

NO SE PRESTA



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

Escuela de Postgrado Víctor Alzamora Castro

**USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
EN LA PREVENCIÓN DE
ADHERENCIAS Y/O BRIDAS
POST QUIRÚRGICAS EN UNIDADES
BIOLOGICAS**

UPCH-BIBLIOTECA

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

AUTOR :

Mg. ALBERTO MARTÍN CASAS LUCICH

LIMA – PERU

2003

JURADO EXAMINADOR:

DR. EDGAR NUÑEZ HUERTA, PRESIDENTE

DR. MARIO DEL CASTILLO IRIGOYEN, VOCAL

DR. ALBERTO BLAS HERNANDEZ, VOCAL

DR. ANTONIO ORMEA VILLAVICENCIO, SECRETARIO

ASESOR :

DR. PABLO TREFOGLI REY

INDICE

	Página
I. Introducción	8
II. Material y métodos	12
III. Resultados	18
IV. Discusión	23
V. Conclusiones	31
VI. Referencias Bibliográficas	31
Anexo 1. Pruebas de hipótesis estadísticas	40
Anexo 2. Reglas de control de calidad	
Anexo 3. Plan de respuesta de crisis	
Anexo 4. Mapa de interacción de procesos	

Para :

Javier Mauricio ,

Cristina Del Carmen ,

Natalia De Fátima y

Jesús Martín Marcelino

Mi razón de Ser

INDICE

	Página
I. Introducción	8
II. Material y métodos	12
III. Resultados	19
IV. Discusión	23
V. Conclusiones	31
VI. Referencias bibliográficas	32
Anexo 1. Procedimientos realizados	40
Anexo 2. Registro de animales Bioterio IMA-UPCH	42
Anexo 3. Ficha de registro de datos	44
Anexo 4. Registro fotográfico de hallazgos	47

RESUMEN

Objetivo : Evaluar el efecto de Colchicina intra abdominal en la reducción de bridas o adherencias en ratas.

Material y métodos: estudio experimental a ciego simple en ratas cepa Holtzman, peso promedio 245.71 gr. DS +/- 19.93 gr. Muestra de 32 ratas, grupos de estudio con colchicina (16) y de control con suero fisiológico (16), se provocó adherencias empleando técnica estándar (raspado y aplicación de alcohol absoluto en ciego). Se usó suspensión de colchicina intra abdominal (0.0056 mg por cada 100 gr) en grupo estudio y suero fisiológico en grupo control; al decimocuarto día se evaluó presencia de bridas cuantitativa y cualitativamente , resultados analizados con la prueba de Chi cuadrado.

Resultados : hallazgos significativos: no hubo reducción de las adherencias de la región ceco-cecal ; reducción de bridas en el 62.5% en grupo de estudio, en este se tuvo 10 casos sin bridas de 16, mientras que en grupo control 1 caso sin bridas de 16 (6.25%). La relación de ausencia de bridas del grupo estudio vs control es estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$); así mismo se encontró que en el grupo de estudio la liberación espontánea de bridas fue mayor ($p \leq 0.05$).

Conclusión : la colchicina intra abdominal reduce la formación de bridas en ratas

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of intra abdominal Colchicine in the reduction of flanges or adherences in rats.

Material and methods: experimental study to simple blind in rats stump Holtzman, half weight 245.71 gr. DS + / - 19.93 GR. It sample 32 rats, study group with colchicine (16) and of control with physiologic serum (16), adherences were cause using standard technique (rasped and application of absolute alcohol in cecum) . Intra abdominal colchicine suspension was use (0.0056 mg for each 100 gr.) in study group and physiologic serum to control group ; the fourteenth day the flanges were evaluate quantitative and qualitatively being the results analyzed with the test of Chi².

Results: significant discoveries: no reduction adherences in cecum ; reduction of flanges in 62.5% in study group , 10 cases without flanges of 16 , in control group 1 case without flanges of 16 (6.25%); relationship of absence of flanges group studies vs control statistically significant ($p \leq 0.05$); in fact it was found that in the study group the spontaneous liberation of flanges was bigger ($p \leq 0.05$)

Conclusion : Intra abdominal colchicines reduces the formation of flanges in rats.

I. INTRODUCCIÓN

I.1. ANTECEDENTES

Las adherencias son bandas fibróticas con diverso grado de rigidez que conectan superficies de tejidos en el interior de la cavidad abdominal y es causa del 67% al 100 % de las obstrucciones intestinales después de una cirugía abdominal , considerando que el 20% de las cirugías abdominales son por causa de cuadros obstructivos , siendo más frecuentes en edades que van de los 25 a 50 años. En los Estados Unidos de Norte América representa el 1% de todas las hospitalizaciones, ocasionando una mortalidad asociada al cuadro obstructivo intestinal o al proceso de mesolisis que va del 6% al 11% ^{1,2,3, 4,5}. Su manejo hasta hoy es quirúrgico: adhesiolisis abierta o laparoscópica que en un 5% al 16 % conlleva a la formación de nuevas adherencias ^{2, 6}. Existen estudios sobre diversos medios de prevención como: antibióticos intra peritoneales, suero hipertónico, prótesis que restituyen el mesotelio, cambio en la técnica de suturar, interposición de epiplón, uso intra abdominal de sustancias como : corticoides, diclofenaco potásico , ibuprofeno, celulosa con ácido

hialuronico, matrices de colágeno y dextrano, ninguno de ellos logra prevenir la formación de adherencias o bridas ^{2,5,7,8,9,10,11,12,13,14, 15,16,17,18,19}

En la etiología del cuadro adherencial se considera a la lesión del peritoneo como rol fundamental en el desarrollo de las adherencias, lesión que puede ser traumática, inflamatoria, por agentes infecciosos, neoplasias, isquemia, irradiación, congénita o idiopática, estando el 86 % de los casos asociado a cirugía abdominal o pélvica previa ^{1, 4,5, 6} siendo este factor responsable del 5.7% de reingresos ¹⁴. No existe relación con el tipo de cirugía, electiva o de emergencia, pero si mayor frecuencia de adherencias luego de peritonitis, traumatismos intestinales, material de sutura intestinal, adhesiolisis, cauterización y la presencia de cuerpos extraños, empleo de gases, trauma local de la superficie peritoneal al secar, limpiar, aislar o realizar hemostasia ^{1, 2, 7, 8,14, 20}

