



Artículo de revisión

Revisión narrativa sobre los efectos del neumoperitoneo laparoscópico en modelos experimentales con peritonitis

Narrative review of the effects of laparoscopic pneumoperitoneum on experimental models with peritonitis

Denzil Garteiz-Martínez,* Alejandro Weber-Sánchez*

* Hospital Ángeles Lomas. México.

RESUMEN

El uso de laparoscopia en casos de peritonitis es un tema que ha motivado gran controversia debido a las contradicciones que se encuentran en la literatura acerca de los efectos que puede tener el neumoperitoneo sobre el estado inmunológico, infeccioso y hemodinámico de los sujetos. Con el objetivo de evaluar lo que se sabe en la actualidad sobre este tema, se realizó una revisión narrativa de los últimos 25 años, con 37 publicaciones en modelo animal, referentes a los efectos del neumoperitoneo en peritonitis. Debido a la gran diversidad de resultados, es difícil extraer conclusiones absolutas de estos estudios, pero podemos resumir algunos de los hallazgos más relevantes: el uso de neumoperitoneo puede asociarse a mayor tasa de complicaciones sépticas cuando la peritonitis ha sido prolongada o contiene inóculos bacterianos más abundantes; la combinación de peritonitis con neumoperitoneo dañan el peritoneo parietal, pero no es claro si esto puede favorecer la posibilidad de translocación bacteriana y endotoxemia; a mayor presión de neumoperitoneo se pueden producir cambios hemodinámicos adicionales, tales como la disminución en la perfusión esplácnica o la cardiodepresión, que exacerban los efectos hemodinámicos de la peritonitis; existe evidencia de que los animales con peritonitis sometidos a neumoperitoneo presentan mejor respuesta inflamatoria y más adecuada preservación de su estado inmunológico.

Palabras clave: Peritonitis, neumoperitoneo, laparoscopia, modelo animal.

ABSTRACT

The use of laparoscopy in cases of peritonitis has generated great controversy due to the contradictory results found in the literature over the effects that pneumoperitoneum can have on the infectious, immunologic, and hemodynamic states of the subjects. With the objective of evaluating what is currently known about the effects of pneumoperitoneum on peritonitis a narrative review, of the last 25 years, was conducted using 37 animal-model publications. Due to the great diversity in results, it is difficult to obtain absolute conclusions, but we can summarize the most important findings as follows: the use of pneumoperitoneum can be associated with a higher rate of septic complications when peritonitis has been prolonged and when the bacterial inoculum is greater; the combination of peritonitis and pneumoperitoneum cause parietal peritoneum damage but it is not clear whether this may favor bacterial translocation and endotoxemia; higher pneumoperitoneum pressures, in association with peritonitis, may produce additional hemodynamic changes such as reduced splanchnic perfusion and cardiodepression that exacerbate the effects of peritonitis; there is evidence that animals with peritonitis that undergo exposure to pneumoperitoneum have a better inflammatory response and a superior preservation of their immunologic status.

Keywords: Peritonitis, pneumoperitoneum, laparoscopy, animal model.

www.medigraphic.org.mx

Recibido: 25/09/2021. Aceptado: 07/10/2021.

Correspondencia: **Dr. Denzil Garteiz-Martínez**

Hospital Ángeles Lomas

Vialidad de la Barranca s/n C410, Valle de las Palmas, 52763, Huixquilucan, Estado de México. Tel: 55 5246-9527, 55 5246-5000, ext. 4410

E-mail: denzilgarteiz@yahoo.com

Citar como: Garteiz-Martínez D, Weber-Sánchez A. Revisión narrativa sobre los efectos del neumoperitoneo laparoscópico en modelos experimentales con peritonitis. Rev Mex Cir Endoscop. 2021; 22 (1): 14-23. <https://dx.doi.org/10.35366/102889>



INTRODUCCIÓN

El progreso y la difusión que han tenido las intervenciones laparoscópicas en los últimos 30 años es indiscutible. Los beneficios de la mínima invasión han demostrado claras ventajas en diversos procedimientos y con el tiempo esto ha fomentado el interés de los cirujanos por aplicar el abordaje laparoscópico en prácticamente todas las áreas de la cirugía abdominal, incluyendo las patologías asociadas con sepsis peritoneal. Sin embargo, en este campo en particular, el uso de la laparoscopia es un tema que ha motivado gran controversia, debido a las contradicciones que se encuentran en la literatura acerca de los efectos que puede tener el neumoperitoneo en sujetos con peritonitis.¹ Por una parte, hay artículos que reportan efectos nocivos como el aumento de bacteremia, choque séptico y mortalidad, mientras que otros encuentran menor respuesta inflamatoria sistémica, mejor reserva inmunológica y menos complicaciones sépticas. Desde los cambios metabólicos, fisiológicos y mecánicos provocados por el neumoperitoneo, hasta los efectos en la diseminación sistémica de la infección y las variaciones en la modulación inmunológica, todos son conceptos que han sido estudiados en modelos de experimentación y han generado información muy interesante.

