

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Contribución al estudio de la fisiopatología y profilaxis de
las adherencias peritoneales : estudio experimental y clínico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Gonzalo Carranza Albarrán

DIRECTOR:

Rafael Vara López

Madrid, 2015

R. 315.974

DE 616.381
CAR

Universidad de Madrid
Facultad de Medicina

Cátedra de Pat. Quirúrgica
Prof. D. Rafael Vara López

BIBLIOTECA UCM



5306209993

TA 1789

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA FISIOPATOLOGIA
Y PROFILAXIS DE LAS ADHERENCIAS PERITONEALES.
ESTUDIO EXPERIMENTAL Y CLINICO.

Tesis Doctoral

por

GONZALO CARRANZA ALBARRAN

Enero, 1969



A mis padres.

Señores:

Trasladar los sentimientos a unas cuartillas resulta, para quien no está acostumbrado a hacerlo, poco menos que imposible.

Podemos recurrir a expresiones literarias, más ó menos afortunadas que el uso ha consagrado, y que por lo mismo, causan la impresión de meros formulismos tanto a quien las lee como al que las escribe. Ello hace que no nos satisfagan, al considerar que, aquello por nosotros sentido, no ha quedado reflejado en la escritura, posiblemente porque no hay palabras capaces de expresarlo.

Y es que la palabra, hablada o escrita, como hija de la inteligencia que es, resulta muy útil para exponer ideas o también para relatar los acontecimientos registrados por la memoria, pero no entiende de sentimientos, pues éstos son patrimonio del corazón, y como médicos sabemos cuán lejos queda de los centros del lenguaje.

Por tanto no caeré en el error de creer que voy a conseguir expresar mis sentimientos de gratitud hacia quienes han hecho posible la realización de esta tesis; sé que fracasaré en el empeño. Por otra parte aquéllos no han nacido ahora, ya que son el fruto de una convivencia, a lo largo de la cual he recibido una formación, de la que la tesis no es más que su última consecuencia.

Sin embargo, por tratarse de un deber ineludible, me van a perdonar que lo intente.

Y sean mis primeras palabras para mi maestro, Prof. Vara López, que con verdadero interés ha guiado mis pasos en esta tesis, - siendo consecuencia de su acertada dirección cuanto de bueno haya en ella, y atribuible lo malo a mi falta de experiencia.

Sería injusto hacerles pensar que mi gratitud se debe exclusivamente a la ayuda prestada en la ejecución de este trabajo, no porque no la considere inestimable, sino que, en el conjunto de la deuda con él contraída, ocupa una extensión insignificante.

Porque aquella ha sido ganada a lo largo de los años, durante los cuales día a día con renovado tesón, sin concederse descanso y con una entrega total nos ha enseñado, a quienes hemos tenido la fortuna de estar a su lado, todo aquello que necesitábamos saber, y lo que es más importante, nos ha enseñado a ser. Y lo ha hecho de la única forma que, un hombre como él, podía hacerlo, respaldando con su ejemplo cuanto decía.

Y es que su vida constituye una muestra evidente de dedicación y sacrificio en aras del enfermo, de la enseñanza y de la ciencia, haciendo suyo el pensamiento de Tagore: "la vida se nos da, y la merecemos dándola".

Su integridad moral, su rectitud inquebrantable, su sinceridad y su exacto y puntual cumplimiento del deber, le permiten actuar con ab

solita honradez y justicia ante cualquier circunstancia. Por otra parte el alto lugar que como maestro y como médico ha alcanzado, viene - condicionado por su profunda formación, su seriedad científica y su meticulosidad realizadora, unidas a una inagotable capacidad de trabajo y a un infatigable interés por los enfermos y por la enseñanza.

Porque así lo creo y porque cuento con argumentos para defenderlo, lo digo sin el temor de que alguien, y menos el propio interesado, pueda creer que se trata de frases huecas o lo que es peor de simple adulación. !Qué mal hubiera asimilado sus lecciones!.

Para usted D. Rafael, a quien tanto debo, mi agradecimiento, mi admiración, mi respeto y mi afecto.

Quiero, en segundo lugar, rendir homenaje al Dr. Rafael Vara Thorbeck, que camina por la vida con ese paso firme heredado de su padre, manifestando que su colaboración ha sido extraordinaria. En honor a la verdad he de decir que ha desempeñado el papel de coautor, unas veces estudiando conjuntamente la bibliografía, otras participando en la experimentación, en la interpretación de las preparaciones anatómicas, etc, etc. y siempre, en todo momento, dispuesto a dedicar el tiempo que fuera necesario, para esclarecer cualquiera de las múltiples dudas que se han ido presentando.

Pero esta tesis le debe además la aportación de ese estímulo tan necesario cuando el desánimo hacía su aparición poniendo en peligro - su viabilidad, pudiendo asegurar que si grande ha sido mi interés en realizarla, ha sido igual, si no mayor, el suyo.

Sería ingenuo suponer que esta actitud obedece unicamente a su condición de trabajador infatigable. Hay algo más y de mucho más valor para mí; se trata de una comunicación de sentimientos iniciados - cuando de estudiantes compartíamos las mismas ilusiones y esperanzas, que se fueron incrementando a lo largo de los años, ya que el discu-rrir coetáneo de nuestra trayectoria universitaria y médica nos hizo - convivir, esos momentos, alegres o dramáticos, pero siempre trans-cendentes para el que empieza, cuando tanto cuenta la sincera y leal amistad de otra persona, para acabar cristalizando en ese afecto con que me honra y que sabe correspondo.

Mi agradecimiento también para todos los componentes de la clíni-ca que tan desinteresadamente se han prestado a ayudarme siempre - que he solicitado su colaboración, demostrando con ello el alto espíritu de solidaridad y compañerismo fraternal, que hace posible ese ambien-te familiar tan agradable para la convivencia. Y especialmente, para la señorita Iciar Aldamendi, y doctores Saiz Jarabo y Marcos Garcia, - así como para el alumno interno Sr. Bordón, porque ha sido a ellos a quienes he pedido una contribución mayor.

Finalmente mi gratitud para todos aquellos profesores que a lo - largo de mi época de estudiante me honraron con sus enseñanzas, y que tanto han contribuído a mi formación, y también para el viejo Hos-pital de San Carlos que me brindó a pesar de su pobreza, los medios necesarios para comenzar esta tesis, y la oportunidad de una prepara-ción profesional inmejorable, que procuré no defraudar.

Considero un deber inexcusable desagraciar, dentro de mi insig

nificancia, a esta vieja universidad, que ultimamente, y cada vez con mayor intensidad, está siendo atacada por las nuevas generaciones, y por otros no tan jóvenes, que quizás al igual que ellos no supieron o no pudieron amarla, porque nunca la conocieron.

Porque fué en esa Facultad, denominada despectivamente napoleónica o decimonónica donde recibió educación mi abuelo, a quien honré y admiré hasta su muerte, y cuya vida fué ejemplo de caballerosidad y honradez. Y porque alumno de ella fué también mi padre, de cuya formación e integridad humana y profesional me siento muy orgulloso y cuya honestidad y rectitud ha sido y sigue siendo motivo de imitación para mí. Y porque no envidio la preparación recibida en las modernas universidades donde el tecnicismo y la programación despersonalizan al hombre, con el propósito de obtener en cada caso el individuo más perfeccionado profesionalmente, para encajarle en el complicado engranaje de la sociedad, y de este modo sacar de él el máximo rendimiento, como si de la pieza de una máquina se tratara, olvidando que existen una serie de valores humanos que es necesario cultivar, y que hacen que el hombre no sea equiparable a la materia bruta, susceptible de recibir la forma que más convenga.

Por todo ello, gracias, vieja Facultad de San Carlos; y gracias también porque a pesar del abandono y de la pobreza en que transcurrieron tus últimos años, supiste resistir heroicamente, permitiendo así que aún llegara a tiempo de formarme en tu seno.

S U M A R I O

S U M A R I O

	página
Justificación del trabajo	1
Introducción	4
Concepto, embriología e histología del peritoneo	7
Concepto	7
Embriología	7
Histología	8
Capa endotelial	8
Capa conjuntiva	10
Fibras conjuntivas	11
Fibras elásticas	11
Sustancia amorfa	12
Capa celulosa subperitoneal	12
Anatomía del peritoneo	15
Consideraciones generales	15
Arterias	17
Venas	17
Linfáticos	17
Nervios	18
Fisiología del peritoneo	21
Absorción	21
Exudación	23
Formación de adherencias	26

	página
Estado actual en la prevención de las adherencias . . .	36
Métodos que tienden a disminuir la lesión inicial . .	39
Lesión mecánica	39
Lesión térmica	40
Lesión química	40
Lesión infecciosa	41
Procedimientos mecánicos	46
Métodos que intentan disolver la fibrina coagulada .	54
Métodos que previenen la coagulación de la fibrina.	59
Métodos que contrarrestan la proliferación fibroblas	
tica	62
Métodos que alteran la permeabilidad del peritoneo.	69
Aumentándola	72
Disminuyéndola	77
Otros métodos	87
Conclusión	89
Estudio experimental	92
Elección del animal de experimentación	92
Elección del método para provocar las adherencias	93
Técnica operatoria	94
Postoperatorio	96
Necropsia	97
Anatomía patológica	98
Casuística y metódica	101
Desarrollo de los experimentos realizados	106
Experimentación en cobayos	106
Provocación de adherencias experimentalmente . .	106

JUSTIFICACION DEL TRABAJO

JUSTIFICACION DEL TRABAJO

Dentro de la patología abdominal existen una serie de cuadros clínicos, que tienen una causa común: "la presencia en la cavidad peritoneal de unas estructuras anatómicas patológicas que alteran en mayor o menor grado el normal funcionamiento de las vísceras en ella alojadas".

Nos referimos a las adherencias peritoneales, que pueden estar presentes desde el nacimiento (congénitas), o, lo que es más frecuente, aparecer como consecuencia de procesos inflamatorios abdominales y sobre todo tras la realización de una intervención quirúrgica.

Los cuadros clínicos originados por las adherencias revisten un marcado polimorfismo, consistentes unas veces en discretos trastornos dispépticos de difícil catalogación, y otras por el contrario, dando lugar a cuadros de abdomen agudo, existiendo toda una gama de situaciones intermedias.

El interés del tema es extraordinario, si se tiene en cuenta que un número considerable de enfermos deben sus molestias a las migra - mas, lo que hace que continuamente el médico deba enfrentarse con problemas de este tipo y se plantee la búsqueda de una solución adecuada.

Especial interés comporta para el cirujano, ya que por presentarse en el postoperatorio puede malograr el éxito de una intervención, o lo que es más grave, comprometer seriamente la vida de un enfermo que ha sido correctamente operado.

Ante tan corriente situación el médico se encuentra desorientado y pesimista, al no saber que postura adoptar, ya que recuerda otras circunstancias similares en las que después de emplear aquellos procedimientos calurosamente defendidos por sus propugnadores, los resultados obtenidos fueron desalentadores.

Consciente de la enorme trascendencia que para la Patología Quirúrgica tiene, y ante la necesidad de sentar unas bases para su tratamiento, el Prof. Vara López, efectuó, ya en el año 1932, un trabajo sobre las adherencias.

El que, a pesar de los años transcurridos, no dejara de interesarle el tema, motivó que nos encargáramos de realizar una revisión actual del problema.

Desde aquella época el arsenal terapéutico se ha enriquecido con la introducción de potentes drogas que han sido ensayadas en la prevención de las adherencias.

El número de trabajos publicados es muy numeroso. Con frecuencia las opiniones son contradictorias y la lectura de los mismos nos lleva a un confucionismo mayor. En general cada autor se limita a defender el procedimiento por él empleado, sin que exista una valo

ración desapasionada de los diferentes métodos utilizados.

Esto, unido a la falta de trabajos en nuestra patria, hizo que juzgáramos conveniente realizar un trabajo experimental, ensayando los métodos que gozan de mayor predicamento, con el fin de poder hacer una valoración objetiva de los resultados, que nos permitiera sentar las bases para poder adoptar una postura en consonancia con la realidad.

Por ello hace cinco años comenzamos dicho trabajo, con el que hemos continuado ininterrumpidamente hasta la actualidad. Por su interés se solicitó del Decanato para que sirviera como Tesis Doctoral - con el título: "Contribución al estudio de la fisiopatología y profilaxis - de las adherencias peritoneales. Estudio experimental y clínico".

INTRODUCCION

INTRODUCCION

La presencia de adherencias en la cavidad abdominal es un hallazgo que corresponde a los tiempos en los que la medicina comenzaba a dar sus primeros pasos.

En la actualidad, la formación de dichas adherencias es un fenómeno sobradamente conocido, así como también el papel primordial - que el peritoneo juega en la aparición de las mismas.

En principio es lógico suponer que la capacidad de formar adherencias, constituye una defensa, puesta en marcha por el organismo en determinadas circunstancias, para, de esta forma, crear barreras con objeto de evitar la propagación al resto de la cavidad, de algo nocivo que conviene mantener aislado.

Afortunadamente, en la mayoría de los casos, esta misión queda cumplida y el foco es confinado rápidamente, impidiendo a la vez que sustancias tóxicas se incorporen a la circulación general, como ocurriría en el caso de que pudieran difundirse libremente por la cavidad peritoneal, debido a la gran capacidad de reabsorción del peritoneo.

Sin embargo la respuesta adherencial no siempre es la más adecuada ni cualitativa ni cuantitativamente, y es precisamente esta discordancia entre el estímulo y la respuesta la que va a plantear una serie

de problemas cuya solución dista mucho de haber sido encontrada.

En este sentido es interesante señalar la falta de especificidad de la respuesta. Es decir, que ante cualquier estímulo, sea éste mecánico, térmico, químico, etc. el peritoneo reacciona siempre del mismo modo y de forma inmediata, no siendo capaz de apreciar la inocuidad o nocividad de aquel. La simple presencia de algo extraño o anormal, es suficiente para que se apreste rápidamente a crear una barricada defensiva, aunque no sea necesaria.

Por otra parte su respuesta tampoco está en relación con la intensidad del estímulo y en ocasiones responde brutalmente ante insultos mínimos.

Como consecuencia de esta inespecificidad encontramos numerosas personas portadoras de adherencias, a quienes éstas no les han reportado en ningún momento beneficio alguno y que sin embargo están padeciendo o en condiciones de padecer las consecuencias de las mismas. Y también aquellas otras que aunque en determinado momento se vieron ayudadas por ellas, están condenados a pagar su tributo el resto de la vida.

Especial interés tiene para la cirugía abdominal, pues en un tanto por ciento elevado de las laparotomías, se forman adherencias de cierta importancia, que con frecuencia dan lugar a complicaciones serias, como obstrucciones intestinales; y es curioso señalar que pequeñas intervenciones, como las apendicectomías, son las que presentan mayor incidencia de formación de adherencias.

Es tan grande el número de laparotomías que se realizan diariamente, que consideramos innecesario recalcar la extraordinaria importancia que tiene el estudio de las adherencias intestinales, encaminado a la búsqueda de algún procedimiento para evitar su formación o para conseguir su desaparición. Y buena prueba de ello es la gran cantidad de métodos que han sido propuestos, por un número no menor de autores que se han interesado por el tema, al que han dedicado abundantes trabajos.

Pero antes de exponer los diversos procedimientos que podemos emplear, es conveniente recordar qué es el peritoneo, cómo está constituido, qué funciones tiene encomendadas, cómo las realiza, etc. para de esta forma tener una idea clara de la patogenia de las adherencias intestinales, única forma de poder abordar el problema de su prevención con algún optimismo.

CONCEPTO EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA
DEL PERITONEO

PERITONEO

Concepto.- El peritoneo (peritonaion, de peri, alrededor, y teino, tender = que se tiende alrededor) es una membrana serosa que tapiza a la vez las paredes de la cavidad abdominopelviana y la superficie exterior de los órganos en ella contenidos.

Embriología.- El peritoneo parietal es producido por la hoja más interna de la somatopleura. El peritoneo visceral procede de las capas superficiales de la hoja esplácnica.

En la primeras fases del desarrollo el mesodermo se divide en dos hojas: parietal y visceral, quedando entre ambas una cavidad denominada celoma que es origen de las cavidades del cuerpo. Esta cavidad alcanza desde la base del cuello hasta la región pelviana inclusive, comprendiendo el torax, abdomen y pelvis.

Desde que se constituye la cavidad celómica, presenta unos tabiques de separación, que la dividen en compartimentos.

Desde el punto de vista del peritoneo nos interesa el tabique sagital medio, constituido por las dos láminas viscerales del mesodermo que engloban al entodermo, dando lugar al meso posterior, que quedará como definitivo (aunque sufrirá modificaciones) y al anterior o -

ventral que se reabsorberá y desaparecerá en su mayor parte, con lo que vuelven a quedar en comunicación las dos cavidades celómicas, que habían sido separadas por dicho septo.

Por otra parte existe el tabique transversal o *septum transversum* que separa la cavidad torácica de la abdominal.

Histología. - Como todas las serosas, el peritoneo está formado por dos capas: una capa superficial de naturaleza endotelial y una capa profunda de naturaleza conjuntiva.

1- Capa endotelial. - Está constituida, por células planas, transparentes, de contornos poligonales, dispuestas en una sola hilera. Sus bordes muy irregulares, son tan pronto rectilíneos como ondulados y hasta más o menos sinuosos. Su altura mide apenas 1 ó 2 micras; su anchura es por término medio de 40 a 50 micras.

Cada una de ellas nos presenta, ya en su centro, ya en un punto más o menos próximo a sus bordes, un núcleo ovalado, que mide de 10 a 12 micras de longitud, por 4 ó 5 micras de espesor. La altura del núcleo, como se ve, es superior a la de la célula; de ello resulta que ésta se hincha a nivel de su núcleo; y, por esto, mirada de perfil, ofrece un aspecto, más o menos fusiforme.

Desde un punto de vista estructural, las células endoteliales del peritoneo, se componen de dos partes, una superficial y otra profunda.

La parte superficial está representada por una delgada lámina de protoplasma condensado, especie de cutícula, que limita la célula del lado de la cavidad serosa: es la placa cobertora de KOLOSSOW, la placa endotelial, la placa cromófila de ciertos histólogos.

La parte profunda del cuerpo celular propiamente dicho, está formado por un retículo protoplasmático, cuyas mallas están repletas de una sustancia clara, transparente, amorfa, que tiene poca afinidad por las materias colorantes. En el seno de esta parte profunda es donde se encuentra el núcleo. El retículo protoplasmático precitado emite, en todo su contorno, numerosas prolongaciones más o menos ramificadas y anastomosadas: unas, laterales, se fusionan con las prolongaciones similares de las células adyacentes, constituyendo así verdaderos puentes intercelulares (KOLOSSOW); las otras, profundas, se prolongan más o menos en la capa conjuntiva subyacente y se continúan principalmente a nivel del intestino, con los elementos conjuntivos que unen los diferentes haces de la túnica muscular (SHUBERG, NICOLAS).

En medio de las grandes células endoteliales que acabamos de describir, se encuentran de distancia en distancia otras células mucho más pequeñas, redondas u ovals, aisladas o agrupadas; lo mismo que las precedentes, se yuxtaponen exactamente por sus bordes y no dejan entre sí ningún espacio libre. Estas células bien descritas por KLEIN, por TOURNEUX y HERRMANN, no son elementos especiales, pero se enlazan genéticamente a las placas endoteliales en medio de las cuales se encuentran como enclavadas.

Si difieren de ellas tan notoriamente se debe a que se hallan en un estadio evolutivo diferente y por ésto su forma y tamaño tan distinto de las otras.

Son centros de proliferación (células germinativas de ciertos autores) y, como tales, pueden proliferar, sea internamente del lado de la cavidad serosa, sea externamente del lado del plano subperitoneal: en el primer caso, los pezoncillos epiteliales se traducen en la superficie de la serosa por una especie de nódulos o vellosidades, disposición que es frecuente en el gran eiplon; en el segundo, formar esas pequeñas depresiones de que está sembrado el peritoneo del centro - frénico y a las que RANVIER dió el nombre de pozos linfáticos.

Las células endoteliales de las serosas forman, como se sabe , una capa del todo continua, o sea, que no presenta solución de continuidad.

La serosa peritoneal, con todo y conforme a la regla en la mayor parte de su extensión, presenta dos excepciones notables: su revestimiento endotelial se halla interrumpido, en efecto, por una parte, a nivel del hilio del ovario y, por otra parte, en la circunferencia del pabellón de la trompa.

2- Capa conjuntiva. - La capa conjuntiva o trama de la serosa es - muy delgada: mide por término medio, de 50 a 60 micras en el peritoneo visceral. Su cara superficial sirve de base al endotelio, su cara profunda está en relación con el tejido celular subperitoneal. Histo

logicamente, la lámina conjuntiva del peritoneo se compone esencialmente de fibras conjuntivas y fibras elásticas, reunidas por una sustancia amorfa.

a- Fibras conjuntivas. - Las fibras conjuntivas se agrupan en haces más o menos voluminosos, dispuestos paralelamente en la superficie libre de la membrana. Estos haces se bifurcan y se entrecruzan un poco en todos los sentidos, pero sin anastomosarse nunca en el sentido propio de la palabra.

En algunos lugares, donde la serosa es gruesa, los haces conjuntivos se disponen en varios planos, mientras que en otros como a nivel del gran epiplon, donde la membrana es muy delgada no forman más que un plano único. Conviene aún añadir que este plano no es continuo; los haces, más o menos separados unos de otros, circuncriben entre sí numerosos intervalos, a cuyo nivel la trama de la serosa se halla reducida en realidad a una delgada capa de sustancia amorfa.

A los haces precitados se juntan aquí y allá células del tejido conjuntivo, células que son tanto más numerosas cuanto más densa es la trama; son muy raras y hasta faltan por completo en el gran epiplon.

b- Fibras elásticas. - Las fibras elásticas, delgadas, ramificadas y frecuentemente anastomosadas entre sí, forman en su conjunto una abundante red, cuyas mallas son generalmente tanto más estrechas cuanto más delgadas y afiladas son ellas entre sí.

Esta red se encuentra en todo el espesor de la trama peritoneal, pero a nivel de su cara profunda es donde presenta su mayor desarrollo.

Allí forma como una especie de capa especial, cuyo espesor varía de 10 a 30 micras. Esta capa elástica subserosa, señalada hace mucho tiempo por ROBIN ("Journal de l'Anatomie, 1864) y descrita doce años más tarde por BIZZOZERO y SALVIOLI ("Struttura delle sierose, 1876"), es tanto más gruesa cuanto más expuestas a cambios de sitio y de forma estén las partes sobre las que descansan: - por ello presenta un desarrollo considerable a nivel del intestino y desaparece, en cambio, a nivel de los órganos que, como el hígado, - no cambian notablemente de volumen (ROBIN).

c- Sustancia amorfa. - La sustancia amorfa llena exactamente todos los intervalos comprendidos entre los elementos precedentes. En la superficie libre de la trama conjuntiva forma una delgada capa hialina ("basement membrane" de TODD y BOWMANN), cuyo grosor es 1 a 3 micras. A esta capa limitante hialina, mucho más que al pavimento endotelial que la reviste, debe la serosa su aspecto liso y pulimentado; como hace observar ROBIN, con mucha razón, este aspecto se observa también en el cadáver después de la caída del endotelio.

3- Capa celulosa subperitoneal. - Por debajo del peritoneo se halla un tejido conjuntivo laxo que une la serosa a las formaciones subyacentes. Esta capa celulosa subperitoneal, más o menos rica en grasa, varía

mucho de espesor según los puntos en que se la considere: muy desarrollada en general bajo el peritoneo parietal es mucho más delgada a nivel de las vísceras y hasta falta, como capa distinta, en algunas de ellas, especialmente en el hígado y en el bazo. Faltan igualmente, en lo que se refiere al peritoneo parietal, a nivel del centro frénico.

4- Particularidades estructurales de ciertas partes del peritoneo. -

La estructura del peritoneo no es la misma en toda su extensión, sino que en determinadas regiones presenta algunas particularidades estructurales como son:

Gran epiplon. - En el feto, y hasta en el recién nacido, el gran epiplon se compone de dos láminas una anterior y otra posterior, contiguas, pero enteramente independientes y fácilmente separables, más tarde las dos láminas se sueltan entre sí, al mismo tiempo que se forman unos orificios. Estos orificios, muy pequeños al principio, se agrandan luego de tal modo que, al adquirir sus mayores dimensiones, el epiplon se transforma en una especie de membrana fenestrada o reticulada.