En la patogenia de la enfermedad adherencial se menciona una relación permanente entre la formación de adherencias y el aumento de la permeabilidad microvasal con la salida de mediadores químicos, capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria, presencia de exudado, fibrina e invasión posterior de fibroblastos productores de colágeno que al madurar dejan establecida la adherencia ^{1,3, 5, 21}. Durante el proceso de cicatrización del peritoneo, la superficie comienza a epitelizarse en forma simultánea mediante siembra de islas de células mesoteliales y no en forma gradual a partir de los bordes, como ocurre en la cicatrización de las heridas de la piel. La respuesta inflamatoria inicial es el primer paso en la formación de bridas, proceso desencadenado por lesiones traumáticas originadas por el

mismo acto quirúrgico, infecciones bacterianas, irradiación, reacciones alérgicas, lesión química o Isquemia tisular ^{5,7,13,22,23}

I.2. FUNDAMENTO DEL ESTUDIO

1.2.1. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

Considerando la tasa de cuadros obstructivos que según los trabajos nacionales va de un 40 % como lo reporta **Chincha** ²⁴ a un 33.3% como lo reporta **Kiyohara** ²⁵ , teniendo como causa de obstrucción a las adherencias o bridas como lo indican los estudios nacionales de **Bambaren** ⁶ , **Pérez** ²⁶ , **Sialer** ²⁷ y **Aspillaga** ²⁸ , donde la responsabilidad de la obstrucción por adherencias o bridas es del 10.7% hasta el 80%. , considerando las recidivas de los mismos y la posibilidad de evitar la formación de adherencias con el uso de sustancias que actúen disminuyendo la respuesta inflamatoria inhibiendo la permeabilidad anormal de los microvasos, manteniendo la integridad estructural y funcional de los mismos, se plantea el presente estudio con el propósito de conseguir evidencias en el uso de una sustancia que tenga los efectos antes mencionados, escogiéndose la colchicina para la prevención de la formación de adherencias o bridas postoperatorias. ^{4, 13, 15, 21, 22, 29}

MATERIAL Y MÉTODOS

EL TIPO DE ESTUDIO:

La investigación es experimental, comparativa y de ensayo clínico simple.

I. 3. HIPÓTESIS DE ESTUDIO:

El uso de Colchicina en la cavidad abdominal de ratas luego de cirugía abdominal reduce la formación de bridas o adherencias.

I. 4. OBJETIVOS:

- I.4.1. Evaluar el efecto de la Colchicina intra abdominal en la reducción de la formación de adherencias secundarias a cirugía abdominal en ratas
- I.4.2. Evaluar el efecto de la Colchicina intra abdominal en la reducción de la formación de bridas peritoneales secundarias a cirugía abdominal en ratas
- I.4.3. Evaluar la severidad así como los grados de adhesión en la presentación de bridas luego de emplear colchicina intra abdominal en ratas sometidas a cirugía abdominal.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II.1. TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un trabajo experimental, comparativo en ratas a ciego simple.

II.2. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

la población para el experimento estuvo representada por una muestra de 32 ratas de la cepa Holtzman, asignadas en forma aleatoria en dos grupos: A y B compuestos por 16 ratas cada uno, utilizando a las del grupo A como grupo experimental y las del grupo B como grupo control. Para determinar el número muestral se tomó como base los hallazgos reportados en el trabajo de **Shapiro**²⁹ que en 1982 emplea colchicina intra abdominal para prevenir adherencias en unidades biológicas, este trabajo encontró una eficacia de la colchicina del 68% y de 24% para el placebo (suero fisiológico), además con un nivel de confianza del 95% (unilateral) y una potencia del 80%, considerando el coeficiente del nivel de confianza $Z \alpha : 1.64$ y el coeficiente de la potencia $Z \beta : 0.84$, se obtuvo un tamaño muestral mínimo (n) de 12.7 animales por grupo, para mejorar el nivel de confianza y potencia se incrementa a 16 animales por grupo.

$$N = (Z \alpha + Z \beta)^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2) / (p_1 - p_2)$$

* $p_1 : 68$

$p_2 : 24$

$q_1 : 32$

$q_2 : 76$

II.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL :

Para la comprensión óptima de lo estudiado en el presente trabajo se hará una diferenciación de los términos siguientes :

Adherencia : este termino será empleado para definir a las estructuras adherentes intra abdominales de características laxas , siguiendo lo definido por **Moreno y Solomkin**^{2, 23}, que se originan luego de una injuria dentro de la cavidad abdominal , se caracterizan por tener menos colágeno , en nuestro caso básicamente serán las estructuras de fácil disección que unen la región ceco-cecal .

Brida : este termino será empleado para definir a las bandas o cordones fibroticos de características compactas según lo definen **Moreno y Solomkin**^{2, 23}, siendo estructuras bien definidas originadas luego de una injuria intra abdominal, se caracterizan por tener mas colágeno , en nuestro caso son las estructuras fibrosas de difícil disección que unen diversas estructuras.

II.4. METODO :

Se trabajo con 32 ratas, confinadas en los ambientes del Bioterio del Instituto de Medicina de altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, estando los animales a temperatura ambiental promedio de 16 grados, manteniéndose el ciclo natural día -noche con luz artificial y en cajas plásticas de polipropileno con tapas de rejillas, con una dieta balanceada concentrada que proporciona aproximadamente 70 calorías /día, todos los animales de estudio eran machos y superaron los 200 gr. Se inició el trabajo anestesiando a los animales con una mezcla de ketamina (50mg/Kg) y atropina (0.01 mg/kg) por vía intra muscular, luego de ser rasuradas en el abdomen, se realizó la asepsia de la zona abdominal con yodo- povidona solución, en una área de 5cm². A continuación se realizó una incisión mediana de 4 cm, se extrajo el ileon terminal y el ciego, se procedió a frotar con gasa 10 veces la zona del ciego (por debajo de la unión ileal), raspando el mismo con la hoja de bisturí hasta conseguir un puntillado hemorrágico. Posteriormente en la cara anterior del ciego, se procedió a aplicar 3 gotas de alcohol absoluto, pincelando un área de 2 a 2.5 cm desde la unión del ileon terminal hacia el ciego; se esperó el secado de la zona y se volvió a introducir el ileon terminal y ciego. Enseguida se aplicó el fármaco a estudiar en la fosa iliaca derecha en el grupo de estudio y suero fisiológico en igual volumen en el grupo control y se cerro la cavidad abdominal con sutura de la herida quirúrgica en dos planos con seda negra 3/0.

Anexo N.- 1 . La dosis utilizada de Colchicina se calculó sobre la base de la dosis / día máxima usada en humanos adultos (4 mg en paciente estándar de 70 Kg), con lo que se obtuvo una dosis de 0.0056 mg por cada 100 gr de peso. Se preparó una suspensión de

colchicina que contuvo 0.02 mg /cc, para ello se empleo na tableta de 0.5 mg de colchicina (colchisol[®], de laboratorio Sanitas , contiene 0.5 mg de colchicina , teniendo como excipientes c.s.p. por tableta a celulosa micro cristalina y lactosa desecada por atomización) , la que se colocó en 25 cc de agua destilada, para su disolución espontánea . Anexo N.- 2 . En el post operatorio, se mantuvo a las ratas con dieta liquida durante las primeras 24 horas; después se inicio la dieta normal.

