

LÍNEA DE SUTURA DE ANASTOMOSIS INTESTINALES: EFECTO DE LA PRESIÓN EJERCIDA POR EL VOLUMEN INTRALUMINAL DURANTE EL TRANSITO INTESTINAL NORMAL. RESULTADOS PRELIMINARES. BIOMODELOS

JOSÉ MANUEL DE ABREU*

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la ingesta precoz de líquidos por vía oral no produce aumento de la presión intraluminal sobre la línea de sutura en las anastomosis intestinales, y por lo tanto no es causa de dehiscencia de la misma, aunado que este hecho produce una estancia hospitalaria menor del paciente.

Método: Un estudio prospectivo con 21 cerdos a quienes se les practicará resección y anastomosis T-T, sometidos a una presión intraluminal de líquidos VIT y VID, con un protocolo de seis cirugías en 18 días y estudio de la anastomosis reseçada en microscopía óptica y electrónica.

Ambiente: Unidad de Investigación Quirúrgica de la Escuela Medicina José María Vargas. Facultad de Medicina UCV.

Resultados: La ingesta precoz de alimentos y líquidos no es causa de dehiscencia en anastomosis intestinales con tránsito intestinal normal.

Conclusión: Los resultados preliminares de este estudio apuntan a que la ingesta precoz de líquidos no es causa de dehiscencia en anastomosis intestinales.

Palabras clave

Resección intestinal, anastomosis intestinales

ABSTRACT

INTESTINAL ANASTOMOSES SUTURE LINE: EFFECT OF PRESSURE EXERTED BY THE INTRALLUMINAL VOLUME DURING THE NORMAL BOWEL TRANSIT. PRELIMINARY RESULTS. BIOMODELS

Objective: Demonstrate that early fluid intake via oral produces no increase of pressure intraluminal on the suture line in the intestinal anastomoses, and therefore is not cause of dehiscence of the same, combining this fact produces a smaller hospital stay of the patient.

Methods: A prospective study with 21 pigs to who they shall resection and under pressure T-T, anastomoses VIT and VID, liquids with a protocol of six surgeries in 18 days intraluminal and study the resected anastomoses in optical microscopy and electronics.

Ambient: Research Surgical Unit of the Escuela de Medicina José María Vargas. Facultad de Medicina UCV.

Results: Early food and fluid intake is not cause of intestinal anastomoses dehiscence with normal intestinal transit.

Conclusion: The preliminary results of this study suggest that early fluid intake is not cause of dehiscence in intestinal anastomoses.

Key words

Intestinal resection, intestinal anastomoses

* Jefe de la Cátedra Clínica Terapéutica y Quirúrgica B de la Escuela José María Vargas.
Jefe del Departamento Quirúrgico Docente de la Escuela José María Vargas.
Jefe de Servicio de Cirugía I Hospital Vargas de Caracas.
Profesor Asociado de la Universidad Central de Venezuela.

Proyecto 990 financiado por LOCTI, Coordinación de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y el Ministerio del Poder Popular para la Salud y Protección Social.

La cirugía de trauma ha ido en aumento durante los dos o tres últimos decenios, debido al incremento de la violencia entre la población de numerosas y grandes ciudades norteamericanas y de otras partes del mundo así como en Venezuela. El ingreso de pacientes con trauma en el Hospital Vargas de Caracas (HVC) fue del 10% para 1983⁽¹⁾, para el año 2002 nueve años después fue del 13,2%⁽²⁾, y a partir del año 2003 el Departamento de Epidemiología - Estadísticas y Registros Médicos del HVC comenzó a clasificar los traumatismos como, trauma por herida por arma de fuego (HAF) y trauma por herida por arma blanca (HAB); la primera representó el 2,9% de los egresos para ese año 2003⁽³⁾, para el año 2004 fue de 2,4% 174 casos de los egresos, 2005 fue de 1,9% y 166 egresos⁽⁴⁾, 2006 3,9% y 152 egresos⁽⁵⁾ con una estancia hospitalaria de 10 días; si a ello sumamos los trauma por herida por arma blanca del año 2005, 1,7% 142 casos(egresos), 2006 2,4%, 165 casos, año 2004 2,0 % y 143 casos, nos acercamos a un 6-6,5 % de trauma tratado por Cirugía; el 57% de los casos de trauma por herida arma de fuego del período 2004 a 2006 corresponden a las regiones de abdomen, lombo sacra y pelvis, mientras que el 44% de los casos por trauma con herida por arma blanca para el mismo período corresponden a abdomen, región lombo sacra y pelvis, lo que nos muestra que entre el año 2004 a 2006, 273 pacientes con herida por arma de fuego fueron intervenidos por lesiones abdominales⁽⁶⁾ con una estancia promedio de 10 días, y 173 pacientes con herida por arma blanca igualmente con lesiones abdominales fueron intervenidos, presentando una estancia promedio de 5-6 días; la diferencia de promedio de estancia entre HAF y HAB se debe que a que en las primeras se presentan mayor número de lesiones por su misma etiología (onda expansiva, energía cinética)⁽⁷⁾, las cuales aumentan la reparaciones de órganos con mayor morbimortalidad que en las heridas por arma blanca, donde el factor desencadenante no es agravado como lo descrito para las heridas con arma de fuego.

En estos dos tipos de trauma HAF y HAB con lesión abdominal, el órgano más frecuentemente lesionado es el intestino delgado 51-60%⁽⁸⁾ debido a su gran tamaño, 5 metros de longitud promedio para los adultos (9) y al volumen que ocupa en la cavidad abdominal. Cuando se presentan lesiones de asas delgadas debido a HAF, estas producen un daño tisular que abarca la pared intestinal; la conducta a seguir en el tratamiento de estas lesiones son: regularización de los bordes de la herida en el asa y su rafia con material de sutura acorde para ello y/o resección intestinal con anastomosis. Qué determina que se realice una u otra indudablemente la extensión del daño tisular, Salem M. G y col⁽¹⁰⁾, presentaron una posible escala para heridas de pared, I serosa, II lesión de la pared, III lesiones de 25% de la pared, IV más del 25% y V transección de la pared.; la finalidad de este tratamiento es permitir la continuidad del tránsito intestinal fisioló-

gico del intestino delgado al intestino grueso, por el cual trascurren de 500 a 1000 ml de quimo en 24 horas como lo describe Guyton⁽¹¹⁾.