En esta revisión se analizan los resultados de estudios experimentales en modelo animal, que comparan la laparotomía vs laparoscopia en modelos de sepsis abdominal, para valorar en forma crítica lo que hemos aprendido de ellos y cómo podemos aplicar estos conocimientos a la práctica clínica con nuestros pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos médicos, de los últimos 25 años, en idioma inglés, que tuvieran como objetivo estudiar los efectos del neumoperitoneo en animales de experimentación sometidos a peritonitis. A través del sistema electrónico de PubMed, se utilizaron como guías de búsqueda las palabras: peritonitis, laparoscopia, neumoperitoneo, endotoxemia, bacteremia, choque séptico y modelo animal. Se consideraron 37 publicaciones: un artículo de revisión y 36 estudios de investigación clínica. Al ser una revisión narrativa, no se efectuó análisis estadístico de los resultados, sino que se examinaron y compararon las variables reportadas por los investigadores y las conclusiones obtenidas de los diferentes estudios.

DISCUSIÓN

Los resultados de las investigaciones sobre los efectos del neumoperitoneo en el estado inmuno-infeccioso de los

animales con sepsis abdominal son muy interesantes, y aunque no se pueden extrapolar directamente a los efectos en el humano, sí nos pueden ayudar a comprender lo que podría suceder en pacientes con peritonitis sometidos a procedimientos laparoscópicos. Todos los estudios fueron realizados en modelos animales (ratas, conejos, perros o puercos). La mayoría de ellos utilizaron algún modelo para inducir peritonitis (inóculos bacterianos o fecales, perforación intestinal, etc.) y posteriormente evaluaron diversos parámetros de sepsis (hemocultivos, niveles de citoquinas, cuentas leucocitarias, cambios metabólicos y hemodinámicos, marcadores inmunológicos, etc.) en grupos sometidos a laparotomía comparados con laparoscopia.

En las tablas se resume el resultado de los 36 ensayos clínicos revisados. Catorce reportes concluyeron que el neumoperitoneo produce efectos adversos como el aumento de translocación bacteriana, endotoxemia, choque séptico y cambios ultraestructurales en el peritoneo (*Tabla 1*). Nueve artículos no pudieron demostrar diferencias significativas provocadas por el neumoperitoneo relacionados a la traslocación bacteriana, endotoxemia, sepsis, formación de abscesos intraabdominales o cambios en el estado hemodinámico de los animales (*Tabla 2*) y otros 13 demostraron beneficios del neumoperitoneo, con menor respuesta inflamatoria sistémica y mayor conservación de la respuesta inmunológica (*Tabla 3*). Para efectos de discusión, se analizaron las principales conclusiones de estos informes y se agruparon de acuerdo con cuatro tipos de efectos que puede tener el neumoperitoneo en pacientes con peritonitis:

1. Efectos dependientes del tiempo de evolución con peritonitis y la magnitud del inóculo de contaminación.
2. Efectos del neumoperitoneo sobre los cambios estructurales del peritoneo parietal.
3. Efectos provocados por el pH del bióxido de carbono (CO₂) y la presión intraabdominal.
4. Efectos sobre la respuesta inflamatoria sistémica y el estado inmunológico.

1. Efectos del tiempo de evolución y magnitud del inóculo en animales con peritonitis

Bloechle, uno de los autores que más ha publicado sobre este tema, presenta cuatro estudios de gran relevancia. En 1995 evaluó los efectos de la peritonitis por perforación gástrica en ratas sometidas a neumoperitoneo o a laparotomía en intervalos de 6, 9, 12 y 24 horas.² Encontró que a las 6 y 9 horas de establecida la contaminación peritoneal, no había diferencia entre los grupos. No obs-

Tabla 1: Estudios que mostraron efectos adversos del neumoperitoneo en animales con peritonitis.