Para decidir cuando sacrificar a los animales se siguió las pautas establecidas por **Satish Nair**³⁰, el que establece que a partir del día 14 se pueden observar resultados en lo que concierne a la formación o no de bridas en ratas . Debe de resaltarse que los estudios mas recientes como los de **Pinazo**¹³ solo esperan 10 días para observar la formación de bridas en rata , o lo que reporta **Yee Seuret**¹⁴ y **More Flores**³¹, en ambos trabajos se sacrifican los roedores al 7mo día , encontrándose adherencias y bridas al cabo de esos días, lo que es diferente en el humano .

Las unidades biológicas se sacrificaron con una sobredosis de anestésico inhalatorio (cloroformo) al decimocuarto día. Se realizó la necropsia de los animales, documentándose con fichas de recolección de datos y fotografías Anexo N.- 3 y Anexo N.- 4 y se evaluó la presentación de adherencia tomando como base las clasificaciones presentadas en el trabajo nacional de **Pinazo**¹³ y los trabajos extranjeros que se inician con **Satish Nair**³⁰ siendo adaptados por **Cassone** y **Arzuza** en Argentina y mas recientemente por **Yee Seuret** y colaboradores en Cuba. ^{14, 22}

II.4. CLASIFICACION DE ADHERENCIAS O BRIDAS POSTOPERTATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO

A.- POR SU FORMA DE PRESENTACIÓN:

GRADO	DESCRIPCIÓN DE ADHERENCIA O BRIDA
0	Ausencia completa de adherencias
1	Solo Adherencia ceco-cecal
2	Ausencia de Bridas.
3	Brida adhesiva simple entre la víscera o de una víscera a la pared abdominal.
4	Dos Bridas entre víscera o de víscera a pared abdominal.
5	Más de dos Bridas entre vísceras o de una víscera a la pared abdominal o lazos adherentes de intestinos sin adhesiones a la pared abdominal.
6	Viscera directamente adherida a la pared abdominal independientemente del número y extensión de las bandas adhesivas.

* Modificado de Cassone y Arzuza ²²

B.- POR SU ADHESIÓN PERITONEAL *:

GRADO	DESCRIPCIÓN DEL HALLAZGO
0	No adherencias o bridas
1	Separación espontánea de la brida o adherencia
2	Separación por disección roma ó tracción
3	Separación por disección cortante

** Modificado de Pinazo Medina ¹³

C.- INDICE DE BRIDAS O ADHERENCIAS *** :

GRADO	DESCRIPCIÓN DE BRIDA O ADHERENCIA
1	NO TIENE BRIDAS
2	SOLO 1 BRIDA
3	SOLO 2 BRIDAS
4	DE 3 A 6 BRIDAS
5	MAS DE 7 BRIDAS
1	SOLO ADHERENCIA CECO-CECAL
2	LARGO (cm) < 1
3	LARGO (cm) 1 a 3
4	LARGO (cm) > 3
1	ANCHO (cm) 0 A 1
2	ANCHO (cm) 1.1 A 2
3	ANCHO (cm) > 2
1	GROSOR (mm) 0.1 A 1
2	GROSOR (mm) 1.1 A 2
3	GROSOR (mm) >2
1	LOCALIZACIÓN INTERASA
2	LOCALIZACIÓN EPIPLON
3	LOCALIZACIÓN A PARED ABDOMINAL
4	LOCALIZACIÓN INTERASA Y A PARED ABDOMINAL
0	SEPARACIÓN SIN DISECCION
1	DISECCIÓN ROMA
2	DISECCIÓN CRUENTA
1	ASAS INTESTINALES LIBRES
2	ASAS INTESTINALES UNIDAS EN BLOQUE

*** Modificado de Yee Seuret y Colaboradores ¹⁴

I.5. PROCESAMIENTO, ANALISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACION DE

LA INFORMACIÓN:

III. RESULTADOS

Los datos fueron recolectados en una ficha ideada para recoger las variables a estudiar Anexo N.- 3, mientras que para el procesamiento de la información se empleo el programa de cómputo EPI INFO versión 6.04d, calculando medidas descriptivas de resumen (proporciones y promedios). Para realizar el análisis estadístico se decidió emplear el contraste de Chi cuadrado, buscando relaciones significativas con un nivel de significación del 95% ($p \leq 0.05$).

III. RESULTADOS

Las 32 ratas sobrevivieron por un periodo de 14 días, teniendo como peso medio 245.71 gr con DS +/- 19.93 gr. En todos los casos hubo adherencia ceco-cecal en la zona que se despolió y luego se aplicó el alcohol absoluto. Se presentan a continuación las tablas que demuestran los hallazgos encontrados.

Tabla N.- 1

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS

PRESENTACIÓN DE ADHERENCIAS Y BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación Porcentaje	Grupo Estudio Con Colchicina	%	Grupo Control Con Suero Fisiológico	%
Adherencia ceco-cecal	16	100	16	100
Ausencia de bridas	10	62.5	1	6.25
Solo 1 brida o adherencia simple	5	31.25	7	43.75
Solo 2 bridas entre vísceras o vísceras a pared	1	6.25	5	31.25
Mas de 2 bridas	0	0	2	12.5
Vísceras adheridas a pared	0	0	1	6.25

* $p \leq 0.05$

* valido para la ausencia de bridas

Tabla N.- 2

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
 EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS
 GRADO DE ADHESIÓN DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación	Grupo estudio	%	Grupo control	%
Separación espontánea	4	66.7	0	0
Separación por disección roma ó tracción	2	33.3	13	86.7
Separación por disección cortante	0	0	2	13.3
Total	6	100	15	100

$p \leq 0.05$

Tabla N.- 3

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
 EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS
 NUMERO DE BRIDAS POR INDIVIDUO SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación Porcentaje	Grupo estudio	%	Grupo control	%
Solo 1 brida	5	83.3	10	66.7
Solo 2 bridas	1	16.7	4	26.7
De 3 a 6 bridas	0	0	1	6.6
Total	6	100	15	100

$p \geq 0.05$

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
 EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS
 LONGITUD DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Tabla N.- 4

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
 EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS
 LONGITUD DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación	Grupo Estudio	%	Grupo Control	%
Menor de 1 cm	0	0	3	20
De 1 a 3 cm	5	83.3	5	33.3
Mas de 3 cm	1	16.7	7	66.7
Total	6	100	15	100

$p \geq 0.05$

Tabla N.- 5

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
 EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS
 ANCHO DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

