

Cirurgía

Prevención de las adherencias post-quirúrgicas. Estudio experimental comparativo tras cirugía del ovario de la coneja

Prevention of postoperative pelvic adhesions. Experimental work in rabbits

Suñol J1, Bordas JR1, Pares P1, Saiz MJ1, Matias-Guiu X2 y Viscasillas P1.

1Servicio de Ginecología-Obstetricia y 2Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. BARCELONA

Resumen

Se presenta un estudio experimental en 299 conejas. **Objetivo:** Establecer una valoración comparativa respecto a la eficacia entre distintos métodos de prevención de las adherencias post-quirúrgicas. **Diseño:** Estudio prospectivo comparativo aleatorizado. **Método:** Se realizó una lesión ovárica estandarizada bajo control microquirúrgico en todos los animales mediante laparotomía. Se distribuyó la población de animales en 1 grupo control sin tratamiento preventivo y 5 grupos de prevención de adherencias con 4 materiales artificiales comercializados como métodos de barrera (Tissucol, Interceed, Seprafilm, e Intergel) y finalmente un grupo con microsutura de la lesión ovárica producida. Al cabo de un mes, por medio de una segunda laparotomía, se cuantificaron la extensión y el tipo de las adherencias producidas mediante la aplicación de un "score" y se tomaron muestras para el análisis anatomopatológico de las mismas. **Resultados:** Las medias de score adherencial para cada grupo fueron de Control = 5.03, Microsutura = 4.55, Tissucol = 3.12, Interceed = 4.22, Seprafilm = 4.37 y Intergel = 2.57. Se comprobaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre grupos. **Conclusiones:** Todos los grupos con tratamiento preventivo obtuvieron menores "scores adherenciales respecto al grupo control. Únicamente los grupos Tissucol e Intergel presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a los grupos Control y Microcirugía.

Palabras clave: Adherencias postquirúrgicas. Prevención de adherencias. Métodos de barrera.

Summary

The aim of this prospective comparative and randomized work, done in 299 rabbits was to evaluate the efficacy of several methods used in clinical practice to prevent the formation of intraabdominal adhesions following pelvic surgery. A standard section was performed in one ovary with microsurgical techniques. We established a control group and five other groups treated with one of the next adhesion preventive barrier methods: Tissucol, Interceed, Seprafilm or Intergel. One month after surgery we study the kind and extension of the pelvic adhesions. Every group treated developed less adhesions than the control group. In our hands Tissucol and Intergel were the more effective substances.

Key words: Postoperative adhesions. Preventing adhesions. Barrier methods.

Correspondencia: Dr. Pedro Viscasillas
Servicio de Ginecología y Obstetricia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni M. Claret, 167
08025 BARCELONA
e-mail: 7369pvm@comb.es

INTRODUCCIÓN

Las lesiones producidas sobre el peritoneo durante los procesos quirúrgicos pueden constituir el inicio de la formación de las adherencias intrabdominales (1-3). En el ámbito de la reproducción, las lesiones se producen frecuentemente tras cirugía indicada por endometriosis, adherencias, obstrucciones tubáricas, miomas uterinos o quistes ováricos (4,5).

La incidencia de las lesiones adherenciales post-quirúrgicas se estima entre un 50 y un 95% de los casos. Su formación se establece en el curso de los 5 primeros días del postoperatorio (6).

Las alteraciones anatómicas y funcionales que producen sobre los órganos reproductores femeninos (7) pueden ocasionar complicaciones secundarias: algias pélvicas, cuadros de oclusión intestinal, dispareunia y esterilidad conyugal. Estas complicaciones secundarias requieren tratamientos específicos con los consiguientes riesgos y costes sanitarios que se derivan (8,9).

Para reducir la formación de las adherencias y sus posibles complicaciones se han empleado diversas técnicas dirigidas a cerrar o cubrir los defectos peritoneales producidos. Los casos con amplias superficies desperitonizadas son particularmente difíciles de tratar (10).

Las suturas y los injertos de sustancias naturales con peritoneo (11) o epiplón pueden generar isquemia y/o reacciones inflamatorias, que reducen su eficacia, generando de nuevo la formación de adherencias (12,13).

La introducción de líquidos como suero fisiológico, cristaloides o soluciones con antiinflamatorios o inmunodepresores en el abdomen, ha sido discutida a partir del análisis de la dinámica de fluidos en la cavidad peritoneal. Las experiencias en clínica confirman una rápida absorción (24-48h) y, por tanto, una dudosa eficacia preventiva durante el proceso inicial de la formación de las adherencias: 5 días (14,15).

Los resultados obtenidos con estos métodos preventivos clásicamente empleados no fueron satisfactorios (16). El estudio controlado de los trabajos existentes en una revisión de The Cochrane Library (17), concluye que no existen evidencias para recomendar el uso rutinario de estos agentes en la prevención de adherencias.