Estos agujeros una vez producidos, pueden sin duda volverse a cerrar. Pero las más de las veces persisten para hacerse definitivos, agrandándose entonces, por reabsorción, aún más.

Centro frénico. - A nivel del centro frénico, el peritoneo descansa directamente, sin interposición de una capa subserosa distinta, so

bre los haces tendinosos del diafragma, por cuyos intersticios corren, como se sabe, numerosos linfáticos. A nivel de estos intersticios es donde la serosa se deprime en dedo de guante para formar los "pozos linfáticos" de RANVIER.

Manchas lechosas.- En el gran epiplón de muchos animales jóvenes se encuentran formaciones más o menos regularmente circulares que se destacan claramente por su opacidad relativa sobre la transparencia de la membrana serosa.

ANATOMIA DEL PERITONEO

Anatomía.- La serosa peritoneal es, de todas las serosas viscerales, la más vasta y complicada. Mientras que todas las demás serosas, no envuelven, por decirlo así, más que a un órgano (aracnoides, pleuras, pericardio), la serosa peritoneal está en relación con numerosas vísceras, todas distintas por su forma, volumen, medios de fijación, relaciones con las paredes de la cavidad que las contiene, etc.

A algunos, como al ileon, el peritoneo les forma una vaina casi completa; a otros, como a los riñones, una simple capa de revestimiento. Otros tienen aún relaciones menos extensas con la serosa, como es el caso del ovario o de las vesículas seminales.

No tiene interés para nuestro tema el hacer una descripción detallada de la disposición general del peritoneo en cada región, por lo que únicamente haremos unas consideraciones generales y estudiaremos también los vasos y nervios.

1- Consideraciones generales.- A pesar de su complejidad, el peritoneo presenta en su disposición general todos los caracteres de las membranas serosas tal como las definió BICHAT: "Un saco que envuelve las vísceras, sin contenerlas en su cavidad".

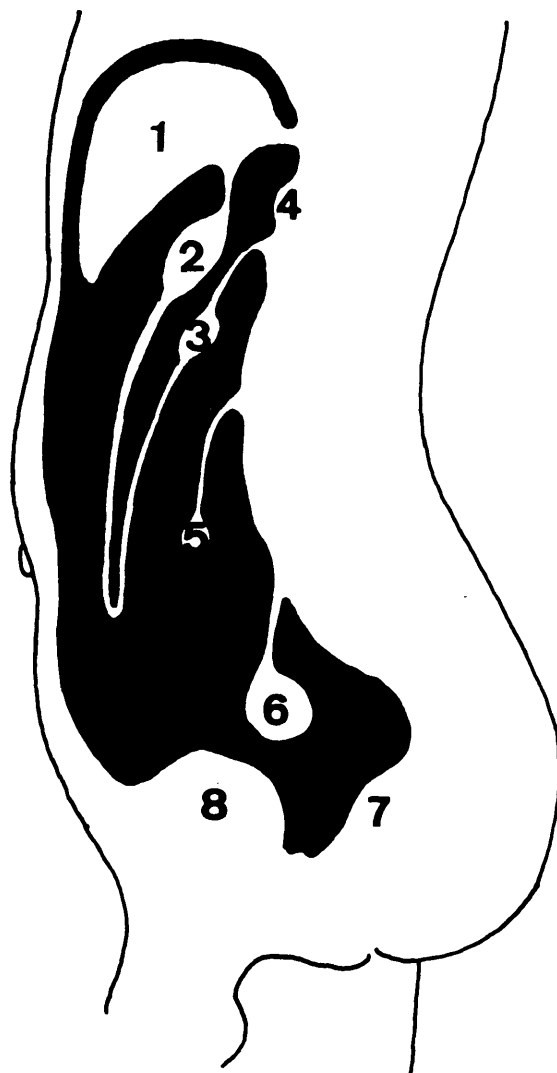
Para tener una idea exacta de como se dispone el peritoneo con relación a la cavidad abdominal y a su contenido, supongamos por un

momento que esta cavidad está desprovista de serosa, pero que contiene, no obstante, todas las vísceras, ocupando cada una la posición normal y unidas a la pared abdominal, ya por ligamentos conjuntivos o musculares, ya por vasos arteriales o venosos. Supongamos ahora que una mano, armada de un pincel, penetra en la cavidad precitada y recubre de barniz todas las superficies que encuentra, es decir 1º, las paredes abdominales; 2º, la parte de superficie exterior de las vísceras que quedará libre en la cavidad; 3º, por último los pedículos ligamentosos o vasculares que se extienden desde la víscera a la pared. De este modo tendremos, una vez terminada la operación, una capa de barniz continua, que por una parte revestirá por su superficie exterior las paredes abdominales y las vísceras con sus pedículos, y por otra limitará por su superficie interior una cavidad perfectamente cerrada. Ahora bien, esta capa de barniz, delgada y transparente, que puede fácilmente representarse como si fuera una membrana, es una imagen esquemática, pero bastante exacta de la serosa peritoneal.

Comprendido de este modo, el peritoneo, análogo en esto a todas las serosas, comprende dos porciones: una parietal, que tapiza las paredes de la cavidad abdominopelviana; otra visceral, que se extiende sobre la superficie exterior de las vísceras.

La hoja parietal y la hoja visceral están unidas entre sí, en diversos puntos, por hojas de igual naturaleza que cubren los ligamentos y los pedículos vasculares, las que, extendiéndose de una a otra, procuran la unidad a la membrana.

ESQUEMA DE LA CAVIDAD PERITONEAL



- 1** HIGADO
- 2** ESTOMAGO
- 3** COLON
- 4** DUODENO Y PANCREAS
- 5** INTESTINO DELGADO
- 6** SIGMA
- 7** RECTO
- 8** VEJIGA

2- Arterias.- Las arterias nutricias del peritoneo no pertenecen propiamente a esta membrana, sino que le son proporcionadas: 1º, para la hoja parietal, por las ramas de las paredes vecinas; 2º, para la hoja visceral, por las ramas viscerales subyacentes. Forman, ante todo, en la capa conjuntiva situada por debajo de la serosa, una primera red visible a simple vista, o sea la red subserosa.

De esta red subserosa parten luego vasos muy finos, que penetran en la trama misma de la serosa y forman en ella una segunda - red la red serosa propiamente dicha, de mallas apretadas, poligonales, regularmente angulares, que tienen triple o quintuple diámetro - (ROBIN) que los capilares limitantes. Hay que observar que los capilares sanguíneos no llegan nunca hasta la limitante hialina, y aún se aproximan menos a ella que los capilares linfáticos.

En las partes del peritoneo en que se depositará más tarde la grasa, tales como el mesenterio y el gran epiplon, las arteriolas y las venillas correspondientes presentan una disposición algo especial, que se encuentra por lo demás en el tejido conjuntivo laxo; emiten ramilletes de capilares, que revisten en su conjunto el aspecto de un disco aplanado ("redes limbiformes" de RENAUT).

3- Venas.- Las venas salidas de la citada red capilar, descienden a la capa subserosa y terminan allí en los troncos venosos, de procedencias diversas, que circulan por esta capa.

4- Linfáticos.- Está universalmente admitido, que el peritoneo posee linfáticos que le pertenecen en propiedad, distintos por consiguiente -

de los linfáticos subserosos. Estos linfáticos peritoneales fueron ya señalados hace tiempo por KLEIN en el mesenterio, por MIERZEJEWSKI en el peritoneo uterino, y por LUDWIG, RECKLINGHAUSEN, SCHWEIGGER, SEIDEL, etc. en el centro frénico.

En el peritoneo diafragmático, BIZZOZERO y SALVIOLI, describieron, además de la red profunda o subserosa, una red superficial situada en la trama misma de la serosa, inmediatamente debajo de la membrana limitante.

Esta última red está constituida por lagunas prolongadas, que comunican entre sí por medio de conductillos muy delgados, que en su mayoría son paralelos y estan dispuestos perpendicularmente al eje mayor de la laguna.

De la red linfática superficial o intraserosa parten conductos más o menos voluminosos, los cuales se dirigen luego a la red subserosa, y desde allí, a los ganglios. Estos ganglios varían naturalmente según las regiones del peritoneo que se consideren.

5- Nervios. - Los nervios del peritoneo señalados de antiguo por HALLER, por GLISSON y por MALPIGHIO, fueron descritos nuevamente por LUSCHKA y BOURGERY.

En 1868, CYON, encontró en la membrana retroperitoneal de la rana nervios de doble contorno: estos nervios, después de haberse despojado de su mielina, formaban un plexo, del que se desprendían

dian fibrillas terminales excesivamente tenues. KLEIN, a quien pertenece esta última cita, señala igualmente la existencia de fibras nerviosas en el mesenterio y en el peritoneo diafragmático. Por su parte, ROBIN, encontró corpúsculos de Pacini en el mesenterio del gato.

En 1872, L. JULLIEN pudo seguir hasta su terminación los nervios peritoneales, en el epiplon mayor y en la hoja que cubre la cara anterior del estómago, observando ante todo, en la dermis de la serosa, la existencia de troncos nerviosos, siguiendo generalmente el trayecto de los vasos, anastomosándose muy poco, pero dividiéndose frecuentemente. Cada rama sufre en seguida nuevas divisiones, de las cuales, las más tenues son fibras pálidas de 2 a 3 micras de diámetro.

De distancia en distancia, estas fibras pálidas presentan dilataciones fusiformes, que miden de 5 a 6 micras en su mayor anchura, más allá de las cuales reaparecen con su diámetro primitivo, para dilatarse de nuevo un poco más lejos y así sucesivamente. Finalmente se resuelven en cierto número de fibrillas sumamente tenues, que terminan por una dilatación ovoide o piriforme. Este corpúsculo terminal, a su vez, da origen, en su extremidad opuesta a la que se halla en continuidad con la fibrilla nerviosa, a uno o varios filetes - muy delgados, terminados a su vez por una pequeña dilatación.

En 1892 - 1893, RANVIER describió en la membrana retroperitoneal de la rana, un rico plexo, a cuya constitución concurren a la vez fibras mielínicas y fibras amielínicas. De este plexo parten fi

Fisiología.- El peritoneo, además de facilitar el deslizamiento entre el contenido de la cavidad abdominal y sus paredes y entre unas vísceras y otras, posee tres funciones principales: absorción, exudación y formación de adherencias. A continuación nos vamos a ocupar de cada una de ellas.

1- Absorción.- La capacidad de absorción del peritoneo fué estudiada ampliamente por WEGNER. Todos los autores que se han ocupado de esta cuestión (CLAIRMONT, HABERER, KLAPP, RHEN y más recientemente, DANDY, STARLING, ROWNTREE), la relacionan con las circulaciones sanguínea y linfática del peritoneo. Su sencilla estructura histológica, y su gran superficie, son también factores importantes.

Es clásico señalar, que según las determinaciones de WEGNER, la capacidad de absorción de líquidos, en una hora, equivale al 3,3 - 8% del peso del cuerpo. En un periodo de 12 a 30 horas la absorción de líquidos puede ser igual al peso del cuerpo. La absorción de sustancias tóxicas es tan rápida, que su acción nociva se manifiesta igual que si la inyección se hiciese por vía intravenosa.

La absorción de agua y sustancias solubles se hace según las leyes de la ósmosis, y principalmente por vía sanguínea.

La de los coloides y elementos corpusculares como las bacterias, hematies, tinta china, etc. se hace por vía linfática con o sin fagocitosis previa (PETERMANN, MAC CALLUM, 1903).

MAC KEE ha estudiado el paso de los eritrocitos radiactivos (1950). Se ha admitido por la mayoría de los autores, la hipótesis de que la capacidad de reabsorción es distinta en varios territorios peritoneales. Se ha considerado que la porción alta del peritoneo (diafragmática) sería la de mayor capacidad de reabsorción; por ello el aconsejar a los peritoníticos la posición de FOWLER. Fueron CLAIRMONT y HABERER los principales difusores de esta idea. También DANDY y ROWNTREE se ocuparon de este problema. PETERMANN admite que son los movimientos del diafragma los que activan la reabsorción a ese nivel, como lo hace también el peristaltismo intestinal aumentado. Otros como ROWNTREE, no aceptan la influencia de los distintos decúbitos en la absorción peritoneal. MYBURGH (1953) opina que el peritoneo diafragmático no posee una capacidad absorbente especial

Trabajos con soluciones coloidales han demostrado que la absorción se realiza fundamentalmente siguiendo los vasos linfáticos retroesplénicos y solamente en proporciones mínimas siguiendo el conducto torácico (EFSKIND, 1940; COURTICE, HARDING y STEINBECK, 1953).

Resultados semejantes han sido obtenidos por BELLMAN, FRIES y ODEN con inyecciones intraperitoneales de una solución de

contraste coloidal (Thorotrast).

La absorción puede modificarse por diversos factores siendo - más intensa:

- a- Cuando existen un aumento de la presión intraabdominal.
- b- En los casos de deshidratación con aumento de la presión osmótica y oncótica de la sangre.
- c- Cuando existen una hiperemia activa.

En cambio se encuentra disminuida:

- a- En los casos de estasis venoso.
- b- Disminución de la peristalsis o en las parálisis del nervio frénico (EFSKIND 1940; MORRIS, 1953).
- c- La morfina y el opio reducen la absorción por disminuir la peristalsis. (EFSKIND, 1940).

En las peritonitis hay una primera fase en que la absorción es tá aumentada como consecuencia de la hiperemia activa, y porque - aún se conserva el peristaltismo intestinal.

En una segunda fase, el peristaltismo disminuye y aparece una hiperemia pasiva, decreciendo de esta manera la rapidez de la absorción peritoneal.

2- Exudación.- La capacidad de exudación peritoneo se hace más manifiesta cuando el peritoneo es objeto de un insulto por cualquier agente inflamatorio. Normalmente ambas funciones, de exudación y absor

ción se encuentran equilibradas.

Esto permite que la superficie peritoneal se encuentre húmeda y que el deslizamiento de las vísceras entre sí, se haga de un modo suave.

VOGT ha valorado el líquido peritoneal normal en unos 20 mililitros, que habitualmente se encuentra depositado en los fondos de saco de la pelvis menor, cuando se abre la cavidad peritoneal. Si aparece un proceso inflamatorio el líquido peritoneal aumenta y sus caracteres se modifican, convirtiéndose en un exudado.

La modificación más importante es su riqueza en fibrina. Esta se deposita fundamentalmente en las zonas en las que la superficie peritoneal se encuentra alterada. La coagulación de fibrina establece una barrera limitante de la absorción peritoneal. BERGEL atribuye a la superficie fibrinosa, un importante papel en la lisis bacteriana.

La importancia de la fibrina ha sido ampliamente discutida, y motivo de numerosos trabajos experimentales: STEINBERG y colaboradores se ocuparon de este tema, llegando a la conclusión de que la difusión de un proceso infeccioso en la cavidad peritoneal, cuando es producido por un foco séptico, como por ejemplo, la perforación de una víscera, es sumamente rápida, y es completa en un tiempo de tres horas. Esta opinión no concuerda con la de muchos clínicos, que admiten que la difusión puede ser más lenta y que puede quedar limitada por la formación de un exudado fibrinoplástico.

Para aclarar este problema han realizado estudios experimentales numerosos investigadores:

ZINNSER y PRYDE, han realizado sus estudios en perros inyectando en el peritoneo líquidos de densidad y viscosidad distinta, mezclados con sustancias radiopacas (lipiodol, thorotrast, etc.). También realizaron experiencias de contaminación peritoneal, provocando lesiones del apéndice, utilizando la técnica de ZINTEL, y produciendo la gangrena apendicular mediante la ligadura de sus vasos.

De sus estudios deducen que cuanto mayor es la viscosidad, tanto menor es la diseminación. Al aumentar el peso específico del exudado, en los perros mantenidos en posición vertical, la dirección de la difusión es la que se puede calcular en base al gradiente de las densidades. La irritación previa del peritoneo al producir grandes cantidades de exudado, acelera evidentemente la difusión de sustancias radiopacas. La difusión de las bacterias es más rápida que la de las sustancias radiopacas.

También demostraron que la presencia de fibrinógeno o trombo-plastina originaba un gel de fibrina en la cavidad peritoneal que dificultaba seriamente la difusión. Por el contrario la administración de anticoagulantes (heparina, dicumarina) disminuye la viscosidad del exudado y facilita la difusión.

Admiten PRYDE y ZINSSER que la difusión de los exudados de elevado peso específico (como ocurre en las apendicitis gangrenosas)

desde el abdomen inferior, disminuye con la posición semierecta. La existencia de una malla intraperitoneal de fibrina fresca, retarda la di fusión y la invasión bacteriana de los tejidos y de la sangre.

Los anticoagulantes, como han demostrado LEHMAN, KAY, _ LOCKWOOD, aceleran la muerte de los animales de experimentación, y la inyección intraperitoneal de sangre la retarda, según LEE y REDEMAKER.

DUTHIE y CHAIN supusieron que esta acción era debida a la presencia de leucotaxina, procedente de la desintegración de la fibrina, pero PRYDE no admite este mecanismo, pues si se emplea, en vez de fibrinógeno, esponja de fibrina, ésta es ineficaz.

ZINSSER y WILLIAMS han demostrado la mayor gravedad de las peritonitis provocadas por cepas bacterianas de alta capacidad fibri nolítica.

Los estudios de KAY y LOCKWOOD (Surgery 1946 - 47) señalan como factor muy importante en la mortalidad de los perros de ex perimentación, el desequilibrio plasmático de sus componentes fibrinolíti cos y antifibrinolíticos, que origina una deficiente formación de fibrina en el peritoneo.

3- Formación de adherencias. - La fibrina peritoneal se deshidrata y adquiere mayor consistencia, dando lugar a la formación de falsas - membranas, que adhieren unas vísceras a otras, tendiendo a la locali zación del proceso inflamatorio.

Unas veces, la evolución de las adherencias fibrinosas, se hace hacia el tejido conjuntivo por invasión de fibroblastos y vasos neoformados. Otras, se produce una reabsorción de aquellas, por la acción de la plasmina activada por la estreptoquinasa de CHRISTENSEN.

Cuando el peritoneo es sometido a un traumatismo, reacciona o responde con una reacción inflamatoria. En esta fase inicial, o un poco después, tiene lugar la exudación serofibrinosa.

El exudado coagulándose cubre la superficie lesionada con una capa de fibrina, la cual puede ser causa de adherencias entre las superficies serosas próximas.

En unos casos, cuando la lesión es superficial y afecta únicamente a la serosa, la respuesta se limita a esta exudación, y generalmente las adherencias fibrinosas desaparecen completamente, bien por fagocitosis o bien por destrucción enzimática. Al mismo tiempo el mesotelio lesionado se regenera y al final queda una "restitutio ad integrum".

En cambio, si la lesión es más severa, afectando al tejido conjuntivo subseroso, a la fase exudativa seguiría una fase regenerativa - en la cual los angioblastos y fibroblastos infiltran la formación fibrinosa. Esta se transforma en una adherencia fibrosa definitiva que generalmente persiste, aunque pueda variar y sufrir cambios por elongación o - por degeneración (LADWIG, 1928).

Es conocido el hecho de que un individuo con extensas adherencias, ha sido relaparotomizado y en esta segunda intervención se ha

observado una considerable regresión e incluso desaparición de las adherencias.

En el desarrollo de las adherencias hemos de considerar una gran variación individual en la reacción peritoneal ante el trauma. Precisamente algunas personas tienen tendencia a reparar las heridas de la piel, con un abundante tejido cicatricial (queloides), en tanto que otros parecen tener una "diatesis fibroblástica", manifestada por la excesiva proliferación del tejido conectivo, después de lesiones en el tejido mesenquimatoso. Habría que considerar dos factores: uno endógeno constitucional, y otro exógeno.

PAYR demostró que en los asténicos, con un tejido conjuntivo muy laxo, la más pequeña irritación peritoneal conducía indefectiblemente a la formación de un sinnúmero de adherencias, originándose las peritonitis adhesivas intermitentes malignas de KENBIF, o la peritonitis adhesivas proliferantes de VOGEL, que producen una serie de molestias que son tributarias, por desconocimiento de su causa a intervenciones quirúrgicas.

Otras de las causas endógenas de la formación de adherencias es la edad; es conocido de todos que las serosas de los niños reaccionan con la formación de un exudado, mientras que en los adultos y viejos reaccionan a los mismos estímulos con la formación de adherencias.

Entre las causas exógenas se ha discutido mucho la importancia

de las hemorragias pues los resultados que se obtuvieron experimentalmente fueron contradictorios. PENZOLD, en 1876, admitía que las hemorragias peritoneales podían reabsorberse sin originar adherencia alguna. WEGNER y DEMBOWSKI, llegaron a las mismas conclusiones; por el contrario VOGEL y JERSUNY admitían que la sangre actúa como cuerpo inerte, originando adherencias; la misma opinión tienen KLOTZ, CREDE y BUMM; FLATEAU y BAISCH admiten, que el peritoneo con endotelio no lesionado reabsorbe la sangre y por tanto no aparecen adherencias e incluso FROMME defiende que aunque el peritoneo esté lesionado, si no hay infección, las adherencias no se desarrollan, como demostró en un trabajo experimental.

Las adherencias peritoneales se ven favorecidas por el aire y la sequedad. WALTHARD, en 1893, experimentalmente observó que exponiendo una víscera durante veinte minutos, fuera de la cavidad abdominal, se producía una perivisceritis con formación de adherencias; no así cuando quedaba dentro del abdomen o se protegía con suero fisiológico caliente. El mismo autor observó también que el aire filtrado introducido en la cavidad abdominal únicamente no producía adherencias, cuando contenía cierta cantidad de vapor de agua.

Sin embargo las causas exógenas más importantes son las lesiones mecánicas, térmicas y químicas, junto con la infección.

En cuanto a la lesión mecánica ya observaron DEMBOWSKI, - BUSCH y BIBERGEIL que lesiones insignificantes del peritoneo conducían a la producción de fuertes adherencias. Otros autores como -

KELTERBORN y DUSCHINSKI por el contrario pensaban que carecían de importancia. Finalmente otros como SANGER admitían que las adherencias únicamente se formaban cuando había una pérdida del peritoneo parietal que pone en contacto las vísceras con el músculo. Actualmente está fuera de duda la importancia de dicho factor. Así como la de la reperitonización. Citaremos a este respecto los trabajos de RICHARDSON (1911), OCHSNER Y GARSIDE (1932), ROBERTS (1947), EISEMAN; SEELIG y WOMACK (1947), GIBSON (1948), BRUNSSCHWIG y ROBBINS (1949, 1953), THOMAS, GREENE y RHOADS (1950), SINGLETON y MOORE (1952), MYLLARNIEMI (1965, 1966), HUBBARD (1967), etc.

Lo mismo ocurrió con relación a la lesión térmica como origen de adherencias pues mientras unos autores como SPIEGELBERG, DEMBOWSKI y FRANZ defendían su importancia otros como KELTERBORN y KUNSTER no observaron adherencias debidas a la cauterización del peritoneo. VOGEL pensaba que dependía de la profundidad de la quemadura y a que hubiera o no infección.

Entre las lesiones químicas que pueden originar adherencias, las más importantes son las ocasionadas por los antisépticos. Experimentalmente GRASSER, VOGEL y RIBBERT observaron que el sublimado y el ácido fénico, así como el yodoformo a grandes dosis, daban lugar a la formación de adherencias; idénticas observaciones hicieron SEUBERT con el éter, y HEINZSCHEN con el yodo y el lugol. También la orina y la bilis introducidas en la cavidad abdominal daban lugar a adherencias (KORTE Y RIEDEL).

Finalmente el papel que juega la infección es tan importante que lo estudiaremos detenidamente en el primer capítulo de la "Prevención de las Adherencias".

Para valorar las posibilidades de prevenir las adherencias intra peritoneales es preciso conocer la duración aproximada (después del trauma inicial sobre el peritoneo) de las distintas fases en el desarrollo de las mismas.

Diez minutos después del trauma inicial a la serosa, un retículo de fibrina cubre la superficie lesionada (RICHARDSON, 1911).