	Hasta 1 cm	Mas de 1cm	TOTAL
Con Colchicina	5	1	6
Con suero fisiológico	13	2	15

$p \geq 0.05$

Tabla N.- 6

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS

GROSOR DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación	Grupo Estudio	%	Grupo Control	%
De 0.1 a 1mm	0	0	4	26.7
De 1.1 a 2mm	3	50	8	53.3
Mas de 2 mm	3	50	3	20
Total	6	100	15	100

$p \geq 0.05$

Tabla N.- 7

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS

LOCALIZACIÓN DE BRIDAS SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

Presentación	Grupo Estudio	%	Grupo Control	%
Bridas hacia pared	5	83.3	7	46.7
Bridas Inter. Asas y pared	1	16.7	8	53.3
Total	6	100	15	100

$p \geq 0.05$

Tabla N.- 8

ENSAYO EXPERIMENTAL DEL USO DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL
EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS

COMPROMISO VISCERAL SEGÚN USO DE COLCHICINA O CONTROL

	Compromiso visceral		TOTAL
	Asas intestinales libres	Asas unidas en bloque	
Con Colchicina	6	0	6
Con Suero fisiológico	8	7	15

$p \geq 0.05$

V. DISCUSIÓN

La formación de adherencias o bridas en el post operatorio es un problema que se presenta en pacientes sometidos a cirugía abdominal que va a ocasionar cuadros obstructivos, como lo refieren los trabajos de nacionales de **Bambaren**⁶, **Perez**²⁶, **Sialer**²⁷ y **Aspillaga**²⁸, donde la responsabilidad de la obstrucción por adherencias o bridas es del 10.7% hasta el 80%. a . Estos cuadros obstructivos post quirúrgicos conllevaran a reoperaciones, teniendo por ejemplo lo reportado por **Soraluz**³², el que encontró un 2.95% de reoperaciones en el Hospital Cayetano Heredia (población general y en 15 meses) siendo la tercera causa de reoperación los cuadros obstructivos intestinales .

En lo que respecta a la fisiopatología del proceso adherencial se tiene que luego de la respuesta inflamatoria inicial aparecen los depósitos de fibrina en el lugar de la lesión los que posteriormente son lisados por la enzima "activador de plasminógeno" sintetizada por las mismas células mesoteliales y cuya actividad es importante en la prevención de formación de adherencias. Sin embargo, la lesión tisular libera el "inhibidor 1 y el inhibidor 2 del activador del plasminógeno", como resultado de la respuesta inflamatoria de las células mesoteliales y endoteliales inflamadas bloqueando la enzima "activador de plasminógeno". Estos eventos suceden al cabo de 6 a 12 horas y la producción del "inhibidor 1 e inhibidor 2 del activador del plasminógeno" tienen como mediador directo a las citoquinas inflamatorias que se encuentran presentes en concentraciones elevadas en el líquido peritoneal después de haberse producido la lesión. El factor de necrosis tumoral y las interleuquinas 1 y 6 también han demostrado tener actividad de estimulación en la

producción del inhibidor del activador del plasminógeno por las células mesoteliales. La presencia del "activador de plasminógeno" en la superficie de los tejidos intra abdominales evita la formación de las adherencias fibrinosas iniciales mientras que la depresión prolongada de la actividad fibrinolítica permite la organización y la formación de adherencias fibrosas permanentes. La actividad de "activador de plasminógeno" que se recupera en 3 a 4 días, conduce a lisis de fibrina y cicatrización de tejido libre de adherencias. El peritoneo regenerado ha demostrado experimentalmente tener mayor actividad fibrinolítica de allí que, el control del sistema fibrinolítico en las superficies mesoteliales es considerado como un factor muy importante en la prevención fisiológica de la formación de adherencias. Finalmente en la patogénesis de las adherencias existe la conversión de los depósitos fibrinosos en tejido fibroso por invasión de fibroblastos y factores de crecimiento que determinan mayor depósito y maduración del colágeno.^{1,2,4,5} Teniendo en cuenta todos estos procesos que conllevan a la formación de adherencias y posteriormente bridas diversos investigadores han tratado de buscar una solución, siendo la ideal aquella que actúe en las etapas críticas de la formación de adherencias y sea de fácil empleo.

Se han realizado investigaciones nacionales, teniendo como pionero al **Dr. Elias Maltese** el que en 1976 plantea una solución formal y reglada al problema de las adherencias post operatorias empleando carbazocromo en un modelo experimental canino con un 85.7% de ausencia de adherencias²¹, pero no presenta comprobación estadística en el análisis de estudio. Se presenta a continuación los trabajos experimentales considerados relevantes indicando quienes los han realizado, que unidades biológicas se

usaron, que fármaco se empleo, cual fue su vía de administración así como en que año y país se realizaron los estudios.

Autores	Espécimen	Fármaco ó Procedimiento	Vía de empleo	Previene adherencia	Resultado significativo	País	Año
Satish et al ³⁰	Ratas albinas	Papaina	Oral	Si	No	India	1974
Elias Maltese ²¹	Canes sp.	Carbazocromo	Endovenoso / Oral	Si	No	Perú	1976
Young et al ³³	Ratas albinas	Aprotinina	Endovenoso	Si	Si	Inglaterra	1981
Shapiro et al ²⁹	Ratas albinas	Colchicina	Intraperitoneal	Si	Si	EEUU	1982
Granat et al ³⁴	Ratas albinas	Colchicina	Intramuscular	Si	Si	EEUU	1983
Marcovici et al ^{35,36}	Conejos sp.	Colchicina	Intramuscular	Si	Si	EEUU	1993
Cassone et al ³²	Ratas Sprague Dawley	Allopurinol	Oral	Si	Si	Argentina	1996
Gutierrez et al ⁹	Ratas Wistar	Clindamicina, Metronidazol	Intraperitoneal	Si	No	México	1996
Galili et al ¹⁵	Ratas Wistar	Azul de metileno	Intraperitoneal	Si	Si	Israel	1997
Yosuf Ozogul et al ³	Ratas Wistar	Aprotinina	Intramuscular	Si	Si	Turquía	1997
Garrard et al ³⁷	Cerdos sp.	Cirugía laparoscópica	-	Si	Si	EEUU	1999
Pinazo ¹³	Ratas albinas	Azul de metileno	Intraperitoneal	No	-	Perú	1998
Kluger et al ³⁸	Ratas Wistar	Azul de metileno	Intraperitoneal	Si	Si	Israel	2000
Yee Seuret et al ¹⁴	Ratas Wistar	No sutura peritoneo	-	Si	Si	Cuba	2002
More Flores et al ³¹	Ratas Holtzman	Acetilcisteina	Intraperitoneal / Intramuscular	Si	Si	Perú	2002

La presente discusión ha sido estructurada de tal forma que se puedan evaluar los siguientes aspectos: la evolución de las técnicas empleadas para la obtención de bridas de forma experimental; luego se revisaran los diversos trabajos experimentales considerados relevantes para prevenir la formación de bridas; posteriormente se comentaran los estudios nacionales y por ultimo se evaluara los resultados obtenidos en el presente trabajo comparándolos con los hallazgos de trabajos similares.