En la última década se han considerado nuevas alternativas para conseguir una prevención eficaz:

1- Realizar una laparoscopia precoz para diagnosticar y tratar fácilmente las eventuales adherencias producidas tras las cirugías complejas y, por tanto,

con alto riesgo de complicaciones adherenciales, (18) o realizar una hidrotubación post-operatoria para facilitar la permeabilidad tubárica, pero un reciente análisis controlado retrospectivo de dichas técnicas no proporciona evidencias sobre su eficacia (19).

2- Estudiar la utilidad de nuevas sustancias elaboradas artificialmente que, aplicadas como métodos de barrera, actúan como membranas o gel de interposición y recubrimiento (20, 21) entre las distintas zonas desperitonizadas, inhibiendo así los mecanismos de génesis y desarrollo inicial de las adherencias (22-24).

3- Investigar el entorno celular y molecular del peritoneo y su relación con la génesis de las adherencias (25), considerando los factores individuales predisponentes (26) y el efecto de sustancias fibrinolíticas y activadores del plasminógeno (27).

Los trabajos del "SCAR study" (Surgical and Clinical Adhesions Research) y de otros autores respecto a la incidencia y el impacto clínico y económico de las readmisiones hospitalarias por las complicaciones debidas a las adherencias, concluyen que el uso de los avances en su prevención debe considerarse prioritario. (28) Otro aspecto del problema es el incremento del número de demandas por responsabilidad médico-legal en las complicaciones post-quirúrgicas, que hace igualmente necesaria la puesta a punto de mecanismos eficaces y seguros para la prevención de las adherencias (29).

Presentamos un trabajo experimental prospectivo-comparativo-aleatorizado cuyo campo de aplicación se circunscribe al de la cirugía pélvica en reproducción.

Su objetivo es evaluar la eficacia de 5 métodos distintos de prevención de las adherencias post-quirúrgicas entre sí y respecto a un grupo control sin tratamiento en animales de experimentación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 299 conejas, de 4 meses de edad, alimentadas "Ad libitum" con pienso y agua.

El peso de los animales variaba entre 3000 y 4500 g. en el momento de la intervención.

En el estudio se realizó una misma lesión (cuña ovárica) en todas las conejas, bajo control microquirúrgico. Se evalúan la diferencias obtenidas tras la aplicación de distintos procedimientos preventivos de adherencias. Se incluyen 4 grupos que emplean sustancias artificiales comercializadas como métodos de barrera y un grupo con reconstrucción de la efracción ovárica mediante microsutura.

En total, incluyendo el grupo control son 6 grupos.

1- CONTROL: No se aplica ningún método preventivo.

2- MICROCIURUGÍA: Sutura con Vicryl 7/0 mediante puntos sueltos (de 3 a 5) para cerrar la lesión.

3- TISSUCOL (Instituto de hemoderivados IMMUNO S.A.): Cola de fibrina de dos componentes: cola de proteína-apoproteína y solución de trombina con CaCl₂ en modalidad de coagulación rápida, aplicadas mediante "duploject", (2 gotas en cada ovario).

4- INTERCEED (Johnson and Johnson Medical, Arlington, TX, ETHICON, Inc): Lámina reabsorbible de celulosa oxidada regenerada. (TC7).

5- SEPRAFILM (HAL-F, Bioresorbable Membrane, GENZYME Corp, Cambridge: MA): Lámina translúcida de Sodio hialuronato y carboximetilcelulosa reabsorbible.

6- INTERGEL (Hyaluronato férrico al 0,5%, Gynecare - ETHICON Inc - Johnson & Johnson): Gel de hialuronato férrico que rellena la cavidad pélvica al finalizar el procedimiento quirúrgico, (5 ml. en cada animal).

El material quirúrgico se compuso de: bisturí, tijeras, pinzas, porta-agujas, suturas (Vicryl 3/0) y también material microquirúrgico: Microscopio quirúrgico Topkon, tijeras, pinzas, porta-agujas, suturas Vicryl 7/0 y una unidad electroquirúrgica que modula la intensidad de corte y coagulación.

1ª Laparotomía:

Al iniciar el procedimiento se consultó la hoja de aleatorización para elegir el tratamiento a emplear. Se procedió a anestesiarse al animal mediante una inyección intramuscular con mezcla de Clorhidrato de Ketamina (Ketolar: 5ml) y Clorhidrato de Tiazina (Rompún: 4ml) para continuar con el rasurado y preparación aséptica del campo operatorio.

Siguiendo estrictas medidas de asepsia se practicó laparotomía oblicua en zona ilíaca derecha de la coneja y, tras identificar el ovario, se realizó cuña ovárica mediante microelectrodo monopolar bajo control con el microscopio operatorio. Se aseguró la correcta hemostasia antes de aplicar el procedimiento preventivo (o control) según randomización del grupo asignado. Los materiales empleados se colocaron en la zona tratada mediante aposición al tejido ovárico, sin emplear puntos de sutura (salvo en el grupo de microcirugía). Se instilaron gotas de suero fisiológico en los casos de los grupos Interceed y Seprafilm para

asegurar la fijación, y se esperó a la "coagulación" (cambio a coloración blanquecina) de la cola de Tissucol tras su aplicación.