Autor y año	Modelo experimental			Grupos	Resultado principal del estudio
	Animal	Modelo	Variables		
Bloechle, 1995 ²	Ratas	Peritonitis por perforación gástrica	Hemocultivos, cultivos de peritoneo	Laparotomía vs laparoscopia	Más hemocultivos y cultivos de líquido peritoneal positivos a las 12 y 24 horas de peritonitis
Eleftheriadis, 1996 ³	Ratas	Sin peritonitis	Perfusión intestinal, traslocación bacteriana	Laparotomía vs laparoscopia	Disminución de la perfusión y la actividad metabólica intestinal y mayor producción de radicales libres y translocación bacteriana
Evasovich, 1996 ⁴	Ratas	Peritonitis por inóculos de <i>E. coli</i>	Traslocación bacteriana	Laparotomía vs laparoscopia	Aumento de traslocación bacteriana con base en la magnitud del inóculo (contaminación)
Bloechle, 1998 ⁵	Puercos	Peritonitis por perforación gástrica	Mortalidad, bacteremia, endotoxemia	Laparotomía vs laparoscopia	Mayor mortalidad, bacteremia, endotoxemia y choque séptico a las 12 horas de peritonitis
Ipek, 1998 ⁶	Ratas	Peritonitis por cecostomía	Traslocación bacteriana	Laparotomía vs laparoscopia	Aumento de traslocación bacteriana con base en la magnitud del inóculo (contaminación)
Grief, 1998 ⁷	Puercos	Edotoxemia inducida	Hemodinamia, efectos cardiacos	Laparoscopia vs laparotomía	Cambios hemodinámicos más acentuados y un efecto cardiodepresivo provocado por la acidosis
Bloechle, 1999 ⁸	Ratas	Peritonitis por perforación gástrica	Ultraestructura del peritoneo parietal	Laparotomía vs laparoscopia	Mayor daño en la ultraestructura de las microvellosidades y uniones celulares del peritoneo parietal
Bloechle, 1999 ⁹	Puercos	pH mucosa gástrica	Mucosa gástrica, circulación esplácnica	Laparotomía vs laparoscopia	Descenso del pH de la mucosa gástrica de más del doble y mayor isquemia esplácnica
Sare, 2001 ¹⁰	Ratas	Peritonitis por inóculo de <i>E. coli</i>	Hemocultivos	Laparotomía vs laparoscopia	Mayor número de colonias bacterianas en los hemocultivos después de 8 a 16 horas de peritonitis
Erenoglu, 2001 ¹¹	Ratas	Perforación por inóculo de <i>E. coli</i>	Bacteremia	Laparoscopia con CO ₂ vs helio	Menor incidencia de bacteremia con helio a las 6 horas de haber sido inculados con <i>E. coli</i>
Sare, 2003 ¹²	Ratas	Perforación por inóculo de <i>B. fragilis</i>	Crecimiento bacteriano	Laparoscopia con CO ₂ vs N ₂ O	Mayor crecimiento bacteriano en el grupo con CO ₂ comparado con N ₂ O
Horattas, 2003 ¹³	Ratas	Perforación por inóculo de <i>E. coli</i>	Traslocación bacteriana	Laparoscopia a diferentes presiones y CO ₂ vs helio	Mayor traslocación bacteriana, pero no se encontró diferencia en cuanto al tipo de gas utilizado
Youssef, 2008 ¹⁴	Puercos	Peritonitis por perforación cecal	Biopsia hepática y pruebas de función hepática	Laparoscopia vs laparotomía	Mayores cambios histopatológicos en biopsias hepáticas y en pruebas de función hepática después de 12 horas de sepsis
Chatzimavroudis, 2009 ¹⁵	Conejos	Peritonitis por perforación cecal	Bacteremia, leucocitosis, procalcitonina, PCR, supervivencia	Laparoscopia a diferentes presiones y duración de neumoperitoneo	El uso de presiones de 10 mmHg (comparado con presiones de 15 mmHg) redujo la severidad de la sepsis y ayudó a prolongar la supervivencia, independientemente de la duración de la exposición al CO ₂

tante, a las 12 y 24 horas, el número de hemocultivos y de cultivos peritoneales positivos, así como la severidad de la peritonitis, fueron estadísticamente mayores en los grupos sometidos a neumoperitoneo. En su segunda investigación,⁵ en un modelo similar con puercos, encontró que a las 6 horas de perforación gástrica no había diferencia entre los grupos, pero a las 12 horas de peritonitis, el grupo de laparoscopia presentó mayores índices de mortalidad, bacteremia, endotoxemia y choque séptico. La conclusión de estos dos primeros estudios fue que después de 12 horas de contaminación peritoneal, el neumoperitoneo favorece el desarrollo de bacteremia, endotoxemia y choque séptico y, por lo tanto, sugiere que se debe tener mayor escrutinio al realizar

este abordaje en el humano con peritonitis séptica de varias horas de evolución.

Estos mismos hallazgos han sido reportados por otros autores. En uno de ellos utilizaron inóculos con *E. coli* y *B. fragilis* en ratas y encontraron un mayor número de colonias bacterianas en los hemocultivos después de 8 a 16 horas de contaminación en el grupo sometido a neumoperitoneo.¹⁰ En un segundo artículo se analizó la diferencia de utilizar neumoperitoneo con CO₂ o con óxido nitroso (N₂O) y encontró mayor crecimiento bacteriano en el grupo con CO₂, lo cual lo lleva a sugerir que el N₂O puede ser menos nocivo al limitar el crecimiento de microorganismos anaerobios.¹² También existe un estudio que reporta mayores cambios histopatológicos en biopsias hepáticas y en pruebas de

Tabla 2: Estudios que no mostraron diferencias por el neumoperitoneo en animales con peritonitis.

Autor y año	Modelo experimental				Resultado principal del estudio
	Animal	Modelo	Variables	Grupos	
Gurtner, 1995 ¹⁶	Conejos	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Bacteremia, endotoxemia	Laparotomía vs laparoscopia	No hubo diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de bacteremia o endotoxemia
Dugue, 1995 ¹⁷	Ratas	Peritonitis por perforación de íleon terminal	Hemocultivos	Laparotomía vs laparoscopia	No pudo demostrar diferencia en el número de hemocultivos positivos
Jacobi, 1997 ¹⁸	Ratas	Peritonitis por inóculo fecal	Bacteremia, abscesos	Laparotomía vs laparoscopia	Demostró que el neumoperitoneo no aumenta el índice de bacteremia o de formación de abscesos intraabdominales
Ozmen, 1999 ¹⁹	Conejos	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Bacteremia, endotoxemia	Laparotomía vs laparoscopia	No hubo diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de bacteremia o endotoxemia
Palombo, 1999 ²⁰	Puercos	Peritonitis por inóculo bacteriano	Estado hemodinámico	Lavado de cavidad abierto vs laparoscópico	No encontró cambios significativos en el estado hemodinámico
Collet, 2000 ²¹	Perros	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Bacteremia, estado metabólico y hemodinámico	Laparotomía vs laparoscopia	No pudo demostrar mayores efectos metabólicos / hemodinámicos adversos o bacteremia
Clary, 2002 ²²	Puercos	Peritonitis por inóculo fecal	Respuesta inmunológica, PCR, leucocitos, FNT	Laparotomía vs laparoscopia	Se encontró que aunque el neumoperitoneo induce mayor hipercapnia, acidemia e hipertensión transoperatoria, no fue posible demostrar diferencia en el estado inmunológico
Barbaros, 2004 ²³	Ratas	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Bacteremia, infección	Laparotomía vs laparoscopia	No encontró diferencias en cuanto a bacteremia o infección
Strobel, 2006 ²⁴	Ratas	Pancreatitis necrosante infectada	Citoquinas, traslocación bacteriana	Laparotomía vs laparoscopia	No mostró una mayor liberación de citoquinas o translocación bacteriana

PCR = Proteína C reactiva; FNT = Factor de necrosis tumoral.