La mayoría de trabajos logran la formación de bridas o adherencias intra abdominales en la rata realizando un micro trauma (raspado) a nivel del ciego y aplicando soluciones como el alcohol absoluto, este tipo de procedimiento esta descrito por **Satish Nair** y colaboradores ³⁰, los que en 1974 lo realizan para evaluar la eficacia de las enzimas proteolíticas de la *Carica papaya* en la prevención de bridas, de esta manera queda establecida la técnica para lograr formar de manera experimental adherencias intra abdominales. Otra de las de las técnicas propuestas para lograr adherencias son las empleadas para lograr bridas a nivel pélvico, esto se logra realizando el raspado de los cuernos uterinos de rata o conejo, o sembrando *Neisseria gonorrhoeae* a este nivel para obtener un símil de la enfermedad inflamatoria pélvica, estos procedimientos están descritos en los trabajos de **Granat** y colaboradores ³⁴ así como en el de **Marcovici** y colaboradores ^{35, 36}, además estos estudios permitieron establecer parámetros que objetiven los resultados encontrados.

En lo que respecta a los intentos de disminuir la formación de bridas o adherencias, se tiene dos grupos de investigación bien definidos, aquellos que emplean algún tipo de fármaco y los que realizan alguna variación en la técnica quirúrgica tradicional. Dentro del primer

grupo resaltan dos tipos de estudios, en primer lugar los que emplean algún tipo de anti inflamatorio sea los clásicos o algunos específicos y en segundo lugar los que emplean fármacos diversos que van desde los antibióticos, hasta los barredores de radicales libres como el azul de metileno.

Dentro de los trabajos que emplean anti inflamatorios se ha encontrado resultados positivos al emplear fármacos como la Colchicina y el Alopurinol, lo que fue reportado en un inicio por grupos de investigadores liderados por **Shapiro**²⁹, **Granat**³⁴, **Marcovici**³⁵ y **Cassone**²², cabe resaltar resultados estadísticos favorables que nos indican la posibilidad de emplear los mencionados fármacos para prevenir la formación de bridas.

En los otros estudios experimentales los fármacos empleados son diversos, así como sus resultados. Se tuvo varios grupos que emplea el azul de metileno al 1% intra abdominal, liderados por **Galili**¹⁵, **Kluger**³⁸ y **Pinazo**¹³. Otra de las sustancias empleadas para inhibir la formación de bridas en ratas ha sido la Aprotinina, ha sido trabajada por los grupos que lideran **Young**³³ y **Yosuf Ozogul**³, su empleo fue por vía parenteral obteniéndose resultados positivos al lograr disminuir la formación de adherencias.

En lo concerniente a técnicas quirúrgicas que disminuyan la formación de bridas se tienen básicamente dos tipos de estudios, los que emplean cirugía laparoscópica como el trabajo de **Garrard** y colaboradores³⁷ y por otro lado los experimentos que varían alguna fase clásica en la técnica quirúrgica como el trabajo de **Yee Seuret** y colaboradores¹⁴ los que logran disminuir la presencia de bridas al no suturar el peritoneo.

En nuestro medio se han podido encontrar registrados tres estudios, siendo el primero el de **Maltese**, el que luego de realizar cirugía intestinal en perros aplica carbazocromo

obteniendo disminución en la formación de adherencias , lo que no realiza este estudio fue la inferencia estadística. Luego se tiene el trabajo presentado por **Pinazo** ¹³. En este luego de lesionar la serosa del ciego en ratas les aplicó intra abdominalmente azul de metileno al 1% con la finalidad de reducir la presencia de bridas, efecto que no consiguió, además en el mismo estudio emplea el peróxido de hidrógeno en otro grupo obteniendo resultados contrarios, es decir, incremento del número de adherencias. Por último el reciente trabajo presentado por **More Flores** y colaboradores ³¹, los que luego de realizar la lesión de serosa del ciego en ratas les aplican Acetilcisteína inicialmente intra peritoneal y luego intra muscular encontrándose resultados favorables. Debe resaltarse que la técnica principal de lesión quirúrgica empleada en estos dos últimos trabajos peruanos es la misma que se emplea en el presente estudio, variando el presente estudio en que además a la zona lesionada se le añade alcohol absoluto y en lo concerniente a la anestesia hemos empleado solo ketamina con atropina a diferencia de los otros trabajos que además usaron pentotal, nosotros observamos que este fármaco deprime demasiado al animal (esto podría explicar la mortalidad de los otros estudios frente a la mortalidad cero del presente trabajo). Otra variación de nuestro estudio esta en lo concerniente a la clasificación de las bridas ya que los otros trabajos solo tocan un aspecto el que podía ser la evaluación de las bridas por su presentación o por su adhesión peritoneal o por su índice de adherencia, mientras que el presente trabajo evalúa los tres aspectos anteriormente mencionados.

En lo que respecta al fármaco elegido para el estudio se tiene que colchicina ha demostrado por trabajos anteriores tener efectos preventivos en la formación de bridas o

adherencias .^{4,22} Históricamente se tiene que la colchicina es un alcaloide del *Colchicum autumnale*, conocida por sus efectos venenosos y que fue usada en el tratamiento del dolor articular durante el siglo VI . En 1763 **Von Storck** introdujo el cólquico en el tratamiento de la gota aguda. En 1820 **Pelletier y Cavebtou** logra aislar del cólquico el alcaloide colchicina^{39,40} . Se conoce poco sobre su mecanismo de acción, pero sí fueron establecidos sus efectos antiinflamatorios en los casos de artritis gotosa aguda y su acción antimitótica al ligarse a la tubulina, interfiriendo la función de los husos mitóticos por liberación del calcio intracelular, con despolimerización y desaparición de los microtúbulos fibrilares en granulocitos y otras células móviles^{40,41}. En 1982 **Shapiro** y Colaboradores reportan su trabajo en el que demuestran que la colchicina usada intra abdominalmente disminuye el numero de adherencias intestinales en ratas²⁹, posteriormente en 1992 **Asako** y Colaboradores evidencian el efecto anti inflamatorio de la colchicina en las venulas de mesenterio aislado de rata⁴², lo que podría estar explicado por los efectos de la colchicina en la liberación de calcio intracelular⁴³, así mismo ha sido reportado por **Zhang** y colaboradores el efecto protector de la colchicina al disminuir la formación de la fibrosis pulmonar inducida en ratas⁴⁴.