Al finalizar el procedimiento se suturó la incisión de la laparotomía en tres planos: peritoneal, muscular y cutáneo mediante suturas continuas con Vicryl 3/0. Se utilizó la unidad electroquirúrgica en los casos en que fue preciso coagular vasos sanguíneos que amenazaban la hemostasia. No se aplicaron otros medios complementarios como la instilación de líquidos en la cavidad abdominal, ni la administración de profilaxis antibiótica.

2ª Laparotomía:

Se efectuó una nueva intervención quirúrgica 1 mes después de la primera laparotomía. Los procedimientos de preparación, anestesia e incisión fueron iguales. En el curso de la intervención se evaluó la presencia y características de las adherencias mediante la aplicación de un "score" cuantitativo que incluía los parámetros relacionados con la extensión y el tipo de las mismas en la zona intervenida (Tabla 1).

Tabla 1

Score utilizado para evaluar las adherencias de la superficie ovárica

1- Superficie de las Adherencias:

- Ausencia de adherencias = 0 puntos
- Adherencias < ó = 25% = 1 punto
- Adherencias de >25% a 50% = 2 puntos
- Adherencias de >50% a 75% = 3 puntos
- Adherencias > a 75% = 4 puntos

2- Tipo de las adherencias:

- Ausencia de adherencias = 0 puntos
- Adherencias velamentosas y avasculares = 1 punto
- Adherencias velamentosas y vascularizadas = 2 puntos
- Adherencias muy densas = 3 puntos

3- Total:

- Sumatorio de las anteriores (0-7)

A continuación se practicó la exéresis en bloque del ovario, y de las adherencias que le afectaban, en el lado intervenido y del ovario contralateral. Las muestras se fijaron con formol al 10% para realizar estudios histológicos posteriores por parte del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro Hospital.

Al finalizar la intervención los animales fueron inmediatamente sacrificados mediante inyección intra-

vascular de CIK, bajo los efectos de la anestesia general inducida.

Metodología estadística:

Para la valoración y análisis estadístico de los resultados se utilizaron métodos de Anova-Scheffé en las comparaciones inter-grupos de las medias de los totales obtenidos y Kruskal-Wallis y “dos a dos” de Man-White respecto a las medianas y rangos en la comparación entre grupos, bajo la asistencia especializada del Servicio de Estadística de la Fundación de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

RESULTADOS

Se incluyeron 312 conejas en el estudio y 299 de ellas proporcionaron resultados evaluables. Las incidencias producidas en las restantes se distribuyeron como sigue: 5 casos de fallecimiento del animal durante los procesos de anestesia, intervención o post-operatorio inmediato. 3 casos presentaban fallos de sutura y absceso parietal fácilmente reconocibles. 4 casos atribuidos a condiciones técnicas quirúrgicas no satisfactorias. 1 caso no registró la valoración del “score” por error. La distribución de las incidencias respecto a los grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas.

La distribución de los 299 animales evaluables en cada grupo se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2

Distribución de nº de casos por grupo

Grupo CONTROL (sin tratamiento preventivo) = 52 casos.
Grupo MICROSUTURAS = 54 casos.
Grupo TISSUCOL = 48 casos.
Grupo INTERCEED = 54 casos.
Grupo SEPRAFILM = 51 casos.
Grupo INTERGEL = 40 casos.

En el ovario tratado se valoró la superficie afectada y el tipo de las adherencias, se cuantificaron medias de 5.03 cuando no se empleó ningún método preventivo (Grupo control), en el grupo Microsutura 4.55, en el grupo Tissucol 3.12, en el grupo Interceed 4.22, en el grupo Seprafilm 4.37 y en grupo Intergel 2.57. Los resultados estadísticos obtenidos, por grupos, tras la valoración del Score se resume en la Tabla 3 y, la comparación entre grupos muestra dife-

rencias estadísticamente significativas ($p < 0.0005$ Anova-Sheffé), como se reporta en la Tabla 4.

Tabla 3

Resultados del Score adherencial según el procedimiento empleado:

Control :
Media: 5.03, Intervalo de confianza entre 4.4 - 5.6,
Rango: 0 - 7, Mediana: 5.5
Desviación típica: 2.17

Microsutura :
Media: 4.5, Intervalo de confianza entre 3.9 - 5.1,
Rango: 0 - 7, Mediana: 5
Desviación típica: 2.04

Tissucol:
Media: 3.12, Intervalo de confianza entre 2.5 - 3.7,
Rango: 0 - 7, Mediana: 3
Desviación típica: 2.07

Interceed :
Media: 4.2, Intervalo de confianza entre 3.6 - 4.7,
Rango: 0 - 7, Mediana: 4
Desviación típica: 2.06

Seprafilm :
Media: 4.3, Intervalo de confianza entre 3.7 - 4.9,
Rango: 0 - 7, Mediana: 5
Desviación típica: 2.16

