallas con diferentes concentraciones de polipropileno y que, además, se aplique un sellante de fibrina como modulador de la formación de adherencias.¹⁵⁻¹⁷

En algunos experimentos recientes, se ha encontrado que la aplicación de un sellante de fibrina puede reducir la formación de adherencias intestinales en órganos ginecológicos y sobre prótesis intraperitoneales, aunque el mecanismo de acción de este proceso aún no ha sido dilucidado por completo.^{2,18}

MATERIAL Y MÉTODOS

El experimento se desarrolló en las instalaciones del laboratorio "Karl Storz" de Cirugía Experimental del Centro Médico ABC de la Ciudad de México. Los animales fueron manejados con la ética y el respeto que merece un ser vivo, y bajo los estrictos parámetros internos del Centro Médico ABC, los cuales están basados en los códigos de investigación y ética para procesos experimentales en animales de laboratorio que existen establecidos internacionalmente.^{23,24}

Se utilizaron 40 ratas de la Cepa Wistar, machos de 500 a 600 g de peso cuyas edades oscilaban entre nueve y 12 meses. Las ratas fueron distribuidas en dos grupos: Grupo I o control (N = 20) y grupo II o experimental (N = 20). En ambos grupos se administró anestesia general con pentobarbital sódico intraperitoneal en dosis de 25 mg/kg de peso corporal y anestesia local por vía subcutánea en la línea media con 1 mL de xilocaína al 1%.

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

En la cara peritoneal de la pared abdominal, hacia cada cuadrante, se aplicó un fragmento de malla de aproximadamente 2 x 1,5 cm de cada uno de los tipos de malla a utilizar, los cuales se fijaron por sus esquinas con puntos de Prolene 4/0 de espesor parcial. Se orientó cada fragmento hacia un cuadrante, procurando que fueran separados uno del otro por al menos 5 mm de pared y procurando la menor manipulación posible de los tejidos y las prótesis. En ambos grupos se usaron cuatro tipos de mallas (DualMesh®, Vypro®, Prolene Soft® y Prolene®) con distintas concentraciones de polipropileno cuyo rango varía del 0 al 100%. Las mallas se colocaron en el siguiente orden: DualMesh (0% de polipropileno comparada con la de Prolene) en el cuadrante superior derecho. Vypro (26% de polipropileno comparada con la de Prolene) en el cuadrante superior izquierdo. Prolene Soft (50% de polipropileno comparada con la de Prolene) en el cuadrante inferior derecho. Prolene (100% de polipropileno) en el cuadrante inferior izquierdo. En el grupo experimental, una vez colocadas las mallas sobre el peritoneo parietal, a cada una se aplicó 0,5 centímetros cúbicos de Quixil® en goteo a fin de formar una capa homogénea de fibrina sobre cada malla. En el grupo control, la cavidad se cerró sin aplicar nada sobre las mallas (*Figura 1*). El cierre de la pared abdominal se hizo con sutura continua de Prolene 3/0 y la piel con una sutura intradérmica

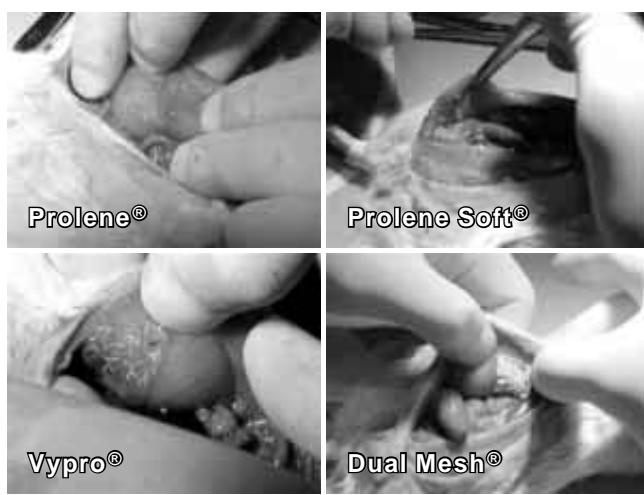


Figura 1. Fotografías que ilustran el orden y método de fijación de las mallas.

del mismo material, ocultando los nudos de las suturas para que quedaran fuera del alcance de los dientes del animal y éste no pudiera dañarla y eventrarse. En ningún caso (con y sin la fibrina), el tiempo quirúrgico fue superior a los 20 minutos por animal. A los dos grupos de animales se les permitió consumir agua *ad libitum* al recuperarse de los efectos anestésicos; a las 24 horas del procedimiento se les permitió consumir alimento y se hizo seguimiento de su estado clínico durante un periodo de dos semanas al cabo de las cuales se realizó una laparoscopia de la cavidad peritoneal para documentar en video las adherencias e inmediatamente después fueron sacrificadas para disecar completamente la pared anterior del abdomen sin la piel, pero incluyendo en la pieza un corte de las vísceras adheridas a ésta, procurando una mínima manipulación de la pieza quirúrgica y sus adherencias. Cada pieza fue colocada en un recipiente individual para fijación de la misma en una solución de formol al 10% por un periodo de cinco días. Una vez fijada la pieza, se realizó una revisión macroscópica de las adherencias que se habían generado sobre cada una de las mallas y se cuantificó el porcentaje de superficie de cada malla cubierta por adherencias firmes en una escala discreta no paramétrica de 0%, 26%, 50%, 75% y 100%, basados en el tamaño proporcional de "un cuadrante" de la malla y el número proporcional de cuadrantes comprometidos por las adherencias. La revisión de todas las piezas quirúrgicas la realizaron dos examinadores bajo un esquema doble ciego y los resultados de los observadores se sumaron y promediaron para obtener una sola cifra que fue finalmente consignada en la tabla de datos a analizar.