Es precisamente la forma de empleo de la Colchicina otro de los aspectos que marcan la diferencia del presente estudio, ya que esta ha sido adecuada a cada animal según su peso teniendo en consideración la dosis / día máxima usada en humanos adultos (4 mg en paciente estándar de 70 Kg), con lo que se obtuvo una dosis de 0.0056 mg por cada 100 gr de peso, a diferencia de los otros estudios que emplean dosis variables uniformes que van

de los 50 microgramos por día como **Granat**³⁴ y colaboradores hasta las 2 mg por día como **Marcovici** y colaboradores³⁵.

En el presente trabajo los resultados obtenidos no encuentran respuesta positiva frente a la formación de adherencias, ya que todos los casos mostraron adherencia en la zona ceco-cecal la cual fue la zona de lesión. Mientras que se debe destacar que el 62.5% de las ratas que recibieron colchicina no presenta ninguna brida a diferencia de lo encontrado en el grupo control que solo recibió suero fisiológico, donde no presenta ninguna brida el 6.25. %, al aplicar la prueba de Chi² la asociación estadística entre el uso de colchicina y la ausencia de bridas nos da un valor de p de 0.02 lo que es estadísticamente significativo; estos resultados coinciden con lo reportado por **Shapiro**²⁹ y **Granat**³⁴. En los casos que se presentaron Bridas en el grupo en que se uso colchicina la liberación de estas bridas fue mas sencilla y sin emplear disección, encontrándose que la asociación entre uso de colchicina y la liberación espontánea de bridas dio un valor de p de 0.001, lo que es estadísticamente significativo. Algo similar fue reportado por **Yusuf Osogul** y colaboradores³ al emplear aprotinina en la prevención de bridas intestinales en ratas, así mismo el trabajo de **Yee Seuret** y colaboradores¹⁴ encuentra una disección mas fácil de las bridas en los casos en los que el peritoneo no se cierra, esto mismo no pudo ser demostrado en el trabajo nacional de **Pinazo** al usar azul de metileno¹³, pero si lo consiguen los trabajos de **Yair Galili**¹⁵ y **Kluger**³⁸, ambos empleando el azul de metileno como ya fue mencionado.

En lo concerniente a las características cualitativas como el largo, ancho, grosor y localización de las bridas en los casos en los que se presento bridas al usar colchicina,

estas no presentaron variaciones estadísticamente significativas, como si lo encontró **Cassone** con **Arzuza** al emplear alopurinol ²² o como lo reportado al emplear las técnicas laparoscópicas en los trabajos de **Garrard** y colaboradores ³⁷.

Para concluir debe de tenerse en cuenta que no se han encontrado trabajos que evalúen el empleo de fármacos experimentales en los casos de infección generalizada o peritonitis, por ello no se puede precisar como se comportaría la sustancia de estudio en la prevención de adherencias en casos de peritonitis.

V. CONCLUSIONES:

1. - El uso de Colchicina intra abdominal no reduce las adherencias a nivel cecal en ratas operadas experimentalmente .
2. - El uso de Colchicina intra abdominal reduce las bridas intestinales en ratas operadas experimentalmente .
3. - La colchicina intra abdominal en los casos de presencia de bridas en ratas operadas experimentalmente logra que la liberación espontánea de estas sea mayor.
4. La colchicina intra abdominal no tiene efecto sobre el grado de adhesión , el largo, ancho , grosor y localización de las bridas .

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :

- 1.- Romero Torres Raúl **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL**
en Raúl Romero Torres y Colaboradores **TRATADO DE CIRUGÍA** .
Editado por Raúl Romero Torres Medicina Moderna SIN 3ra edición Perú 2000
pp 1237 – 1255
- 2.- Moreno Rojas, Alejandro **ADHERENCIAS INTRAPERITONEALES
POSQUIRURGICAS**
disponible en : www.encolombia.com/cirugia4399_adherencias37.htm
- 3.- Ozogul , Y; Baykal , A; Onat , D ; Renda, N; Sayek , I. **AN EXPERIMENTAL
STUDY OF EFFECT OF APOTININ OF INTESTINAL ADHESION FORMATION**
The American Journal of surgery Vol 175 February 1998 pp 137-141
- 4.- El Mowafí D , **Gynecologic surgery and subsequent bowel obstruction** disponible en
: http://matweb.hcuge.ch/El_Mowafi.htm
- 5.- Palacio Marin B. **PREVENCION DE ADHERENCIAS PELVICAS
POSTQUIRURGICAS. REVISION DE TEMA**
Disponible en : www.encolombia.com/obsgine51300-contenido.htm
- 6.- Bambaren D. **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL AGUDA**
en Barboza Besada y Col. **PRINCIPIOS DE TERAPÉUTICA QUIRÚRGICA**
Editor Dr. Barboza Ira Edic. UPCH Lima- Perú 1999 pp 455-460

7.- Sarr M, Tito W. **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL**
en Zuidema O. , Nyhus L. SCHACKELFORD : CIRUGÍA DEL APARATO
DIGESTIVO

Edit. Medica Panamericana 3ra edic. Vol.V 1993 Buenos Aires -Argentina
pp 444-489

8.- Eubanks S, Schauer P. **CIRUGIA LAPAROSCOPICA**
en Sabiston D. , Lyerly K. TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA Edit.

McGraw Hill Inter Americana Health care group XV edition 1999 Mexico DF
pp 861-878

9.- Gutierrez R., Castellanos X., Lazoz O. **EFFECTOS DE DIFERENTES
ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VIA INTRAPERITONEAL
SOBRE LA MEMBRANA PERITONEAL**

Revista Medica del Hospital General de México 1996 ; 59 (4) pp 138 -142

10.- Oentile O., Formelli O., Bussachi P., Morrone O., Cavaliere F., Vassiliadis A.
**COMPARATIVE STUDY OF PREVENTION OF POST OPERATIVE
ADHESIONS IN EXPERIMENTAL MICROSURGERY USING DRUGS AND
BARRIER METHODS**

Arquivo Brasileiro de Medicina 1989 63(5) pp 388-390

11.- Rodrigues J., Junqueira J., Yamamuro E., Rodrigues C., et al.
**AUTOTRANSPLANTATION OF THE OMENTUM MAYOR FOR THE
REPARING OF DEPERITONIZED AREAS EXPERIMENTAL STUDY IN RATS**

Revista Brasileira de Ciencias Morfologicas 1987 4(2) pp 67-71

12.- Simoes M., Marques L., Adur L., Cavassana w. **POTASSIUM DICLOFENAC
EFFECTS IN THE PREVENTION OF PERITONEAL ADHESIONS FORMATION**

: EXPERIMENTAL STUDY IN RATS

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia 1995 17(3) pp 347-353

13.- Pinazo Medina ,Rolmer **EFFECTOS DEL AZUL DE METILENO Y EL
PEROXIDO DE HIDRÓGENO EN LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS
PERITONEALES , EN UN MODELO EXPERIMENTAL**