Pocas horas después, las membranas fibrinosas han producido adherencias entre las superficies serosas próximas (HERTZLER, 1935).

La proliferación fibroblástica comienza entre el tercero y el quinto día después del trauma, y continua hasta que las adherencias fibrinosas han sido reemplazadas por tejido conectivo. El completo desarrollo de las adherencias puede ser observado ya después de unos diez días (UYENO, 1909).

La aparición de adherencias fibrinosas definitivas entre dos superficies serosas presupone, en principio, que tanto una como la otra tienen lesión.

HEINZ (1900), afirmaba que únicamente se pueden formar cuando falta el endotelio seroso.

MUSKATELLO en 1896 y 1900, opinaba que la pérdida del en dotelio por si sola no era motivo suficiente para que apareciera.

Varias investigaciones sugieren, sin embargo, que las adherencias definitivas pueden desarrollarse entre una superficie serosa lesio nada y otra intacta (CLAIRMONT y MEYER, 1929; VOGEL, 1923). A este respecto son interesantes las que aparecen entre la pared ab dominal o una víscera por una parte y el omento por otra; aún con el omento intacto, se adhiere a la serosa traumatizada, protegiendo a los órganos, limitando la infección, o enclaustrando los cuerpos extraños en la cavidad abdominal.

MARCHAND, en 1901, sostenía que no hace falta la pérdida - del endotelio para que se formen, sino que es suficiente la inflamación de las serosas.

Más tarde LADWIG (1928) afirma que pueden formarse entre - dos superficies serosas intactas si es dañado el tejido conectivo subya cente, por ejemplo por un agente que actúa desde la luz intestinal, ge neralmente una infección.

UYENO confirma la tesis de MARCHAND, diciendo que para que aparezcan es necesario que exista una inflamación de la serosa.

Así podría explicar que en ciertos casos las adherencias perito neales, se deberian a traumas con hemorragias en la pared abdomi al o en la pared intestinal (NORRMAN, 1944).

La presentación de adherencias congénitas ha sido recalcada por varios autores, (PAYR, 1914). (FUNK 1920), opina que son de escasa importancia y unicamente tienen una significación clínica. Para DEAVER (1923) tales estructuras son el resultado de una infección prenatal.

Estas formaciones adherenciales, pueden tener una patogenia teratológica congénita, debida a las malformaciones de la evolución o involución del peritoneo; así tenemos, por ejemplo, la membrana de JACKSON, que se extiende como un velo delante del colon ascendente, y que puede ser muy interesante en la evolución de una pericolicitis; de la misma forma tenemos la brida yeyunomesentérica de MAYO, la membrana en corbata del duodeno submesocólica, la membrana de FLINT, que va del mesogastrio a la vesícula biliar, etc. Una gran parte de estas membranas, adherencias y bridas consecutivas al desarrollo complicado del canal gastrointestinal se reabsorben y desaparecen por completo, pero otras, en cambio, son persistentes y pueden dar lugar a diversos trastornos mecánicos de las vísceras subyacentes, o se pueden inflamar dando cuadros más o menos agudos.

Se ha tratado de diferenciar las membranas de origen congénito de las adquiridas, pudiendose diferenciar ambas por su constitución histológica. Según diversos autores, entre ellos, SEIFERT, VOLLMAR, etc., las membranas congénitas se caracterizan por presentar un endotelio liso muy parecido al peritoneal; existen abundantes células grasas, entre las dos capas endoteliales y la irrigación vascular de las mismas se realiza a través de una serie ordenada de vasos. Por

el contrario el cuadro histológico de las adquiridas es diferente, son blancas, brillantes, nacaradas, existe un predominio del tejido conjuntivo fibroso, no existe grasa y escasean los vasos, que por otra parte nunca están ordenados.

El mecanismo íntimo de la formación de adherencias, no es totalmente conocido, escapándose por tanto la importancia que pueden tener una serie de factores. Ultimamente una serie de autores han tratado de esclarecer su patogenia. Citaremos entre ellos a LUEDEKE (1961), VOGL (1961), KERN (1964), VAZQUEZ (1964), HOKKAI DO (1963), WHITTING (1965), WERTHEMANN (1966) y BELZER (1967).

Y así WHITTING realiza un experimento en la rata blanca consistente en contar el número de células cebadas normales, alteradas y destruidas en el mesenterio antes y después de someterlo a la acción del calor, tracción, etc., encontrando un aumento de las alteradas y destruidas, por lo que deduce que las células cebadas deben jugar un papel en la patogénesis de las adherencias peritoneales. Sin embargo no se sabe cual puede ser éste.

En cuanto a la constitución anatomopatológica de las adherencias fué GRASSER (1888 a 1895) el primero que realizó un estudio detenido de la histología de las adherencias, distinguiendo cinco formas distintas.

WERESCHINSKI observó que la serosa y subserosa inflamadas originaban un exudado con presencia de fibroblastos y fibras precoláge

nas, que son las causantes de las adherencias; éstas poseen vasos procedentes de la subserosa y de la capa muscular superficial subyacente; en las adherencias frescas, existen también vasos linfáticos, fibras musculares lisas y estriadas, así como nervios mielínicos y amielínicos que fueron primeramente descritos por GUIRGOLAFF en 1922.

Desde el punto de vista macroscópico existen diversos tipos de adherencias: en unas ocasiones se trata de tenues membranas con muy poca cantidad de fibras que se desgarran con tracciones mínimas, siendo por el contrario en otras, unas gruesas bandas fibrosas muy resistentes a la tracción. Entre ambos tipos extremos existe toda una gama intermedia.

Unas veces las adherencias se extienden entre el peritoneo parietal y el que recubre a las diferentes vísceras abdominales, mientras que otras se extiende entre regiones distintas del peritoneo visceral, aunque lo más frecuente es que ambas modalidades se presenten en el mismo individuo.

La extensión de las mismas es muy variable, así como su longitud, que a veces es considerable, si bien no es raro encontrar casos en los que las vísceras están íntimamente unidas entre sí o al peritoneo parietal, sin que exista entre ambas superficies una estructura adherencial independizada.

ESTADO ACTUAL EN LA PREVENCION
DE LAS ADHERENCIAS PERITONEALES

ESTADO ACTUAL EN LA PREVENCION DE LAS ADHERENCIAS PERITONEALES

Desde finales del siglo pasado, y a medida que las intervenciones sobre la cavidad abdominal se fueron generalizando, no se ha cesado en la búsqueda de algún procedimiento para evitar la aparición de las adherencias peritoneales.

Ya MULLER, en 1886, llenaba con grandes cantidades de suero fisiológico (2.400 ml.) la cavidad abdominal.

Pero son los trabajos de MORRIS en 1906. UYENO en 1909, WILKIE en 1910, RICHARDSON en 1911, PAYR, POPE y PRIBRAM en 1914 y los de SWEET en 1915, los que inician, a comienzos de nuestro siglo, una serie de investigaciones, a las que darían continuidad en la segunda década, las realizadas por FUNK en 1920, PULS en 1921, KUBOTA, LINDIG y WILLIAMSON en 1922, JOHNSON, LADWIG, OCHSNER, MASON y WARREN en 1928 y LACEY en 1930 fundamentalmente, para continuar de una manera ininterrumpida hasta la actualidad.

Intentaron, en estos primeros trabajos, evitar la aparición de las adherencias utilizando diversos agentes interpuestos entre las superficies serosas, tales como aceites, grasas (incluso grasa humana

esterilizada), parafina, goma arábica, gelatina, etc., así como de membranas de goma, de caucho, de plata, etc. Se trataba pues de resolverlo, mediante procedimientos mecánicos.

A medida que se ha ido conociendo mejor la fisiopatología del peritoneo, han sido intentados otros métodos, tratando de conseguir bloquear en alguna de sus fases, el proceso evolutivo que concluirá con la formación de las adherencias.

Los procedimientos empleados han sido muy numerosos. En el año 1942 BOYS hizo una revisión de aquellos que se habían empleado, y los clasificaba en cinco grupos. Desde entonces hasta la actualidad, y naturalmente debido a que no se ha encontrado la solución ideal, se han seguido ensayando nuevos preparados y nuevos métodos de tal suerte que el número de trabajos experimentales y de publicaciones ha aumentado considerablemente.

Sin embargo todos ellos quedan encuadrados, en su mayor parte, dentro de los cinco grupos descritos por BOYS, pudiendo en todo caso añadir un sexto grupo.

Estos grupos son los siguientes:

- 1- Métodos que tienden a disminuir la lesión inicial del peritoneo.
- 2- Procedimientos mecánicos.
- 3- Métodos mediante los que se intenta disolver la fibrina coagulada.
- 4- Métodos encaminados a prevenir la coagulación del exudado fibrinoso

- 5- Métodos dirigidos a contrarrestar la proliferación de los fibroblastos.
- 6- Métodos con los que se pretende alterar la permeabilidad del peritoneo, en unos casos aumentandola y en otros disminuyendola.

Esta agrupación tiene interés para poder hacer una exposición ordenada, advirtiéndole ya desde ahora, que alguno de los procedimientos no tienen cabida en ninguno de los grupos y que por el contrario otros se encuentran a caballo entre dos de ellos, pero creemos mucho más útil hacerlo de este modo, que realizar una descripción por separado de cada uno, lo cual resultaría extraordinariamente farragoso.

También conviene aclarar desde el principio, que nos circunscribimos exclusivamente a la prevención de las adherencias y no al tratamiento curativo en el caso de que aparezcan complicaciones, del tipo de la obstrucción intestinal, etc.

Con relación a este punto haremos al final un pequeño comentario sobre los procedimientos que han sido empleados, pero estando convencidos, de que ningún método proporciona resultados satisfactorios en cuanto a la curación de las adherencias se refiere, ya que lo interesante es evitar su aparición y hacia esta prevención han de ir encaminados nuestros esfuerzos, pues una vez constituidas los resultados que podemos obtener van a ser muy aleatorios.

Vamos pues a describir cada uno de los diferentes grupos, comenzando por el primero de ellos.

I- METODOS QUE TIENDEN A DISMINUIR LA LESION INICIAL DEL PERITONEO.-

Esta lesión inicial puede ser debida a diversos agentes: mecánicos, físicos (calor), químicos e infecciosos, fundamentalmente. Hemos de procurar, que la acción de estos agentes sean mínima e incluso, si fuera posible, que esten ausentes en las intervenciones quirúrgicas. Pero estudiémoslos por separado.

A- Lesión mecánica.- La experiencia demuestra que una intervención quirúrgica completamente atraumática es impracticable técnicamente, pero para prevenir las adherencias es imprescindible evitar las tracciones innecesarias, no dejar cabos largos a los materiales de sutura o ligadura, que rozan contra la superficie del peritoneo traumatizándolo, así como desechar el empleo de compresas secas que igualmente irritan la superficie peritoneal, etc.

En una palabra es necesario tratar con la máxima delicadeza todas las estructuras abdominales, abandonando aquellas maniobras o técnicas que no tienen en cuenta este principio fundamental. Hay que poner extraordinario interés en no lesionar el peritoneo, y si esto no es posible como de hecho ocurre en gran número de casos (por supuesto nos referimos al peritoneo visceral), habrá que realizar una cuidadosa reperitonización de las zonas desperitonizadas durante la intervención.

La importancia del factor mecánico como condicionante de la formación de adherencias ha sido puesto de manifiesto en numerosos trabajos experimentales. Tan importante es, que la irritación mecánica producida por el talco da un porcentaje tan elevado de adherencias, que se emplea para crearlas de modo experimental. Citaremos a este respecto los trabajos de ROBERTS (1947), EISEMAN, SEELIG y WOMACK (1947), GIBSON (1948) y MYLLARNIEMI (1965 y 1966).

En cuanto a la importancia de la reperitonización, ya fué puesta de manifiesto por RICHARDSON (1911) y confirmada posteriormente por numerosos autores como OCHSNER y GARSIDE (1932) BRUNSCHEWIC y ROBBINS (1949, 1953), THOMAS, GREENE y RHOADS (1950), SINGLETON y MOORE (1952) y HUBBARD (1967). Sobre las adherencias originadas por el empleo de esponjas de gelatina se han ocupado VALTONEN (1966) y STURDY (1967).

B- Lesión térmica. - Los agentes térmicos actúan igualmente irritando la superficie peritoneal y son por tanto causa de la aparición de adherencias. Unas veces se debe al uso de compresas demasiado calientes; otras al empleo de lámparas de iluminación centradas durante cierto tiempo sobre una misma zona, aumentando considerablemente la temperatura. La termocauterización, también puede dar lugar a necrosis con la consiguiente formación de adherencias, pudiendo por otra parte, ser especialmente peligroso por afectar a capas más profundas.

C- Lesión química. - Es una causa frecuente de adherencias postoperatorias. El empleo de soluciones antisépticas, ha sido abandonado

do precisamente por la acción irritante sobre el peritoneo.

El empleo local, en los últimos años, de sulfamidas y antibióticos ha hecho que se tenga un mejor conocimiento de su acción, que ha quedado recogida en una serie de trabajos experimentales, como son los realizados por LAUFMAN y WILSON (1942) y por LEHMAN y BOYS (1943). Según demuestran estos últimos, la administración local de sulfamidas en forma cristalina va seguida de una gran incidencia de adherencias peritoneales, mientras que, si se administran disueltas la incidencia es mucho menor.

D- Lesión infecciosa. - De todas las causas de adherencias, la infección juega un papel importantísimo, porque no solo es la causa más frecuente, sino también porque da lugar a la formación de adherencias extraordinariamente extensas.*

OCHSNER y GARSIDE (1932) llegaron a la conclusión de que una sustancia con buena capacidad para prevenir la formación de adherencias, cuando éstas eran ocasionadas por una lesión mecánica, resultaba completamente inoperante si eran inducidas a través de una infección.

Esto sería debido a que la irritación producida por la infección tiene una duración mucho más larga, que en el caso de tratarse de una irritación mecánica y por tanto necesitaríamos administrar la sustancia empleada para prevenir las adherencias, durante un periodo de tiempo mayor, si es que pretendemos obtener buenos resultados.

La lesión "per se", probablemente no es más intensa en las infecciones que en un trauma mecánico, pero en cambio, en este último es posible determinar la duración aproximada de las distintas fases de la reacción inflamatoria y adaptar el tratamiento a las mismas.

La infección como causa de adherencias, no está limitada a los procesos intraperitoneales con contaminación directa de la cavidad abdominal; más bien, las infecciones agudas y crónicas del intestino, - juegan probablemente un papel importantísimo: BRAUN (1924), LADWIG (1928).

En estos casos con un tratamiento medicamentoso que combata adecuadamente la infección podemos conseguir una profilaxis contra la formación de adherencias. KROOK (1947, 1954).

La naturaleza de la infección, en las inflamaciones peritoneales, es un factor importante en el resultado final con respecto a la importancia de las adherencias.

Se sabe que en unas formas de peritonitis aparecen gran cantidad de adherencias, mientras que otras van seguidas de un escaso número. En este sentido, las infecciones debidas a colibacilos dan lugar a un pus espeso que contiene abundantes leucocitos y fibrina, originando generalmente adherencias extensas. Por el contrario el pus estreptocócico es fluido y pobre en fibrina, y por ello, estas infecciones dan un índice escaso.

Tiene por tanto mucha importancia la composición química del pus.

Ya en el año 1933 R. VARA LOPEZ y K. THORBECK publicaron un trabajo sobre la composición química del pus, conociendo la transcendencia que tienen los cambios fisico-químicos con relación a la inflamación, tal y como fué señalado por SCHADE. En dicho trabajo analizan una serie de trasudados y exudados, así como pus originado por diversos gérmenes: colibacilo, estreptococos, estafilococos, bacilo tuberculoso, etc.

En cada muestra determinan el pH, además de la cantidad de glucosa, proteínas (en sus diversas fracciones) y electrolitos (magnesio, potasio, etc.). Llegan a la conclusión, tras confirmarlo experimentalmente en el perro, de que existe una diferencia casi constante del pH, glucosa, electrolitos y proteínas en el pus producido por los diferentes agentes microbianos.

El papel que la infección juega en la aparición de adherencias ha sido estudiado por diversos autores como MULLER y RADEMAKER (1933), LEHMAN y BOYS (1943), THOMAS, GREENE y ROADS (1950) MYBURGH (1953), FRIES (1956), etc.

LEHMAN y BOYS (1943), estudian varias drogas de sulfamidas, para conocer el efecto en la producción de adherencias y también el posible papel preventivo de las mismas. Ya hemos comentado anteriormente la diferencia que había según que se administrarán en

forma pulverizada o disuelta. También comprobaron que la administración de sulfamidas junto con heparina era más eficaz para prevenir las adherencias, que cuando se administraban sulfamidas exclusivamente.

THOMAS, GREENE y RHOADS (1950) han utilizado penicilina y estreptomina en combinación con otras sustancias para prevenir las adherencias, experimentalmente en las ratas. Encuentran una incidencia algo menor, que en aquellas ratas no tratadas con antibióticos.

MYBURGH (1953), investiga el efecto de la hialuronidasa en las adherencias producidas por la infección. En algunos experimentos combina dicha sustancia con penicilina y obtiene una disminución de las mismas.

FRIES (1953), estudia igualmente el papel que juega la infección en la aparición de las adherencias, y la disminución de la incidencia de las mismas cuando se emplean antibióticos.

Se puede concluir con la mayoría de los autores, que el factor infeccioso juega un papel importante en la aparición de las adherencias postoperatorias y por tanto de la conveniencia de abandonar, al terminar la intervención, antibióticos dentro de la cavidad abdominal, bien solos o bien asociados a otros preparados de acción antiadherencial.

Se elegirá un antibiótico que no produzca una irritación de tipo químico sobre el peritoneo, y por otra parte administrado en forma de solución, ya que en estado sólido puede mecánicamente producir dicha irritación, tal como hemos descrito anteriormente.

Hay otros factores que favorecen la aparición de adherencias como es, por ejemplo, la obstrucción venosa, BELZER (1967), pero éstos no pueden ser evitados por el cirujano en la mayoría de los casos, por lo que carecen de interés desde el punto de vista preventivo.

En cambio sí lo tienen, los cuatro que acabamos de describir y si bien es cierto, que aún ateniendonos rigurosamente a las normas dictadas, no evitaremos que aparezcan las adherencias, éstas, sin embargo, aparecerán con una frecuencia menor.

Por tanto y como norma preceptiva, ante cualquier intervención quirúrgica abdominal, hemos de evitar las lesiones mecánicas, térmicas y químicas, así como las infecciones, independientemente de que además utilicemos cualquiera de los procedimientos preconizados para prevenir las adherencias, pues no hay ninguna duda sobre el importantísimo papel que dichas lesiones juegan en la aparición de aquellas.

II- PROCEDIMIENTOS MECANICOS.-

Se trata de interponer alguna sustancia entre las superficies se rosas lesionadas, para impedir que puedan adherirse.

Los agentes empleados con este propósito incluyen las membrana s de goma, caucho, plata, catgut, membranas fetales, fascia, etc. Con este objeto STERN y VOGEL, tras separar quirurgicamente - las adherencias, pincelaban con colodión las superficies serosas lesiona das. LAUNSTEIN, en un caso de adherencias entre la vesícula biliar y el duodeno empleó un silk protector. MORRIS utilizó peritono de buey esterilizado. WILLIANSON y MANN (1922), una hoja de plata, etc.

En general, cualquier membrana inorgánica da malos resultados pues actúa como cuerpo extraño dando lugar a una irritación con aume nto de la exudación de fibrina y originando por tanto un número mayo r de adherencias. SPALDING y PULS (1921).

En cambio han sido comunicados buenos resultados empleando - membranas fetales, y así JOHNSON (1937), obtiene buenos resultado s con amnios humanos y con alantoides bovina.

Otra forma de mantener, las superficies serosas lesionadas, se

paradas, consiste en introducir dentro de la cavidad abdominal diversas soluciones, lo cual sobre todo sirve fundamentalmente para diluir el exudado y de esta manera impedir su coagulación.

Diversos aceites, grasas (incluida la grasa humana esterilizada), parafina, goma arábica, gelatina y muchos otros agentes han sido utilizados, generalmente con resultado negativo, pues por la irritación del peritoneo, dan lugar a un aumento de la exudación, WILKIE (1910).

El aceite de oliva fué empleado por MARTIN, impregnando con él las zonas peritoneales lesionadas y en su opinión los resultados obtenidos fueron buenos, como confirmó BLACKE experimentalmente en gatos, posteriormente. Sin embargo MOMBURG, LIBAGUE, ADANS y NOVAK en trabajos realizados independientemente afirmaron que no solo no previenen las adherencias sino que éstas aparecen con mayor intensidad.

LIBAGUE, empleó también la vaselina, lanolina y la borolanolina, así como la goma arábica, MORRIS la vaselina y VOGEL recomendaba la goma arábica en solución fisiológica. Otros autores como WILLIANSON y MANN preferían la goma arábica y la gelatina, mientras que BURROWS aconsejaba calurosamente el petróleo ruso purificado, no solo como profiláctico, sino como tratamiento en las adherencias débiles.

PRIBRAM (1914) creía obtener mejores resultados con el humor vítreo extraído de terneras.

EDEN, LINDING y KEMPF (1922) eran partidarios de la grasa, porque habian obtenido buenos resultados con el humanol de HOLLANDER; en cambio HANG y HEUDORFER, desaconsejaban dicho proceder.

Hay que tener en cuenta, que estas sustancias introducidas en la cavidad abdominal en forma de solución, tienen como misión fundamental, el diluir la fibrina o en todo caso actuar por un mecanismo puramente físico, sin tener en cuenta las modificaciones fisiopatológicas, que por su constitución química puedan producir. Este es el motivo, de que en este grupo encontremos sustancias tan dispares, desde el punto de vista de su constitución. Por tanto aunque, alguna de ellas pueda tener alguna acción farmacológica, nosotros las enjuiciaremos en este apartado, solamente desde el punto de vista físico.

Sobre todo han sido empleadas varias soluciones salinas y así MULLER, en 1886, llenaba con grandes cantidades de suero fisiológico (2.400 ml) la cavidad abdominal después de efectuar ovariectomías, con objeto de que esta ascitis artificial impidiese el contacto del intestino con los pedículos; esta profilaxis producía bastantes trastornos, entre ellos, disnea, fiebre y taquicardia. STERN, experimentalmente, comprobó que este procedimiento no evitaba las adherencias.

PAYR y NEUMANN, inyectaban en la cavidad abdominal de 20 a 30 ml. de suero fisiológico al que añadían aceite de terpina, terpinol, que originaba un gran aumento de leucocitos, por considerar que los fermentos leucocitarios ejercían una acción beneficiosa.

BUCHBINDER trató de producir un exudado con dextrosa al 20% administrada intraperitonealmente.

OCHSNER y GARSIDE (1932) emplean solución salina fisiológica, en experimentación animal y obtienen alguna reducción de las adherencias.

REA y WANGENSTEEN (1934) refieren resultados semejantes, en experimentos realizados en los conejos.

LEHMAN y BOYS (1940) por el contrario, no encuentran ninguna disminución de las adherencias con el empleo de la solución salina fisiológica. Nosotros tampoco hemos encontrado ninguna reducción en el número de adherencias, con el empleo de solución salina fisiológica, como referiremos al exponer los trabajos experimentales realizados a este respecto.

Las soluciones cristalinas son absorbidas muy rápidamente y la mayor parte desaparece de la cavidad abdominal después de dos o tres horas y por ello no sirven para prevenir la aparición de adherencias. HERTZLER (1935); EFSKIND (1940).

TOTTEN (1940) emplea solución glucosada hipertónica experimentalmente en el conejo. Inyecta una solución de glucosa al 20% en cantidad de 25 ml., los cuales producen de 100 a 150 ml. de trasudado en un tiempo de dos o tres horas y no se reabsorbe hasta que no pasan 20 o 24 horas. Este autor refiere buenos resultados con el em

pleo de la solución glucosada hipertónica. Sin embargo otros autores no han podido confirmar estos hallazgos.

Una solución hipertónica inyectada dentro de la cavidad abdominal da lugar a una trasudación que puede ser considerable, y que es retenida durante largo tiempo. Esto hace que aparte de producir una deshidratación más o menos manifiesta, da lugar a una irritación peritoneal originando una exudación de líquido rico en fibrina.