Tabla 3: Estudios que mostraron efectos favorables del neumoperitoneo en animales con peritonitis.

Autor y año	Modelo experimental				Resultado principal del estudio
	Animal	Modelo	Variables	Grupos	
Trokel, 1994 ²⁵	Ratas	Peritonitis por inóculo fecal	Hipersensibilidad tardía	Laparotomía vs laparoscopia	Mejor preservación de la respuesta de hipersensibilidad tardía en ratas sometidas a laparoscopia
Collet, 1995 ²⁶	Puercos	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Estrés fisiológico e inmunológico	Laparotomía vs laparoscopia	La expresión de antígenos sistémicos y locales clase II, así como la actividad del FNT, fue mayor en el grupo de cirugía abierta y el resultado global de la respuesta inflamatoria fue más eficiente en los sometidos a laparoscopia
Balagué, 1999 ²⁷	Ratones	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Citoquinas, leucocitos, datos de sepsis	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo con CO ₂ favorece la respuesta inmunológica con menor producción de citoquinas intraperitoneales, menor elevación de leucocitos y disminución de los efectos clínicos de la sepsis
Linhares, 2001 ²⁸	Ratas	Peritonitis por inóculo bacteriano	Lavado peritoneal, bacteremia, respuesta metabólica a trauma	Laparotomía vs laparoscopia	Menor incidencia de bacteremia y mejor respuesta metabólica al trauma quirúrgico
Pross, 2002 ²⁹	Ratas	Peritonitis por inóculo fecal	Citoquinas, leucocitos, datos de sepsis	Laparotomía vs laparoscopia	Menor secuestro de granulocitos en el tejido pulmonar de animales sometidos a laparoscopia
Araújo, 2006 ³⁰	Ratas	Peritonitis por perforación cecal	Citoquinas, leucocitos, datos de sepsis	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo con CO ₂ favorece la respuesta inmunológica con menor producción de citoquinas intraperitoneales, menor elevación de leucocitos y disminución de los efectos clínicos de la sepsis
Pitombo, 2006 ³¹	Ratas	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Migración leucocitaria, FNT, IL6, IL10	Laparotomía vs laparoscopia	Los animales con peritonitis sometidos a laparotomía tuvieron respuesta inflamatoria más intensa y mayor índice de mortalidad que los sometidos a los efectos del neumoperitoneo
Hanly, 2006 ³²	Ratas	Inyección intravenosa de lipopolisacárido	Citoquinas, leucocitos, datos de sepsis	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo con CO ₂ favorece la respuesta inmunológica con menor producción de citoquinas intraperitoneales, menor elevación de leucocitos y disminución de los efectos clínicos de la sepsis
Targarona, 2006 ³³	Ratas	Peritonitis por inóculo con <i>E. coli</i>	Citoquinas, leucocitos, datos de sepsis	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo con CO ₂ favorece la respuesta inmunológica con menor producción de citoquinas intraperitoneales, menor elevación de leucocitos y disminución de los efectos clínicos de la sepsis

Continúa Tabla 3: Estudios que mostraron efectos favorables del neumoperitoneo en animales con peritonitis.

Autor y año	Modelo experimental				Resultado principal del estudio
	Animal	Modelo	Variables	Grupos	
Metzelder, 2008 ³⁴	Ratas	Peritonitis por perforación cecal	Respuesta inmunológica	Laparotomía vs laparoscopia, CO ₂ vs helio	Efecto protector y mejor modulación de la respuesta inmunológica con CO ₂ que con helio o con laparotomía
Wang, 2014 ³⁵	Conejos	Peritonitis por inóculo de <i>E. coli</i> y <i>B. fragilis</i>	Respuesta inmunológica	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo provocó menor respuesta inflamatoria y menor afectación al sistema inmunológico, así como más rápida recuperación de los animales
Hanly, 2007 ³⁶	Ratas	Inyección intravenosa de polisacárido	Respuesta inmunológica	Laparotomía vs laparoscopia	La acidificación del peritoneo, provocada por el neumoperitoneo con CO ₂ , aumenta los niveles de IL-10 y reduce los de FNT alfa en un modelo de endotoxemia inducida
Montalto, 2015 ³⁷	Ratas	Peritonitis por punción cecal	Carga bacteriana, marcadores inmunológicos	Laparotomía vs laparoscopia	El neumoperitoneo con CO ₂ disminuye la carga bacteriana del peritoneo, eleva la expresión de β arrestina 2 (un inmunomodulador), bloquea la expresión de HMGB 1 y reduce la expresión de mieloperoxidasa en el hígado, pulmón y riñones de las ratas de experimentación

FNT= Factor de necosis tumoral; HMGB = High mobility group box.

función hepática en los animales sometidos a laparoscopia después de 12 horas de sepsis abdominal inducida.¹⁴

En cuanto a la magnitud de la contaminación abdominal, existen reportes que han demostrado que a mayor cantidad de inóculo bacteriano, mayor es el efecto de traslocación bacteriana en los animales sometidos a neumoperitoneo,^{4,6} sugiriendo que la combinación de una carga bacteriana alta con la presencia de CO₂ son responsables de este efecto.