Tesis para optar el titulo de especialista en Cirugía pediátrica , Universidad Nacional
Mayor de San Marcos 1998

14.- YeeSeuret , S; Medina Villaseñor , E; Cabrera Menéndez , B ; Justo Roll , I **EFFECTO
DE LA SUTURA PERITONEAL EN LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS POST
OPERA TORIAS .ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS**

Cirujano general, Cuba Vol 24 Num 1 -2002 pp 22-27

15.- Galili , Y; Bedn-Abraham , R; Rabau , M; Klausner , J **.REDUCTION OF
SURGERY INDUCED PERITONEAL ADHESIONS BY METHYLENE BLUE**

The American journal of surgery Vol175 January 1998 pp 30-32

16.-Butler C, Navarro F, Orgill D. **REDUCTION OF ABDOMINAL ADHESIONS USING COMPOSITE COLLAGEN-GAG IMPLANTS FOR VENTRAL HERNIA REPAIR**

The Journal of Biomedical Materials Research 2001 ; 58(1) pp 75-80

17.- Vrijland W, Tseng L, Eijkman H, Hop W, Jakimowicz J, Leguit P, Stassen L, Swank D, Haverlag R, Bonjer H, Jeekel H. **FEWER INTRAPERITONEAL ADHESIONS WITH USE OF HYALURONIC ACID-CARBOXYMETHYLCELLULOSE MEMBRANE : A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

Annals of Surgery 2002 Feb; 235(2) pp 193-199

18.- Oncel M, Kurt N, Remzi F, Sensu S, Vural S, Gezen C, Cincin T, Olcay E. **THE EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC ANTIBIOTICS IN PREVENTING POSTOPERATIVE, INTRAABDOMINAL ADHESIONS IN A ANIMAL MODEL**

The Journal of Surgery Research 2001 Nov; 101 (1) pp 52 – 55

19.- De Leon F, Odom J, Hudkins P, Vijayakumar R, Heine M. **ORALLY AND PARENTALLY ADMINISTERED IBUPROFEN FOR POSTOPERATIVE ADHESION PREVENTION**

The Journal of Reproductive Medicine 1986 Nov; 31 (11) pp 1014 - 1016

20.- Awadalla S, Mattox J, Slichenmyer W. **THE EFFECT OF CAUTERIZATION OF THE RABBIT OVARY ON ADHESION FORMATION**

Fertility and Sterility 1986 Oct. ; 46(4) pp 696-700

21.- Elías Maltese Antonio **PREVENCIÓN DE LAS ADHERENCIAS PERITONEALES POSOPERATORIAS**

Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina UPCH 1976

22.- Cassone E., Arzuza G. **EFFECTO DEL ALLOPURINOL y DE LA VITAMINA E EN LAS ADHERENCIAS PERITONEALES POSTOPERATORIAS ESTUDIO EXPERIMENTAL**

Revista Argentina de Residentes de cirugía 1996 (1)

pp 12-14

23 .- Solomkin J, Wittman D, West M, Barie P. **INFECCIONES INTRA ABDOMINALES** En

Schwartz S, Shires T ,Spencer F, Fischer J, Galloway A, Daly J .PRINCIPIOS DE CIRUGIA Editorial Mc Graw Hill Inter Americana 7ma edic. Mexico 2000

pp 1613 - 1651

24.- Chinchá Lino , Martín Wilfredo **ABDOMEN AGUDO QUIRÚRGICO EN ANCIANOS**

Tesis para optar el grado de bachiller en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia 1996

25.- Kiyohara Okamoto , Rosario del Milagro **ABDOMEN AGUDO**

Tesis para optar el grado de bachiller en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia 1992

26.- Pérez Rodríguez , Mauro **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL EN ALTURA 1977-1986 HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION DE HUANCAYO**

Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia
1988

27.- Sialer Vildozola , Luis Eduardo **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL EN EL ADULTO MAYOR**

Tesis para optar el grado de bachiller en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia
1999

28.- Aspillaga Morey , Ernesto **OBSTRUCCIÓN INTESTINAL CON ISQUEMIA**

Tesis para optar el titulo de especialista Universidad Peruana Cayetano Heredia 1989

29.- Shapiro I, Granat M, Sharf M **THE EFFECT OF INTRAPERITONEAL COLCHICINE ON THE FORMATION OF PERITONEAL ADHESIONS**

Archives of Gynecology 1982 ; 231 (3) pp 227-233

30.- Satish,Nair ; Amrit , Aurora **ROLE OF PROTEOLYTIC ENZYME IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE INTRAPERITONEAL ADHESIONS**

Archives of Surgery Vol 108 June 1974 pp 849-853

31.- More Flores M, Benavides Lopez M, Vega Perez E, Vara Marquez D. **USO DE LA ACETILCISTEINA EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS INTESTINALES POSTOPERATORIAS**

Revista del Instituto de Salud del Niño Vol 2 Abril-Junio 2002

pp 68-72

32.- Soraluz Agular , Oscar **REINTERVENCIONES EN CIRUGÍA GENERAL**

Tesis para optar el grado de bachiller en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia
1990

33.- Young HL, Wheeler MH , Morse D. **THE EFFECT OF INTRAVENOUS APROTININ ON INTRAPERITONEAL ADHESION FORMATION IN THE RAT**

The American Surgeon 1995 Jul ; 61 (7)

pp 569-572

34.- Granat M , Tur-Kaspa I, Zylber-Katz E, Schenker J. **REDUCTION OF PERITONEAL ADHESIÓN FORMATION BY COLCHICINE : A COMPARATIVE STUDY IN THE RAT**

Fertility and Sterility 1983 Sep ; 40 (3)

pp 369 – 372

35.- Marcovici I, Rosenzweig B , Brill A , Scommegna A. **COLCHICINE AND POST-INFLAMATORY ADHESIONS IN A RABBIT MODEL : A DOSE-RESPONSE STUDY**

Obstetrics and Gynecology 1993 Aug ;82(2)

pp 216 – 218

36.- Marcovici I, Brill A , Scommegna A. **EFFECTS OF COLCHICINE ON PELVIC ADHESIONS ASSOCIATED WITH THE INTRAUTERINE INOCULATION OF NISSERIA GONORRHOEAE IN RABBITS**

Obstetrics and Gynecology 1993 Jan ; 81(1)

pp 118 – 121

37.- Garrard C, Clements R, Nanney L, Davison J, Richards W.

LA FORMACION DE ADHERENCIAS ES MENOR TRAS LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA

Surgical Endoscopy 1999, 13

pp 10 – 13

38.- Kluger Y, Weinbroum A , Ben-Avraham R , Galili Y , Klausner J, Rabau M.