Intergel :
Media: 2.5, Intervalo de confianza entre 1.8 - 3.3,
Rango: 0 - 7, Mediana: 2
Desviación típica: 2.30

Tabla 4

Diferencias estadísticamente significativas entre grupos

Control vs Tissucol (p:0.002)
Control vs Intergel (p: 0.0005)

Microsutura vs Tissucol (p:0.046)
Microsutura vs Intergel (p:0.002)

Tissucol vs Control (p:0.002)
Tissucol vs Microsutura (p:0.046)

Interceed vs Intergel (p:0.019)

Seprafilm vs Intergel (p:0.008)

Intergel vs Control (p: 0.0005)
Intergel vs Microsutura (p:0.002)
Intergel vs Interceed (p:0.019)
Intergel vs Seprafilm (p:0.008)

Tras el análisis de los resultados se observa que, respecto a las medias obtenidas en el Score adherencial, se produjeron los mejores resultados en los grupos Intergel y Tissucol. El grupo Intergel no mostró diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo Tissucol (p: 0.918) pero éstas sí lo fueron respecto a la comparación con todos los demás grupos. El grupo Tissucol mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a los grupos Control y Microsutura. En los grupos Microsutura, Seprafilm e Interceed los resultados fueron muy similares entre sí y ligeramente mejores respecto a la comparación con el grupo Control sin que se objetivara significación estadística en la comparación de estos grupos entre sí.

Para la valoración histológica se remitieron al Servicio de Anatomía Patológica las muestras correspon-

dientes de los ovarios tratados con material preventivo de barrera (ovarios problema) y de los ovarios controlaterales no tratados (ovarios control) de estos mismos grupos. Por dificultades técnicas no ha sido posible valorar los resultados histológicos obtenidos en los ovarios correspondientes a los grupos Control y Microcirugía.

El estudio histológico se efectuó procesando las muestras tras congelación y sección de las mismas en cortes finos, realizando tinciones con Hematoxilina-Eosina. Se analizó la presencia e intensidad de marcadores de fibrosis e inflamación y se clasificaron en cuatro categorías: Ausente, leve, moderada y severa según la valoración de un único observador (médico especialista de anatomía patológica) que desconocía el procedimiento empleado en cada caso.

Los resultados obtenidos se exponen en la Tabla 5.

Tabla 5

Resultados histológicos: Se valoran los parámetros de inflamación y fibrosis tanto en el ovario tratado con método de prevención como en el ovario controlateral. Se describe el porcentaje de severidad respecto al total obtenido en cada parámetro y localización.

TISSUCOL	Ausente	Leve	Moderada	Severa
Inflamación Ov.Problema	29%	0%	57%	14%
Fibrosis Ov.Problema	0%	14%	57%	28%
Inflamación Ov.Control	86%	0%	14%	0%
Fibrosis Ov.Control	72%	14%	14%	0%
INTERCEED	Ausente	Leve	Moderada	Severa
Inflamación Ov.Problema	0%	0%	12%	88%
Fibrosis Ov.Problema	0%	50%	38%	13%
Inflamación Ov.Control	100%	0%	0%	0%
Fibrosis Ov.Control	71%	29%	0%	0%
SEPRAFILM	Ausente	Leve	Moderada	Severa
Inflamación Ov.Problema	19%	17%	34%	30%
Fibrosis Ov.Problema	12%	60%	17%	11%
Inflamación Ov.Control	100%	0%	0%	0%
Fibrosis Ov.Control	98%	2%	0%	0%
INTERGEL	Ausente	Leve	Moderada	Severa
Inflamación Ov.Problema	15%	24%	15%	47%
Fibrosis Ov.Problema	6%	53%	35%	6%
Inflamación Ov.Control	100%	0%	0%	0%
Fibrosis Ov control	100%	0%	0%	0%

En la localización del ovario problema se cuantifican porcentajes de inflamación moderada o severa en 71% de los casos tratados con Tissucol, 100% en el grupo Interceed, 64% en el grupo Seprafilm y 62% en el grupo Intergel.

Respecto a la fibrosis moderada o severa en esta localización se observó en el 85% de los casos del grupo Tissucol, en 51% del grupo Interceed, 28% en el grupo Seprafilm y 41% en el grupo Intergel y fibrosis severa de: 14% y 28% en el grupo Tissucol, 88% y 13% en el grupo Interceed, 30% y 11% en el grupo Seprafilm y 47% y 6% en el grupo Intergel.

En el ovario controlateral de cada grupo se registraron porcentajes de inflamación y fibrosis ausente o leve del 86% (14% moderada) en el grupo Tissucol. En los grupos Interceed, Seprafilm y Intergel el 100% de los casos mostraron inflamación ausente o leve.

DISCUSIÓN

La prevención de las adherencias tras la práctica de intervenciones quirúrgicas sobre el abdomen y, particularmente, en cirugía de la reproducción sigue siendo centro de interés de numerosas publicaciones.