Algunos autores han señalado buenos resultados con el uso de líquido amniótico administrado intraperitonealmente.

WARREN (1928), y JOHNSON (1928) han utilizado líquido amniótico purificado y concentrado. Atribuyen los buenos resultados obtenidos a que por ser un líquido orgánico natural, carecería de acción irritativa, y por otra parte a su lenta reabsorción. Ha sido demostrado en la cavidad peritoneal tres días después de su inyección. WARREN, sostiene haber demostrado que el líquido amniótico reduce en un 50% el tiempo de coagulación.

LACEY (1930) no obtuvo estos buenos resultados con el líquido amniótico.

Ultimamente se han empleado soluciones de sustancias macromoleculares, fundamentalmente el Dextran. Ya SCHULZE y MUSSENGNUG demostraron que empleando Periston o Kollidon las adherencias que se producían eran menos intensas.

Más recientemente el Periston ha sido empleado por HUTTL y SOMOGYI (1959) y KALLIGIANNIS (1961) ha realizado trabajos con el Kollidon.

El Dextran ha sido utilizado por CHOATE (1964), MAZUJI (1965), KERN (1966) y SAKAKIHARA (1967).

La ventaja fundamental de estas sustancias es que no se reabsorben y a ello se deben los buenos resultados que refieren los autores que las han utilizado.

Según KERN, el tamaño de la molécula no interviene en los resultados. Lo que tiene valor es la concentración de la solución, que va a condicionar la presión osmótica. Según dicho autor Dextran de 40.000 de peso molecular en solución del 30% impide las adherencias en el 100% de los casos.

GROSZ (1966) realiza un trabajo experimental empleando Dextran y gelatina, en un grupo de 240 ratas y obtiene resultados satisfactorios.

Han sido referidos buenos resultados también con el empleo de otras sustancias y así TAHARA (1965) emplea agentes de hidroxido de aluminio; CHAO (1966) la amnioplastina; SWOLIN (1966) realiza un estudio experimental en ratas con una emulsión de lípidos y prednisona. HUGH y ELLIS (1964) utilizan polivinilpirrolidona (Peristón N) en un trabajo experimental en ratas, obteniendo malos resultados y no

recomendando su empleo en la clinica.

En los últimos años se han comenzado a utilizar experimentalmente, por varios autores las siliconas, sustancias de vida aún muy reciente, ya que fueron sintetizadas en el año 1945 por SAUER y PATNODE, e introducidas un año más tarde en 1946 por JACQUES, FELDSTED y MACDONALL.

Han sido empleadas experimentalmente para prevenir las adherencias peritoneales por COOK (1964), MALETTE (1965), DEL ROSARIO (1966), ABOULALAFIA (1967) y por FREY (1967), - realizando en 1968 BRODY un estudio histológico de la respuesta peritoneal tras el empleo de soluciones de silicona. Con su empleo obtienen buenos resultados. Aunque se incluyen en este grupo, hay que tener en cuenta que las siliconas actuarían no sólo por mecanismo físico, sino que poseen una acción farmacológica impidiendo la coagulación y en este sentido habría que volverlas a considerar de nuevo al hablar de los procedimientos basados en evitar la coagulación del exudado fibrinoso, cosa que no haremos para no incurrir en repeticiones.

Como procedimientos mecánicos se pueden considerar aquellos que tratan de aumentar el peristaltismo intestinal según recomendaron VOGEL, CHAMPONIERE, JERSUNY y REICHEL pues con ello se favorece la reabsorción del exudado, del mismo modo que lo hacen los movimientos diafragmáticos como ha demostrado MORRIS (1953) en un estudio sobre el efecto de los movimientos diafragmáti-

cos en la absorción de las proteínas y de las células rojas en la cavidad peritoneal.

La estimulación del peristaltismo durante el postoperatorio para prevenir las adherencias fué iniciada ya hace tiempo y así PAYR en 1914, publicó un trabajo en el que refiere la tentativa de estimular el peristaltismo mediante la administración en el postoperatorio de enemas que contenían en suspensión hierro metálico. Por medio de un potente iman aplicado sobre la pared abdominal, es posible movilizar pasivamente el intestino. PAUCHET (1927) con el mismo objeto recomendaba el extracto de hipófisis.

SCHIFF, GOLDBERG y NECHELES (1949), en experimentación animal, estimulan el peristaltismo intestinal en el postoperatorio, con prostigmina y con la ingestión de alimentos, reduciendo de este modo la incidencia de adherencias inducidas por el talco. Este hallazgo es importante, ya que puede ser introducido fácilmente en la clínica para prevenir las adherencias.

Este efecto de la movilidad intestinal sobre la reducción de las adherencias ha sido también estudiado, con resultados semejantes por CONE (1959) y por CATANIA Y ORIGLIO (1960).

Finalmente para acabar este capítulo sobre los procedimientos mecánicos o físicos diremos que también ha sido empleado para aumentar la movilidad intestinal el masaje abdominal: UYENO (1909). BASILANI y BULANDO en 1928 y VETTERWALDE en 1930, obtuvieron buenos resultados con el masaje abdominal después de la diatermia. MINGE, en 1949, utiliza también la diatermia.

III- METODOS MEDIANTE LOS QUE SE INTENTA DISOLVER LA FIBRINA COAGULADA

Con el ánimo de producir fibrinolisis, a finales del siglo pasado fué experimentada por LEWANDOWSKI, MICHAELS y COMBE, la fibrolisina de HEBRA (thiosinamina) que químicamente era una alil-tiocarbamida. Los buenos resultados obtenidos por estos autores no fueron confirmados por PAYR. Posteriormente han sido usados, varios fermentos proteolíticos.

En 1922 PAYR fué el primero que empleó la pepsina. En estos experimentos iba mezclada con una solución de yodina para esterilizar el fermento, añadiendo ácido láctico con objeto de aumentar la acción de aquella. Los malos resultados obtenidos en estos experimentos serían probablemente debidos a la presencia de la solución de yodina con sus efectos irritantes sobre la serosa.

YARDUMIAN y COOPER (1934) usan pepsina disuelta en ácido clorhídrico o glicerina y obtienen buenos resultados en unas series de animales.

OCHSNER y GARSIDE (1932), utilizan la tripsina.

Estos dos fermentos (pepsina y tripsina) sin embargo, pueden dar lugar a una irritación peritoneal cuando son empleados en grandes dosis.

Por otra parte son neutralizados por antifermentos existentes en líquido peritoneal (BOYS, 1942).

Los resultados parecen ser más prometedores con papaína - (pepsina vegetal), enzima proteolítico vegetal obtenido de la Carica - Papaya.

Este fermento fué usado por primera vez por KUBOTA (1922) y más tarde por OCHSNER y MASON (1928) con unos resultados favorables.

OCHSNER y GARSIDE (1932) obtienen buenos resultados con papaina.

OCHSNER y STORCK (1936) lo utilizan en la clínica, administrándolo a 200 laparotomizados, de los cuales 37 fueron relaparotomizados, y de ellos 15 (40%) tenían adherencias.

Resultados totalmente negativos con respecto a la acción de la papaina para prevenir las adherencias, han sido descritos por LEHMAN y BOYS (1940).

En 1950 TILLET y colaboradores, preparan la estreptoquinasa y la estreptodornasa, dos sustancias de caracter enzimático producidas por el estreptococo hemolítico; el primero de ellos disuelve los coágulos y el otro digiere ciertas proteínas. TILLET piensa que la estreptoquinasa activaría a la fibrinolisisina, la cual disolvería la sangre

coagulada en el hombre.

THOMAS, GREENE y RHOADS (1950) las emplean en la experimentación animal y obtienen buenos resultados para prevenir las adherencias, cuando estas enzimas son administrados localmente en la cavidad peritoneal.

GUSTAVSSON, BLOMBACK y WALLEN (1955) describieron una investigación experimental sobre el efecto de la plasmina contra las adherencias peritoneales. Emplearon las fracciones I y II del plasma humano, obtenidas por COHN'S. La proenzima, el plasminógeno, contenido en el plasma es activado con estreptoquinasa inmediatamente antes de ser depositado en la cavidad abdominal. El tratamiento es repetido el primero y segundo día después de la intervención. Compararon los resultados con los obtenidos en los animales de control, concluyendo que: la incidencia de las adherencias está reducida en un tercio en los conejos sometidos a un trauma mecánico de la serosa y tratados con plasmina.

SHERRY, CALLAWAY y FREIBERG (1955), inyectan estreptoquinasa por vía intravenosa en algunos casos con plasminógeno humano parcialmente purificado y obtienen un efecto contra la formación de adherencias en el perro. Es atribuido a la activación del plasminógeno in vivo.

VINCI (1959) investiga la acción de una mezcla de tripsina y quimotripsina para prevenir las adherencias, y esta misma mezcla -

es ensayada un año después por PAPPALARDO (1960).

Otros autores han realizado trabajos con diversos enzimas proteolíticos, unas veces solos como LAURENTACI y OLIVA (1960), COLONNA (1960) y otras, asociados con otras sustancias. CATANIA (1960) utiliza una mezcla de tripsina con cloranfenicol y BAZZOCCHI y PRATI (1962) enzimas pancreáticos proteolíticos y prednisona.

KERN (1964) emplea experimentalmente mezclas de fermentos proteolíticos como Varidasa (mezcla de estreptoquinasa y estreptodornasa) y Fibrolan (mezcla de ácido desoxirribonucleico y fibrinolisisina). Modifica en diversas series de animales (ratones) la concentración y el número de inyecciones. Encuentra que cuando se administra Fibrolan (0,5 a 1 ml.) repetidas veces, no aparecen adherencias en el 100% de los casos. Esto no ocurre en cambio con la Varidasa.

Posteriormente JAMES (1965) realiza un trabajo con estreptoquinasa y WHITTING (1966) emplea la Varidasa.

En los últimos años han estudiado, desde el punto de vista experimental, la acción antiadherencial de diversas sustancias fibrinolíticas una serie de autores, en general con buenos resultados: SPAGNA y PESKIN (1960 - 1961), LAURENTACI y OLIVA (1961), KNIGHTLY, AGOSTINO y CLIFFTON (1962), CLOSE, REDFERN, POLACEK y BALCOS (1963), BRYANT (1963), BENZER (1963-1964), BATTEZZATI (1964), COLLINS (1965), JEWETT (1965), AULISA (1966), etc.

En este sentido han sido incluso empleadas sustancias inhibidoras de los fermentos proteolíticos.

KERN (1964) ha utilizado el Trasylol (inhibidor de la tripsina y de la kalicreina y según se ha demostrado ultimamente, también de la plasmina). Lo ha utilizado experimentalmente en ratones y encuentra, que cuando se administran 5.000 unidades de Trasylol una, o mejor varias veces, intraperitonealmente, no se observan adherencias. Administrada, en cambio, intravenosamente, no impide la formación de adherencias. En 1966 GRUNDMANN emplea también experimentalmente el Trasylol y ese mismo año VORSTER publica un trabajo sobre la prevención de las adherencias intraabdominales con un inhibidor de la kalicreina.

En principio parece un poco discordante que se obtengan buenos resultados, incluso por el mismo autor (como es el caso de KERN), con sustancias que tienen una acción antagónica como ocurre con la tripsina y plasmina y su inhibidor el Trasylol, cosa que volveremos a encontrar más adelante.

En resumen, y para terminar, podemos decir que los fermentos proteolíticos y fibrinolíticos tienen una acción antiadherencial más o menos intensa en relación con la dosis administrada y con la repetición de la dosis. Sin embargo su empleo tiene serios inconvenientes como son las alteraciones que pueden producir sobre la corteza suprarrenal y por lo tanto hay que esperar trastornos en la cicatrización, si es que los empleamos. Igualmente si se sobrepasa la dosis pueden originar trombolisis, dando lugar a hemorragias postoperatorias. (VILLAVICENCIO y GROSS, 1962). Por estos peligros no es aconsejable su empleo en la clínica

IV- MÉTODOS ENCAMINADOS A PREVENIR LA COAGULACION DEL EXUDADO FIBRINOSO

La inyección intraperitoneal de varias soluciones para tratar de prevenir las adherencias de las superficies serosas, impidiendo la coagulación del exudado mediante la dilución de este último, no es seguida de resultados satisfactorios, como ya hemos visto en el apartado segundo.

Han sido ensayados otros métodos consistentes en inyectar en la cavidad abdominal una solución, que interfiriendo el mecanismo de la coagulación, previene la precipitación de la fibrina.

Se realizaron trabajos experimentales, ensayando soluciones de oxalato y de citrato, generalmente con resultados negativos; tales fueron los realizados por POPE (1914), SWEET, CHANEY y WILSON (1915) y KUBOTA (1922). La rápida absorción de la solución inyectada en el peritoneo podría explicar su pobre acción.

Poco tiempo después del descubrimiento de la heparina y otros anticoagulantes, comienzan a emplearse para prevenir las adherencias.

WIDSTROM y WILANDER (1936), usan heparina intrapleural para la prevención experimental de las adherencias pleurales en el co

LEHMAN y BOYS (1940, 1941, 1942 y 1943), trabajan exhaustivamente con heparina como agente contra las adherencias peritoneales. La relativa rapidez de absorción de la heparina dentro de la cavidad abdominal, es evidenciada indirectamente con estos experimentos en los cuales dos tratamientos por día proporcionan unos resultados considerablemente mejores que la simple inyección una sola vez. La heparina in vitro inhibe el crecimiento de las células. (GOERNER 1931). Posteriores investigaciones en torno al sistema hialuronidasa-ácido hialurónico han demostrado que la heparina inhibe in vitro también a la hialuronidasa.

CHANDY y RHOADS (1946) y BLOOR, DORTCH, LEWIS, KIBLER y SHEPARD (1947) por otra parte, piensan que la heparina no tiene ninguna acción en los animales.

El dicumarol ha sido también empleado con el propósito de prevenir las adherencias y así WHITE (1949) lo administra por vía oral experimentalmente en los perros.

A pesar de los buenos resultados comunicados por varios autores con el empleo de los anticoagulantes para prevenir las adherencias, hay que tener en cuenta para su aplicación en la clínica, el peligro de aparición de hemorragias. A este respecto es interesante el trabajo realizado por LEHMAN y BOYS (1941). Dichos autores tratan con heparina una serie clínica de 14 casos. Uno de estos catorce pacientes sufrió una hemorragia intraperitoneal, complicación, que en opinión de estos autores pudo ser evitada, pero que de todos

modos siempre es un riesgo más o menos grande, por lo que antes de decidirse a emplear heparina es imperativo el hacer una cuidadosa hemostasia.

Otros autores, finalmente, han utilizado la heparina asociada con fermentos protelíticos o fibrinolíticos y así LAURENTACI y OLIVA (1962) emplean una combinación molecular de heparina y tripsina y KNIGHTLY, AGOSTINO y CLIFFTON (1962) heparina y fibrinolisisina.

Como ya dijimos anteriormente aunque las siliconas tienen cierta acción anticoagulante, sin embargo su principal acción es mecánica como demostró GALEN B. COOK (1964) en un trabajo experimental - realizado en perros, a los que les producía adherencias con polvos de talco, que luego eran cortadas y se volvían a reproducir; pero si una vez cortadas se las cubría con una fina película de polisiloxane, ésta actuaba como una barrera mecánica que protegía la reproducción. Por este motivo la prevención mediante siliconas ha sido estudiada en el apartado segundo.

V- METODOS DIRIGIDOS A CONTRARRESTAR LA PROLIFERACION FIBROBLASTICA

Hace ya tiempo que HERTZLER (1919) intentó reducir el crecimiento del tejido conectivo por acción directa, para lo cual utilizó intraperitonealmente una solución de yodina, pensando que la yodina actuaría selectivamente sobre los tejidos dañados. Los experimentos fallaron y fueron abandonados. Hoy sabemos que la yodina es un poderoso irritante de la serosa, dando lugar a una exudación abundante y por tanto a la formación de adherencias.

Desde que HENCH y colaboradores demostraron el efecto beneficioso del ACTH y de la cortisona en la artritis reumatoide, se ha estudiado mucho clínica y experimentalmente con objeto de conocer el mecanismo de acción de las mismas.

La cortisona es una hormona antiinflamatoria y tiene un efecto antagonico en las fases exudativa y reparadora de la inflamación (SELYE, 1949; MICHAEL y WHORTON, 1951).

No está del todo claro a través de que acción actuaría más eficazmente, si directamente sobre las células disminuyendo su proliferación o bien, reduciendo la permeabilidad capilar y disminuyendo por tanto la exudación.

SEIFTER y BAEDER (1949) demuestran que la permeabilidad de la membrana sinovial para la sulfofenoltaleína, coincidiendo con la administración intrarticular de hialuronidasa en conejos, disminuye con la inyección de cortisona.

SPAIN, MOLOMUT y HABER (1950), estudian el efecto de la cortisona sobre la formación del tejido de granulación en el ratón y llaman la atención sobre el efecto antihialuronidasa de la cortisona,

La cortisona tiene un efecto depresivo sobre la proliferación fibroblástica, así como sobre las fibras intercelulares y sustancia fundamental del tejido conjuntivo. (RAGAN, 1949; BAXTER, SCHILLER y WHITESIDE, 1951; BOURNE, 1952).

El mecanismo de acción fundamental se debe a que la cortisona disminuye la síntesis proteica (CLARK, 1950) y de ahí la reducción directa de la producción de tejido conectivo, células y sustancia intercelular.

MAGGE y PALMER (1953), estudian la absorción de partículas de la cavidad abdominal en ratas y ratones tratados con cortisona.

Se han realizado, en los últimos años, numerosas investigaciones, con ACTH y cortisona, además de con otros corticoides, para reducir la incidencia de las adherencias peritoneales.

DUCOMMON y MACH (1950) utilizan ACT en dosis de 12 a - 15 mgrs. por kilogramo de peso contra las adherencias inducidas con

talco en las ratas. Realizan el tratamiento durante los quince días que siguen al de la intervención y obtienen buenos resultados.

THOMAS, GREENE y RHOADS (1950) obtienen el mismo resultado con 10 mgrs de cortisona por kilogramo de peso contra las adherencias obtenidas experimentalmente por traumatismo en el conejo.

SCHEINBERG y SATZSTEIN (1951) provocan adherencias - con talco en los perros y obtienen buenos resultados también con la combinación de cortisona (2 mgrs/kgr.) y ACTH (1 mgr/kgr.).

También ODELL, KEY y TAYLOR (1951) emplean la cortisona (15 mgr. por kilogramo de peso), administrada de 5 a 7 días antes de la operación y 10 días después de la misma, en ratas a las que se le producen adherencias mediante el talco. Haciendo el tratamiento solamente después de la aplicación del talco, los resultados fueron pobres.

EKESTROM (1952), en experimentos con ratas blancas, obtiene buenos resultados con 15 mgrs. de cortisona por día administrados intraperitonealmente, siguiendo el tratamiento durante cinco días, en adherencias producidas mecánicamente.

LYALL (1953) experimentalmente en cobayos, administra 12,5 mgrs. de cortisona durante siete días antes y dieciseis días después de la inyección intraperitoneal de talco. Obtiene buenos resultados.

HUBAY, WECKESSER y HOLDEN (1953), producen adherencias en los perros alterando la serosa del intestino delgado. Vuelven a laparotomizar a los perros y las adherencias formadas son separadas. Los animales que recibieron cortisona solamente después de la relaparotomía presentaban firmes adherencias y tan extensas como los animales de control, pero en aquellos otros, a los que se les había administrado previamente la cortisona, se habían reducido de número e intensidad.

ZACHARINE (1954) obtiene buenos resultados contra las adherencias provocadas con talco en los conejos, empleando hidrocortisona, 150 mgrs, por animal en una sola dosis aplicada localmente en la cavidad abdominal.

Por esta misma época realizan trabajos experimentales con cortisona CARSTAM (1953) y DELLA CORTE y GIANI (1958). La hidrocortisona es utilizada por HUTTL y SOMOGYI (1959), y se realizan también trabajos con prednisona por ANTONINO (1957) y DELLA CORTE y GIANI (1958). Estos dos últimos autores emplearon así mismo la triamcinolona.

En los últimos años continúan los trabajos con corticoides VALDES y PICHARDO BLAKE (1962), ESKELAND (1963), LEVY y DUCASSE (1965), GATAULLIN (1966), GRIGOR'EV (1966), GLUCKSMAN (1966) y SWOLIN (1967).

ESKELAND (1963) utiliza la prednisolona TBA, y estudia en las ratas sujetas a un trauma peritoneal, la exudación y la reabsor-

ción, encontrando que la exudación es inhibida y la reabsorción acele
rada en animales tratados con la administración intraperitoneal de -
prednisolona TBA (iniciales de tertiary butylacetate).

Un día después de la intervención el contenido de albúmina se
ha reducido considerablemente y también el volumen total de líquido -
peritoneal, concluyendo que la reducción en la formación de fibrina de
pende de la disminución del exudado.

El tratamiento es más activo, contra la formación de adheren-
cias, después de un trauma primario, que contra las adherencias re
producidas después de haber sido separadas quirúrgicamente.

La prednisolona TBA es más eficaz que la prednisolona acetato
debido probablemente a la diferente sensibilidad.

LEVY y DUCASSE (1965) han empleado el acetado de hidroco
rtisona mezclado con penicilina y cloramfenicol en 75 laparotomias.

Después de acabar la intervención, en la cavidad peritoneal apli
caron a 53 enfermos:

Acetato de hidrocortisona	125 mgrs.
Penicilina G	5 millones U.
Cloramfenicol	0,5 gr.
Suero fisiológico	50 ml.

y a 22 enfermos:

Acetato de hidrocortisona	250 mgrs.
Penicilina G	10 millones U.
Cloramfenicol	1 gr.
Suero fisiológico	80 ml.

De estos 75 enfermos, 12 son reintervenidos permitiendo comprobar la total ausencia de adherencias en 9 de ellos, y no habiendo que lamentar ningún accidente grave (especialmente ninguna dehiscencia de anastomosis digestiva). Sin embargo quedan 3 fracasos que los autores tratan de explicar por la falta de observación de las reglas clásicas de la cirugía visceral: suavidad de las maniobras operatorias, limpieza del campo, etc. que en ningún caso se deben olvidar.

GLUCKSMAN (1966) emplea también la prednisolona TBA en un trabajo experimental realizado en 55 perros a los que practica anastomosis digestivas y obtiene buenos resultados.

SWOLIN (1967) utiliza dosis masivas de glucocorticoides y realiza un estudio clínico mediante laparoscopia en pacientes operadas de embarazo extrauterino. Sin embargo el uso de corticoides en grandes dosis, hace que aumente la incidencia de las infecciones y de las dehiscencias. Así mismo puede aparecer cierta tendencia hemorrágica. Esto puede ser debido a interferencia con algún factor hemostático local, probablemente reduciendo la formación de fibrina.

Algunos autores han empleado asociaciones de corticoides con otros agentes y así LUTTWAK, BEHOR y SALTZ (1957) han usa

do agentes fibrinolíticos y hormonas corticosteroides; SWOLIN (1966) una mezcla de lípidos y prednisolona y BAZZOCCHI y PRATI (1962) enzimas proteolíticos pancreaticos y prednisona. También y - aunque no se trata de una hormona suprarrenal, ha sido utilizada la progesterona por COLONNA (1960).

Habría que estudiar, también en este apartado a los antihistámicos, por su acción antifibroblástica según demostraron en 1953 BERMAN, J.K., HABEGGER y BERMAN, E.J. y confirmado posteriormente en 1963 por HAWTOF y MANDELBAUM, que estudian la acción de un antihistamínico, (el Histadyl = Metapirilene hidrocloreto) en heridas experimentales.

JACQMAIN y SHUMACKER jr. (1962) estudian el efecto de un antihistamínico, el Histadyl sobre la prevención de las adherencias peritoneales, refiriendo buenos resultados.

Y para terminar y por el freno que supone a la proliferación fibroblástica citaremos que NESCI y DI BERNARDI (1961) han utilizado una mostaza nitrogenada (Azotoiprite) en la prevención de las adherencias peritoneales. Realizan un trabajo experimental en 12 conejos y concluyen diciendo que no disminuye la incidencia de adherencias.