2. Efectos sobre los cambios estructurales del peritoneo

El tercer estudio de Bloechle⁸ demuestra los efectos de una peritonitis de larga evolución, aunada a los efectos del neumoperitoneo, sobre la ultraestructura del peritoneo parietal. El peritoneo parietal del diafragma funciona como barrera fisiológica que regula el movimiento de líquido y partículas desde la cavidad peritoneal hacia los linfáticos submesoteliales y se ha demostrado que el aumento de la presión intraabdominal incrementa el grado de reabsorción de secreciones a este nivel.^{38,39} En el análisis con microscopio electrónico del peritoneo diafragmático de

ratas sometidas a peritonitis de 12 horas de evolución y neumoperitoneo, se demostró daño importante en la ultraestructura de las microvellosidades y las uniones intracelulares que probablemente favorece a la ruptura de la barrera fisiológica y explique por qué aumenta la traslocación y la endotoxemia en los animales. Es importante mencionar que el grupo control con peritonitis y sin neumoperitoneo también mostró cambios estructurales, pero de menor magnitud.

La conclusión de estas investigaciones es que tanto la laparotomía como la laparoscopia producen cambios en la ultraestructura del peritoneo parietal, pero que éstos ocurren más rápidamente y con mayor intensidad con los efectos del neumoperitoneo. Aunque ninguno de los artículos precisa si estos cambios son secundarios al efecto directo (pH) del CO₂ o al del aumento en la presión intraabdominal, la aplicación clínica de estos hallazgos hace suponer que la laparoscopia con bajas presiones de neumoperitoneo, utilizando gases diferentes al CO₂ o las técnicas sin gas, sean más recomendables en los pacientes con peritonitis. Esto, sin embargo, no ha sido demostrado en la literatura.

3. Efectos provocados por el pH del CO₂ y la presión intraabdominal

Los resultados en esta serie de artículos son controvertidos. En el último informe de Bloechle,⁹ por ejemplo, se demuestran efectos adversos adicionales del neumoperitoneo, como el descenso del pH de la mucosa gástrica atribuido a la mayor absorción de CO₂ inducida por el neumoperitoneo, así como la producción de mayor isquemia esplácnica secundaria al aumento de la presión intraabdominal. En otros estudios que compararon diferentes presiones de neumoperitoneo y los efectos del CO₂ vs helio, se reportó mayor índice de translocación bacteriana en los grupos sometidos a neumoperitoneo, pero no encontraron diferencia en cuanto al tipo de gas utilizado y demostraron que aun con presiones intraabdominales bajas (3 mmHg) el efecto de translocación fue mayor en este grupo.¹³

Algunos autores han propuesto mecanismos diferentes para la afección asociada al neumoperitoneo ya que, aun sin un estado de peritonitis, se ha encontrado que el aumento de la presión intraabdominal a 15 mmHg durante 60 minutos ocasiona disminución de la perfusión y la actividad metabólica intestinal, así como aumento en la producción de radicales libres de oxígeno y translocación de bacterias intraluminales.³ Así mismo, se han reportado cambios hemodinámicos más acentuados atribuibles al efecto cardiodepresivo provocado por la acidosis del neumoperitoneo.⁷

Al ver los resultados de los artículos descritos, parece irrevocable la afirmación de que el neumoperitoneo (especialmente con CO₂) y el aumento de la presión intraabdominal en animales con peritonitis causan mayor daño que beneficio. Sin embargo, no todas las investigaciones llegan a las mismas conclusiones. A pesar de tener metodología similar en los modelos de sepsis descritos previamente, un estudio encontró menor incidencia de bacteremia en los animales insuflados con helio a las 6 horas de haber sido inoculados con *E. coli*;¹¹ otro reporte no pudo demostrar mayores efectos metabólicos/hemodinámicos adversos o bacteremia en animales sometidos a 30 minutos de insuflación con CO₂;²¹ otros dos reportaron que no hubo diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de bacteremia o endotoxemia en conejos inoculados con *E. coli*;^{16,19} otro tampoco pudo demostrar diferencia en el número de hemocultivos positivos en ratas con perforación del íleon terminal comparando los grupos de laparotomía contra los de laparoscopia;¹⁷ uno más demostró que el neumoperitoneo no aumenta el índice de bacteremia o de formación de abscesos intraabdominales;¹⁸ uno comparó la efectividad de un lavado de cavidad abierto contra uno laparoscópico en puercos con peritonitis inducida

por inóculo y no encontró cambios significativos en el estado hemodinámico de los grupos;²⁰ otro no encontró diferencias en cuanto a bacteremia o infección en un modelo animal de peritonitis sometidos a laparotomía contra laparoscopia, ambos grupos, además, expuestos a los efectos de ventilación positiva (PEEP);²³ y por último, uno concluyó que el neumoperitoneo no empeora la bacteremia o los estados metabólico y hemodinámico en perros con peritonitis.