Criterios de exclusión: Si algún animal necesitara intervención farmacológica (antibiótico o analgésico) se excluiría del estudio. En caso de que falleciera algún animal antes del periodo establecido se procedería a realizar la autopsia para documentar, si fuese posible, la causa del fallecimiento.

Características de los materiales usados

La malla de Prolene® disponible actualmente en el mercado tiene un peso de 108.5 g/m² con un poro de 0,8 mm de diámetro, lo cual le confiere gran rigidez, poca elasticidad y una fuerza tensil de 90 N/

cm (la fuerza tensil de la pared abdominal es sólo de 16 N/cm).²⁶ Una vez aplicada en el lecho receptor por los mecanismos de cicatrización de los tejidos (contracción) se reduce del 30 al 50% su extensión de superficie inicial²⁷ (*Figura 2*). La malla de Prolene Soft® posee el 50% de la cantidad de polipropileno que la malla de Prolene convencional, además de tener un poro mucho más grande (5 mm) y un sistema de trenzado diferente al del Prolene, lo cual hace

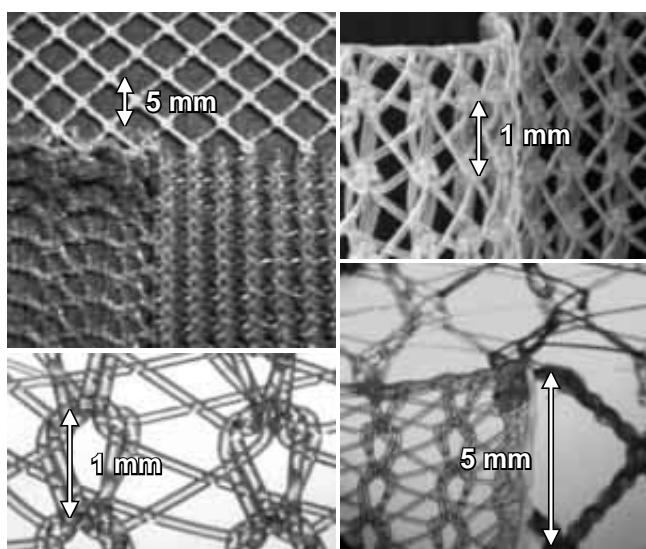


Figura 2. Malla de Prolene. Se observa su trenzado y tamaño de poro comparado con Prolene Soft y Vypro.

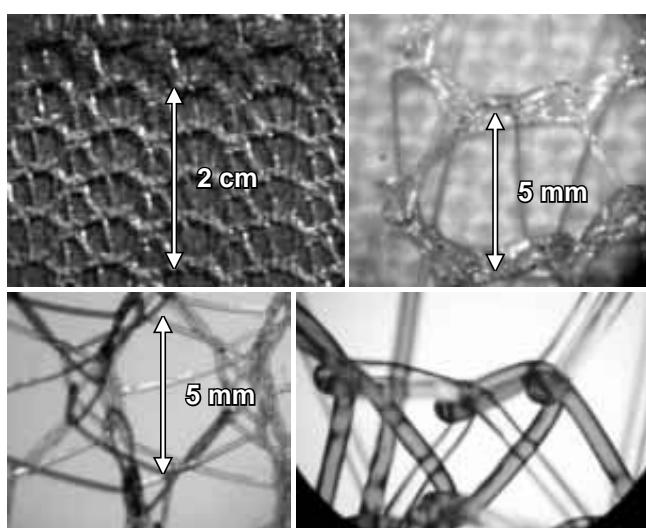


Figura 3. Malla de Prolene Soft, trenzado y tamaño de poro.