A nivel de la anastomosis intestinal se produce una zona llamada línea de la sutura que es el área de debilidad de la anastomosis, es donde se ha de realizar la reparación de los tejidos hasta recobrar su actividad al 100%⁽¹²⁾. Los cirujanos toman precauciones para evitar que aumente la presión sobre esta línea de sutura, como es la de restringir líquidos por vía oral al paciente para disminuir la cantidad del mismo en la luz intestinal, evitando así la presión sobre esta línea de sutura. Esta restricción de líquidos puede variar de 3 a 4 días en el post operatorio inmediato⁽¹²⁾, se comienza la administración de líquidos al referir el paciente expulsión de gases por vía anal, presencia de ruidos hidro aéreos a la auscultación del abdomen por el cirujano y no haber distensión del mismo; luego de 24 horas promedio de haber ingerido líquidos los pacientes y haberlos tolerado (no tener vómitos o distensión abdominal) se comienza la administración de alimentos sólidos por 24 a 48 horas, y habiendo sido tolerados por el paciente es cuando se decide su egreso de la sala de hospitalización con un promedio de estancia de 7 a 8 días⁽¹²⁾; la limitación de líquidos para evitar la presión sobre la línea de sutura evitando posibles dehiscencia de las mismas (filtración) que conlleva a una de las complicaciones más temidas por los cirujanos como son las fístulas intestinales, con una mortalidad del 30%⁽¹²⁾; estas medidas preventivas acarrear un costo económico para las instituciones hospitalarias (cama/día, recursos humanos, medicinas), con un promedio cama/día para el HVC de 380.000,00 bolívars⁽¹³⁾.

El estudio de investigación tiene como objetivo demostrar que el volumen de líquidos en las primeras 24 horas a 48 horas no produce aumento de presión en la línea de sutura, ni dehiscencia de la misma, por lo que el inicio precoz de líquidos por vía oral, no altera el proceso de reparación a nivel de la línea de sutura. Igualmente los pacientes permanecerán menos días hospitalizados con la consiguiente disminución de la estancia hospitalaria hasta en 4 días del total general, donde lo usual son 7 a 8 días de hospitalización, con una disminución de los recursos económicos.

Histología del intestino delgado.

La pared del intestino delgado está formada por cuatro capas distintas: mucosa, submucosa, muscular propia y serosa.

La mucosa es la capa más interna y consiste en tres capas: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa. El epitelio está expuesto a la luz intestinal y es la superficie a través de la cual

ocurre la absorción desde la luz y secreción hacia la luz. La lámina propia es adyacente al epitelio y consiste en tejido conjuntivo y una población heterogénea de células. Está delimitada de la submucosa más externa por la muscular de la mucosa, una hoja delgada de células de músculo liso.

La mucosa está organizada en vellosidades y criptas (criptas de Lieberkühn). Las vellosidades son salientes digitaliformes de epitelio y la lámina propia subyacente que contienen vasos sanguíneos y linfáticos (lácteos) que se extienden hasta la luz intestinal. La proliferación epitelial celular, intestinal, se limita a las criptas, cada una de las cuales contiene en promedio 250 a 300 células.⁽⁹⁾ Todas las células epiteliales que hay en cada cripta provienen de un número desconocido de células madre multipotenciales aún no caracterizadas⁽¹⁴⁾; éstas se localizan en la base de la cripta o cerca de la misma. Sus descendientes inmediatos se multiplican sometiendo a varios ciclos de división rápida. Estas descendientes se dedican entonces a diferenciarse siguiendo una de cuatro vías que, en última instancia, producen las células enterocitos, caliciformes, enteroendocrinas y de Paneth. Con excepción de las células de Paneth, estos linajes completan su diferenciación terminal durante su migración hacia arriba desde cada cripta a la vellosidad adyacente. El trayecto desde la cripta a la punta de la vellosidad se efectúa en dos a cinco días, y termina con la eliminación de las células por apoptosis, exfoliación, o ambas.⁽¹⁵⁾ Por consiguiente, el epitelio del intestino delgado está sometido a una renovación constante, que lo hace uno de los tejidos más dinámicos del cuerpo. La tasa de recambio celular alta contribuye a la elasticidad de la mucosa, pero también vuelve al intestino especialmente susceptible a ciertas formas de lesión, como la inducida por radiación.

Los enterocitos son las células de absorción predominantes del epitelio intestinal. Su membrana celular apical (que ve hacia la luz) contiene enzimas digestivas especializadas, mecanismos de transporte y microvellosidades que, según estimaciones, incrementan el área superficial de absorción del intestino delgado alrededor de cuarenta veces. Las células caliciformes producen mucina que actúan supuestamente en la defensa de la mucosa contra patógenos. La característica de las células enteroendocrinas son los gránulos secretorios que contienen agentes reguladores y que se tratan con mayor detalle más adelante en "función endocrina"⁽¹⁶⁾. Las células de Paneth están situadas en la base de la cripta y producen gránulos secretorios que contienen factores de crecimiento, enzimas digestivas y péptidas antimicrobianas. Además, el epitelio intestinal contiene células M y linfocitos intraepiteliales.

La submucosa consiste en tejido conjuntivo denso y una población heterogénea de células que incluye leucocitos y fibro-

blastos. La submucosa contiene asimismo una red extensa de vasos vasculares y linfáticos, fibras nerviosas y células ganglionares del plexo submucoso (de Meissner).