VI- MÉTODOS CON LOS QUE SE PRETENDE ALTERAR LA PERMEABILIDAD DEL PERITONEO

Dentro de este grupo vamos a considerar por una parte aquellos métodos que tratan de aumentar dicha permeabilidad y por otra los que tratan de disminuirla. Pero antes conviene retroceder unos cuantos años, para conocer las bases de estos procedimientos.

En el año 1928 DURAN-REYNALS encuentra que existe en los extractos de testículo un "factor de difusión" pues experimentalmente aprecia una gran diferencia entre la reacción producida por la inyección de un virus, según que se realice en el tejido cutáneo o intratesticularmente. El mismo virus mezclado con extracto testicular produce una reacción grave aunque se inyecte intracutáneamente. Por ello DURAN-REYNALS piensa que existe una sustancia en dichos extractos que facilita considerablemente la diseminación.

MC CLEAN (1930) continua dichas investigaciones y llega a la conclusión de que el extracto testicular contiene una sustancia que aumenta la permeabilidad del tejido celular subcutáneo.

Pocos años después MEYER y PALMER (1943) separadamente demuestran que el humor vítreo contiene un ácido mucopolisacárido, el cual es denominado ácido hialurónico. Esta sustancia se ha demostra-

do que forma parte del cemento intercelular de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo.

Se le ha prestado mucha atención y por ello en la actualidad es conocida su composición química. Se trata de una sustancia muy viscosa con alto peso molecular, entre 200.000 y 500.000. Está compuesto de ácido glucurónico y acetil-N-glucosamina, presentándose en los tejidos unido a varias proteínas.

La próxima etapa fué el descubrimiento de MEYER y colaboradores (1937) en ciertas razas de neumococos de un enzima capaz de hidrolizar al ácido hialurónico.

Este enzima fué denominado hialuronidasa y se vió que tenía las mismas características que aquella otra sustancia encontrada en los extractos de los testiculos de los mamíferos. Sustancias con propiedades similares son producidas por ciertas bacterias, aparte de los neumococos y se encuentran también en la secreción de ciertas serpientes y sanguijuelas.

CHAIN y DUTHIE (1940) demuestran que estas "hialuronidasas" son idénticas que el "factor de difusión" de DURAN-REYNALS.

La hialuronidasa actuaría sobre el ácido hialurónico y mediante la hidrolización y depolimerización le hace pasar de la fase viscosa a la fluída.

Las siguientes investigaciones estuvieron encaminadas a conseguir preparados de hialuronidasa pura y concentrada, cosa lograda plenamente.

Una vez hecho este pequeño bosquejo histórico, vamos a volver al tema de las adherencias. Se pensó que la hialuronidasa podría evitar la presentación de adherencias en virtud de su capacidad de aumentar la permeabilidad y por tanto de lograr una rápida reabsorción del exudado. Posteriormente y con el mismo objeto han sido empleados los inhibidores de la hialuronidasa; pero estudiémoslos por separado:

VI -A- Aumentando la permeabilidad del peritoneo: (hialuronidasa)

Numerosos trabajos demuestran que la inyección local de hialuronidasa acelera la reabsorción de soluciones inyectadas en el tejido celular subcutáneo. (SCHWARTZMAN, 1948; ALWALL, 1950).

CHANDY y RHOADS (1946) fueron los primeros que intentaron disminuir la formación de adherencias peritoneales mediante la inyección intraperitoneal de hialuronidasa. En experimentos con ratas, obtienen buenos resultados en las adherencias inducidas mecánicamente. En su opinión el efecto beneficioso se debería a la acción antagónica sobre el ácido hialurónico, que sería segregado por los fibroblastos durante la formación de tejido de granulación.

RUTENBERG, SELIGMAN y FINE (1949) estudian la absorción de grasa emulsionada en la cavidad abdominal en los perros. - Añaden hialuronidasa a la grasa y se favorece la absorción. Además observan que los perros que han recibido únicamente grasa, desarrollan abundantes adherencias, mientras que aquellos a los que junto con la grasa se les ha administrado hialuronidasa, no las presentan.

SELICMAN, BANES y FINE (1949), realizan otro trabajo sobre el efecto de la hialuronidasa en la reabsorción de plasmaproteínas radiactivas administradas parenteralmente en el perro.

En el mismo año (1949) SEIFTER, BAEDER y DERVINIS se ocupan de la alteración de la permeabilidad de algunas membranas por

la acción de la hialuronidasa, comprobando que esta acción es inhibida por los esteroides.

ELSTER, FREEMAN y ANDERSON (1949) experimentalmente en la rata blanca, demuestran la acción de la hialuronidasa sobre el valor hematocrito y sobre las proteínas plasmáticas.

THOMAS, CHANDY, JACKSON, PORTNOFF y RHOADS, (1950) en experimentos con ratas, producen un trauma aplastando el ciego. La incidencia de adherencias era un poco menor solamente, en los animales tratados con hialuronidasa, que en los animales de control.

CONOLLY Y RICHARDS (1952) realizan experimentos en los perros a los cuales producen primero adherencias, mediante la administración de talco. Posteriormente realizan una laparotomía y cortan las adherencias. Seguidamente algunos animales reciben hialuronidasa intraperitonealmente, mientras que otros perros, que les servirán de control, no. La hialuronidasa fué administrada en dos únicas dosis de diferente cantidad. Al realizar la autopsia encontraron que se habían reproducido las adherencias en los animales de control sin excepción.

El grupo que había recibido hialuronidasa en dosis pequeñas - mostraba alguna adherencias, y no aparecieron en los que recibieron la hialuronidasa en grandes dosis.

MYBURGH (1953) en una extensa investigación sobre las adherencias, afirma que la hialuronidasa es el agente ideal para prevenir

las, excepto en el caso de que exista infección en la cavidad abdominal. Realiza los experimentos en conejos a los que produce las adherencias unas veces mediante trauma y otras usando talco. Si existe infección la evolución es mucho peor que en los animales de control. La hialuronidasa por tanto no podría ser administrada en presencia de infección. Esto hace que su uso clínico deba restringirse, pues en muchos casos es muy difícil predecir la posibilidad de infección.

Este autor utiliza una preparación de hialuronidasa fabricada por Bengener, y administra 2.000 unidades Bengener diariamente durante seis días.

Únicamente ha encontrado una delgada adherencia en un animal tratado con hialuronidasa. Considera que es necesario realizar el tratamiento durante los seis días del postoperatorio. Buscando el mecanismo de acción de dicho enzima piensa que ejerce sus acciones de tres modos:

- 1- Acelerando la absorción del exudado.
- 2- Por proteólisis, con digestión de la fibrina precipitada.
- 3- Por inhibición de la proliferación fibroblástica.

Con relación al primer punto, es conocido que la hialuronidasa acelera la reabsorción en otras partes del organismo, especialmente a nivel del tejido celular subcutáneo. Sin embargo experimentalmente, no existía la evidencia de que ocurriera lo mismo en la cavidad peritoneal (FRIES, 1956) y lo mismo ocurre con relación a los puntos segundo y tercero.

WILDER (1953) obtiene unos resultados negativos a pesar de administrar la hialuronidasa durante siete días, en adherencias inducidas por el talco. FRIES (1956) la administra durante dos días, y no obtiene profilaxis alguna.

FRIES realiza unos trabajos en los conejos para ver si efectivamente la hialuronidasa acelera la reabsorción a nivel de la cavidad peritoneal. Para ello administra, simultaneamente unas veces y en distintos momentos en otras, hialuronidasa y azul de Evans, observando que una dosis de 500 V.R.U. de Hyalas (nombre comercial de la hialuronidasa por él utilizada) administrada simultaneamente con azul de Evans acelera considerablemente la absorción. Este efecto cambia si la dosis es reducida a la mitad, y también aún empleando la misma dosis, si ésta es administrada de 2 a 24 horas después. En estos casos no sólo no se acelera la reabsorción sino que, por el contrario, se retarda. La causa de este retardo es probablemente por la trasudación que la hialuronidasa produce sobre la serosa.

En cuanto a que pueda inhibir la proliferación fibroblástica como sostienen CHANDY y RHOADS (1946) y CONOLLY y RICHARDS (1951) conviene recordar los trabajos de FRIES (1956), según los cuales la hialuronidasa solamente permanece un corto espacio de tiempo dentro de la cavidad abdominal, y difícilmente podrá contrarrestar la proliferación fibroblástica, cuando se administra en una sola dosis o a lo sumo en dos, al terminar la intervención como lo hacen los autores arriba citados, ya que la proliferación fibroblástica no empieza hasta el tercer día y continua en los siguientes.

Tendría valor en el caso de administrarla repetidamente durante los días que dure dicha proliferación.

Incluso con la inyección intradérmica de hialuronidasa, el efecto antifibroblástico local no puede ser demostrado durante un tiempo mayor de 24 horas o a lo sumo de 36. (HECHTER, 1948; JUHLIN, 1956).

MYBURCH (1953) sugiere, ultimamente, que la hialuronidasa, puede tener una acción fibrinolítica.

En resumen, los resultados obtenidos con la hialuronidasa para prevenir las adherencias intestinales son contradictorias. Unos autores señalan haber obtenido unos resultados excelentes y por el contrario otros no han apreciado el menor efecto. Quizá debido en parte a las dosis administradas y a la prolongación del tratamiento durante varios días después de la intervención, es por lo que algunos autores han obtenido mejores resultados que otros.

VI -B- Disminuyendo la permeabilidad del peritoneo (inhibidores de la hialuronidasa) .

Como ya demostró MIALE (1951), la acción de la hialuronidasa aumentando la permeabilidad, se realizaría merced a la hidrolisis y depolimerización del ácido hialurónico.

Sería posible encontrar una sustancia que impidiera que el ácido hialurónico fuera hidrolizado y depolimerizado, comportandose, pues, como un inhibidor de la hialuronidasa.

En el suero humano se halla presente normalmente un inhibidor de la hialuronidasa, de caracter específico, que aumenta en algunas enfermedades como en la artritis reumatoide.

Por otra parte la inyección en animales de hialuronidasa, sea de origen testicular o bacteriana, origina la formación de anticuerpos específicos que inhiben a la hialuronidasa in vitro.

Un efecto antihialuronidasa ha sido demostrado en varias sustancias de composición química muy diferente como son: el dicumarol, la heparina, salicilatos, estrógenos, derivados del ácido hialurónico, etc.

Un grupo de investigadores: DICZFALUSY, FERNO, FEX, HOGBERG, LINDEROT y ROSENBERG (1953) se dedican a encontrar sustancias inhibitoras de la hialuronidasa, demostrando dicha acción en compuestos fosforilados di o polifenoles. Exponen en una ta

bla los resultados obtenidos con la capacidad en % de inhibición de la hialuronidasa. De todos ellos el de mayor acción es el "poliflore^tin fosfato".

El poliflore^tin fosfato, que representaremos por PPP, (iniciales de PolyPhlore^tin Phosphate) se obtiene a partir de un aglucón - del floricin: el floretin. Por medios químicos se fosforiliza el floretin y seguidamente por polimerización se obtiene el poliflore^tin fosfato.

Es una sustancia de alto peso molecular (15.000): se disuelve en un pH de 7, y desarrolla una marcada e intensa inhibición sobre diversos fermentos, especialmente hialuronidasa, fosfatasa alcalina y ureasa.

En experimentos in vitro, tiene un efecto inhibitor de la hialuronidasa con solo una concentración de 1 a 2 microgr. por ml. Su toxicidad es muy baja. La inyección intramuscular diaria de 100 mgr. kg., durante un largo periodo de tiempo no produce ningún síntoma tóxico en los conejos.

En 1953 HOGBERG, JOHNSON y WALDENSTROM demuestran que en combinación con ACTH, prolonga el efecto de esta última hormona. Esta acción fué atribuída en principio al hecho de que el PPP, por conjugación reversible con el ACTH, la protegía contra la disolución enzimática e inactivación en los tejidos. Posteriormente HAMBURGER, demuestra que la absorción de la hormona es retardada por la adición de dicha sustancia.

El PPP y el polifloroglucin fosfato han sido empleados como - agentes terapéuticos en el eczema húmedo (ESSEN, 1953) y en las quemaduras (RHODIN, 1953), obteniendo un beneficioso efecto atribuido a la reducción local de la permeabilidad.

FRIES (1956), demuestra experimentalmente que la reabsor - ción y la exudación peritoneal pueden reducirse, disminuyendo su permeabilidad, con factores inhibidores de la hialuronidasa y en especial con el PPP.

Este autor, (FRIES, 1956), realiza un estudio muy completo del PPP. Estudia en primer lugar el efecto sobre la reabsorción, experimentalmente en conejos a los que inyecta azul de Evans, en la cavidad peritoneal, unas veces solo y otras junto con dicho producto. - Observa que la reabsorción es mucho más lenta con el empleo del - PPP., en dosis de 100, 50 y 25 mgrs. Este retardo era significati - vo a partir de las dos horas de la inyección del mismo, y posterior - mente persistía durante dos días por lo menos. Por otra parte obser - vó, que esta disminución de la reabsorción, no era debida a que tu - viera un efecto paralizante sobre el intestino, cosa de gran importan - cia si se pretende emplear en la prevención de las adherencias.

En segundo lugar se ocupa, del efecto que tiene sobre la exuda - ción. Para ello realiza también un trabajo experimental en conejos, a los que produce una irritación química del peritoneo mediante una so - lución de formalina al 1%. En 21 conejos a los que aplica una dosis de 4 ml/kgr de peso corporal de solución de formalina al 1%, encuen - tra después de 24 horas, un volumen de exudación de 30 ml. de ter

mino medio. En otro número igual de conejos realiza el mismo experimento, pero administrando en un solo día 100 mgr. de PPP, y encuentra que el volumen medio de exudación es de 13 ml. La diferencia, pues, entre ambos grupos es altamente significativa.

En tercer lugar estudia la permeabilidad peritoneal in vitro mediante el uso del aparato descrito por STEINCKE (1953), demostrando que el PPP, reduce la permeabilidad y que esta acción no es debida al alto peso molecular de éste, sino a un efecto específico sobre los tejidos.

En cuarto lugar estudia la acción preventiva de las adherencias, cuando éstas son provocadas mecánicamente. Lo realiza experimentalmente en conejos a los que administra tres dosis de 100 mgrs de PPP después de la intervención; de los 23 operados, 8 muestran adherencias tan extensas como los controles. Otros 8 presentan unas adherencias mínimas y los 7 restantes carecen en absoluto de adherencias.

En quinto lugar se ocupa de la prevención de las adherencias, cuando éstas son debidas a una infección para lo cual experimentalmente en conejos, les liga el apéndice a 2 cm. de la punta, que más tarde se perfora para dar salida al contenido intestinal y originando una peritonitis. Emplea en total 83 conejos en diferentes grupos: controles, tratados con PPP, con antibióticos y con mezcla de antibióticos y PPP. Llega a la conclusión de que la administración sólo de antibióticos falla en la prevención de las adherencias. Concluye que los mejores resultados se obtienen, con la combinación de los antibio

ticos y PPP.

Finalmente estudia la absorción y la distribución de dicha sustancia después de su administración intraperitoneal. Para ello utiliza fósforo radioactivo, P^{32} , incorporado dentro de la molécula de PPP y estudia su distribución y reabsorción por medio de la autorradiografía. Observa como la reabsorción es lenta, habiendo radioactividad 12 horas después de la administración. A las 24 horas ya ha desaparecido y puede posteriormente ser detectada en la orina y en las heces, 4 días después de su administración.

Según FRIES, el PPP, sería eficaz para prevenir las adherencias de origen traumático y también, asociado a los antibióticos, - las de origen infeccioso. Su efecto sería debido a la reducción de la permeabilidad.

Von H. HARTL (1960) se ocupa también en una serie de trabajos experimentales, del estudio del enlentecimiento de la reabsorción producida por el PPP, con vistas al tratamiento de las peritonitis. Comienza exponiendo unas investigaciones in vitro. Para ello se fijan unos sacos herniarios sobre unas placas que presentan un hoyo y se añaden encima 20 ml. de suero fisiológico. Se observa que empieza a rezumar al cabo de 11 minutos. Si se añaden al suero fisiológico 2 mgr. del producto por ml., el tiempo de filtración se alarga hasta 26 minutos.

Se puede hacer la objeción, de que estos resultados se deben

a que el PPP. aumenta la molécula del suero. Por ello se repite el experimento sustituyendo el suero fisiológico por Periston, con peso molecular alto y se observa que entonces tarda en rezumar 13,5 minutos. Se añaden los 2 mgr. por ml. y esta vez tarda 25 minutos.

Esto confirma la hipótesis de DAY (1947), que dice que la sustancia intercelular del peritoneo, está formada por una malla proteica, encontrándose entre los agujeros de la malla un polisacárido, el ácido hialurónico. Por tanto si se administra hialuronidasa aumenta la filtración, pero si se administra PPP, que tiene afinidad por las moléculas proteicas y acción antihialuronidasa, la filtración disminuye.

Realiza otro experimento con cobayos de 250 grs. de peso. A unos les administra 5 ml. de Perabrodil y a otros lo mismo junto con PPP. Observa que el contraste desaparece en los primeros al cabo de 30 minutos, mientras que en los otros permanece hasta dos horas después.

Con Ioduron, en cambio, de gran viscosidad, unas 20.000 centi poyésimas, obtiene los mismos resultados administrado sólo o asociado al PPP, debido posiblemente a su mayor viscosidad.

Otro experimento consiste en inyectar subcutáneamente en cobayos, 0,5 ml. de un cultivo de bacilus antracis, observando que todos mueren de una infección general 26 ó 30 horas después.

Realiza el mismo experimento añadiendo un antibiótico (Neomici-

na, concretamente) intraperitonealmente. Como el antibiótico se reabsorbe con relativa rapidez, los cobayos mueren a las 90 horas; e incluso si se sigue administrando periódicamente la Neomicina, no se mueren hasta suspender el tratamiento antibiótico. A partir de la suspensión tardan unas 30 horas en morir.

Repite el experimento como en el caso anterior pero dando mayor dosis de Neomicina, 33 mgr. (en el anterior administra solamente 0,5) y administrando además PPP. Observa entonces que los cobayos tardan en morir 150 a 160 horas, e incluso si se da una dosis grande de PPP (100 mgr.) no se mueren hasta pasadas dos semanas. Mejores resultados se obtienen añadiendo Bacitracina a la Neomicina.

Por otra parte determinando niveles en sangre y en orina del antibiótico se observa como tras el empleo del PPP se mantienen más tiempo.

Todo ello demuestra que disminuye la reabsorción del antibiótico a nivel de la cavidad peritoneal. En cambio si se emplea hialuronida se reabsorbe 2 horas antes, apreciándose que a las tres horas ya no queda antibiótico.

Con relación a las peritonitis, se ha visto que si se inyecta fibrinógeno la reabsorción de bacterias y de sus toxinas disminuye (PLENK, 1940). Normalmente en las peritonitis bacterianas se produce fibrina y ésta disminuye la reabsorción peritoneal. Esta formación de fibrina es más preco

ción de fibrina es más precoz que la leucocitosis y PLENK (1940) - cree que es el primer factor que interviene en la localización del proceso infeccioso, actuando en una fase secundaria las células y los cambios humorales. (GSELL, 1932); en todos los estadios de una peritonitis bacteriana hay una alteración manifiesta de la capacidad de reabsorción.

A mayor tamaño de las partículas menor reabsorción. Por ello las soluciones salinas se reabsorben con mayor facilidad (EFSKIND, 1940).

Que los inhibidores de la hialuronidasa disminuyen la reabsorción de bacterias y toxinas queda demostrado también con el siguiente experimento:

Inyectando experimentalmente en animales colibacilos en la cavidad peritoneal todos mueren.

Repitiendo el experimento, pero inyectando junto con los colibacilos, 50 mgr. de PPP observamos que un tercio de estos segundos mueren exactamente igual que los controles. Otro tercio sobrevive una semana y finalmente la otra tercera parte viven. Al realizar la autopsia se observa que los que han sobrevivido una semana, presentan la mayoría abscesos subfrénicos encapsulados. En el tercio que no muere, no se aprecia ninguna adherencia ni signo de haber sufrido peritonitis.

Esto es unicamente debido al enlentecimiento de la reabsorción de toxinas y bacterias originada por el PPP, pues este último se ha demostrado tanto in vivo como in vitro, que no posee ninguna acción bactericida ni bacteriostática. Son los mismos resultados obtenidos anteriormente por FRIES (1956).

Por todo lo anterior se concluye que la aplicación de PPP determina:

- 1- Enlentecimiento de la reabsorción en la cavidad abdominal.
- 2- Disminución de la reabsorción de bacterias y toxinas, lo que origina una mayor localización de la infección.
- 3- Una duración mayor de la acción de los medicamentos dentro de la cavidad peritoneal.
- 4- Disminución extraordinaria de la formación de adherencias.
- 5- Prolonga el nivel antibiótico en sangre.

En vista de estas acciones Von H. HARTL (1960), ha introducido en la clínica, la combinación de la inyección local intraperitoneal de Bacitracina y Neomicina con PPP en el tratamiento de las peritonitis de los niños, que son debidas la mayoría de las veces a una apendicitis perforada.

Este autor ha tratado 246 casos de peritonitis en niños con la mezcla citada anteriormente, administrada intraperitonealmente. De todos ellos solamente 7 murieron, de aquí su gran valor terapéutico.

Terminamos aquí el capítulo de los inhibidores de la hialuronidasa, que como hemos visto tiene gran interés no solo para prevenir las adherencias peritoneales, sino también asociado con antibióticos para el tratamiento de las peritonitis.

VII- OTROS METODOS UTILIZADOS PARA PREVENIR LAS ADHERENCIAS

Existen trabajos sobre el empleo de otros procedimientos para prevenir las adherencias que no pueden encuadrarse dentro de los seis grupos descritos, y que aunque no tengan relación entre sí, los citaremos todos ellos dentro de este apartado, que de esta manera queda como cajón de sastre, susceptible de ir aumentando a medida que se vayan ensayando nuevos preparados o métodos, sirviendo además como colofón que cierra el estudio de la prevención de las adherencias peritoneales.

A este grupo pertenece el empleo del Trasylol, utilizado por KERN (1964), que deliberadamente lo hemos descrito al final del capítulo de los fibrinolíticos, precisamente como contraste con estos últimos. Lo mismo podemos decir con relación a la progesterona (COLONNA, 1960) y a las mostazas nitrogenadas (NESCI y DI BERNARDI, 1961).

Han sido empleados también los antiinflamatorios por UGARTE CHACON (1964); anteriormente en 1961 LAURENTACI y OLIVA realizaron un trabajo con Irgapirina y en 1962 experimentalmente CAMBRIA y MASTROJENI utilizan la Oxifenbutazona (Tanderil).

En 1957 FRITZ y ROTHAUGE realizan un trabajo experimental en animales sobre la influencia de la Clorpromacina (Megaphen) en las adherencias peritoneales. Experimentalmente también EHLERS y CRIMSEHL (1961) estudian la prevención de las adherencias intestinales con Tacostiptan. Y así mismo se han empleado: la lisozima (VOLPE y SANTORO, 1962), el dimetil sulfóxido (MAYER, 1965), el 5-fluoracilo (GOLDMAN, 1967) y una mezcla de glucoheptanato de eritromicina y 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol (SHIKATA, 1967).

La experimentación realizada con estos productos ha sido muy escasa y en general no han sido satisfactorios los resultados obtenidos.

CONCLUSION. - Lo primero que llama la atención tras la lectura - de los trabajos realizados, es la gran profusión de procedimientos - que han sido utilizados y lo que es más significativo, que se siguen ensayando en la actualidad, lo cual es una prueba evidente de que ninguno de ellos llega a satisfacer plenamente, a pesar del entusiasmo y del calor con que son defendidos por algunos de sus autores.

En segundo lugar nos encontramos con opiniones totalmente contradictorias en relación a un determinado procedimiento y así mientras unos autores obtienen unos resultados extraordinarios, otros aseguran su absoluta ineficacia.

En tercer lugar hay que tener en cuenta que para su aplicación clínica, necesitan reunir una serie de condiciones que no siempre se dan, motivo por el cual quedan eliminados todos aquellos, que aunque desde el punto de vista experimental se hayan mostrado eficaces, sin embargo su aplicación en el hombre puede dar lugar a la aparición de serias complicaciones. Igualmente carecen de interés aquellos otros, que técnicamente suponen modificaciones, no siempre libres de peligro, en el normal tratamiento de los enfermos, cual es la colocación de un tubo en la cavidad abdominal manteniendolo durante varios días del postoperatorio para la aplicación local del medicamento, ya que tal proceder estaría justificado en determinadas circunstancias, - pero no para utilizarlo sistemáticamente.