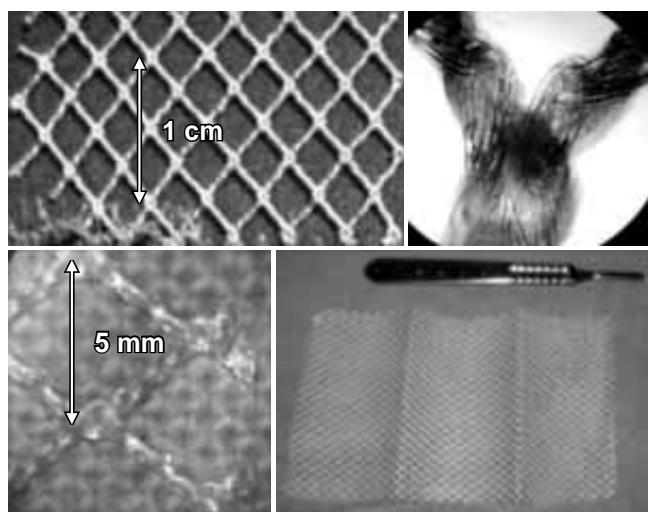


Figura 4. Malla de Vypro, trenzado mixto y tamaño de poro.

que posea mayor elasticidad que éste, a la vez que genera menor rigidez y contracción en el lecho receptor. La menor cantidad de polipropileno se asocia también a una menor respuesta inflamatoria de los tejidos²⁵ (*Figura 3*).

La malla Vypro® pertenece a una nueva generación de mallas en las cuales el contenido de polipropileno ha sido reducido al 26% y se le ha añadido un 74% de poliglactina 910 que produce una rigidez temporal que facilita su manipulación quirúrgica. El peso inicial de la malla es de 56,6 g/m² y después de que se degrada y absorbe la poliglactina 910 queda un peso de 26,8 g/m², lo que consecuentemente reduce el depósito de células inflamatorias.^{25,28} El tamaño de su poro es grande (5 mm), lo cual le provee de una gran elasticidad y menos rigidez con relación a los tejidos circundantes, además muestra una tasa de retracción de menos del 10%.²⁶ Su fuerza tensil final es de 20 N/cm, muy similar al 16 N/cm de la pared abdominal (*Figura 4*).

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

rápida integración a los tejidos. Es una malla flexible, pero poco elástica, gruesa y de difícil manipulación (*Figura 5*).

El Quixil® es un sellante hemostático quirúrgico multiproteico de fibrina elaborado a base de crioprecipitados de plasma humano por la compañía Omrix en Israel. Viene envasado en dos viales listos para usar. En un frasco se encuentra el componente biológico activo (CBA) que es un concentrado de proteínas humanas de la coagulación (40-60 mg/mL), acompañado de ácido tranexámico (92 mg/mL), clorhidrato de arginina, glicina, citrato de sodio, todo disuelto en agua para inyectar. En el otro vial se encuentra la solución de trombina que

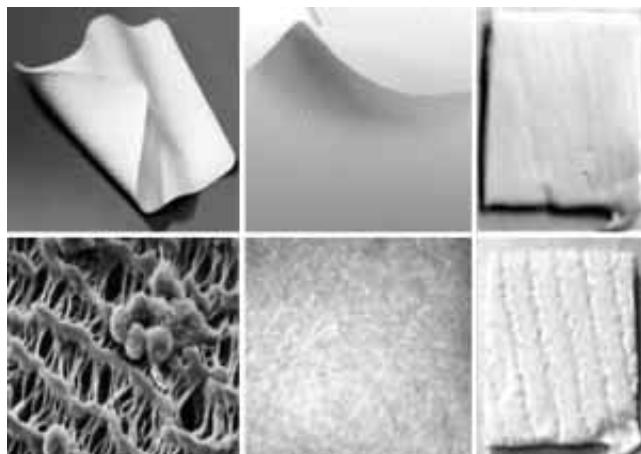


Figura 5. Macro y microfotografías de la malla de Dual Mesh en las que se observan ambas superficies: lisa y rugosa. Nótese la presencia de leucocitos sobre la malla en la foto inferior derecha.



Figura 6. Presentación comercial del Quixil y modo de empleo.

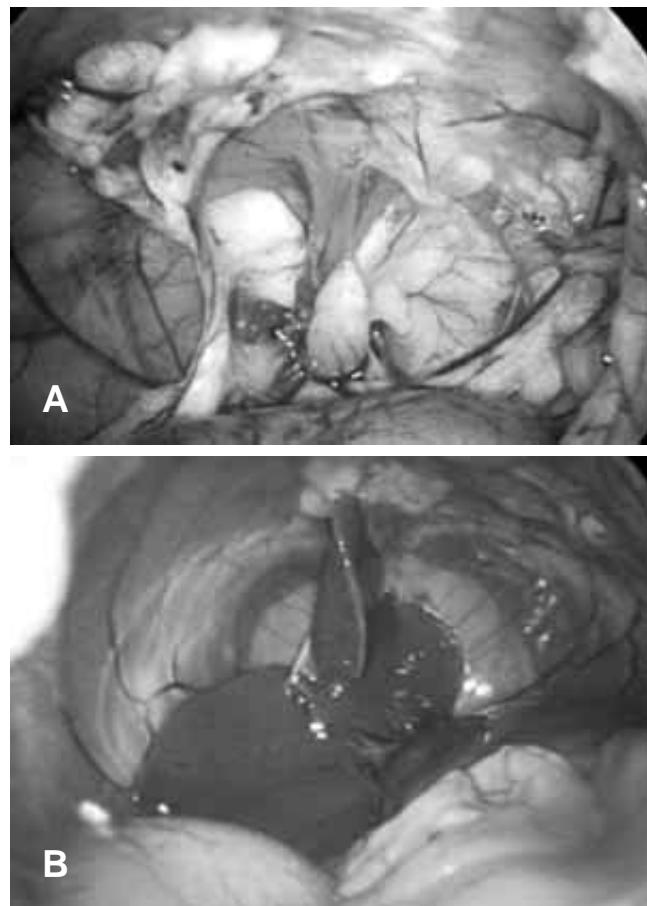


Figura 7. Cañón abdominal de una rata vista mediante laparoscopia. A: Sin Quixil. B: Con Quixil