La muscular propia está formada por una capa externa de fibras de músculo liso orientadas longitudinalmente y otra interna orientada en sentido circular. En la interfaz de estas dos capas se encuentran células ganglionares del plexo mientérico (Auerbach). La serosa está constituida por una capa de células mesoteliales y es un componente del peritoneo visceral⁽⁹⁾.

Adaptación del intestino delgado.

El intestino delgado tiene la capacidad de adaptarse en respuesta a las diversas exigencias que imponen las condiciones fisiológicas y patológicas. Un hecho de particular importancia es la adaptación que se observa en el remanente intestinal después de reseccionar quirúrgicamente una porción grande del intestino delgado (resección masiva del intestino delgado). La adaptación intestinal post-resección se ha estudiado con detalle mediante modelos de animales. En el transcurso de 24 a 48 horas después de reseccionar el intestino, el remanente de intestino delgado manifiesta evidencias de hiperplasia celular epitelial, y antes de ese tiempo ya son evidentes los cambios en la expresión del gen de enterocitos.⁽¹⁷⁾ Poco tiempo después, se alargan las vellosidades, aumenta el área superficial de absorción intestinal y mejoran las funciones digestivas y de absorción. Al parecer, la adaptación intestinal post-resección en seres humanos, aunque menos bien estudiados que en modelos experimentales, se lleva a cabo en el transcurso de los dos primeros años de la resección intestinal.

Los mecanismos que inducen la adaptación intestinal post-resección se encuentran en investigación activa. Varias clases de factores que estimulan el crecimiento del intestino son los nutrientes específicos, hormonas peptídicas y factores de crecimiento, secreciones pancreáticas y ciertas atocinas⁽¹⁸⁾. Los componentes nutricionales que estimulan el crecimiento intestinal son fibra, ácidos grasos, triglicéridos, glutamina, poliaminas y lecitinas. Entre los factores peptídicos de crecimiento que, según se sabe, inducen crecimiento, se encuentran factor de crecimiento epidérmico, factor de transformación del crecimiento alfa, factores de crecimiento parecidos a insulina I y II, factor de crecimiento de queratinocitos, factor de crecimiento de hepatocitos, gastona, péptido YY, neurotensina y bombesina. Entre las citocinas que estimulan el crecimiento están interleucina (IL-11, IL-3 e IL-15). El estimulador de la proliferación de enterocitos que se caracterizó más recientemente es GLP-2, que tiene una actividad trófica potente específica para el epitelio intestinal. Debido a que después de una resección masiva de intestino delgado aumentan las concentraciones

séricas de GLP-2, y la inmunoneutralización del mismo inhibe la adaptación intestinal después de una resección, GLP-2 es un candidato prometedor para mediar esta respuesta ⁽¹⁸⁾.

La adaptación después de una resección sirve para compensar la función del intestino que se resecó. Sin embargo, la magnitud de esta respuesta es limitada. Cuando se reseca gran parte del intestino delgado, el resultado es un trastorno devastador que se conoce como síndrome de intestino corto.

Reparación biológica del intestino delgado

A menudo la reparación biológica es manipulada en la práctica quirúrgica, que pueden realizarse en el esófago, el estómago, el intestino delgado o el colon. La regeneración adecuada de las vísceras huecas es esencial para evitar la morbilidad y la mortalidad notables que acaecen con las complicaciones. Aún más, muchos procesos patológicos tratados por cirujanos se caracterizan por fibrosis y contractura cicatrizal de estas estructuras tubulares, con lo cual aparecen estenosis y obstrucciones. Por esa razón, es vital que el cirujano conozca los elementos de cicatrización o reparación de vísceras huecas. La cicatrización en las vías gastrointestinales es esencialmente igual a la que ocurre en la piel, pero se sabe que existen diferencias extraordinarias. En el curso de centurias los conocimientos de cirugía de vías gastrointestinales se han acumulado poco a poco, y pasado de un nivel místico, a otro científico. En su evolución se ha concedido enorme importancia a los materiales y métodos de sutura, sin entender demasiado el propio proceso de cicatrización. En la actualidad, las operaciones en las vías mencionadas son algunos de los métodos quirúrgicos de práctica más frecuente. Los conocimientos de la cicatrización o regeneración de vías gastrointestinales han progresado, y se han acumulado mayores datos sobre la trascendencia que tienen factores locales y sistémicos en la unión y cicatrización de anastomosis. Sin embargo, algunos de los problemas graves que siguen generando gran mortalidad son la dehiscencia de la anastomosis. Es difícil explorar los mecanismos de la cicatrización de vías gastrointestinales en modelos clínicos excepto por análisis retrospectivos, y por ello gran parte de los conocimientos se obtiene de estudios de modelos animales, con sus limitaciones aceptadas ⁽¹⁹⁾.

Reparación biológica de los tejidos

Se supone a menudo que el término cicatrización denota el proceso cutáneo en que el organismo restaura la integridad del tejido perdido, por formación de una cicatriz colágena. En la cicatrización en la piel se han descrito de manera extensa las fases clásicas de inflamación, proliferación, depósito de tejido conectivo y remodelaje y forman la base de nuestros conoci-

mientos de reparación tisular. Los procesos que acaecen en la piel también se observan en la reparación de diversos tejidos y órganos. Sin embargo, algunos de los otros "tejidos" pasan por una fase de reparación en una forma que no concuerda del todo con la que ocurre en la piel ⁽²⁰⁾.

Todos los tejidos del cuerpo deben poseer alguna forma de reparación; puede representar esta conservación de las lesiones por "desgaste" como el caso de las articulaciones; reposición de células fuertemente proliferativas con vida breve, como sería el epitelio que reviste las vías intestinales, o la reparación en lesiones traumáticas. Los procesos mencionados pueden culminar en cuadros patológicos si la cicatrización es excesiva o deficiente. El cirujano general o el traumatólogo atienden directamente y manipulan muchos de estos tejidos, en tanto que cabe advertir afectación de otros en el sujeto politraumatizado. Por la razón expuesta, es indispensable que el médico entienda y conozca los procesos de reparación biológica en los tejidos mencionados.