En cuarto lugar es sorprendente que drogas de acción totalmente opuestas han sido utilizadas, en la opinión de sus autores, con buenos resultados; tal es el caso de los fermentos proteolíticos y fibrinolíticos y de su inhibidor el Trasylol; lo mismo es aplicable a la hialuronidasa y a su más potente inhibidor el polifloretil fosfato.

Podemos concluir diciendo, que si bien es cierto que en los últimos años se han introducido en la clínica una serie de métodos merced a los cuales ha disminuido considerablemente la incidencia de las adherencias peritoneales, sin embargo el problema sigue sin resolverse y a pesar de nuestros esfuerzos para evitarlas, aquellas aparecerán irremediablemente, pudiendo en ocasiones poner en grave peligro la vida del enfermo por las complicaciones que pueden originar.

Es precisamente en estos casos de obstrucciones intestinales - recurrentes y cuando todos los métodos preventivos han fracasado, - en los que se plantea otro tipo de tratamiento encaminado a que las adherencias que no dudamos aparecerán, no interrumpen el tránsito intestinal. Con esta idea NOBLE (1937 - 1939) realiza la intervención que lleva su nombre, consistente en plegar el intestino de tal forma, que las asas intestinales queden adheridas unas o otras de forma armónica y regular para impedir así que aparezca una obstrucción. Otros autores se han ocupado posteriormente de la plicatura intestinal como tratamiento de las obstrucciones de repetición debidas a adherencias: LORD (1951), WECKESSER, LINSAY y CEBUL (1952), BARRON (1955), BANDI (1957) BUSCAYLET (1957) y SIVULA (1966). En general los resultados que se obtienen dejan mu

cho que desear, por lo que necesariamente el tratamiento de las adherencias debe ir encaminado a su prevención.

Por este motivo, excluimos deliberadamente de este trabajo los procedimientos ideados para el tratamiento de las adherencias una vez constituidas y nos dedicamos unicamente al estudio de su prevención.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

Elección del animal de experimentación. -

La capacidad para formar adherencias, como respuesta a cualquier tipo de insulto peritoneal, no es igual en todos los animales. - Han sido empleados fundamentalmente el ratón, rata, cobayo, conejo y perro. El gato presenta gran tendencia a formar adherencias ante un insulto mecánico; sin embargo la peligrosidad de su manejo hace que sea desechado.

Teóricamente el animal más adecuado, para efectuar un trabajo sobre la prevención de las adherencias, sería aquel que tuviera mayor tendencia a formarlas. Sin embargo en la práctica, teniendo en cuenta que el estudio se hace comparativamente con otro grupo de control, este requisito no resulta imprescindible, por lo que cualquiera de los arriba mencionados, puede ser válido para realizar la experimentación.

Por este motivo nos inclinamos por el cobayo, que al no tener las dimensiones tan reducidas del ratón resultaba más manejable, en cuanto a la técnica quirúrgica se refiere, así como en la dosificación de los medicamentos, y por otra parte, desde el punto de vista económico, hacía que lo prefiriéramos al perro.

Los cobayos empleados han sido fundamentalmente machos y si

en ocasiones hemos utilizado hembras, ha sido unicamente en el caso de que no estuvieran preñadas.

Su peso ha oscilado entre 400 y 600 gramos y su edad de 5 a 6 meses. Todos ellos han vivido en condiciones semejantes antes y después de la intervención y han sido alimentados del mismo modo.

Hemos utilizado en total 138, de los cuales 8 murieron por diversas circunstancias (sobredosificación de la anestesia, etc), por lo que no los tendremos en cuenta. Por tanto nos atenderemos unicamente a estos 130 que sobrevivieron hasta que se realizó la necropsia.

Posteriormente y para confirmar en otro animal, los resultados obtenidos con el empleo del polifloretil fosfato, elegimos al perro, utilizando en total 6.

Finalmente y ya no experimentalmente, sino en la clínica, ha sido utilizado uno de los procedimientos, como más adelante describiremos, en los enfermos hospitalarios del Servicio del Prof. Vara López, así como en los de su clínica privada.

Elección del método para provocar las adherencias.-

De los diversos métodos: mecánicos, térmicos, químicos, bacterianos, etc, que han sido utilizados, ensayamos primeramente en diez cobayos, un procedimiento mecánico, consistente en escarificar el peritoneo visceral a nivel del ileon terminal. En otros diez practi

camos la escarificación y además administramos talco intraperitonealmente. En ambos casos aparecieron adherencias, más intensas en el segundo grupo. Como resultaba difícil estandarizar la lesión mecánica, ya que con facilidad, podíamos hacerla más extensa, sobre todo en profundidad, decidimos emplear únicamente talco, que se puede dosificar perfectamente, para observar si por sí sólo daba una incidencia grande de adherencias, y apreciamos que empleando una dosis - de 1.000 mgrs. aparecían en el 100% de los casos.

En vista de ello hemos inducido las adherencias con talco que previamente había sido esterilizado.

Técnica operatoria.- En primer lugar colocamos al cobayo en decúbito supino sobre la mesa de operaciones. Cada extremidad se fija independientemente, con una cinta, de tal suerte que las cuatro extremidades quedan en forma de aspa.

A continuación se rasura la cara anterior del abdomen, se lava con éter y se pincela con un antiséptico.

Se procede seguidamente a la anestesia, que se realiza con eter administrado a través de un embudo y dosificado con arreglo a las necesidades de cada caso, procurando administrar a todos ellos la misma cantidad. En general se les mantiene en un plano bastante superficial, para que la dosis sea lo más pequeña posible. Por este motivo preferimos realizar la rasuración y pincelación antes de anestesiárselos, aunque resulte más incómodo.

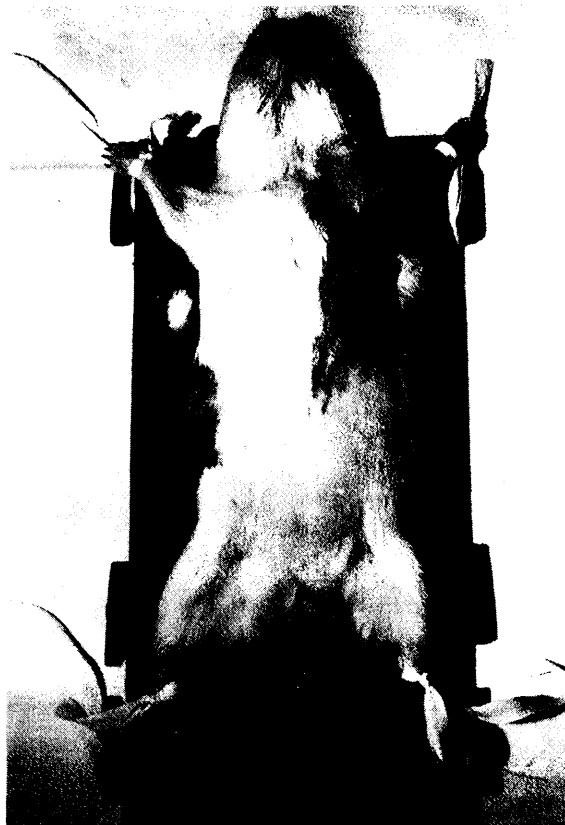
Colocamos un paño estéril con una pequeña ranura, y a través de la misma practicamos una incisión medioumbilical de 3 cms. de longitud, alcanzando, a través de la línea alba, el peritoneo, que seccionamos con tijera. Sin traumatizar lo más mínimo el intestino, administramos el talco estéril, mediante una medida estandar de 1 gramo y cerramos el peritoneo, con una sutura continua de catgut atraumático de 000, y el resto de la pared en dos planos con puntos sueltos de lino. El plano profundo comprende aponeurosis y músculo y el superficial la piel. Cortamos al máximo los cabos de los puntos cutáneos - para evitar que puedan ser roídos. Se aplica un antiséptico y se deja la cicatriz operatoria sin apósito, recubierta con una película de Novecután.

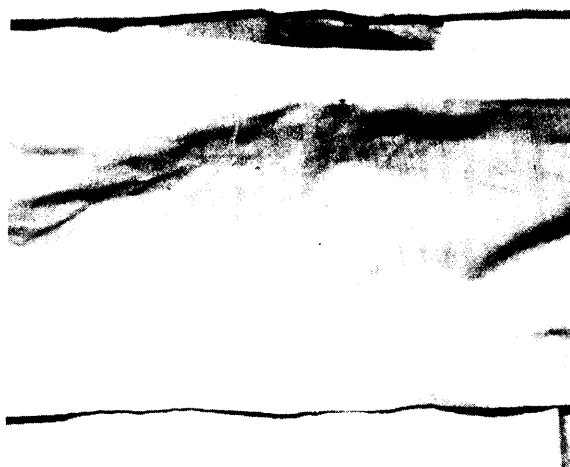
Por supuesto, el instrumental, batas, guantes, mascarilla, etc. se encuentran perfectamente esterilizados, exactamente igual que si se tratara de una intervención humana.

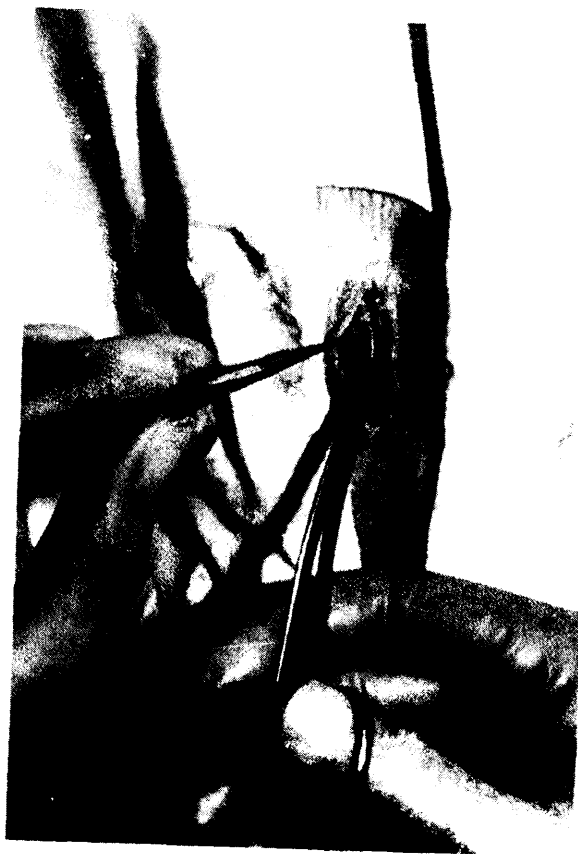
Esta técnica ha sido utilizada en 20 cobayos. En otros 90 se ha realizado del mismo modo, pero administrando otras sustancias además del talco. Únicamente en 20 cobayos, una vez abierto el peritoneo, - hemos realizado una escarificación a nivel del ileon terminal y sin hacer nada más, hemos vuelto a cerrar en 10 mientras que en otros - 10 hemos administrado también talco.

La recuperación de la anestesia ha sido en general muy rápida y a los cinco minutos de la terminación ya estaban completamente despiertos.

Fotografías de las láminas II a VIII

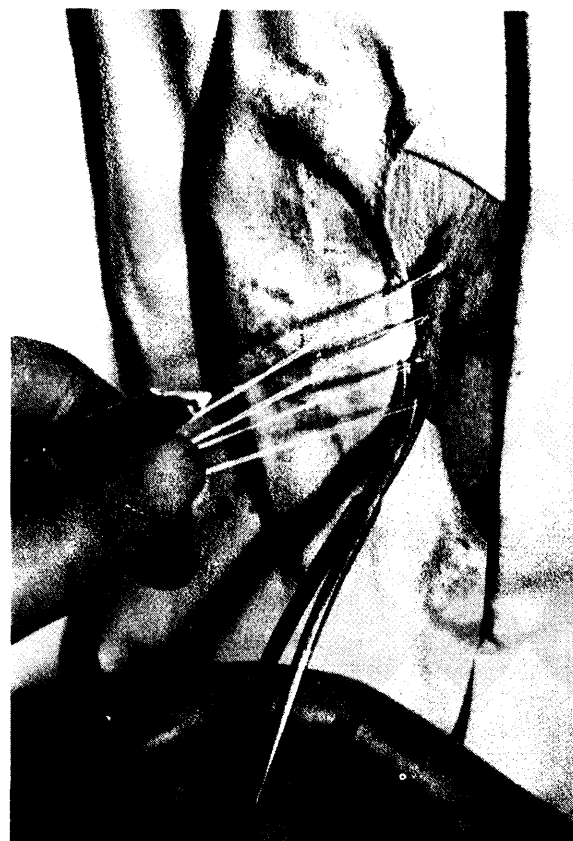














Postoperatorio.- Una vez realizada la intervención, eran devueltos a sus jaulas, en habitación con temperatura constante. No se ha realizado ningún tratamiento medicamentoso durante el postoperatorio, y han seguido con la misma alimentación que antes de realizar la intervención, alimentación, que ha sido igual para todos.

Hemos dejado transcurrir 21 días, al cabo de los cuales hemos procedido a la práctica de la necropsia.

Necropsia.- Se les ha sacrificado, mediante una sobredosificación de la anestesia, observando de este modo la cavidad abdominal aún en vivo.

No hemos tenido ningún caso de ausencia de cicatrización de la herida laparotómica en su totalidad y únicamente 3 presentaron una pequeña dehiscencia cutánea correspondiente a uno o dos puntos, estando el resto de los planos perfectamente cicatrizados.

Para la necropsia hemos utilizado una incisión atípica, que desde el apéndice xifoides, se dirige hasta el pubis describiendo un arco de concavidad derecha, para de esta forma evitar la cicatriz anterior y poder observar mejor, si existen adherencias de las asas intestinales con el peritoneo parietal a nivel de donde se incindió el peritoneo. Con esta amplia incisión, queda completamente expuesta toda la cavidad abdominal.

Anotamos entonces los resultados obtenidos, observando la cantidad de adherencias presentes en cada caso. Como la medida exacta resul

ta imposible ya que no solo depende de la extensión sino también del grosor de las mismas, hemos realizado una valoración subjetiva, comparativamente con los controles, introduciendo una nomenclatura que - de más a menos es la siguiente: copiosas, numerosas, discretas, escasas y ausentes. De esta forma tenemos una escala de valores con cinco grados distintos que consideramos suficiente para poder interpretar correctamente los resultados.

Hecha la valoración hemos tomado muestras para el estudio anatomopatológico.

ANATOMIA PATOLOGICA .-

Desde el punto de vista macroscópico, las adherencias encontradas han sido muy variables, no sólo en la cantidad, como decíamos más arriba, sino en la calidad de las mismas.

En la mayoría de los casos se nos presentan con aspecto liso y brillante, semitransparentes las más finas y nacaradas las más gruesas.

En unas la longitud es considerable, extendiéndose entre regiones opuestas de la cavidad abdominal; por el contrario otras veces, las asas intestinales se encuentran íntimamente adheridas entre sí o al peritoneo parietal, sin que exista una estructura adherencial entre ambas que podamos independizar como tal, dando la impresión en estos casos de que las asas unidas tienen una parte de pared común. Este tipo de adherencias las hemos observado con más frecuencia cuando aquellas han sido provocadas mediante escarificación de la serosa visceral.

El espesor es en ocasiones tan pequeño, que son perfectamente transparentes, constituídas por unas tenues membranas, que se desgarran con extraordinaria facilidad y por la que se ven discurrir pequeños vasos de aspecto capilar. Otras veces, como formando el ar

mazón entre dichas membranas se encuentran unos cordones de aspecto blanquecino o en ocasiones rosado, de mayor calibre y resistentes a la tracción. En oposición a las primeras hemos encontrado también adherencias de grosor considerable, de color blanco amarillento o rosado, muy resistentes a la tracción. El espesor de la mayoría ha sido intermedio entre estos dos tipos extremos reseñados.

Macroscopicamente, no hemos encontrado ninguna diferencia en el aspecto de las adherencias, con relación al producto utilizado para prevenirlas. Cuando el método ha sido eficaz hemos comprobado en la necropsia la ausencia de dichas estructuras, o una reducción en cuanto al volumen, pero su calidad, cuando no ha logrado evitarlas, ha sido independiente de la sustancia empleada. Por otra parte en el mismo animal hemos encontrado adherencias correspondientes a los diversos tipos descritos.

Véanse las fotografías de las láminas IX a XIV. La primera corresponde a un caso sin adherencias y las restantes pertenecen a distintas variedades encontradas.

Una vez hecho el estudio macroscópico, hemos recogido muestras para su estudio microscópico. Las hemos fijado en formol al 10% y después de incluirlas en parafina, se han realizado cortes seriados de 10 a 12 micras con microtomo de guías largas LEITZ, practicando finalmente una tinción de hematoxilina-eosina.

En el estudio histológico, hemos comprobado la distinta composi

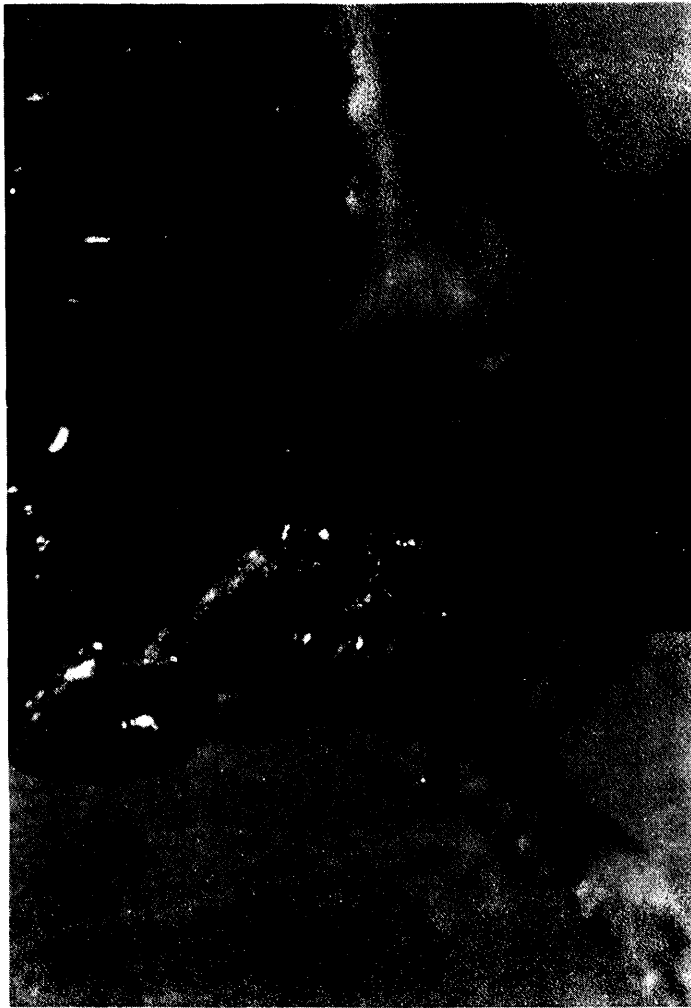


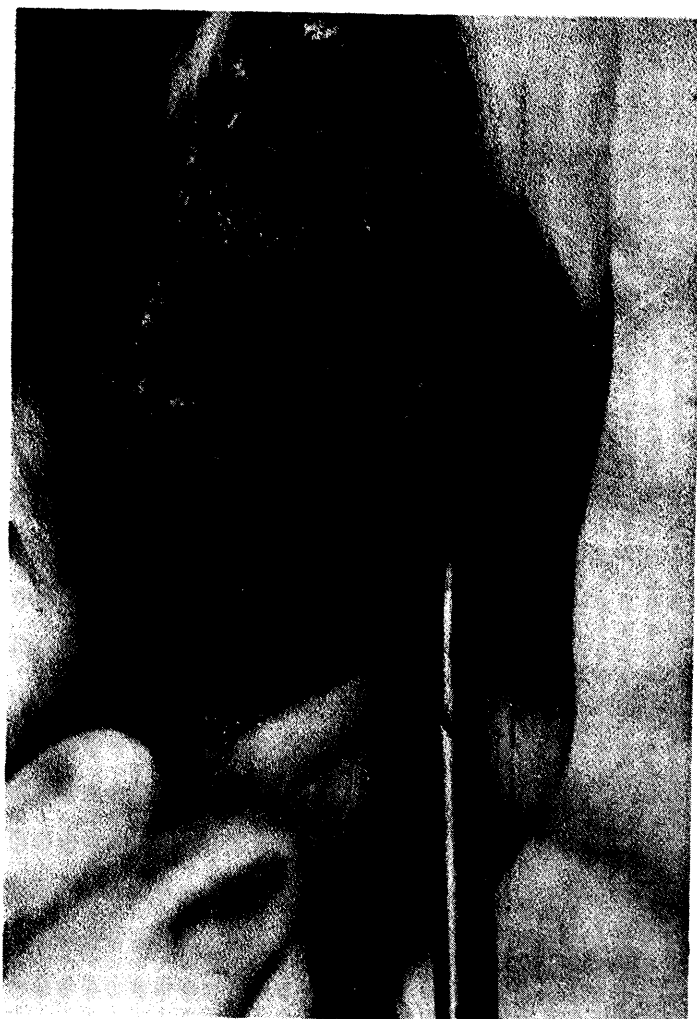
ción, en relación con el aspecto macroscópico. Todas ellas se encuentran recubiertas por una capa celular, que en la unión de la adherencia con el asa intestinal o con la pared abdominal, se observa - que es continuación del peritoneo visceral o parietal respectivamente, de suerte que se encuentra totalmente recubierta por el endotelio procedente de la serosa peritoneal.

Si bien esta capa superficial es semejante en todas, varía considerablemente, en cambio, la estructura de las capas profundas. - Unas veces, y esto ocurre fundamentalmente en las más finas se encuentra un tejido conjuntivo laxo; otras presentan mayor cantidad de fibras, e incluso se pueden observar fibras musculares tanto lisas - como estriadas, cuando se trata de adherencias recientes. La proporción de células y fibras conjuntivas es muy distinta de unas a otras, así como también la cantidad de vasos.

En las microfotografías de las láminas XV a XVIII se pueden observar distintos aspectos histológicos.