se compone de trombina humana (900-1100 UI/mL), cloruro de calcio (5.6-6.2 mg/mL), albúmina humana, manitol, acetato de sodio y agua para inyectar. Cada lote de componente biológico activo (CBA) está fabricado a partir del plasma de aproximadamente 3,600 donaciones, y cada lote de trombina tiene su origen en aproximadamente 1,800 donaciones, a diferencia de otros sellantes hemostáticos quirúrgicos disponibles en el mercado, cuya trombina proviene de bovinos, con el consecuente riesgo de reacciones anafilácticas por exposición a proteínas animales²⁹ (*Figura 6*).

Análisis estadístico de los datos

Se realizó con el programa estadístico SPSS 11, de acuerdo a los modelos de análisis de variables numé-

ricas discretas no paramétricas, con la prueba de la U de Mann-Whitney, de tal manera que se comparó el porcentaje de área cubierta por adherencias para cada tipo de malla por separado con y sin el sellante de fibrina a fin de ver si las diferencias halladas tenían alguna significancia estadística ($p < 0.01$).

Los hallazgos en la revisión con laparoscopia de las cavidades se consignaron en las memorias del experimento. Los evaluadores de las piezas quirúrgicas del experimento no tuvieron acceso a estos videos. No se realizó ningún análisis estadístico de estas observaciones.

RESULTADOS

De los 40 animales que se planeó incluir inicialmente en el análisis, fueron excluidos 10 por los siguien-

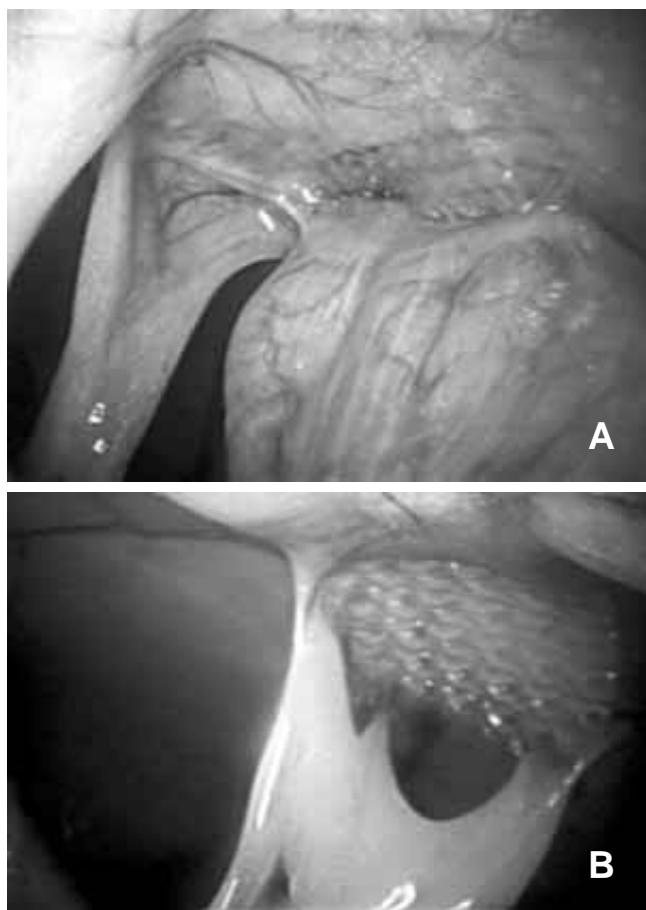


Figura 8. Imagen laparoscópica de adherencias sobre malla de Prolene. A: Sin Quixil. B: Con Quixil