Reparación biológica en la unión de las anastomosis.

La unión o cicatrización de incisiones o anastomosis en las vías gastrointestinales difiere de las lesiones descritas en cuanto a que se crea un "daño" de duración limitada, y controlado en todas las capas intestinales. Los cabos seccionados se unen en aposición para devolver artificialmente la integridad a la luz del intestino, en tanto se produce la regeneración biológica. Dicha lesión de todas las capas intestinales desencadena una respuesta fibrótica en la cual intervienen inflamación, proliferación y depósito de tejido conectivo. La consecuencia es una cicatriz fibrótica en el sitio de la reparación ^(20,21). Lamentablemente, las complicaciones de la cicatrización no son raras y pueden caracterizarse en la forma de: cicatrización insuficiente (dehiscencia anastomótica o fistulas); o cicatrización aberrante (formación de estenosis y obstrucción intestinal).

El proceso de cicatrización intestinal después de una intervención quirúrgica es semejante al que se observa en la piel. La diferencia más notable es la intervención de células de músculo liso de intestino y no de fibroblastos, como las productoras de colágena. Como se expuso en párrafos anteriores, hallazgos múltiples señalan netamente que la célula de músculo liso es la encargada fundamental de devolver a la matriz extracelular su estructura original. Como lo hacen los fibroblastos de la piel, las células de músculo liso están bajo la influencia reguladora de citocinas y factores de crecimiento. Sin embargo, los efectos de dichos agentes en las células de miocitos al parecer tienen menores puntos comunes que en la piel. Por ejemplo, los fibroblastos dérmicos suelen ser estimulados para proliferar y producir colágena por acción de factores de crecimiento como PDGF

y TGF-Beta.⁽²²⁾ A diferencia de lo señalado, la interleucina-1 Beta estimula la proliferación de los miocitos lisos de intestino en tanto que minusregula la síntesis de colágena e incrementa la expresión de la colagenasa⁽²³⁾. Estos efectos selectivos, según se ha postulado, tienen influencia reguladora seriada en la reparación intestinal. La interleucina-1 es una citocina proinflamatoria que aparece en fase temprana del proceso de reparación y estimula la proliferación de células de músculo liso. La disminución simultánea de la expresión de colágena y el incremento de la actividad de colagenasa podrían facilitar la migración celular al sitio de la lesión. Al parecer interviene una segunda fase de actividad de citocinas en la cual factores como TGF-Beta estimulan de manera selectiva a las células emigradas para producir colágena y reconstituir la integridad estructural del intestino⁽²³⁾.

La resistencia de la línea de sutura cicatrizada denota la calidad y la cantidad del proceso de reparación. Innumerables investigaciones han demostrado disminución en la resistencia de los bordes de la herida intestinal en los primeros tres o cuatro días; según expertos, depende más bien del incremento de la actividad de la colagenasa en el sitio de la herida. Sin embargo, no se ha corroborado concluyentemente disminución del contenido de colágena. Por esa razón, la disminución de la resistencia supuestamente depende de la reorganización de fibras de colágena, inducida por enzimas. Como aspecto adicional, la menor resistencia observada guarda relación cronológica con la infiltración de neutrófilos en el sitio de la incisión. Por esa razón, se piensa que las proteasas provenientes de dichas células y los radicales libres de oxígeno contribuyen a cambios en la matriz⁽²⁴⁾.

Después de tres a cuatro días se manifiestan en la incisión intestinal la producción y la acumulación de colágena y este incremento se acompaña de una intensificación rápida en la resistencia neta de los bordes de la herida⁽²⁴⁾. Sin embargo, a semejanza de la piel, las incisiones en el intestino al parecer no recuperan su resistencia completa original, como la tenían en el tejido sano. La resistencia de las anastomosis hechas en el colon en perros después de 14 días fue de 45% de la del colon normal y a los cuatro meses apenas fue de 75% de ella⁽²⁵⁾.

Innumerables factores extrínsecos e intrínsecos influyen en la cicatrización de las vías gastrointestinales. A pesar de que las dehiscencias por las anastomosis se observan con mayor frecuencia en ancianos, comparaciones con testigos en ratas jóvenes y viejas no han demostrado diferencia alguna en la cicatrización o regeneración de las anastomosis en el colon. Por esa razón, la coexistencia de edad y dehiscencia de la anastomosis quizá se deba a múltiples factores clínicos. A semejanza notable de la cicatrización de una herida en la piel, se ha señalado que la malnutrición proteínica guarda una relación neta con la

menor resistencia de los cabos de la anastomosis⁽²⁶⁾ y mayores cifras de dehiscencias después de cirugía en colon.⁽²⁷⁾ Se ha demostrado que diversos antiinflamatorios y antineoplásicos aminoran la cicatrización cutánea. De modo similar, la administración de esteroides por largo tiempo tiene un efecto adverso en la regeneración y cicatrización del estómago en las ratas,⁽²⁸⁾ en tanto que el 5-fluoracilo no tiene efecto alguno en la unión y la cicatrización de anastomosis en el colon o en el íleon de ratas⁽²⁸⁾. Otros factores sistémicos que pueden observarse en clínica, como traumatismo y sepsis distante, han sido nocivos para la reparación intestinal, según algunos estudios⁽²⁴⁾.

De los innumerables factores locales e intrínsecos, se han relacionado con mayores cifras de desunión de la anastomosis:⁽²⁴⁾ deficiencia del aporte sanguíneo, sepsis peritoneal y contaminación fecal; los datos anteriores sientan las bases para una práctica clínica firme en la cirugía intestinal y es que hay que elaborar anastomosis sin tensión de modo que se conserve el riesgo sanguíneo, se necesitara preparación intestinal para disminuir el número de bacterias, y también hay que hacer una derivación proximal para disminuir el volumen de heces, que pase por las anastomosis "débiles". La radioterapia es un factor extrínseco, porque se aplica, y es un factor intrínseco, por sus efectos lesivos en el tejido radiado⁽²⁹⁾ Se han corroborado con detenimiento las secuelas persistentes de las estenosis y las fístulas, así como los peligros de dehiscencia de la anastomosis. A semejanza de la piel radiada, el intestino afectado por la radiación durante el tratamiento de algún cáncer regional debe ser manipulado con enorme delicadeza y cuidado.