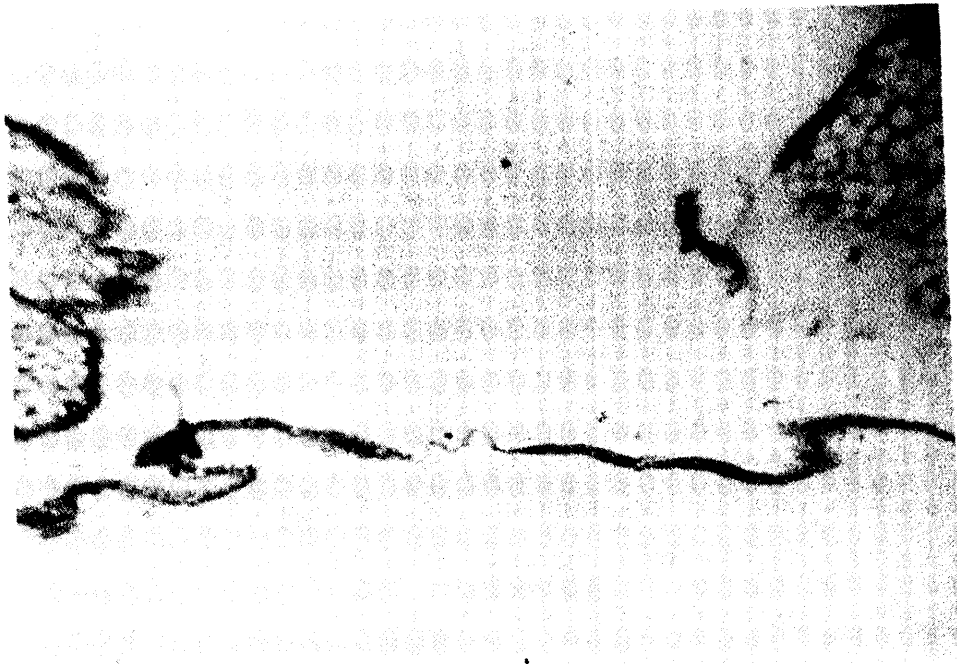




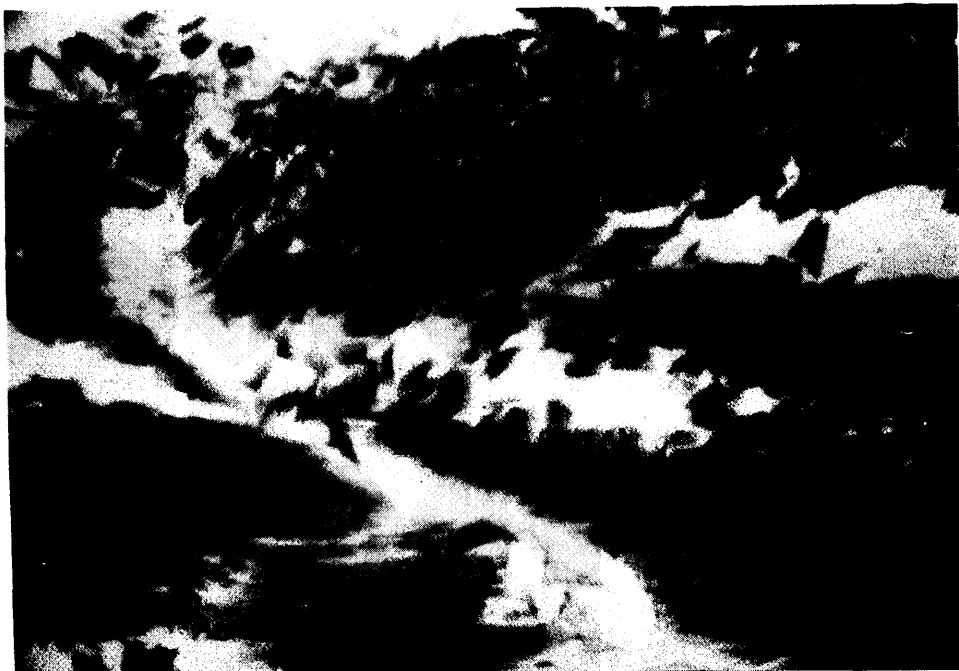
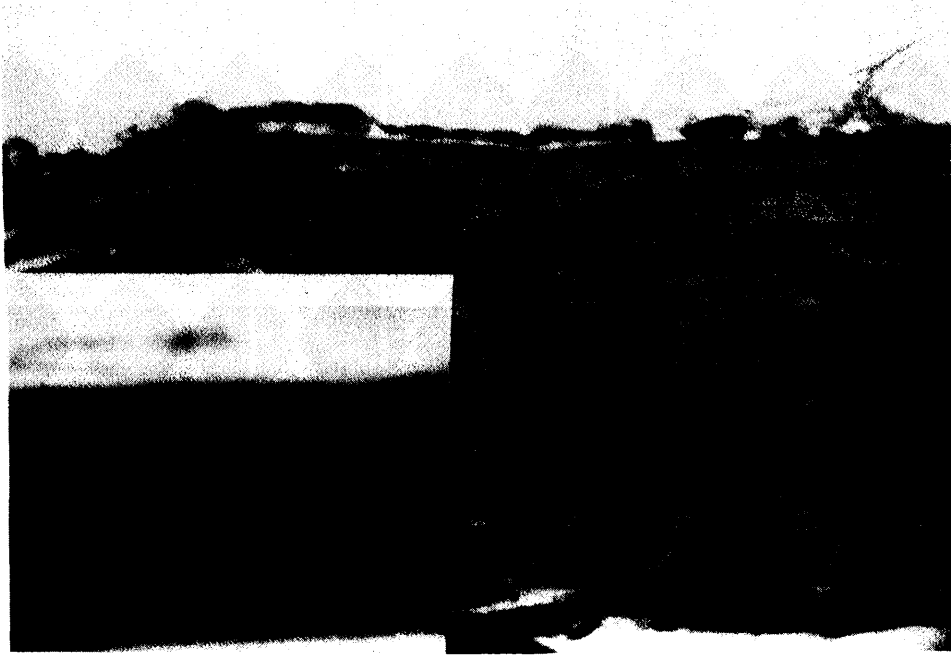












CASUISTICA Y METODICA

Para la experimentación animal hemos utilizado:

138 cobayos

6 perros

De los cobayos hemos desechado ocho, como ya explicamos - anteriormente, por lo que sólo entrarán en consideración 130.

Terminada la experimentación, hemos elegido el procedimiento - que se ha mostrado más eficaz para prevenir las adherencias y lo he mos utilizado en una serie de 25 enfermos.

Comenzamos en trabajo experimental buscando un procedimiento para provocar adherencias, que se pudiera estandarizar facilmente y que nos diera un índice elevado de las mismas. Para ello empleamos un total de 40 cobayos distribuidos de la siguiente manera:

Realizando una escarificación en ileon terminal	10	cobayos
Escarificación y administración de talco	10	"
Administración de talco unicamente	20	"

El siguiente paso era demostrar que la capacidad inductora de adherencias del talco, no desaparecía cuando se empleaba intraperito

nealmente acompañado de un líquido, para lo cual administramos a una serie de 10 cobayos, talco junto con suero salino fisiológico.

Comprobamos que la adición de suero salino no modificaba en absoluto los resultados, por lo que decidimos emplear en todos los casos el talco para provocar la formación de adherencias.

Nos propusimos a continuación experimentar aquellos métodos considerados más útiles para la prevención de adherencias, para hacer un estudio comparativo de los resultados.

Todos los procedimientos empleados para prevenir las adherencias, pueden englobarse dentro de seis grupos con arreglo a su mecanismo de acción, tal y como describimos en la primera parte del trabajo. Por ello y para revisarlos en conjunto fuimos eligiendo de cada grupo a aquél, que en la opinión de la mayoría de los autores se ha mostrado más eficaz.

De esta manera administramos talco junto con diversas sustancias, a 80 cobayos desglosados de la siguiente forma:

Sustancias macromoleculares en solución . . .	10	cobayos.
Antihistamínicos	10	"
Trasylol	10	"
Heparina	10	"
Corticoides	10	"
Hialuronidasa	10	"
Polifloretil fosfato	20	"

Los resultados obtenidos con el empleo del polifloretil fosfato, - fueron altamente satisfactorios en relación con los demás. Ante la posibilidad de que pudiera existir alguna acción específica de dicho medicamento sobre el cobayo, que fuera en cierto modo la que condicionara los resultados, decidimos utilizarlo en perros.

Operamos 6 perros, a 3 de los cuales se les administró talco intraperitonealmente y a otros 3 polifloretil fosfato además del talco.

Los resultados fueron similares a los obtenidos en los cobayos, por lo que ante su inocuidad y los beneficios que podía reportar, fue utilizado en la clínica en una serie de 25 enfermos.

EXPLICACION DE LAS GRAFICAS

Antes de comenzar con el desarrollo de los estudios realizados, tanto sobre la provocación como sobre la prevención de las adherencias, queremos advertir que los resultados obtenidos con cada método han sido trasladados a una gráfica.

Esta la colocamos a continuación de cada procedimiento empleado, con objeto de evitar repeticiones, al tener que estar continuamente haciendo alusiones a la gráfica correspondiente.

Incluimos a la vuelta de esta página la representación esquemática que hemos utilizado en la confección de las gráficas, con una serie de signos convencionales, cada uno de los cuales equivale a un grado distinto, de los cinco en que hemos dividido la intensidad de las adherencias para valorar los resultados.

La gráfica segunda representa los obtenidos en la provocación de adherencias, mediante la escarificación del peritoneo, y añadiendo a ésta la administración de talco.

En la tercera están recogidos los conseguidos administrando talco, y en la parte inferior, los porcentajes comparativos de los tres procedimientos.

SIGNOS CONVENCIONALES
QUE HEMOS UTILIZADO
EN LA
CLASIFICACION DE LAS ADHERENCIAS
PARA SU
REPRESENTACION GRAFICA



ADHERENCIAS COPIOSAS



IDEM NUMEROSAS



" DISCRETAS



" ESCASAS



" AUSENTES

En la cuarta los hallados al utilizar el talco junto con suero salino, y en la mitad inferior, el estudio comparativo con el empleo de talco solo.

Las siete siguientes reflejan los hallazgos encontrados en la prevención de las adherencias, con el empleo de distintas sustancias. Al final de todas ellas hay un porcentaje comparativo con los controles.

La penúltima representa un estudio comparativo entre todos los métodos que hemos utilizado en los cobayos.

La última recoge las experiencias en los perros con el empleo del polifloretil fosfato.

PROVOCACION DE ADHERENCIAS EXPERIMENTALMENTE:

Para poder estudiar experimentalmente la prevención de las adherencias peritoneales, teníamos que adoptar un método para provocarlas.

Resulta fácil obtener adherencias empleando cualquiera de los diversos métodos propuestos, pero nos interesaba utilizar uno que nos diera una incidencia elevada y que se pudiera estandarizar fácilmente.

Esta es la razón por la que rechazamos de entrada varios de ellos. Así, el provocarlas mediante una ligadura del apéndice con objeto de que al necrosarse se produjera una infección se presta a que la intensidad de la misma oscilará considerablemente.

Tampoco consideramos aconsejable utilizar sustancias que por su composición química pudieran interferir con las que íbamos a utilizar para prevenirlas.

Quedaban como mejores, en nuestra opinión, los procedimientos mecánicos o la introducción de alguna sustancia que fuera inactiva desde el punto de vista químico y que actuará únicamente, en virtud de una irritación mecánica. Para comprobarlo comenzamos la experimentación.

DESARROLLO DE LOS EXPERIMENTOS REALIZADOS

EXPERIMENTACION EN COBAYOS

1- Provocación de adherencias mediante escarificación. -

Operamos una serie de 10 cobayos, mediante la intervención descrita anteriormente y una vez abierto el peritoneo, identificamos el ileon terminal, a cuyo nivel y mediante un escapelo muy fino realizamos una escarificación de unos 3 cms. de longitud por 0,5 de anchura, que interesa únicamente a la serosa. Cierre de la herida laparotómica según la técnica habitual.

Al cabo de tres semanas fueron sacrificados los 10 cobayos encontrando adherencias en todos ellos, variando la cantidad de unos a otros.

Eran numerosas en 2; discretas en otros 2 y escasas en los 6 restantes.

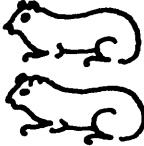
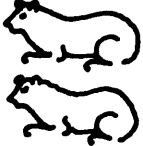

Valoramos el procedimiento y encontramos dos inconvenientes: el primero, que la intensidad de las adherencias no era tan grande como hubiéramos deseado y el segundo que resultaba difícil producir en todos ellos una lesión exactamente igual de extensa, sobre todo en lo referente a la profundidad. Este segundo inconveniente se podía soslayar realizando la escarificación mediante un aparato de superficie rugosa, que ejerce siempre la misma presión. Pero nos interesaba que se produjeran más adherencias, por lo que ensayamos otro procedimiento.

2- Provocación de adherencias mediante escarificación y administración de talco intraperitonealmente. -

En 10 cobayos realizamos el experimento descrito anteriormente con una modificación, consistente en que al terminar la escarificación abandonamos en la cavidad abdominal un gramo de talco estéril.


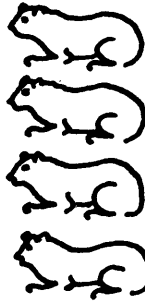

Cuando a las tres semanas se les practicó la necropsia, observamos que habíamos obtenido más adherencias que en el caso anterior, pues en 2 eran copiosas, en 4 numerosas y en los 4 restantes discretas.

ESCARIFICANDO EL PERITONEO

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	COPIOSAS	NUMEROSAS	DISCRETAS	ESCASAS	AUSENTES
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	20	20	60	—

ESCARIFICANDO EL PERITONEO

Y ADMINISTRANDO TALCO INTRAPERITONEALMENTE

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	20	40	40	—	—

3- Provocación de adherencias mediante la administración intraperitoneal de talco. -

Los resultados obtenidos mediante la asociación de talco con una escarificación habían sido francamente satisfactorios. Teníamos, pues, un procedimiento seguro para inducir las adherencias. Pero seguía - mos con el inconveniente de estandarizar la extensión de la escarifica - ción. Podríamos obviarlo, si la aplicación exclusiva del talco fuera ca - paz de producir una incidencia grande.

Por este motivo operamos una serie de 20 cobayos, a los que administramos un gramo de talco estéril. Esperamos a que pasaran - las tres semanas y al practicar la necropsia nos encontramos con que la incidencia obtenida era grande. De los 20 cobayos, había 2 con ad - herencias copiosas, en 7 eran numerosas, en 6 discretas y en 5 es - casas.

Comparando los tres procedimientos empleados, vemos que cuan - do se emplean asociados dos de ellos el número de adherencias que - aparece es mayor. Sin embargo el empleo de talco solamente, es su - ficiente para que aparezcan con tanta intensidad que permita emplearlo sistemáticamente para la provocación experimental, teniendo la ventaja de poder administrar en todos los casos la misma cantidad de talco, - dato de importancia a la hora de valorar los resultados obtenidos con los distintos métodos utilizados en la prevención.

Hace ya tiempo que EISEMAN, SEELIG y WOMACK (1947) - se ocuparon del granuloma producido por los polvos de talco y poste-

riormente MYLLARNIEMI (1965, 1966), realiza un trabajo experi - mental en los conejos, obteniendo un número elevado de adherencias con el empleo del talco.







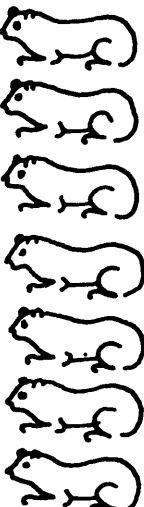


Queremos aprovechar este momento, para señalar el peligro de que aparezca una complicación frecuente y grave debida a la utiliza - ción del talco para favorecer la introducción de los guantes.

Como es sabido, en muchas clínicas quirúrgicas, está extendida la costumbre, de rociar con polvos de talco el interior de los guan - tes de goma. A veces la cantidad aplicada es importante. Este talco puede ir a parar a la cavidad abdominal, si durante el acto operato - rio se rompe en algún punto el guante, o si por no tenerlo en cuenta nos cambiamos de guantes en las proximidades de la herida quirúrgi - ca.






Esto puede dar lugar a graves complicaciones, como son la - aparición de un granuloma o bien obstrucciones intestinales debidas a las adherencias provocadas yatrogenicamente.

Para evitar estas complicaciones, creemos que debe proscribir - se el talco, en la preparación de los guantes, siendo sustituido por - otra sustancia que carezca de dichos inconvenientes, como ya se es - tá haciendo en numerosos hospitales.

ADMINISTRANDO TALCO INTRAPERITONEALMENTE

N DE COBAYOS 20	A D H E R E N C I A S				
					
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	10	35	30	25	—

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
					
ESCARIFICANDO EL PERITONEO	—	20	20	60	—
ESCARIFICANDO Y TALCO	20	40	40	—	—
TALCO SOLO	10	35	30	25	—

4- Provocación de adherencias con talco y suero fisiológico.-

Era necesario comprobar si la acción del talco, podía modificarse cuando se administraba conjuntamente con un líquido, que al mezclarse con él lo dispersara. Revestía extraordinaria importancia ya que las diversas sustancias que posteriormente íbamos a ensayar para prevenir adherencias habrían de ser administradas en forma de solución junto con el talco.

Si éste perdía su poder adherencial al ir mezclado con un líquido, no nos servía para nuestros fines.





Por ello a una serie de 10 cobayos les administramos intraperitonealmente junto con el talco diez mililitros de suero salino fisiológico.

Practicamente no hubo ninguna modificación en los resultados, - que se pueden considerar superponibles a los obtenidos con el uso de talco exclusivamente. Las adherencias eran copiosas en 1, numerosas en 4, discretas en 3 y escasas en 2.

A la vista de estos resultados, pensamos que no había ningún inconveniente en utilizar el talco para inducir las adherencias y por ello toda la experimentación posterior ha sido realizada con talco en forma pulverulenta, administrado mediante una cucharillada graduada siempre en la misma cantidad.

Los resultados obtenidos con el empleo de talco y suero fisiológico son los que hemos tomado como control, para realizar el estudio comparativo con los logrados al utilizar otras sustancias.

EMPLEANDO TALCO Y SUERO FISIOLÓGICO

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	10	40	30	20	-

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
TALCO	10	35	30	25	-
TALCO Y SUERO	10	40	30	20	-

PREVENCION DE LAS ADHERENCIAS

El número de procedimientos ensayados y propuestos para prevenir las adherencias es tan grande, que resulta poco menos que imposible realizar un estudio experimental comparativo de todos ellos.

Por otra parte, teniendo en cuenta que el mecanismo de acción es semejante en muchos de ellos, de tal suerte que la gran mayoría pueden incluirse dentro de seis grupos, consideramos que sería suficiente emplear y ensayar un método de cada grupo, para tener una idea general de todos.

De cada apartado hemos elegido aquél que en la opinión de la mayoría de los autores se ha mostrado más eficaz, con una salvedad. En el grupo de los fermentos proteolíticos y fibrinolíticos, deliberadamente no ha sido ensayado ninguno de ellos por considerar que debido a los efectos colaterales que presentan, no puede trasladarse su empleo a la clínica humana y en su lugar hemos utilizado uno de sus inhibidores, el Trasylol, por considerarlo de más interés.

Hemos utilizado también un antihistamínico, que queda fuera de los seis grupos citados.

De manera que esta segunda parte del trabajo consta de siete -

apartados, dedicado cada uno de ellos a las experiencias realizadas - con un procedimiento distinto.

Para evitar repeticiones señalaremos, que todas las experiencias han sido realizadas empleando la misma técnica operatoria, que ya ha sido descrita. Todos los cobayos han recibido una dosis de 1 gr. de talco y junto con él se ha administrado la sustancia correspondiente en forma de solución. La administración ha sido siempre intraperitoneal, en las dosis que indicaremos, pero advirtiéndole que ha sido siempre en dosis única, por considerar que el dejar tubos, con objeto de repetir el medicamento en días sucesivos, que ponen en comunicación la cavidad peritoneal con el exterior, no es una medida adecuada para ser empleada sistemáticamente en la prevención de las adherencias, debido a las complicaciones de tipo infeccioso que pueden originar.

Aparte de la sustancia empleada en cada caso, los cobayos no han recibido ningún otro medicamento. La alimentación ha sido la misma para todos, así como las condiciones ambientales.

La necropsia se ha practicado siempre a los 21 días.

El orden de los apartados será el siguiente:

- 1- Experiencias con soluciones de sustancias macromoleculares.
- 2- Experiencias con antihistaminicos.
- 3- Experiencias con Trasylol.
- 4- Experiencias con Anticoagulantes.

- 5- Experiencias con Corticoides.
- 6- Experiencias con Hialuronidasa.
- 7- Experiencias con inhibidores de la hialuronidasa.

Finalmente se hace un estudio comparativo de todos ellos antes de pasar a la experimentación en perros.

I- EMPLEO DE SOLUCIONES DE SUSTANCIAS MACROMOLECULARES.-

Han sido utilizadas diversas sustancias de peso molecular variable, en soluciones de diferente concentración, tales como el Periston o el Kollidon (SCHULZE y MUSSGNUG; HÜTTL y SOMGYI, 1959; KALLICIANNIS, 1961; HÜTTL y ELLIS, 1964) y ultimamente el Dextran (CHOATE, 1964; MAZUJI, 1965; KERN, 1966 y SAKAKI HARA, 1967).

KERN (1964), realiza un trabajo experimental en ratones y tras ensayar una serie de preparados de distinto peso molecular, o el mismo a diferente concentración, aconseja como mejor el Dextran de 40.000 de peso molecular en solución al 30% ó al 10%. Afirma que el tamaño de la molécula no interviene en los resultados, siendo únicamente importante la concentración de la solución.

En sus experimentos utilizó Dextran de 80.000, 100.000 y 2.200.000 de peso molecular, en soluciones al 5 y al 10%. También Macrodex de 60.000 de peso molecular al 6,5%, así como Rheomacrodex y Periston.

Hay un hecho que llama la atención con el empleo del Periston y del Dextran, que consiste en la aparición de un cuadro histológico típico. Induce las adherencias con talco y en algunos ratones observa al practicar la necropsia, que el talco no desaparece, pero sin embargo las adherencias no se forman, debido a la ascitis artificial origi

nada por el aumento de exudación de la serosa. La superficie de ésta es lisa y brillante y el talco se acumula en pequeños grumos sobre las asas intestinales o sobre el peritoneo parietal. Incluso ha observado granulomas de talco en el epiplon mayor pero sin que se desarrollaran adherencias.

Decidimos emplear el Dextran de 40.000 de peso molecular, 10 gr. en 100 ml. de agua desionizada y exenta de sustancias pirogénicas, es decir, en una concentración del 10%.

Lo utilizamos en una serie de 10 cobayos, a los que administramos junto con 1 gr. de talco, 10 ml. de dicha solución.

Al practicar la necropsia nos encontramos con que todos presentaban adherencias, excepto uno. Los resultados, expuestos en la gráfica correspondiente fueron:

Adherencias copiosas	0 cobayos
Adherencias numerosas	2 cobayos
Adherencias discretas	2 cobayos
Adherencias escasas	5 cobayos
Adherencias ausentes	1 cobayos

Con relación a los controles hay una disminución fundamentalmente en lo que se refiere a la intensidad de las mismas ya que en el 50%, las adherencias fueron escasas.





Sin embargo los resultados distan mucho de los obtenidos por KERN en los ratones, quien asegura que previene las adherencias

en el 100% de los casos con Dextran de 40.000 de peso molecular al 30% o al 10%. Esta discordancia tan grande entre ambos resultados, se puede explicar fácilmente, ya que él repite la administración de la solución durante varios días y precisamente considera imprescindible la repetición del tratamiento, para evitar la aparición de las adherencias.

El no haber seguido dicha norma, se debe, como ya advertimos anteriormente, a que pretendemos valorar los métodos que no interfieran el curso normal en el tratamiento postoperatorio de un enfermo quirúrgico, como es la colocación de un tubo intraperitonealmente para poder repetir durante varios días el medicamento, por considerar que tal conducta no se puede aplicar sistemáticamente a todos los individuos que sufren una intervención quirúrgica abdominal, con objeto de prevenir las adherencias.

Aplicado en dosis única, en nuestra opinión proporciona unos beneficios tan precarios, que no consideramos justificado recomendar - su aplicación para prevenir las adherencias, ya que por otra parte - no está exento de peligros, por la deshidratación que puede ocasionar una solución con gran presión osmótica, situada dentro de la cavidad peritoneal.

EMPLEANDO SUSTANCIAS MACROMOLECULARES

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	20	20	50	10

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
SUSTANCIAS MACROMOLECULARES	—	20	20	50	10
CONTROLES	10	40	30	20	—

II- EXPERIMENTACION CON ANTIHISTAMINICOS.-

Los antihistamínicos, según demostraron en 1953, BERMAN, - J.K., HABEGGER y BERMAN, E.J., poseen una acción antifibro blástica, que fué confirmada posteriormente en 1963 por HAWTOF y MANDELBAUM, que estudiaron la acción de un antihistamínico (el Histadyl = Metapirilene hidrocloreto) en heridas experimentales.

Este antihistamínico es utilizado en 1962 por JACOMAIN y SHUMACKER para prevenir las adherencias peritoneales, obteniendo buenos resultados.

Nosotros hemos empleado como antihistaminico una mezcla de Tartrato de tenofenopiperidina y Glucono-galacto-gluconato de Calcio. El primero posee un intenso poder impermeabilizante vascular, que viene reforzado y complementado por la acción antiexudativa del segundo.





A una serie de 10 cobayos, les administramos aparte del gramo de talco, 5 ml. de una solución conteniendo 25 mgr. y 687,5 mgrs respectivamente de las sustancias mencionadas anteriormente.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Adherencias copiosas	1 cobayo
Adherencias numerosas	2 cobayos
Adherencias discretas	4 cobayos
Adherencias escasas	3 cobayos
Adherencias ausentes	0 cobayos

Comparándolos con los obtenidos en los animales de control, se aprecia una diferencia prácticamente nula, creyendo por ello que, al menos el antihistamínico empleado por nosotros, carece de valor antiadherencial.