Con estos resultados, es difícil concluir si el CO₂ o el aumento de la presión intraabdominal en realidad tienen efectos nocivos directos en los animales con peritonitis. Aun así, una recomendación para su aplicación en humanos podría ser el usar presiones de neumoperitoneo bajas durante el menor tiempo posible y en algunos casos evitar el CO₂ utilizando otros gases o incluso técnicas sin gas.

4. Efectos del neumoperitoneo sobre la respuesta inflamatoria sistémica y el estado inmunológico

Los 13 estudios que reportan beneficios del neumoperitoneo en asociación con peritonitis se basaron principalmente en los efectos sobre la respuesta inflamatoria e inmunológica de los animales. Algunas de las variables estudiadas fueron: cuenta leucocitaria, proteína C reactiva (PCR), niveles de citoquinas (interleucinas [IL]), niveles del factor de necrosis tumoral (FNT), patrones gasométricos y otros marcadores de modulación inmunológica.

Pitombo,³¹ por ejemplo, evaluó la migración leucocitaria y los cambios en FNT, IL-6 e IL-10 y demostró que los animales sometidos a laparotomía tuvieron respuesta inflamatoria más intensa y mayor índice de mortalidad que los sometidos a los efectos del neumoperitoneo. Araújo, Hanly, Targarona y Balagué^{27,30,32,33} demostraron que el neumoperitoneo con CO₂ favorece la respuesta inmunológica debido a menor producción de citoquinas intraperitoneales, menor elevación de leucocitos y disminución de los efectos clínicos de la sepsis.

Collet²⁶ analizó las consecuencias de la peritonitis sobre el estrés fisiológico e inmunológico y encontró que los sistemas de defensa fueron mejor preservados por los animales sometidos a laparoscopia. La expresión de antígenos sistémicos y locales clase II, así como la actividad del FNT, fue mayor en el grupo de cirugía abierta y el resultado global de la respuesta inflamatoria fue más eficiente en los sometidos a laparoscopia.

Clary²² encontró que aunque el neumoperitoneo induce mayor hipercapnia, acidemia e hipertensión transoperatoria, no fue posible demostrar diferencia en el estado inmunológico (niveles de PCR, leucocitos y FNT) de los grupos considerados. Otros dos trabajos evaluaron tanto el efecto del neumoperitoneo como el de la realización

de lavado de cavidad abdominal (laparoscópico contra abierto) y encontraron menor secuestro de granulocitos en el tejido pulmonar de los animales sometidos a laparoscopia²⁹ y menor incidencia de bacteremia,²⁸ lo cual refleja los beneficios del lavado peritoneal laparoscópico con mejor respuesta metabólica al trauma quirúrgico, aun en condiciones sépticas. En otra publicación,²⁵ se demostró mejor preservación de la respuesta de hipersensibilidad tardía en ratas sometidas a laparoscopia y aunque este modelo no incluyó la peritonitis como variable, hacemos referencia a ella porque también las series clínicas han demostrado el beneficio inmunológico de la laparoscopia sobre la cirugía abierta y, por lo tanto, toma relevancia en el análisis global de este tema.

Estudios más recientes con medición de marcadores más específicos de inflamación e inmunidad, han demostrado que el neumoperitoneo con CO₂ disminuye la carga bacteriana del peritoneo, eleva la expresión de β arrestina 2, bloquea la expresión de HMGB 1 (*high mobility group box 1*) (ambos reguladores de inflamación y sistemas inmunológicos) y reduce la expresión de mieloperoxidasa en el hígado, pulmón y riñones, reflejando un efecto aparentemente protector del neumoperitoneo en los animales.³⁷ También se ha descrito efecto protector y mejor modulación de la respuesta inmunológica en ratas sometidas a neumoperitoneo con CO₂, comparado contra helio o laparotomía.³⁴ Otro estudio encontró que el neumoperitoneo provocó menor respuesta inflamatoria y menor afectación al sistema inmunológico, así como más rápida recuperación de los animales.³⁵

A diferencia de lo descrito previamente en relación con el pH, se ha reportado que la acidificación del peritoneo, provocada por el neumoperitoneo con CO₂, aumenta los niveles de IL-10 y reduce los de FNT alfa. El grado de acidificación correlacionó con el grado de reducción de la inflamación, sugiriendo que el efecto protector del neumoperitoneo se debe a este cambio en el pH peritoneal.³⁶ Un modelo de pancreatitis necrosante infectada en ratas no mostró mayor liberación de citoquinas o translocación bacteriana en animales sometidos a neumoperitoneo.²⁴ Finalmente, un reporte sobre diferentes presiones y tiempos de neumoperitoneo con CO₂ mostraron que el uso de presiones de 10 mmHg (comparado con presiones de 15 mmHg) redujo la severidad de la sepsis (manifestada por presencia de bacteremia, resultados de biometría, procalcitonina y PCR) y ayudó a prolongar la supervivencia, independientemente de la duración de la exposición al CO₂.¹⁵

Esta revisión tiene la limitación de no incluir series clínicas o resultados en humanos. Lo encontrado en los modelos animales no se puede generalizar a la práctica clínica de nuestros pacientes, pero nos brinda información

importante que debemos tomar en cuenta al atender casos con sepsis abdominal por vía laparoscópica. Por razones éticas, no es posible realizar estudios de esta naturaleza en humanos y, por lo tanto, es importante revisar los resultados de las series clínicas de laparoscopia en sepsis abdominal para establecer criterios más apropiados.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de las series experimentales en modelo animal que se analizaron en esta revisión resultan muy contradictorios, y por lo tanto difíciles para extraer conclusiones absolutas. Aunque la metodología de la mayoría de ellas fue adecuada, existe gran heterogeneidad entre las variables estudiadas y resulta delicado extrapolar los resultados y conclusiones a los casos de peritonitis en el humano. Pese a todo, podemos resumir algunos de los descubrimientos más relevantes en los siguientes puntos:

1. El uso de neumoperitoneo puede asociarse con mayor tasa de complicaciones sépticas cuando la peritonitis ha sido prolongada (más de 12 horas) o contiene inóculos bacterianos más abundantes.
2. Tanto la peritonitis como los efectos del neumoperitoneo pueden provocar daño estructural en el peritoneo parietal, pero no hay suficiente evidencia para sustentar que esto favorezca la posibilidad de translocación bacteriana y endotoxemia.
3. A mayor presión de neumoperitoneo, se pueden producir cambios que exacerbaban los efectos hemodinámicos de la peritonitis, por ejemplo, la disminución en la perfusión esplácnica o la cardiodepresión.
4. Existe evidencia de que los animales con peritonitis sometidos a neumoperitoneo presentan menor respuesta inflamatoria sistémica y más adecuada preservación de su estado inmunológico.

REFERENCIAS

1. Karantonis FF, Nikiteas N, Perrea D, Vlachou A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsigris C et al. Evaluation of the effects of laparotomy and laparoscopy on the immune system in intra-abdominal sepsis: A review. *J Invest Surg*. 2008; 21: 330-339.
2. Bloechle C, Emmermann A, Treu H, Achilles E, Mack D, Zornig C et al. Effect of a pneumoperitoneum on the extent and severity of peritonitis induced by gastric ulcer perforation in the rat. *Surg Endosc*. 1995; 9: 898-901.
3. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Papanotas K, Heliadis N, Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg*. 1996; 20: 11-16.
4. Evasovich MR, Clark TC, Horattas MC, Holda S, Treen L. Does pneumoperitoneum during laparoscopy increase