La extensión de las lesiones que se producen en el curso de una intervención quirúrgica así como la técnica empleada y el entrenamiento del cirujano pueden determinar la formación y el tipo de las adherencias producidas (30). La meticulosidad en la reparación de las zonas desparitonizadas, la hemostasia y el cuidado en la manipulación de los tejidos circundantes siguen siendo un arma eficaz para reducir la incidencia de complicaciones debidas a la aparición de adherencias (31). Sin embargo, por la misma naturaleza de los procedimientos quirúrgicos, no es posible evitar el sangrado, las efracciones y la desecación tisular que la manipulación de los tejidos produce. (32,33) Es, por tanto, necesario asociar a una técnica quirúrgica cuidadosa, una estrategia preventiva eficaz contra las adherencias.

La utilización de los métodos de barrera contribuye a reducir la isquemia y las reacciones inflamatorias (34) durante los procesos de cicatrización. Deben adaptarse con facilidad y precisión a las características de las distintas áreas a tratar (35). Son especialmente útiles en los casos en que es fundamental preservar la integridad y funcionalismo de los órganos reproductores, como ocurre en las pacientes con deseo gestacional (36). Aplicando criterios de medicina basada en la evidencia se recomienda su utilización

para reducir las complicaciones que las adherencias puedan producir.

Pero la revisión de los trabajos publicados sobre la aplicación de métodos artificiales de barrera no proporciona evidencias que permitan adoptar un método específico. No existe un producto ideal que cumpla con las necesidades que la prevención de adherencias requiere: alta eficacia, alta seguridad, absorción biológica completa, bajo coste y aplicabilidad sencilla y rápida tanto por laparotomía como por laparoscopia.

Se revisaron las publicaciones del período 1987-2003 referidas a las sustancias analizadas en este estudio valorando los estudios en animales de experimentación y también las aplicaciones en clínica humana con la indicación de prevención de adherencias pélvicas tras cirugía.

En el este período Tissucol (cola de fibrina) fue objeto de experimentación en 7 trabajos en humanos, 5 en ratas y 1 en conejas. La mayoría de ellos producidos por autores y centros Europeos. Únicamente en uno de los trabajos en humanos se reporta experiencia desfavorable respecto a su utilidad como método preventivo. Los demás trabajos comunican resultados óptimos respecto a la comparación con grupos control sin tratamiento. Respecto a las complicaciones se reporta un caso clínico con una reacción anafiláctica grave atribuida a uno de sus componentes (37).

Los artículos referidos a la utilización de láminas de Seprafilm en esta indicación se resumen en 8 trabajos en humanos, 5 en conejas y 4 en ratas. Dos en humanos y uno en ratas presentaron resultados desfavorables de los 17 trabajos identificados. Dos autores presentan casos de complicaciones inflamatorias graves: peritonitis aséptica, tras su utilización en clínica práctica (38-39).

Sin embargo tras el análisis detallado de los resultados obtenidos tras el empleo de Seprafilm, efectuado por la Revisión Cochrane (40), se concluye que no existen evidencias suficientes que apoyen la utilización de Seprafilm como método de prevención eficaz contra las adherencias.

En el mismo período y respecto a la utilización de Interceed como prevención, se identificaron 10 trabajos en humanos, 9 de ellos con resultados favorables. 12 en conejas con 4 resultados desfavorables, 8 en ratas con 6 resultados desfavorables y 1 en cerdas y 1 en yeguas siendo óptimos estos 2 últimos resultados.

Los autores coinciden en recomendar la aspiración previa del exceso de líquido y cubrir en su totalidad el área desnuda a analizar (41), sin embargo se reportan dificultades técnicas en su utilización según la localización de la zona problema (42).

En cuanto a la utilización de Intergel se identifica

un trabajo multicéntrico que integra a 15 centros, realizado en clínica humana en el que se concluye mejor eficacia preventiva respecto a la aplicación de Ringer lactato (43).

Existe pues disparidad entre los resultados presentados en estos trabajos, lo cual no es extraño ya que existe poca homogeneidad entre ellos.

Nuestro estudio fue diseñado para poder evaluar los distintos métodos en el animal de experimentación en condiciones estándar.

Antes de iniciar la recogida de datos, se realizaron 50 casos para que los cirujanos pudieran familiarizarse con las particularidades de la cirugía experimental: tanto respecto a la manipulación, preparación y anestesia de las conejas como a las características anatómicas y el manejo de los materiales durante las intervenciones.

Detallamos a continuación aspectos prácticos respecto a la utilización de cada material.

La aplicación de Tissucol precisó de una preparación previa de la disolución de los dos componentes que la hacen eficaz antes de iniciar la intervención. Actualmente se presenta el mismo producto congelado en forma preparada (Tissucol DUO). No requiere disolución previa, sino únicamente la descongelación de la muestra antes de su aplicación. Es igualmente necesario esperar unos minutos a que el producto, una vez colocado, "coagule" (tome un tono blanquecino traslúcido) para que se fije a la superficie deseada y no a los órganos vecinos (44). El Tissucol permitió juntar las dos caras del parenquima ovárico, seccionado por la cuña realizada, y cubrir la incisión en la superficie del ovario una vez cerrado.