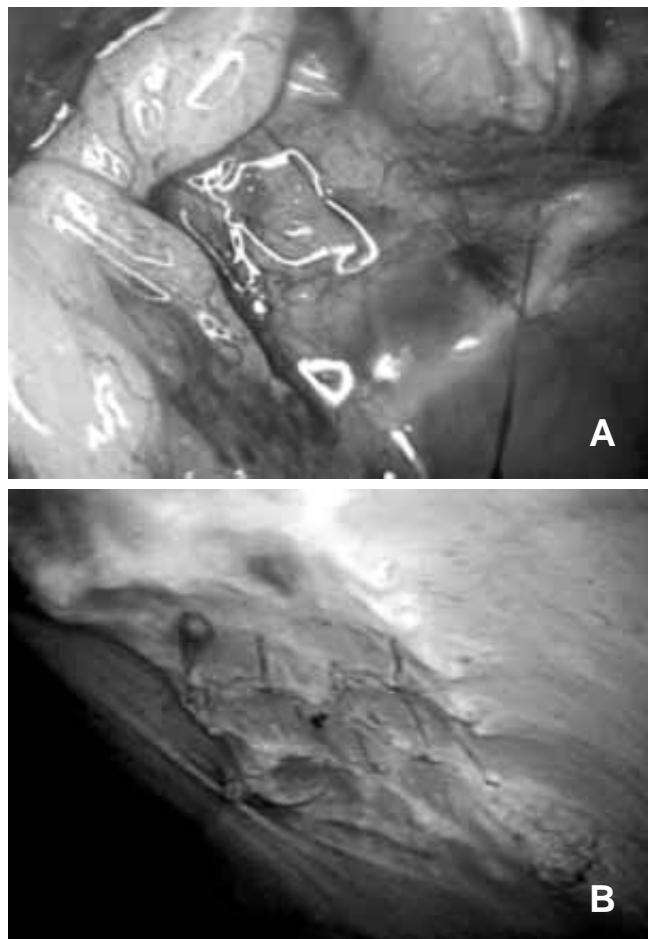


Figura 9. Imagen laparoscópica de adherencias sobre malla de Prolene Soft. A: Sin Quixil. B: Con Quixil

tes motivos: una rata del grupo control se fugó de su jaula y no pudo ser recuperado; dos animales (uno de cada grupo) presentaron dehiscencia de la pared asociada a infección local; otros dos (uno de cada grupo) desarrollaron peritonitis purulenta, las cuales sólo se documentaron hasta realizar la laparoscopia; los cinco restantes (dos del grupo control y tres del experimental), desarrollaron neumonía y se les administró Korin Triple® (trimetoprim, tilosina y sulfametoxypirimidacina) y Espectoyodol® (eter glicérico de guayacol, acetaminofén, sulfaguayacolato de potasio, ascorbato sódico y yoduro de potasio). Ninguno de estos animales falleció, pero fueron excluidos del estudio.

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

Hallazgos con laparoscopia

La revisión laparoscópica de la cavidad peritoneal se realizó para obtener una documentación gráfica de las adherencias que formó cada tipo de malla *in situ* antes de modificar las condiciones en las que se encontraban los órganos intraperitoneales al disecar la pared abdominal. Al realizar la laparoscopia se encontró que, en los animales a los que se les aplicó la fibrina, la reacción peritoneal al cuerpo extraño fue mucho menor, con menos adherencias entre las vísceras y menor inflamación de las hojas del peritoneo (*Figuras 7 a 11*).

Análisis estadístico

El promedio de porcentaje de superficie cubierto por

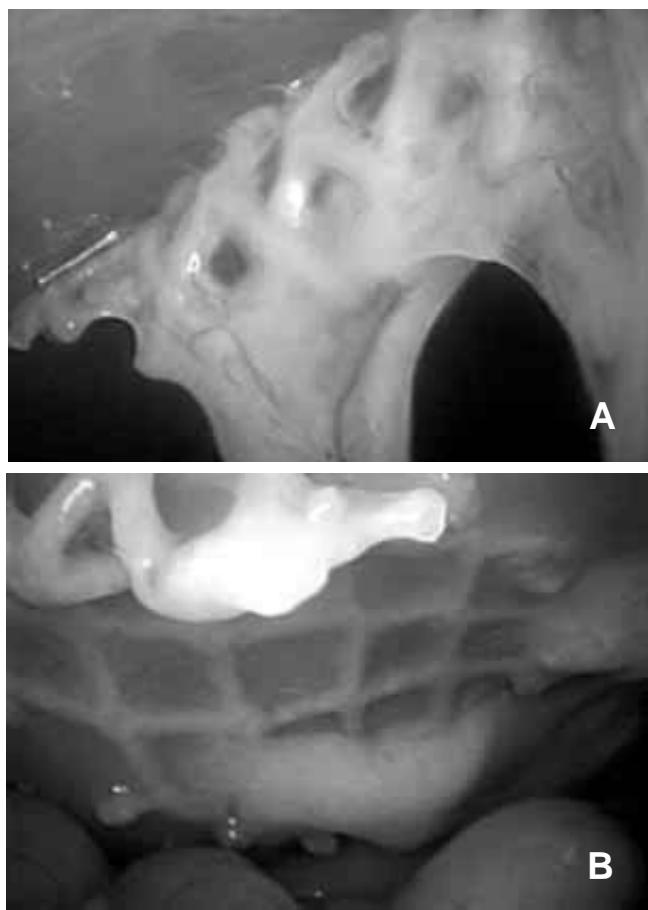


Figura 10. Imagen laparoscópica de adherencias sobre malla de Vypro. A: Sin Quixil. B: Con Quixil