MÉTODO

Se realizará un estudio cuantitativo no probabilístico⁽³⁰⁾ con 21 elementos (biomodelos-cerdos) de 10 a 15 kilogramos de peso, a quienes se les realizará resección y anastomosis intestinal de íleon, en un plano con material absorbible poliglaftin 910 calibre 4-0, con administración de alimentos por vía oral inmediatamente a la cirugía. Los biomodelos estarán ubicados en el Bioterio de la Unidad de Investigación Quirúrgica de la Escuela de Medicina José María Vargas de la Universidad Central de Venezuela.

La recolección de datos se hará a través de la escala de Likert (el anatomopatólogo a través de cinco propuestas ya formuladas, elegirá una de ellas según su apreciación en referencia al estado de cicatrización de la anastomosis⁽³¹⁾, para la visualización de cambios a nivel de microcopia electrónica en la Unidad de Microcopia Electrónica de la Escuela de Medicina José María Vargas de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela de las piezas resecaadas de las anastomosis intestina-

les (ileales) de los biomodelos y la microscopía óptica en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas; igualmente se utilizará el análisis secundario para obtención de datos. Estos datos obtenidos mediante la escala de Likert se aplicarán la codificación en números para ser llevadas a un libro de códigos y ser vaciadas en una matriz.

Dado que el trabajo se hará con una muestra de 21 elementos, a ésta se aplicará el promedio, la desviación estándar y el error estándar⁽³²⁾. Para la determinación de los volúmenes de líquidos a administrar por enterotomía a los elementos del trabajo para determinar el volumen intraluminal de dehiscencia (VID) y el volumen intraluminal de tolerancia (VIT). Para el análisis de los datos se utilizará la *t* de Student.⁽³²⁾

En un grupo de tres cerdos (determinación del volumen intraluminal de dehiscencia y determinación del volumen intraluminal de tolerancia) se realizará una laparotomía exploradora con resección y anastomosis intestinal ileal, se colocaran clamps de coprostasis distal a la anastomosis y proximalmente a cinco centímetros de cada una, se practicará enterotomía entre ellas y se administrará solución fisiológica intraluminal hasta obtener la máxima distensión luminal del asa a nivel de la anastomosis provocando la dehiscencia de la misma (VID), se obtendrá el volumen máximo de líquido que produce dehiscencia intestinal. Luego de obtenido el máximo volumen intraluminal que produce dehiscencia (VID), determinaremos el promedio del volumen intraluminal de tolerancia que distiende sin producir dehiscencia en el procedimiento al que llamaremos volumen intraluminal de tolerancia (MIT).

Se distribuirá dos grupos de siete cerdos (grupos experimentales), y un grupo control de 4 cerdos. Todos se anestesiaron con anestesia general a una dosis por kilo-peso y se les realizará una laparotomía exploradora según las técnicas descritas en los tratados de cirugía y siguiendo las normas de asepsia y antisepsia correspondientes a la unidad de investigación quirúrgica. Al grupo control se le practicará resección y anastomosis intestinal en asas ileales, no se aplicará el VIT con solución fisiológica en el acto quirúrgico y se mantendrán con dieta para alimentos sólidos e hidratación oral a tolerancia (inmediatamente a la cirugía); a las 24 horas se practicará una nueva laparotomía exploradora y resección de la anastomosis, ésta será llevada a estudio de microscopía óptica y electrónica para determinar los cambios histológicos a nivel de la línea de sutura, se realizará nueva anastomosis, llevando el animal a una nueva laparotomía exploradora a las 48 horas de la última cirugía, reseccionando la anastomosis y estudiando la línea de sutura bajo microscopía óptica y electrónica, se practicará nueva anastomosis intestinal realizándose una nueva laparotomía exploradora a las 72 horas

de la última cirugía, repitiendo el mismo procedimiento con nueva anastomosis a las 96 horas de la última cirugía y a los 7 días de la última anastomosis.

Todos los resultados serán llevados a una tabla donde se describirán los hallazgos de la microscopía electrónica y óptica según los días de realizada la resección y anastomosis.

A un grupo experimental de siete cerdos (grupo A), realizaremos laparotomía exploradora con resección y anastomosis intestinales y administramos el VIT con solución fisiológica (en el mismo acto quirúrgico), luego de practicada la anastomosis intestinal (asas ileales) y a las 24, 48, 72, 96 horas y 7 días (siempre de la última cirugía) se practicará la resección de la anastomosis con nueva anastomosis, todos serán llevados a microscopía óptica y electrónica para evaluar los cambios histológicos.

En el otro grupo experimental de siete cerdos (grupo B) se practicará la laparotomía exploradora y se realizarán dos resecciones y anastomosis ileales, distanciadas entre una y otra por 15 cm, se procederá a practicar el mismo método de instilación intraluminal para el VIT, y nueva laparotomía a las 24, 48, 72, 96 horas y 7 días para estudio microscópico de las dos anastomosis.

Se tabularán los datos y por prueba de *t* de Student se analizarán los datos⁽³²⁾.

Grupo VID y VIT: 3 cerdos 1 cirugía.

Grupo Control: 4 cerdos [0-24-48-72-96-7 días] 3 semanas.

Grupo experimental (A): 7 cerdos 1 anastomosis: 0-[24-48-72-96-7 días] 6 semanas.

Grupo experimental (B) 7 cerdos y 2 anastomosis; [0-24-48-72-96-7 días] 6 semanas.