La facilidad de su aplicación en el curso de las laparoscopias y sus propiedades físicas lo hacen particularmente recomendable como sellado en lesiones peritoneales profundas y relleno de las cavidades y defectos de tejido producidos tras el tratamiento quirúrgico.

En el futuro podrían adaptarse distintas presentaciones de colas de fibrina para cada situación clínica específica (45).

La utilización de las láminas de Interceed fue fácil y rápida porque se adapta a las superficies sobre las que se aplica al humedecerse. Sin embargo precisa de una meticulosa hemostasia previa del campo operatorio para optimizar sus propiedades (46-47). El material se reabsorbe completamente en un plazo de 4 semanas y perdura "in situ" el tiempo necesario para evitar los procesos iniciales de la formación de adherencias. A ello se asocia un mecanismo protector inhibidor de la actividad de los macrófagos (48-49) que le confiere mayor eficacia.

El procedimiento empleado para la colocación de

las láminas de Seprafilm fue igualmente sencillo: al humedecerse pierde la rigidez que le caracteriza, adaptándose satisfactoriamente a la superficie tratada. La utilización de Seprafilm por vía laparoscópica no es recomendable debido a la rigidez inicial de las láminas, lo que dificulta su introducción a través de los trócares. Se añade a ello la dificultad de su manipulación cuando se humedece en contacto con los tejidos y se convierte en una sustancia gelatinosa.

En el grupo Intergel se inyectó la sustancia gelatinosa en el interior del abdomen al finalizar la cirugía, durante el cierre de la cavidad peritoneal (50). Los resultados obtenidos en este grupo han sido los más favorables respecto al score adherencial. La facilidad y rapidez de su aplicación, tanto por laparotomía como por laparoscopia, representa una ventaja respecto a los otros métodos en estudio, en el momento de su utilización en clínica.

En un trabajo previo (51), basado en experiencias de Diamond sobre la coneja (52), tuvimos la oportunidad de experimentar con Goretex como método de prevención de barrera. Los resultados fueron favorables, pero su utilidad en la práctica clínica se ve condicionada por la necesidad de realizar puntos de sutura para asegurar su correcta fijación y porque se precisa retirar el material depositado en un segundo tiempo quirúrgico, ya que no se reabsorbe.

Se están estudiando nuevas sustancias como la solución acuosa isosmolar de Icodextrina a 4% (Adept), una nueva alternativa que ofrece resultados favorables respecto a la utilización de Ringer Lactato (53). Se reportan experiencias favorables, tanto en el animal de experimentación como en cirugía laparoscópica en clínica humana como tratamiento preventivo de las adherencias postquirúrgicas. Se trata de un líquido transparente que presenta una absorción lenta que impide, por hidrofloculación de las estructuras dañadas, la génesis de las adherencias. Debido a sus propiedades está particularmente indicado en los casos en que se producen amplias áreas de desperitonización. Se deposita en la cavidad abdominal al finalizar la cirugía. Sus resultados en cuanto a seguridad y eficacia deben ser considerados a la luz de nuevos trabajos comparativos respecto a otros materiales preventivos en clínica humana.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos constatan un menor grado de adherencias en los grupos en que se utilizó algún método de prevención respecto al grupo sin prevención.

Se comprueba la utilidad del empleo de cualquier método de prevención respecto a la abstención profi-

láctica, sin embargo en este estudio, únicamente los grupos Intergel y Tissucol mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al Control y a la Microcirugía.

No aparecen diferencias estadísticamente significativas en la comparación de los resultados obtenidos en los grupos: Control, Microsutura, Interceed y Seprafilm.