- bacterial translocation? *Surg Endosc.* 1996; 10: 1176-1179.
5. Bloechle C, Emmermann A, Strate T, Scheurlen UJ, Schneider C, Achilles E et al. Laparoscopic vs open repair of gastric perforation and abdominal lavage of associated peritonitis in pigs. *Surg Endosc.* 1998; 12: 212-218.
 6. Ipek T, Paksoy M, Colak T, Polat E, Uygun N. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on bacteremia and severity of peritonitis in an experimental model. *Surg Endosc.* 1998; 12: 432-435.
 7. Grief WM, Forse RA. Hemodynamic effects of the laparoscopic pneumoperitoneum during sepsis in a porcine endotoxemic shock model. *Ann Surg.* 1998; 227: 474-480.
 8. Bloechle C, Kluth D, Holstein AF, Emmermann A, Strate T, Zornig C et al. A pneumoperitoneum perpetuates severe damage to the ultrastructural integrity of parietal peritoneum in gastric perforation-induced peritonitis in rats. *Surg Endosc.* 1999; 13: 683-688.
 9. Bloechle C, Strate T, Emmermann A, Schneider C, Mack D, Wolf M et al. Gastric tonometry accurately predicts mortality in experimental peritonitis in both laparoscopic and conventional surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384: 76-83.
 10. Sare M, Demirkiran AE, Alibey E, Durmaz B. Effect of abdominal insufflation on bacterial growth in experimental peritonitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2001; 11: 285-289.
 11. Erenoglu C, Akin ML, Kayaoglu H, Celenk T, Batkin A. Is helium insufflation superior to carbon dioxide insufflation in bacteremia and bacterial translocation with peritonitis? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2001; 11: 69-72.
 12. Sare M, Demirkiran AE, Tastekin N, Durmaz B. Effects of laparoscopic models on anaerobic bacterial growth with bacteroides fragilis in experimentally induced peritonitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2003; 13: 175-179.
 13. Horattas MC, Haller N, Ricchiuti D. Increased transperitoneal bacterial translocation in laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2003; 17: 1464-1467.
 14. Youssef YF, Noseer M. Effect of increased intra-abdominal pressure due to pneumoperitoneum on liver functions and liver histopathology in a rat model with intra-abdominal sepsis. *J Egypt Soc Parasitol.* 2008; 38: 161-170.
 15. Chatzimavroudis G, Pavlidis TE, Koutelidakis I, Giamarrellos-Bourboulis EJ, Atmatzidis S, Kontopoulou K et al. CO(2) pneumoperitoneum prolongs survival in an animal model of peritonitis compared to laparotomy. *J Surg Res.* 2009; 152: 69-75.
 16. Gurtner GC, Robertson CS, Chung SC, Ling TK, Ip SM, Li AK. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on bacteraemia and endotoxaemia in an animal model of peritonitis. *Br J Surg.* 1995; 82: 844-848.
 17. Dugue L, Fritsch S, Felten A, Gossot D, Colomer S, Celerier M et al. Effects of intraperitoneal insufflation on hematogenous seeding of abdominal infections. Preliminary results of an experimental study in rats [French]. *Ann Chir.* 1995; 49: 423-426.
 18. Jacobi CA, Krahenbuhl L, Blochle C, Bonjer HJ, Gutt CN. Peritonitis and adhesions in laparoscopic surgery. First workshop on experimental laparoscopic surgery, Frankfurt 1997. *Surg Endosc.* 1998; 12: 1099-1101.
 19. Ozmen MM, Col C, Aksoy AM, Tekeli FA, Berberoglu M. Effect of CO(2) insufflation on bacteremia and bacterial translocation in an animal model of peritonitis. *Surg Endosc.* 1999; 13: 801-803.
 20. Palombo JD, Liu K, Greif WM, Rawn JD, Boyce PJ, Forse RA. Effects of laparoscopic vs laparotomy treatment of E. coli peritonitis on hemodynamic responses in a porcine model. *Surg Endosc.* 1999; 13: 1001-1006.
 21. Collet e Silva FD, Ramos RC, Zantut LF, Poggetti RS, Fontes B, Birolini D. Laparoscopic pneumoperitoneum in acute peritonitis does not increase bacteremia or aggravate metabolic or hemodynamic disturbances. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000; 10: 305-310.
 22. Clary EM, Bruch SM, Lau CL, Ali A, Chekan EG, Garcia-Oria MJ et al. Effects of pneumoperitoneum on hemodynamic and systemic immunologic responses to peritonitis in pigs. *J Surg Res.* 2002; 108: 32-38.
 23. Barbaros U, Ozarmagan S, Erbil Y, Bozbora A, Cakar N, Eraksoy H et al. Effects of pneumoperitoneum created through CO2 insufflation and parameters of mechanical ventilation (PEEP application) on systemic dissemination of intraabdominal infections. *Surg Endosc.* 2004; 18: 501-507.
 24. Strobel O, Wachter D, Werner J, Uhl W, Müller CA, Khalik M et al. Effect of pneumoperitoneum on systemic cytokine levels, bacterial translocation, and organ complications in a rat model of severe acute pancreatitis with infected necrosis. *Surg Endosc.* 2006; 20: 1897-1903.
 25. Trokel MJ, Bessler M, Treat MR, Whelan RL, Nowygrod R. Preservation of immune response after laparoscopy. *Surg Endosc.* 1994; 8: 1385-1388.
 26. Collet D, Vitale GC, Reynolds M, Klar E, Cheadle WG. Peritoneal host defenses are less impaired by laparoscopy than by open operation. *Surg Endosc.* 1995; 9: 1059-1064.
 27. Balagué C, Targarona EM, Pujol M, Filella X, Espert JJ, Trias M. Peritoneal response to septic challenge. Comparison between open laparotomy, pneumoperitoneum laparoscopy and wall lift laparoscopy. *Surg Endosc.* 1999; 13: 792-796.
 28. Linhares L, Jeanpierre H, Borie F, Fingerhut A, Millat B. Lavage by laparoscopy fares better than lavage by laparotomy: experimental evidence. *Surg Endosc.* 2001; 15: 85-89.
 29. Pross M, Mantke R, Kunz D, Reinheckel T, Halangk W, Lippert H et al. Reduced neutrophil sequestration in lung tissue after laparoscopic lavage in a rat peritonitis model. *World J Surg.* 2002; 26: 49-53.
 30. Araújo Filho I, Honorato Sobrinho AA, Rego AC, Garcia AC, Fernandes DP, Cruz TM et al. Influence of laparoscopy and laparotomy on gasometry, leukocytes and cytokines in a rat abdominal sepsis model. *Acta Cir Bras.* 2006; 21: 74-79.
 31. Pitombo MB, Lupi OH, Gomes RN, Amancio R, Refinetti RA, Bozza PT et al. Inflammatory response and bacterial dissemination after laparotomy and abdominal CO2 insufflation in a murine model of peritonitis. *Surg Endosc.* 2006; 20: 1440-1447.
 32. Hanly EJ, Fuentes JM, Aurora AR, Bachman SL, De Maio A, Marohn MR et al. Carbon dioxide pneumoperitoneum

- prevents mortality from sepsis. *Surg Endosc.* 2006; 20: 1482-1487.
33. Targarona EM, Rodríguez M, Camacho M Balagué C, Gich I, Vila L et al. Immediate peritoneal response to bacterial contamination during laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2006; 20: 316-321.
 34. Metzelder M, Kuebler JF, Shimotakahara A, Chang DH, Vieten G, Ure B. CO2 neumoperitoneum increases survival in mice with polymicrobial peritonitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2008; 18: 171-175.
 35. Wang G, Wu R, Guo F, Liu W, Chen X, Yu Q. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on the inflammatory response and bacterial translocation in intraabdominal infection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014; 24: 199-204.
 36. Hanly EJ, Aurora AA, Shih SP, Fuentes JM, Marohn MR, De Maio A et al. Peritoneal acidosis mediates immunoprotection in laparoscopic surgery. *Surgery.* 2007; 142: 357-364.
 37. Montalto AS, Bitto A, Minutoli L, Impellizzeri P, Costa G, Irrera N et al. CO2 pneumoperitoneum preserves β -arrestin 2 content and reduces high mobility group box-1(HMGB-1) expression in an animal model of peritonitis. *Oxid Med Cell Longev.* 2015; 2015: 160568.
 38. Leak LV, Rahil K. Permeability of the diaphragmatic mesothelium: the ultrastructural basis for "stomata". *Am J Anat.* 1978; 151: 557-594.
 39. Tsilibary EC, Wissig SL. Lymphatic absorption from the peritoneal cavity: regulation and patency of mesothelial stomata. *Microvasc Res.* 1983; 25: 22-39.