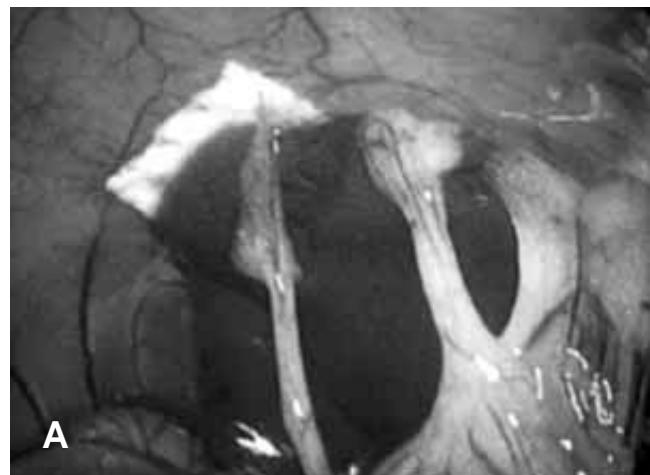


Figura 11. Imagen laparoscópica de adherencias sobre malla de dual Mesh. A: Sin Quixil. B: Con Quixil.

adherencias firmes para cada tipo de malla sin la aplicación de fibrina (animales del grupo control) fue: 81.67% para la malla Prolene, 55% para la malla Prolene Soft, 33.33% para la malla Vypro y 23.33% para la malla DualMesh (*Cuadros I y II, Figuras 12 y 13*).

En los animales del grupo experimental encontramos que el porcentaje de áreas de las mallas cubiertas por adherencias presentaron estos promedios: 23.33% para la malla Prolene, 21.67% para la malla Prolene Soft, 5% para la malla Vypro y 1.67% para la malla DualMesh.

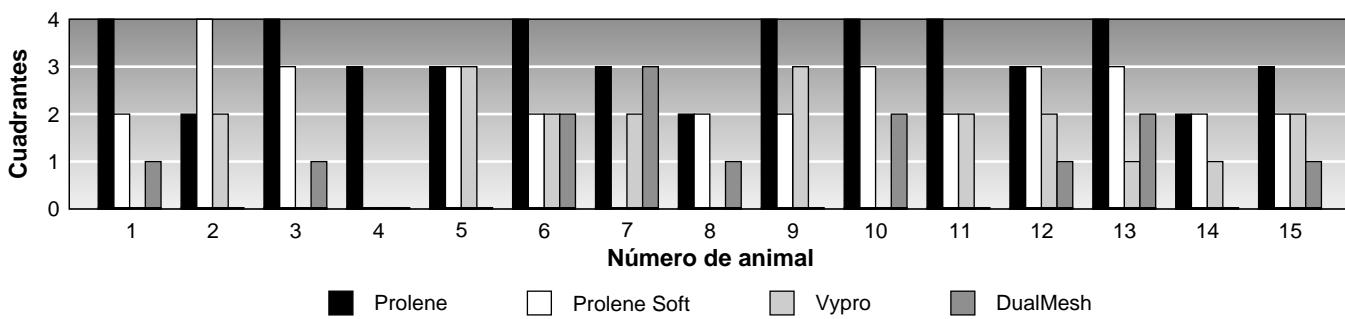
El porcentaje promedio global de superficie de las mallas cubiertas por adherencias en la cavidad peritoneal de los animales fue de 52.5% sin fibrina y de 12.5% con fibrina.

Cuadro I. Porcentajes de áreas cubiertas por adherencias sobre mallas sin Quixil®

	Número de rata														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Prolene	100	50	100	75	75	100	75	50	100	100	100	75	100	50	75
Prolene Soft	50	100	75	0	75	50	0	50	50	75	50	75	75	50	50
Vypro	0	50	0	0	75	50	50	0	75	0	50	50	25	25	50
DualMesh	25	0	25	0	0	50	75	25	0	50	0	25	50	0	25

Cuadro II. Porcentajes de áreas cubiertas por adherencias sobre mallas con Quixil®

	Número de rata														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Prolene + Quixil	25	0	25	50	0	0	75	25	50	0	25	0	25	50	0
Prolene Soft + Quixil	0	0	50	50	0	25	50	0	25	0	0	0	50	0	75
Vypro + Quixil	50	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0
DualMesh + Quixil	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Figura 12.** Gráfica que representa en número de cuadrantes con adherencias sobre mallas sin Quixil.

Los porcentajes de adherencias hallados en este estudio con y sin aplicación de sellantes de fibrina para las mallas de 100% polipropileno³⁰ y las mallas de politetrafluoroetileno³¹ son similares a los reportados en la literatura mundial.

Comparamos los datos obtenidos usando la prueba estadística para variables discretas o no paramétricas U de Mann-Whitney y tomamos una $p < 0.01$ para decidir que había una diferencia estadísticamente significativa y que los resultados no son producto del azar. En todos los casos la p fue inferior a 0.009 (*Cuadro III*).

DISCUSIÓN

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

pretender inhibir en su totalidad estos mecanismos fisiológicos.