Esta experiencia y sus resultados en el modelo animal, son orientativos para nuestra práctica clínica diaria. Sin embargo, es necesario que se realicen nuevos estudios prospectivos, comparativos y controlados en los que se evalúen éstas y otras alternativas preventivas de adherencias en clínica humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. **diZerega GS, Campeau JD.:** Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation [Review]. *Human Reproduction Update* 7(6): 547-55; 2001 Nov-Dec.
2. **diZerega GS:** The peritoneum and its response to surgical injury. *Dep Obst Gyn, University of Southern California School of Medicine. Los Angeles 90033. Prog Clin Biol Res USA* 1990 358 p1-11.
3. **Thomson JN.:** Preventing adhesions. *Hammersmith hospital, London. LANCET* Nov 25 1995; 346 p1382.
4. **Diamond MP.:** Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F) a blinded, prospective, randomised, multicenter clinical study. *Fertil Steril* 1996; 66: 904-10.
5. Reduction of postoperative adhesion formation after laparoscopic ovarian cystectomy. *Hum Reprod* 1996;11: 579-582.
6. **Thompson J, Whawell SA.:** Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *Br J Surg (England)*. 82 (1) 3-5, 1995 Jan.
7. **diZerega GS.:** Contemporary adhesion Prevention. *Livingston Reprod Biol Laboratory, Dep of Obstet Gyn. University of Southern California School of Medicine, Los Angeles. Fertil Steril USA* Feb 1994; 61 p219-35.
8. **Ellis H, Moran BJ, Thomson JN, et al.:** Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*, May 1, 1999; 353 (9163) p1476-80.
9. **Diamond MP, Freeman ML.:** Clinical implications of postsurgical adhesions.[Review]. *Human Reproduction Update* 7(6): 567-76, 2001; Nov-Dec.
10. **Monk BJ, Berman ML, Montz FJ.:** Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology, and prevention. *Dep Obst Gyn, University of California at Irvine, Orange, California. Am J Obstet Gynecol USA* May 1994; 170 p1396-403.
11. **Korell M, Scheidel P, Hepp H.:** Experimental animal model for readhesion formation study. *Dep Obst Gyn, KliniKum Grosshadern, Ludwig maximilian Universitat. Munich Germany. J Invest Surg USA* Sep-Oct 1994; 7 p409-15.
12. **Bigatti G, Boeckx W, Gruft L, Segers N, Brosens I.:** Experimental model for neoangiogenesis in adhesion formation. *2ond Dep Obstet Gyn, University of Milan, Italy. Hum Reprod ENGLAND* Sep 1995; 10 p2290-4.
13. **diZerega GS.:** The cause and prevention of postsurgical adhesions: a contemporary update. *Livingston Reproductive Biology Laboratory, University of Southern California School of Medicine 90033. Prog Clin Biol Res USA*, 1993; 381 p1-18.
14. **Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT.:** Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Dep Plastic Surgery. Charlottesville. USA. Surgery (USA)* Jun 1995; 117 p663-9.
15. **Jansen RP.:** Failure of peritoneal irrigation with heparin during pelvic operations upon young women to reduce adhesions. *Fertility Lab, Royal Prince Alfred Hospital. Sydney. Surg Gynecol Obstet USA* Feb 1988; 166 p154-60.
16. **Johns A.:** Evidence-based prevention of post-operative adhesions. [Review]. *Human Reproduction Update* 7(6): 577-9, 2001 Nov-Dec.
17. **Watson A, Vandekerckhove P, Lilford R.:** Liquid and fluid agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD001298; PMID: 1079-6762.
18. **Jensen R.:** Early laparoscopy after pelvic operations to prevent adhesions: safety and efficacy. *Fertil Steril* 1988; 49: 26-31.
19. **Johnson NP, Watson A.:** Postoperative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* (2):CD0018797, 2000.
20. **Leach RE, Burns JW, Dawe EJ, Smithbarbour MD, Diamond MP.:** Reduction of postsurgical adhesions formation in the rabbit uterine horn model with use of hyaluronate/carboxyethyl cellulose gel. *Fertil Steril* Mar 1998; 69 (3) p415-8.
21. **De Iaco PA, Stefanetti M, Pressato D, Piana S, Dona M, Pavesio A, Bovicelli L.:** A novel hyaluronan-based gel in laparoscopic adhesion prevention: preclinical evaluation in a animal model. *Fertil Steril* Feb 1998; 69 (2) p318-23.
22. **Franklin RR.:** Reduction of ovarian adhesions by the use of Interceed. *Ovarian Adhesion Study Group. Obstet Gynecol (USA)* Sep 1995; 86 p335-40.
23. **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: 671-688.