RESULTADOS PRELIMINARES

Se comienza el estudio en el mes de noviembre de 2009, con un número de nueve biomodelos (cerdos de 11,5 Kg de peso). Tres cerdos para determinación del volumen intraluminal de dehiscencia y el volumen intraluminal de tolerancia, grupo control (3) y grupo A (3)

Los nueve cerdos se mantuvieron en el mismo ambiente del Bioterio de la Escuela de Medicina José María Vargas (Imagen 1,2); con un área aproximada de 12 metros cuadrados. Para su alimentación se les suministró agua *ad libitum* y como alimento Cerdarina® 250 gramos promedio por animal por día, se mantuvo luz artificial blanca durante el día y en oscuridad durante la noche.



IMAGEN
1 2



Estos primeros nueve animales fueron llevados a cirugía en número de dos por día y se les realizó laparotomía el primer día, posteriormente a las 24 horas de la primera cirugía, a continuación a las 48 horas de la segunda cirugía, a las 72 horas de la tercera cirugía, a las 96 horas de la cuarta cirugía y a los siete días de la quinta cirugía. El lapso de tiempo entre la primera cirugía y la última son 18 días para cada biomodelo. (seis cirugías).

La premedicación utilizada para cada animal fue la siguiente, todo vía intramuscular.

- Ketamina 40 mg x Kg.
- Xilacina 4 mg x Kg.
- Atropina 0,5 mg x Kg.

La medicación durante el acto quirúrgico se utilizó máquina Ohio con vaporización de enflurano Ethrane®. Anestesia general inhalatoria vía máscara y oxígeno 4 litros, fentanyl 0,5 cc vía intramuscular.

Durante el post operatorio se administró antibioticoterapia por vía intramuscular enfloroxacina Bactrinol® 1,5 cc día y como analgésico post operatorio inmediato metamizol 1 cc intramuscular. Todos los animales se enviaron al mismo ambiente de donde procedían, permaneciendo con los cerdos no intervenidos. Se administró la misma cantidad de agua at libitun y Cerdarina®, al grupo total de animales.

Se procede con el grupo de tres animales para la determinación del volumen intraluminal de dehiscencia y al volumen intraluminal de tolerancia. El procedimiento efectuado fue el siguiente, bajo anestesia general inhalatoria se realiza laparotomía exploradora identificando un asa ileal, se realiza resección de cinco centímetros de la misma y anastomosis término-terminal en un solo plano con material absorbible poliglaclín 910 4-0 (Vicryl®). Se colocan clamps de coprostasis a cinco centímetros de la anastomosis tanto proximal como distal, mediante punción con aguja 21 a nivel proximal de la anastomosis se administra

solución fisiológica hasta obtener el volumen que produzca dehiscencia de la anastomosis, este volumen es el que llamaremos volumen intraluminal de dehiscencia (VID). Al sitio de punción se le realiza rafia con material absorbible poliglaclín 910 4-0. Se reseca la anastomosis realizada más un segmento de 10 centímetros tanto distal como proximal y se procede a practicar una nueva anastomosis intestinal en un solo plano con material absorbible 4-0, se colocan clamps de coprostasis tanto distales como proximal a la anastomosis a cinco centímetros de la misma y a través de punción con aguja número 21 se administra solución fisiológica hasta alcanzar distensión máxima del asa sin provocar dehiscencia de la misma a este volumen es el que llamaremos volumen intraluminal de tolerancia(VIT).

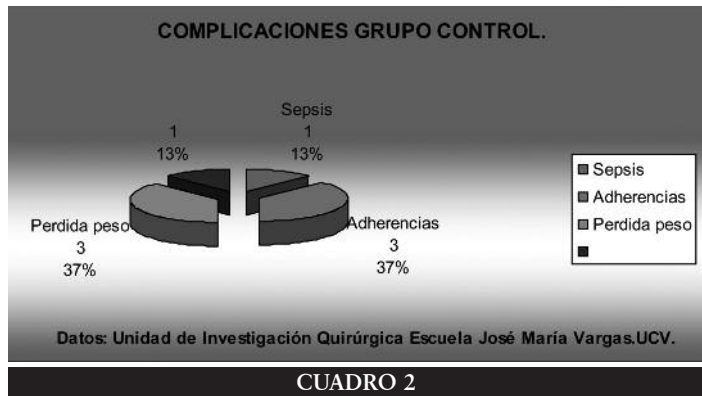
Los valores obtenidos (promedio) en estos tres animales fue de 40 cc de solución fisiológica como volumen intraluminal de dehiscencia y 30 cc como volumen intraluminal de tolerancia. Estos animales son sacrificados en el acto quirúrgico.

A partir de la determinación de los VID y VIT se procede con el grupo control a realizar la resección y anastomosis del asa, a este grupo control no se le aplicó el VIT; se realizó el protocolo descrito previamente. Como hallazgos de las intervenciones no hubo dehiscencia en ninguna de las anastomosis realizadas (Cuadro 1), en todo el grupo las complicaciones presentadas: I-



CUADRO 1

Síndrome adherencial severo a medida que se practicaba mayor número de cirugías. 2- Pérdida de peso de 1,5 a 2 Kg promedio por animal al completar el ciclo de cirugías. 3- Infección de la herida quirúrgica con necrosis de pared en un animal. 4- Tracción del meso intestinal que provocaba isquemia intestinal. (Cuadro 2)



Las causas de muerte se produjeron por múltiples lesiones de asas delgadas por las adherencias que ameritaron el sacrificio de los animales, debido a que las lesiones eran distantes al sitio donde se efectuó la anastomosis, para evitar falsos negativos que perjudicaran el estudio. De los tres animales a uno se realizó cuatro cirugías, a otro cinco y el restante seis, en éste último se visualizó la anastomosis luego de sacrificado debido a las múltiples lesiones. Al finalizar con el grupo control las tres grandes complicaciones fueron por orden de importancia las adherencias, infección y el diámetro de la herida quirúrgica. Al inicio del ciclo de cirugías con el grupo A de tres cerdos se decide realizar una incisión más amplia en la pared abdominal (cinco centímetros mayor), colocar una referencia con material absorbible cercana a la anastomosis y fijarla a la pared para localizar esta más rápidamente y no producir lesiones.