Como se mencionó, en el posoperatorio inmediato hay una efusión de fibrina en la cavidad peritoneal, la cual puede reabsorberse completamente u organizarse en adherencias por el crecimiento de capilares y fibroblastos. También dejamos claramente planteado que el contacto directo entre las mallas y las asas intestinales es uno de los factores de mayor influencia en la formación de adherencias peritoneales, aun en el caso de las mallas de ePTFE.^{19, 12}

Hasta el momento, sólo dos procedimientos han resultado efectivos para disminuir la formación de adherencias: 1) las barreras mecánicas bioabsorbibles, como las placas de hialuronato sódico²⁰ que evitan el contacto directo entre las mallas y las vísceras, y 2) los agentes fibrinolíticos, como el factor recombinante activado del plasminógeno tisular (rTPA).²¹ Su uso está limitado por el costo, el cual es elevado en ambos recursos y, en el caso de los agentes fibrinolíticos, su uso sistémico o intraperitoneal durante el perioperatorio inmediato puede ser peligroso. No encontramos reportes en la literatura sobre el uso simultáneo de estos dos métodos.

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

Se usaron tres mallas compuestas por diferentes densidades de polipropileno, que es el material más utilizado en la actualidad para bioprótesis y que en experimentos similares ha resultado un material que sin duda forma adherencias peritoneales,^{1,3,11,22} y una prótesis de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), ya que las propiedades de esta bioprótesis la posicionan como el material menos adherenciogénico del mercado.^{12,25} Por ello consideramos que el experimento realizado por Toosie y colaboradores¹⁵ puede tener este sesgo, además de encarecer un procedimiento en el que se emplea la malla más costosa del mercado; además, concordando con los hallazgos reportados por Toosie, en este experimento también

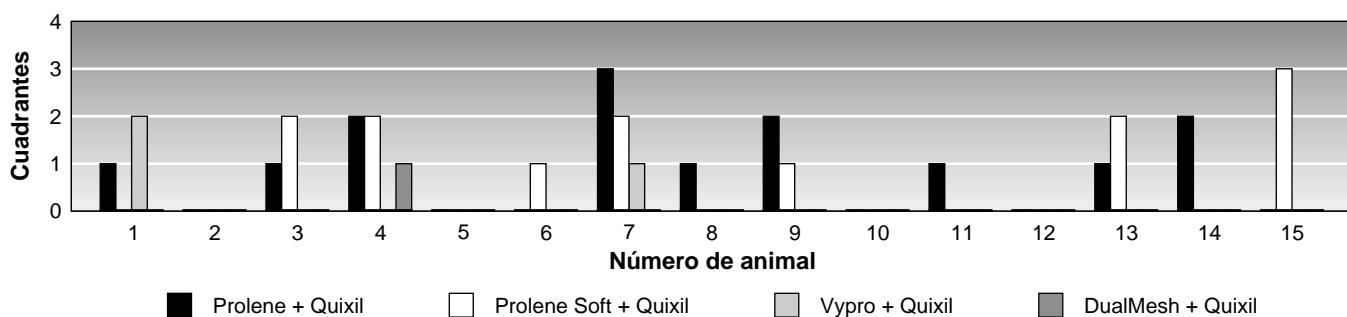


Figura 13. Gráfica que representa en número de cuadrantes con adherencias sobre mallas con Quixil.

Cuadro III: Análisis estadísticos para la U de Mann-Whitney y significancia (p).

	Prolene	Prolene Soft	Vypro	DualMesh
U de Mann-Whitney	10.00	45.50	48.50	50.50
W de Wilcoxon	130.00	165.50	168.50	170.50
Z	-4.340	-2.919	-3.024	-3.084
Significancia (p) para 2 colas	0.00001	0.004	0.002	0.002
Significancia (p) para 1 cola	0.00001	0.004	0.007	0.009

confirmamos que las mallas de ePTFE no están libres de adherencias.

Consideramos que las variaciones en la concentración de polipropileno de cada malla ofrece diferentes grados de agresión que generarán una respuesta inflamatoria del peritoneo que será equivalente, ya que se trata de un solo individuo, y por lo tanto se puede valorar la capacidad real del sellante de fibrina para modular parcial o totalmente esta respuesta; sin olvidar que la presencia de varias prótesis dentro de la cavidad abdominal potencia las reacciones inflamatorias contra todas las mallas, con lo que se limita el sesgo de la adherenciogénesis propia de cada individuo en el caso de los modelos en los que sólo se utiliza un tipo de malla como punto de comparación contra otros organismos.

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

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

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

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

Para corroborar este planteamiento se necesitaría un estudio experimental similar a éste en el cual se

realice una medición seriada sobre el microambiente de la malla de las concentraciones de las sustancias precursoras de fibrina y plasmina, así como de los productos de su degradación.