24. **DiZerega GS.:** Use of adhesion prevention barriers in ovary surgery, tubalplasty, ectopic pregnancy, endometriosis, adhesiolysis and myomectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996.
25. **Cegini N.:** Peritoneal molecular environment, adhesion formation and clinical implication [Review]. *Frontiers in Bioscience*. 7: e91-115, 2002 Apr 1.
26. **Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, LedgerWL, Cooke ID.:** Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Human Reproduction Update* 7(6): 556-66, 2001 Nov-Dec.
27. **Sulaiman H, Dawson L, Laurent GJ, Bellingan GJ, Herrick SE.:** Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation. *Biochemical Society Transactions*. 30(2): 126-31, 2002 Apr.
28. **Ellis H, Moran BJ, Thomson JN, et al.:** Adhesion related hospital admissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999; 353: 1476-1480 (Scar study).
29. **Ellis H.:** Medicolegal consequences of postoperative intra-abdominal adhesions. *J R Soc Med*. Vol 94: 331-332; 2001.
30. **Canis M, Botchorishvili R, Wattiez A and cols.:** Prevention of peritoneal adhesions. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*. 30(4): 305-24, 2001 Jun.
31. **Jansen RPS.:** Prevention of pelvic peritoneal adhesions. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1991; 3: 369-374.
32. **Holtz G.:** Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril USA* Apr 1984; 41 p497-507.
33. **Snoj M.:** Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *Br J Surg (ENGLAND)* Aug 1995 82 p1141.
34. **Ar'Rajab A, Dawidson I, Sentementes J, & cols.:** Enhancement of peritoneal macrophages reduces postoperative peritoneal adhesion formation. *Dep Surgery, University of Texas SW Med Center Dallas J. Surg Res USA* Mar 1995; 58 p307-12.
35. **Larsson B, Fianu S, Jonasson A, Rodríguez-Martínez H, Hedstrom CG, Thorgirsson T.:** The use of Tissel (Tissucol)-A two component fibrin sealant in operations for fertility as a sealant and for prevention of adhesions: an experimental study and a preliminary clinical evaluation. *Gynaecol Obstet Urol* 1990; 3:90.
36. **de Virgilio C, Dubrow T, Sheppard BB, MacDonald WD, col.:** Fibrin glue inhibits intra-abdominal adhesion formation. *Dep Surgery, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, Calif 90509. Arch Surg USA* 125 p1378-81. Oct 1990.
37. **Orsel I, Guillaume A, Feiss P.:** Anaphylactic shock caused by fibrin glue. *Annales francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 16 (3): 292-3, 1997.
38. **Klinger PJ, Floch NR, Seelig MH, Branton SA, Wolfe JT, Metzger PP.:** Seprafilm-induced peritoneal inflammation: a previously unknown complication. Report of a case. *Diseases of the Colon & Rectum*. 42 (12): 1639-43, 1999 Dec.
39. **Khaitan L, Scholz S, Houston HL, Richards WO.:** Results after laparoscopic lysis of adhesions and placement of Seprafilm for intractable abdominal pain. *Surgical Endoscopy* 17 (2): 247-53, 2003 Feb.
40. **Farquhar C, Vandekerckhove P, Watson A, Vail A, Wiseman D.:** Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (2): CD000475, 2000.
41. **Larsson B.:** Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: A review of 13 clinical studies. *Journal of Reproductive Medicine*. 41(1): 27-34, 1996 Jan.
42. **DiZerega GS.:** Use of adhesion prevention barriers in ovarian surgery, tubalplasty, ectopic pregnancy, endometriosis adhesiolysis, and myomectomy. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 8 (3): 230-7, 1996 Jun.
43. **Johns DB, Keyport GM, Hoehler F, diZerega GS.:** Intergel Adhesion Prevention Study Group. Reduction of postsurgical adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a multicentric study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery. *Fertility and Sterility USA* Sept 2001; 76 (3): 595-604.
44. **Jahoda AE, Albala DM, Dries DJ, Kovacs EJ.:** Fibrin sealant inhibits connective tissue deposition in a murine model of peritoneal adhesion formation. *Surgery USA* Jan 1999; 125 (1) p53-9.
45. **Clark RA.:** Fibrin sealant in wound repair: a systematic survey of the literature. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 9 (10): 2371-92, 2000 Oct.
46. The efficacy of Interceed (TC7) for prevention of reformation of postoperative adhesions on ovaries, fallopian tubes and fimbriae in microsurgical operations for fertility: a multicenter study. *Nordic Adhesion Prevention Group. Fertil Steril USA* Apr 1995 63 p709-14.
47. **Azziz R.:** Microsurgery alone or with INTERCEED Absorbable adhesion barrier for pelvic sidewall adhesion re-formation. The INTERCEED TC7 Adhesion Barrier Study Group II. *Dep Obst Gyn, University of Alabama, Birmingham 35233-7333. Surg Gynecol Obstet USA* Aug 1993 177 p135-9.
48. **Ryan CK, Sax HC.:** Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions. *Dep Pathology, University of Rochester Med Center. New York 14642. Am J Surg USA*, Jan 1995; 169 p154-9.
49. **Reddy S, Santanam N, Reddy PP, Rock JA, Murphy AA, Parthasarathy S.:** Interaction of Interceed oxidized regenerated cellulose with macrophages: a potential mechanism by which Interceed may prevent adhesions. *Am J Obstet Gynecol (USA)* Dec 1997; 177 (6) p1315-20.
50. **Burns JW, Skinner K, Colt J, Sheidlin A, col.:**

Prevention of tissue injury and postsurgical adhesions by precoating tissues with hyaluronic acid solutions. Biopolymers dep, Cambridge, Massachusetts 02139 USA. J Surg Res USA Dec 1995; 59 p644-52.

51. **Suñol J, Bordas JR, Parés P, Saiz MJ, Matias-Guiu X, Viscasillas P.:** Prevención de las adherencias post-quirúrgicas. Estudio comparativo entre tres métodos de barrera. Clin. Invest. Gin. Obst. Vol. 26 (7) 295-300. 1999.
52. **Boyers SP, Diamond MP, De Cherney AH.:** Reduction of postoperative pelvis adhesions in the rabbit with Gore-tex surgical membrane. Fertil Steril. Jun 1988; 49(6) p1066-70.
53. **Verco JS, Peers EM, Brown CB, Rodgers KE, Roda N, diZerega G.:** Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: Pre-clinical studies. Human Reproduction. 15 (8): 1764-72, 2000.