El peso de los animales al inicio de la cirugía del grupo A fue de 13,5 Kg. (estos comenzaron a ser intervenidos 12 días posterior a los del grupo control). (Imágenes 3, 4,5,6,7,8,9,10)



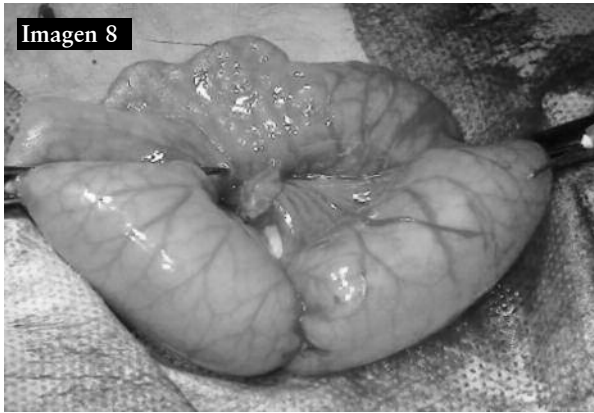


Imagen 8



Imagen 9

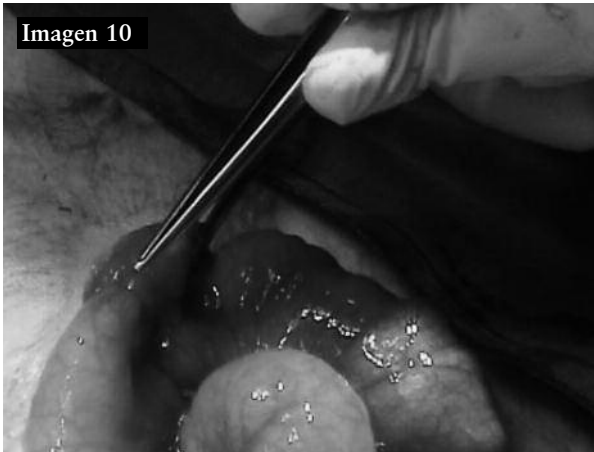


Imagen 10



Imagen 11

A las 24 horas de intervenidos los hallazgos intraoperatorios en todos los tres animales fueron indemnidad de la anastomosis. (Imagen 11).

A las 48 horas (tercera cirugía) se realizó nueva laparotomía y como primer hallazgo tenemos seromas en las heridas quirúrgicas, no hay distensión intestinal, de importancia capital es la pérdida de peso en todos los animales (Imagen 12), 1,5 Kg, cerdo 1, 1,3 KG cerdo 2 y 1,6 Kg cerdo 3.

El cerdo número 2 a las 72 horas presenta necrosis de los bordes de la herida quirúrgica, ameritando resección de dicha zona. El cerdo número 3 presenta a las 72 horas (cuarta cirugía) un síndrome adherencial que amerita la lisis de las mismas en forma cortante, al localizar la anastomosis se presenta una dehiscencia parcial de la misma sin contenido en cavidad abdominal, se procede a la resección de la misma y a una nueva anastomosis según el protocolo. El cerdo número 1 presenta un síndrome adherencial con anastomosis indemne.

A las 96 horas (quinta cirugía), los hallazgos son síndrome adherencial severo e indemnidad de las anastomosis, en este procedimiento se sacrifican los animales 2 y 3 por múltiples lesiones. A los siete días (sexta cirugía) el animal 1 los hallazgos intraabdominales son síndrome adherencial severo con anastomosis indemne, posteriormente se sacrifica el animal. (Cuadro 3, 4). (Imagen 13, 14).

Al resecar las anastomosis, éstas no son procesadas ni para microscopía electrónica ni óptica. Las razones de ello es que estamos estandarizando el protocolo de cirugías. Como hallazgo, el síndrome adherencial severo a medida que se realizan las cirugías es cada vez mayor, conllevando al sacrificio de animales antes de terminar el protocolo, esto nos hace pensar que debemos reducir el número de cirugías de seis a cuatro y distanciar las cirugías entre una y otra, pensando en un nuevo esquema el cual sería: primera cirugía día 0, segunda a las 48 horas de la primera, tercera a las 96 horas de la segunda, la cuarta cirugía a los siete días de la última.

La indemnidad de las anastomosis se comprobó tanto en el grupo control como en dos de tres cerdos del grupo A. En el cerdo que presentó dehiscencia parcial no se observó contenido intestinal en cavidad abdominal ni perianastomosis.

A partir del mes de enero de 2010 se reiniciará el estudio con los grupos experimentales A y B con siete animales cada uno, y grupo control con cuatro, con el nuevo esquema de cirugías y su estudio para microscopía óptica y electrónica.

DISCUSIÓN

Al presentarse lesiones de asas delgadas debido a HAF estas producen un daño tisular que abarca la pared intestinal; la conducta a



Imagen 12



Imagen 13



Imagen 14

seguir en el tratamiento de estas lesiones son: regularización de los bordes de la herida en el asa y su rafia con material de sutura acorde para ello y/o resección intestinal con anastomosis. Qué determina que se realice una u otra indudablemente es la extensión del daño tisular; la finalidad del tratamiento es permitir la continuidad del tránsito intestinal fisiológico.

A nivel de la anastomosis intestinal se produce una zona llamada línea de la sutura que es el área de debilidad de la reparación, es donde se ha de realizar la cicatrización de los tejidos hasta recobrar su actividad al 100%. Los cirujanos toman precauciones para evitar que aumente la presión sobre esta línea de sutura, como es la de restringir líquidos por vía oral al paciente para disminuir la cantidad del mismo en la luz intestinal evitando así la presión sobre esta línea de sutura, esta restricción de líquidos puede variar de 3 a 4 días en el postoperatorio inmediato.