CONCLUSIONES

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

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

Estos hallazgos pueden tener una gran importancia clínica en un futuro cercano por las múltiples aplicaciones en el campo de la cirugía de la pared abdominal y de cirugía general.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Karakousis C, Volpe C, Tanski J et al. Use of a mesh for musculoaponeurotic defects of the abdominal wall in cancer surgery and the risk of bowel fistulas. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 11-16.
2. Takeuchi H, Toyonari Y, Mitsuhashi N, Kuwabara Y. Effects of fibrin glue on postsurgical adhesions after uterine or ovarian surgery in rabbits. *J Obstet Gyn Res* 1997; 23 (5): 479-484.
3. Kaufman Z, Engelberg M, Zager M. Fecal fistula: A late complication of Marlex mesh repair. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 543-544.
4. Sulaiman A, Gabella G, Davis C et al. Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions. *Ann Surg* 2001; 234 (2): 256-261.
5. Iskander GP, Cheng EY. Fundamentals of normal haemostasis. *Anesthesiol Clin North Am* 1999; 17 (4): 715-731.
6. Stone HH, Fabian TC, Turkleson ML, Jurkiewicz MJ. Management of acute full-thickness losses of the abdominal wall. *Ann Surg* 1981; 193: 612-618.
7. Hunt TK. Can adhesions be prevented? *J Am Coll Surg* 1996; 183: 297-306.
8. Luijendijk RW, DeLand DCD, Wauters CC et al. Foreign materials in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996; 223: 242-248.

9. Palmieri B, Gozzi G, Rosini S, Trasciatti S. The prevention of adhesions in surgery. A clinical review and experimental contribution. *Minerva Chir* 1998; 53 (11): 953-962.
10. Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT. Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Surgery* 1995; 117 (6): 663-669.
11. Vrijland WW, Bonthuis F, Steyerberg EW, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Peritoneal adhesions to prosthetic materials: choice of mesh for incisional hernia repair. *Surg Endosc* 2000; 14 (10): 960-963.
12. Simmermacher R, Lei B, Schakenraad J, Bleichrodt R. Improved tissue ingrowths and anchorage of expanded polytetrafluoroethylene by perforation: an experimental study in the rat. *Biomaterials* 1991; 12: 22-24.
13. Meddings RN, Carachi R, Gorham S, French DA. A new bio-prosthesis in large abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 660-663.
14. Virgilio C, Elbassir M, Hidalgo A, Schaber B, French S, Amin S. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg* 1999; 178 (6): 577-580.
15. Toosie K, Gallego K, Stabile BE, Schaber B, French S. Fibrin glue reduces intrabdominal adhesions to synthetic mesh in a rat ventral hernia model. *Am J Surg* 2000; 66 (1): 41-45.
16. Tulandi T. How can we avoid adhesions after laparoscopic surgery? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9 (4): 239-243.
17. Schier F, Srour N, Waldschmidt J. Dura covered with fibrin glue reduces adhesions in abdominal wall defects. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1 (6): 343-345.
18. Jackson M. Tissue sealants; current status, future potential. *Nature Med* 1996; 2: 637-638.
19. Pans P, Pierard GE. A comparison of intraperitoneal prostheses for the repair of abdominal muscular wall defects in rats. *Eur Surg Res* 1992; 24: 54-60.
20. Kramer K, Senninger N, Herbst H et al. Effective prevention of adhesions with hialuronate. *Arch Surg* 2000; 137 (3) 278-282.
21. Hellebreker BW, Trimbos-Kemper TC, Trimbos JB et al. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000; 74 (2) 203-212.
22. Chevrel JP, Rath AM. The use of fibrin glues in the surgical treatment of incisional hernias. *Hernia* 1997; 1: 9-14.
23. Lomeli C. *Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio*. México: Academia Nacional de Medicina y Academia Mexicana de Ciencias, 1999.
24. Zuñiga JM, Tur JA, Milocco SN, Piñeiro R. *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001.
25. Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Schumpelick V. Foreign body reaction to meshes used for the repair of abdominal wall hernias. *Eur J Surg* 1999; 165 (7): 665-673.
26. Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J, Limberg W, Obolenski B, Ottinger AP, Schumpelick V. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg* 1998; 164 (12): 951-960.
27. Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Ottinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh *in vivo*: an experimental study in dogs. *Eur J Surg* 1998; 164 (12): 965-969.
28. Bellón JM, García A, Jurado F et al. Reparación de defectos de pared abdominal con prótesis composite. Estudio del comportamiento peritoneal. *Cir Esp* 2000; 67: 432-437.
29. Omrix. Información técnica del Quixil. www.omrix.com
30. Virgilio C. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg* 1999; 178 (6): 577-580.
31. Law NW, Ellis H. Adhesion formation and peritoneal healing on prosthetic materials. *Clin Mater* 1988; 3: 95-101.

Premio Nobel de Medicina 1974

George Emil Palade
 Albert Claude
Christian de Duve

Christian de Duve. Nació en Thames-Ditton (Inglaterra) en 1917. Estudió Medicina en la Universidad de Lovaina (Bélgica) y se doctoró en Cirugía y Obstetricia en 1941. Diez años después fue nombrado catedrático de Bioquímica de la Universidad de Lovaina, cargo que también desempeñó en el Instituto Rockefeller de Nueva York. Sus investigaciones sirvieron para completar los trabajos de sus dos colegas, Albert Claude y George Emil Palade. Centró sus trabajos en la secreción endocrina del páncreas. De esta manera llegó a descubrir la otra hormona pancreática: el glucagón.