REDUCTION IN FORMATION OF PERITONEAL ADHESIONS BY METHYLENE BLUE IN RATS : A DOSE RESPONSE STUDY

The European Journal of Surgery 2000 Jul ; 166(7)

pp 568 – 571

39.- Reginato A, Gonzales E, Aguadelo C. **ARTROPATIAS INDUCIDAS POR CRISTALES**

en Velez H , Rojas W, Borrero J , Restrepo J. **FUNDAMENTOS DE MEDICINA , REUMATOLOGIA** Corporación para investigaciones biológicas , 6ta edición Medellín Colombia 1998

pp 408 - 409

40.- Katzung B, Furst D. **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDE ;
ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE ENFERMEDAD ; ANALGÉSICOS
NO OPIOIDES ; ANTI UREMICOS**

en Katzung Bertram y colaboradores FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA

Editorial El Manual Moderno 7ma edición México 1999

pp 689 - 690

41.- Insel P. **ANALGÉSICOS – ANTIPIRÉTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS Y
FÁRMACOS ANTIGOTOSOS**

en Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddom R, Goodman A. GOODMAN &

GILMAN LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPEUTICA

Editorial Mc Graw Hill Interamericana 9na edición México 1996

pp 695 - 697

42.- Asako , H ; Kubes ,P ; Baerhge , B ; Wolf, R; Granger , D .**COLCHICINE AND
METHOTREXATE REDUCE LEUKOCYTE ADHERENCE AND EMIGRATION
IN RAT MESENTERIC VENULES**

Inflammation 1992 Feb Vol16 (1)

pp 45-56

43.- Tasaka ,K; Mio, M; Akagi , M; Fujisawa ,K; Aoki , I. **ROLE OF THE
CYTOSKELETON IN CA²⁺ RELEASE FROM THE INTRACELLULAR CA
STORE OF RAT PERITONEAL MAST CELLS**

Digestive Diseases and Sciences 1996 April Vo141(4)

pp 684-688

44.- Zhang L, Zhu Y, Luo W, Xi P, Yan Y. **THE PROTECTIVE EFFECT OF
COLCHICINE ON BLEOMYCIN – INDUCED PULMONARY FIBROSIS IN
RATS**

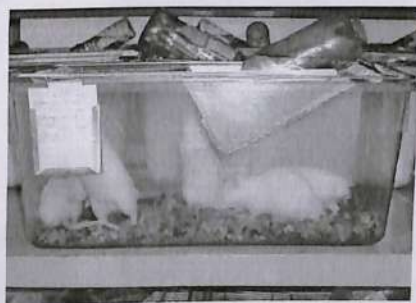
Chinese Medical Sciences Journal 1992 Mar ; 7 (1)

pp 58 – 60

ANEXO 1

SECUENCIA DE LOS PROCEDIMIENTOS REALIZADOS PARA LA COLOCACIÓN DE COLCHICINA INTRA ABDOMINAL ASI COMO PARA LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS EN RATAS

Bioterio del Instituto de Medicina de Altura UPCH



Colocación de anestésico , asepsia de zona operatoria y realización de incisión mediana



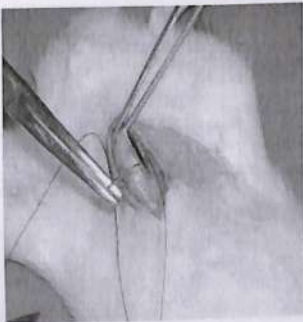
Exposición de ciego , secado con gasa y raspado de este con bisturí



Apreciación de puntillado hemorrágico , aplicación de alcohol absoluto en ciego e introducción de Colchicina o suero fisiológico intra abdominal



Sutura de aponeurosis y posterior cierre de piel



Sutura de piel terminada , rata a los 14 días previa a necropsia y Equipo de trabajo *



* Equipo de trabajo : Técnico Pablo Núñez , Técnico Fernando Valverde

Ginecóloga Carmen Tapia , Cirujano Alberto Casas

ANEXO 2

REGISTRO DE ANIMALES DEL BIOTERIO DEL INSTITUTO DE MEDICINA DE ALTURA UPCH EMPLEADOS EN EL EXPERIMENTO

Fecha de laparotomía : 3 de Agosto 2002

Fármaco empleado : Colchicina

Registro	Peso	Registro	Peso	Registro	Peso
18909	252 gr.	18953	241 gr.	18900	237 gr.
18908	250 gr.	18934	232 gr.	18899	226 gr.
18944	247 gr.	18928	291 gr.	18916	224 gr.
18937	245 gr.	18930	282 gr.	19955	243 gr.
18954	244 gr.	18925	282 gr.		
18935	242 gr.	18911	257 gr.		

Fármaco empleado : Suero fisiológico

Registro	Peso	Registro	Peso	Registro	Peso
18917	223 gr.	18901	257 gr.	18938	257 gr.
18907	222 gr.	18929	270 gr.	18933	236 gr.
18926	220 gr.	18931	269 gr.	18932	239 gr.
18910	216 gr.	18927	266 gr.	18915	243 gr.
18939	213 gr.	18924	260 gr.	18943	243 gr.
				18945	240 gr.

ANEXO 3

FICHA DE REGISTRO DE DATOS : ESTUDIO COLCHICINA INTRA ABDOMINAL EN LA PREVENCIÓN DE ADHERENCIAS POST QUIRÚRGICAS , ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS

ESPÉCIMEN N.-:

PESO :

FECHA DE LAPAROTOMÍA :

FECHA DE AUTOPSIA :

MEDICAMENTO EMPLEADO :

COLCHICINA

SUERO FISIOLÓGICO

1.- PRESENTACIÓN DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO :

0 1 2 3 4 5 6

2.- ADHESIÓN PERITONEAL DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO

0 1 2 3

3.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN NUMERO

1 2 3 4 5

4.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN LONGITUD

1 2 3 4

5.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN ANCHO

1 2 3

6.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN GROSOR

1 2 3

7.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN LOCALIZACIÓN

1 2 3 4

8.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN DISECCIÓN

0 1 2

9.- INDICE DE ADHERENCIAS POST OPERATORIAS EN ZONA DE ILEON DISTAL Y CIEGO SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE ASAS INTESTINALES

1 2

ANEXO 4

REGISTRO FOTOGRAFICO DE AUTOPSIA A ANIMALES DE ESTUDIO EMPLEADOS EN EL EXPERIMENTO DENTRO DEL BIOTERIO DEL INSTITUTO DE MEDICINA DE ALTURA UPCH

Fecha de Autopsia : 17 de Agosto 2002

Animales en los que se uso Colchicina



18909



18953



18900



18908



18934



18899



18944



18928



18916



18937



18930



19955



18954



18925



18935



18911

Animales en los que se uso Cloruro de sodio



18917



18929



18932



18907



18931



18915



18926



18927



18943



18910



18924



18945



18939



18938



18901



18933