Este proyecto de investigación tiene como objetivo demostrar que el volumen de líquidos en las primeras 24 horas a 48 horas no producen aumento de presión en la línea de sutura ni dehiscencia de la misma por lo que es factible dar inicio precoz de líquidos, con la consiguiente disminución de la estancia hospitalaria hasta en 4 días al total general, con una disminución de los recursos económicos y disponibilidad de ellos para otros pacientes.

En el curso de centurias los conocimientos de cirugía de las vías gastrointestinales se han acumulado poco a poco, y pasado de un nivel místico, a otro científico. En su evolución se ha concedido enorme importancia a los materiales y métodos de sutura, sin entender demasiado el propio proceso de cicatrización.

Al crear condiciones extremas a una anastomosis intestinal en biomodelos (aumento de presión intraluminal), y el utilizar dos métodos de análisis u observación, como lo es reintervenir al biomodelo en pocas horas y realizar el estudio microscópico tanto óptico como ultramicroscópico, nos aportará la información necesaria del proceso de cicatrización en estas condiciones, y el empuje necesario para cambios de conducta quirúrgicos.



CUADRO 3



CUADRO 4

REFERENCIAS

- 1.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Ingresos 1983.
- 2.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Ingresos 2002.
- 3.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Egresos 2003.
- 4.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Egresos 2005.
- 5.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Egresos 2006.
- 6.- Departamento de Epidemiología y Estadística. Anuario del Hospital Vargas de Caracas. Estadísticas de Trauma 2005-2006.
- 7.- Demetriades D, Velamos G, Cornwell E, Berne TU, Cober S, Bhasin PS et al. Selective non operative management of gunshot wounds of the anterior abdomen. *Arch Surg* 1997; 132: 178-183.
- 8.- Moore EE, Duna EL, Moore JB, Thompson JS. Penetrating Abdominal Trauma Index *J Trauma* 1981; 21: 439-445.
- 9.- Netter FH. Colección CIBA de Ilustraciones Médicas. Tomo III Parte 2. 1ra. Reimpresión. Oppenheimer E. editor. Salvat Editores, S.A. España; 1985.
- 10.- Salem MG, Fabian TC, Voeller GR, Kudjka KA, Mangiante EC, Britt LG. Primary repair of colon wounds. *Ann Surg* 1989; 209: 728-735.
- 11.- Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 5ta. ed. España. Interamericana; 1977.p.876-887.
- 12.- Nance FC. Obstrucción por estrangulación intestinal. En: Hardy JD. editor. Problemas quirúrgicos graves. 2da.ed. España. Salvat Editores, S.A; 1985.p. 509-521.
- 13.- Dirección Hospital Vargas de Caracas. Departamento de Epidemiología y Estadística 2007.
- 14.- Nagler Anderson C. man the barrier! Strategic defense in the intestinal mucosa. *Nat. Rev. Immunol.* 2001 Oct;(1):59-57.
- 15.- Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat. Rev. Immunol.* 2003 Apr;3(4): 331-341.
- 16.- Lane JS, Whang EE, Rigberg DA, Hines OJ, Lwan D, Zinner MJ, McFadden DW et al. Paracellular glucose transport plays a minor role in the unanesthetized dog. *Am. J. Physiol* 1999 Mar; 276(3 Pt 1): G789-94.
- 17.- Hines OJ, Bilchik AJ, McFadden DW, Skotzko MJ, Whang EE, Zinner MJ, ASley SW. Up regulation of Na, K, adenosine triphosphatase after massive intestinal resection. *Surgery* 1994; 116: 401-407.
- 18.- Drucker DJ, Erlich P, Asa SL, Brubaker PL. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagons-like peptide2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996 Jul 23; 93:7911-6.
- 19.- Hendriks T, Mastboom WJ. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair [review]. *Dis Colon Rectum.* 1990; 33: 891-901.
- 20.- Graham ME, Druker DE, Diegelman RF, Elso CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. *Gastroenterology* 1987; 92: 400-405.
- 24.- Graham MF, Blomquist P, Zenderfelt B. The alimentary canal. In: Cohen IK, Diegelman RF, Lindblad WJ, editors. Wounds healing: Biochemical and clinical aspects. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 433-449.
- 21.- Graham MF, Diegelman RF, Elso CO, Lindblad WJ, Gotschalk N, Gay S, Gay R. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1988; 94: 257-265.
- 22.- Grutendorf GR. Chemoattractants and growth factors. In: Cohen IK, Diegelman RF, Lindblad WJ, editors. Wounds healing: Biochemical and clinical aspects. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 237-246.
- 23.- Graham MF, Willey A, Adams J, Yager D, Diegelman RF. Interleukin 1 beta down-regulates collagen and augments collagenase expression in human intestinal smooth muscle cells. *Gastroenterology.* 1996; 110: 344-350.
- 25.- Van Winkle WJr, Hasting JC, Barker E. Role of the fibroblast in controlling rate and extent of repair in wounds of various tissues. In: Kulonen E, Pikkaraunen J, editors. Biology of fibroblast. New York: Academic Press; 1973. p.559-570.
- 26.- Irvin TT, Hunt TK. Effect of malnutrition on colonic healing. *Ann Surg* 1974; 180:765-772.
- 27.- Irvin TT, Goligher JC. A etiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60:461-464.
- 28.- Gottrup F, Oxlund H. Healing of incisional wound in stomach and duodenum: the effect of long term cortisol treatment. *J Surg Res* 1981; 31: 165-171.
- 29.- Nussbaum ML, Campana TJ, Weese LL. Radiation induced intestinal injury. *Clin Phat Surg* 1993;20:573-580.
- 30.- Chourio JH. Estadística I. 1ra. Ed. Caracas. Venezuela. Editorial Biosfera; 2002. p.10.
- 31.- Hernández R, Fernando C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 3ra.ed. México. McGraw-Hill; 2003. p.368-379.
- 32.- Baird DC. Experimentación. Una introducción a la teoría de mediciones y al diseño de experimentos. 2da.ed. México. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A; 1991. p. 26-51.