EMPLEANDO ANTIHISTAMINICOS

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	10	20	40	30	-

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
ANTI-HISTAMINICOS	10	20	40	30	-
CONTROLES	10	40	30	20	-

III- EXPERIMENTACION CON TRASYLOL.-

Este inhibidor de la tripsina, kalicreina y de la plasmina fue empleado para prevenir las adherencias, por KERN en 1964, experimentalmente en ratones. Encuentra que cuando se administran 5.000 unidades de Trasylol una, o mejor varias veces, intraperitonealmente, no se observan adherencias. No tiene en cambio ninguna acción administrada intravenosamente. Posteriormente, en 1966, GRUND - MANN y también VORSTER han empleado este inhibidor de dichos fermentos.

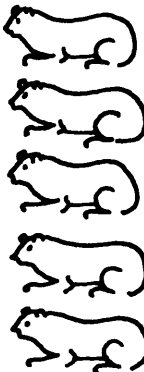
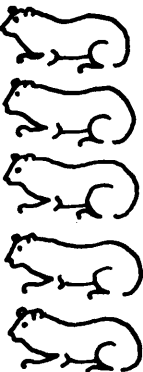
Hemos administrado a una serie de 10 cobayos, junto con el talco 1 ampolla de Trasylol conteniendo 25.000 U. I. C., obteniendo los siguientes resultados:

Adherencias copiosas	0 cobayos
Adherencias numerosas	0 cobayos
Adherencias discretas	5 cobayos
Adherencias escasas	5 cobayos
Adherencias ausentes	0 cobayos

Comparativamente con los controles se aprecia que al igual que ellos, todos han desarrollado adherencias. Sin embargo la intensidad de las mismas es menor y en ninguno de ellos aparecieron adherencias copiosas o numerosas, estando todos comprendidos en el grupo de discretas o escasas.

Debido a su inocuidad no nos parece oportuno desaconsejar su empleo, aunque sin grandes esperanzas de obtener unos resultados satisfactorios. De todos modos hay muy pocos estudios realizados - con dicho producto.

EMPLEANDO TRASYLOL

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	—	50	50	—

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
TRASYLOL	—	—	50	50	—
CONTRÓLES	10	40	30	20	—

IV- EXPERIMENTACION CON HEPARINA . -

Poco después de su descubrimiento fué introducida en la prevención de las adherencias pleurales, provocadas experimentalmente en el conejo por WIDSTROM y WILANDER en 1936.

Han trabajado exhaustivamente con heparina LEHMAN y BOYS (1940, 1941, 1942 y 1943), aconsejando la administración repetida, dos veces por día, debido a la rápida absorción de la misma en la cavidad peritoneal. Cuando la administran en una sola dosis los resultados que obtienen son evidentemente inferiores. Sin embargo otros autores que también han utilizado la heparina en la prevención experimental de las adherencias, piensan que no tiene ninguna acción en los animales. (CHANDY y RHOADS, 1946; BLOOR, DORTCH, LEWIS, KIBLER y SHEPARD, 1947).

En nuestro trabajo administramos a una serie de 10 cobayos - 1.000 U.I. en 5 ml. junto con 1 gr. de talco. Los resultados obtenidos fueron:









Adherencias copiosas	0 cobayos
Adherencias numerosas	0 cobayos
Adherencias discretas	1 cobayo
Adherencias escasas	7 cobayos
Adherencias ausentes	2 cobayos

Comparativamente con el grupo de control, los resultados se pueden considerar como buenos, por lo que creemos que realmente ejer






ce una acción antiadherencial franca.

Nuestros cobayos no presentaron ningún fenómeno hemorrágico. Sin embargo éste es un peligro con el que hay que contar por lo que el empleo en la clínica humana de un modo sistemático no se puede aconsejar.

EMPLEANDO HEPARINA

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
					
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	-	-	10	70	20

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
					
HEPARINA	-	-	10	70	20
CONTROLES	10	40	30	20	-

V- EXPERIMENTACION CON CORTICOIDES. -

Los trabajos realizados con corticoides han sido los más numerosos en los últimos tiempos. Basta recordar los realizados por THOMAS, GREENE y RHOADS (1950), SCHEINBERG y SATZSTEIN (1951), ODELL, KEY y TAYLOR (1951), EKESTROM (1952) LYALL (1953), HUBAY, WECKESSER y HOLDEN (1953), ZACHARINE (1954), CARSTAM (1953), DELLA CORTE y GIANI (1958), HUTTL y SOMOGYI (1959), ANTONINO (1957), VALDES y PICHARDO BLAKE (1962), ESKELAND (1963), LEVY y DUCASSE (1965), GATAULLIN (1966), GLUCKSMAN (1966), GRIGOR'EV (1966) y SWOLIN (1967).

ESKELAND, que ha utilizado la prednisolona TBA, piensa que los buenos resultados obtenidos, se deben no solo a la acción frenadora de la proliferación fibroblástica, sino también a que tras el empleo de dicha sustancia intraperitonealmente, disminuye la exudación y aumenta la reabsorción, por lo que al día siguiente de la intervención el contenido de albúmina se ha reducido considerablemente y también el volumen total de líquido peritoneal.



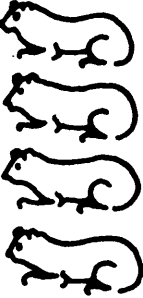
Nosotros hemos utilizado de 6-metil-prednisolona en forma de hemisuccinato sódico, administrando a cada cobayo 8 mgr. junto con el gramo de talco, obteniendo los resultados:

Adherencias copiosas	0 cobayos
Adherencias numerosas	0 cobayos

Adherencias discretas	1 cobayo
Adherencias escasas	5 cobayos
Adherencias ausentes	4 cobayos

Los resultados coinciden, con los de la mayoría de los autores. No cabe duda de que poseen un evidente poder antiadherencial. Sin embargo, el peligro de dehiscencias y otras complicaciones que pueden aparecer, hace que se admitan con muchas reservas en la profi-
laxis de las adherencias peritoneales.

EMPLEANDO CORTICOIDES

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	—	10	50	40

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
CORTICOIDES	—	—	10	50	40
CONTROLES	10	40	30	20	—

VI- EXPERIMENTACION CON HIALURONIDASA.-

Los primeros que la utilizaron para prevenir las adherencias - fueron CHANDY y RHOADS (1946), que realizaron un trabajo experimental en la rata, refiriendo buenos resultados. RUTENBERG, SELIGMAN y FINE (1949) en perros obtienen los mismos resultados. En la misma opinión abunda CONOLLY y RICHARDS (1952) y MYBURGH (1953).

Menos optimistas son THOMAS, CHANDY, JACKSON, PORTNOFF y RHOADS (1950), que encuentran una incidencia ligeramente menor de adherencias en los animales tratados con hialuronidasa que en los controles.

Finalmente WILDER (1953) y FRIES (1956), experimentalmente, no encuentran ninguna diferencia, entre los animales tratados con hialuronidasa y los controles.





Hemos ensayado en 10 cobayos la acción de la hialuronidasa administrando junto con el talco, 10 U. Schering disueltas en 2 ml.

Resultados:

Adherencias copiosas	1 cobayo
Adherencias numerosas . . .	1 cobayo
Adherencias discretas . . .	5 cobayos
Adherencias escasas	3 cobayos
Adherencias ausentes	0 cobayos

Los resultados obtenidos han sido, pues totalmente negativos, ya que practicamente son superponibles a los obtenidos en los animales - de control.

EMPLEANDO HIALURONIDASA

N DE COBAYOS 10	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	10	10	50	30	—

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
HIALURONIDASA	10	10	50	30	—
CONTROLES	10	40	30	20	—

VII- EXPERIMENTACION CON POLIFLORETIN FOSFATO. -

Ha sido empleado por FRIES (1956) y por Von H. HARTL - (1960) obteniendo ambos muy buenos resultados.

Hemos administrado a una serie de 20 cobayos, junto con el - gramo de talco, 50 mgr. de Polifloretil fosfato.

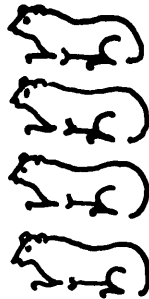


Resultados:

Adherencias copiosas	0 cobayos
Adherencias numerosas	0 cobayos
Adherencias discretas	4 cobayos
Adherencias escasas	5 cobayos
Adherencias ausentes	11 cobayos

Se aprecia una disminución considerable del número de adheren - cias en relación con el grupo de control confirmando los buenos resul - tados obtenidos por los dos autores citados anteriormente.

En ninguno de los cobayos tratados con Polifloretil fosfato pudi - mos evidenciar la presencia de alguna complicación, siendo el curso postoperatorio completamente normal, lo cual nos hace suponer la to - tal inocuidad del producto.

EMPLEANDO POLIFLORETIN FOSFATO

N DE COBAYOS 20	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	-	-	20	25	55

PORCENTAJE COMPARATIVO

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
POLIFLORETIN FOSFATO	-	-	20	25	55
CONTROLES	10	40	30	20	-

VIII- RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA - PREVENCIÓN DE LAS ADHERENCIAS EN COBAYOS.-

Acabamos de reseñar los resultados obtenidos, en la prevención de las adherencias abdominales en los cobayos, con el empleo de una serie de drogas, así como los logrados en los animales de control.

Como puede observarse, no hemos obtenido ninguna profilaxis - con el empleo de Antihistamínicos ni de Hialuronidasa, pues en los cobayos tratados con estas drogas, las adherencias han aparecido con la misma intensidad que en los controles, o la incidencia ha sido tan ligeramente menor, que los resultados prácticamente deben considerarse como similares.

Con el Trasylol y con Dextran los resultados han sido un poco más alentadores, pero lo suficientemente pobres como para no considerarlos útiles en la prevención de las adherencias.

Evidentemente los mejores resultados, han seguido a la administración de Heparina, Corticoides y Polifloretil fosfato; con el empleo de este último hemos conseguido evitar la aparición de adherencias en el 55% de los casos, e incluso la intensidad de las mismas, en el 45% restante, ha sido pequeña.

Podemos concluir diciendo que de las drogas ensayadas experimentalmente en el cobayo, únicamente tienen utilidad para prevenir las adherencias, inducidas por el talco, las tres últimamente citadas. De

ellas tanto la Heparina como los Corticoides, pueden dar lugar a una serie de complicaciones, por lo que su empleo no se debe trasladar sistemáticamente a la clínica humana, quedando por tanto como mejor y más eficaz el polifloretil fosfato.

PORCENTAJES COMPARATIVOS DE LOS DIVERSOS PROCEDIMIENTOS

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
CONTROLES	10	40	30	20	—
SOLUCIONES MACROMOLECULARES	—	20	20	50	10
ANTIISTAMINICOS	10	20	40	30	—
TRASYLOL	—	—	50	50	—
HEPARINA	—	—	10	70	20
CORTICOIDES	—	—	10	50	40
HIALURONIDASA	10	10	50	30	—
POLIFLORETIN FOSFATO	—	—	20	25	55

EXPERIMENTACION EN PERROS

EXPERIMENTACION EN PERROS

Con objeto de ratificar los resultados obtenidos en los cobayos, con el empleo del polifloretil fosfato, en la prevención de las adherencias peritoneales decidimos utilizar otro animal, eligiendo para ello el perro.

Siguiendo la misma metódica que en los cobayos, realizamos una laparotomía medioumbilical y tras abrir el peritoneo administramos a 3 perros, 2 gr. de talco, junto con 5 ml. de suero salino fisiológico; a otros 3 perros administramos la misma cantidad de talco y 100 mgr. de polifloretil fosfato. Cerramos la herida laparotómica en tres planos, mediante una sutura atraumática de catgut para el peritoneo, con puntos sueltos de lino para el plano musculoaponeurótico y de idéntica forma la piel. Utilizamos anestesia general con Pentotal por vía intravenosa. Intubación endotraqueal y respiración controlada con respirador automático.



Esperamos tres semanas, durante las cuales no se les administró ningún medicamento y al cabo de este tiempo, fueron sacrificados.

De los tres perros a los que habíamos administrado talco y suero salino fisiológico (controles), uno desarrolló numerosas adherencias, siendo discretas en los otros dos. Por el contrario en los otros tres, tratados con polifloretil fosfato, las adherencias fueron escasas.


Se confirmaban así los resultados obtenidos en los cobayos, - aunque en el caso de los perros han sido ligeramente inferiores. Lo atribuimos a que la dosis empleada en los perros ha sido proporcionalmente bastante inferior a la utilizada en los cobayos.

★ RESULTADOS OBTENIDOS EN PERROS

EMPLEANDO TALCO

N DE PERROS : 3	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	33,3	66,6	—	—

EMPLEANDO TALCO Y POLIFLORETIN FOSFATO

N DE PERROS : 3	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
DISTRIBUCION					
PORCENTAJE	—	—	—	100	—

PORCENTAJES COMPARATIVOS

	A D H E R E N C I A S				
	●	✱	★	○	□
CONTROLES	—	33,3	66,6	—	—
POLIFLORETIN FOSFATO	—	—	—	100	—

ESTUDIO CLINICO

UTILIZACION DEL POLIFLORETINFOSFATO EN LA CLINICA HUMANA

En vista de los buenos resultados obtenidos en la experimentación animal con el polifloretil fosfato para la prevención de las adherencias y habiendo comprobado, por otra parte, la inocuidad del producto, decidimos emplearlo en la clínica humana.

Para concretarnos al tema nos referiremos únicamente al empleo del mismo en la prevención de las adherencias peritoneales, ya que lo hemos utilizado en el tratamiento del empiema pleural, de las osteomielitis, etc., asociado a otros medicamentos, con resultados satisfactorios.

Ha sido aplicado a 25 enfermos, intervenidos de diversos procesos abdominales, como después detallaremos y que presentaban en común la existencia de abundantes adherencias, la mayoría de las veces como consecuencia de alguna intervención quirúrgica sufrida previamente.

De los 25, solamente en 4 se han podido comprobar los resultados, desde el punto de vista anatomopatológico, ya que 1 falleció (practicándose la autopsia) y otros 3 fueron relaparotomizados. De los 21 restantes solamente conocemos los resultados indirectamente a

través de su estado funcional. En cualquier caso, en ninguno de ellos ha aparecido ningún trastorno o complicación imputable al uso del poliflore^tin fosfato.

El producto utilizado ha sido el Hyalostop, conteniendo cada frasco 100 mgr de poliflore^tin fosfato, y la dosis aplicada a cada enfermo ha oscilado entre 100 y 200 mgr. en una sola vez al finalizar la intervención, excepto en un caso que se dejó un pequeño tubo en la cavidad peritoneal, que se mantuvo en los dos días siguientes al postoperatorio recibiendo en total 300 mgrs. en dosis fraccionadas de 100.

CASUÍSTICA . -

En primer lugar reseñaremos los cuatro casos con comprobación anatomopatológica y seguidamente los demás sin ningún orden determinado.

Caso nº 1 . - M.H.M. Varón de 54 años.

Se trata de un enfermo portador de una cecostomía, que presenta una eventración postoperatoria con estenosis del colon transverso.

Historia . - Hace dos años fue intervenido de ulcus duodenal.

Hace 6 meses le aparece una inflamación a nivel de la cicatriz laparotómica.

Le diagnostican de absceso de pared; es intervenido y a nivel de la incisión aparece una fístula estercorácea, quedando el colon transverso en comunicación con el exterior. Piensan se trata de un cancer abscesificado, que ha infiltrado la pared.

Un mes más tarde le practican una cecostomía, con lo que se cierra la fístula estercorácea a nivel del colon transverso.

Exploración radiográfica . - Se comprueba la existencia de una estenosis a nivel del colon transverso, que no nos da la impre

sión de ser debida a un proceso tumoral, sino a adherencias.

Intervención.- Laparotomía extirpando la antigua cicatriz. Al abrir el peritoneo nos encontramos con gran cantidad de adherencias, que se seccionan. Se explora el colon transversal observando efectivamente una estenosis producida por unas adherencias firmes que se liberan, quedando el intestino con un calibre normal. Se administran 100 mgrs. de polifloretin fosfato y se cierra reconstruyendo la pared.

El curso postoperatorio es normal.

Se practica a los tres meses un control radiografico, apreciandose que ha desaparecido la estenosis, por lo que decidimos cerrar la cecostomía que le habían practicado.

Intervención.- Al reintegrar el ciego suturado en la cavidad peritoneal, exploramos, la zona del colon transversal, no encontrando a dicho nivel adherencias. El enfermo lleva dos años desde la última intervención sin molestias.

Caso nº 2. - M.C.R. Mujer de 47 años.

Historia.- Bronquitis asmática desde los 9 años.

Hace 17 años perforación gástrica, tratada mediante sutura.

Hace 15 años, dos heridas penetrantes en cavidad peritoneal por arma blanca.

Cesárea 7 meses después.

2 meses más tarde intervenida de urgencia al presentar una obstrucción intestinal por vólvulo, practicandosele - una resección de 1,25 m. de intestino delgado.

Litiasis renal con cólicos nefríticos frecuentes acompañados de expulsión esporádica de cálculos.

Melenas de repetición debidas a dos ulcus gástricos, evidenciados radiograficamente.

Cardiopatía, habiendo presentado hasta la actualidad cinco cuadros de adema agudo de pulmón.

A su llegada al servicio de urgencia, cuadro de obstrucción intestinal de tres días de evolución.

Intervención.- Se pone de manifiesto la existencia de una obstrucción a nivel de la porción media del intestino delgado originada por adherencias muy firmes. Se liberan por completo, se aísla todo el intestino delgado, que presenta - múltiples adherencias a nivel del ileon terminal, a cuyo nivel es imposible reperitonizar. Se administran 200 mgrs de polifloretil fosfato y se cierra la pared por planos.

El curso postoperatorio es tormentoso, por intensificarse durante el mismo el proceso asmático, pero desde el punto de vista digestivo, evoluciona normalmente.

Un mes más tarde, acude nuevamente con un cuadro de obstrucción intestinal. Es intervenida encontrando una obstrucción a nivel del ileon terminal donde existe un conglomerado de asas, precisamente en la zona donde no se pu

do reperitonizar en la intervención anterior. En cambio la primera porción del intestino delgado está bastante libre. - Se liberan las adherencias se dejan otros 200 mgr. de - PPP, y se cierra la pared por planos.

El curso postoperatorio fué bueno y desde la segunda intervención - (hace ahora año y medio) no ha vuelto a presentar trans tornos del tránsito.

Caso nº 3. - M.T. Varón de 65 años.

Antecedentes personales: Ha padecido de ulcus gástrico y colelitiasis, por lo que fué intervenido hace años en dos ocasiones, ex tirándole la vesícula en una y practicándole una resección de estómago en otra.

Enfermedad actual: A nivel de la cicatriz laparotómica presenta una eventración postoperatoria.

Intervenido de eventración epigástrica postoperatoria y pe rivisceritis intensa, practicándose la sección de las adherencias y una reconstrucción plástica de la pared, dejando 100 mgrs de PPP.

Tres años después es nuevamente intervenido de una cole docolitis apreciándose una reducción considerable, en la cantidad de las adherencias con relación a la interven ción anterior.

Caso nº 4. - E.C.A. Varón de 37 años

Antecedentes personales: Sinusitis frecuentes

Bronquiectasias, habiendosele practicado hace 3 años una resección del lóbulo medio del pulmón derecho por dicho motivo.

Apendicectomía hace dos años.

Enfermedad actual. - Cuadro de obstrucción intestinal de tres días de evolución.

Al abrir el peritoneo se observa una obstrucción a nivel del ileon terminal, que se encuentra intimamente adherido a la antigua cicatriz de la apendicectomía, tanto que es necesario practicar una resección de dicha asa intestinal, seguida de enteroanastomosis laterolateral. Se administran intraperitonealmente 200 mgrs. de PPP y se cierra la pared por planos.

Durante el curso postoperatorio, el enfermo desarrolla un cuadro de bronconeumonía doble, muriendo al cabo de ocho días como consecuencia de la misma.

En la necropsia, aparte de los hallazgos pulmonares se aprecia la existencia de una cantidad pequeña de exudado a nivel de la cavidad peritoneal, comprobándose el buen estado de la enteroanastomosis. Existen también discretas adherencias.

Caso nº 5. - I.P.P. Mujer de 38 años.

Antecedentes personales.- Dos cesáreas.

Laparotomía en blanco hace 1 año.

Enfermedad actual.- Coindiendo con embarazo de seis meses se presenta un cuadro de suboclusión intestinal, que se intensifica en el término de diez días hasta llegar a ser completa.

Intervención.- Laparotomía resecano la antigua cicatriz. Al abrir el peritoneo nos encontramos con un asa de intestino delgado unida en sus dos extremos al peritoneo parietal, a modo de cuerda de arco, y por el espacio que queda libre entre ambos, se ha introducido otra que al ser desplazada por el utero en su crecimiento ha resultado estrangulada. Se liberan las adherencias, apreciándose que el asa estrangulada, está muy friable y con escasa vitalidad, por lo que practicamos una resección de la misma con anastomosis laterolateral isoperistáltica. Existen otras adherencias que también se liberan y tras dejar 200 mgrs de PPP se cierra por planos, colocando además una sutura de alambre, que abarca toda la pared, para evitar una dehiscencia.

La evolución postoperatoria fué normal, y en más de dos años transcurridos desde la intervención no ha vuelto a padecer molestias.

Caso nº 6. - G.S.B. Varón de 21 años.

Antecedentes personales: A los 5 años apendicectomía.

Enfermedad actual: Enterrorragias y crisis suboclusivas.

Intervención: Se practica una laparotomía apreciándose la existencia de gran cantidad de adherencias, responsables del cuadro que presenta el enfermo, que estenosan considerablemente el intestino. Se liberan, se dejan 100 mgrs. de PPP y se cierra por planos.

El curso postoperatorio fué normal y el enfermo lleva 3 años y medio sin molestias.

Caso nº 7. - J.H.N. Varón de 51 años.

Historia actual: Refiere molestias gástricas sugerentes de enfermedad ulcerosa, que se confirma con el estudio radiográfico.

Intervención: Mediante laparotomía media supraumbilical, se abre el peritoneo, encontrándose gran cantidad de adherencias y una pancreatitis abscesiforme, constituyendo una peritonitis plástica. Tras liberarlas se practica una resección gástrica, restituyendo la continuidad del tubo digestivo por el método de Billroth II - Reichel. En la pieza extirpada se observan dos úlceras, una gástrica y otra duodenal. Cierre de la laparotomía por planos, después de administrar 100 mgrs. de PPP.

La evolución postoperatoria es buena y desde la fecha de su intervención, hace tres años y medio, se ha encontrado bien.

Caso nº 8. - P.S.M. Mujer de 59 años

Antecedentes personales: Histerectomía total hace 15 años.

Enfermedad actual: Estreñimiento progresivo. Se hace un estudio radiográfico que pone en evidencia la existencia de una estenosis en la unión rectosigmoidea.

Intervención: Laparotomía exploradora, encontrando una estenosis debida a una brida adherencial, a la altura señalada por la radiografía. Sección de la misma y cierre de la pared por planos después de haber administrado intraperitonealmente 200 mgrs de PPP.

Evolución postoperatoria completamente satisfactoria y ha continuado bien en los dos años que lleva operada.

Caso nº 9. - G.P.A. Varón de 35 años.

Antecedentes personales: Hace 9 meses fué intervenido, según refiere, de estómago, pero cerraron por no haber encontrado nada patológico.

Historia actual: Sigue con molestias gástricas, consistentes fundamentalmente en dolor y vómitos. En el estudio radiográfico se aprecia una estenosis pilórica.

Intervención: Laparotomía extirpando una placa de metaplasia ósea a nivel de la antigua cicatriz. Al abrir el peritoneo se evidencia la existencia de una estenosis pilórica originada

por adherencias muy fibrosas, que se liberan por completo. No existe ninguna otra alteración patológica. Se administran 100 mgrs. de PPP y se cierra por planos.

La evolución postoperatoria fué buena, dandosele el alta a los 12 días.

Al cabo de dos meses volvió a revisión con ligeras molestias, y desde entonces, hace dos años, se ha encontrado bien.

Caso nº 10. - I.A.R. Varón de 49 años.

Antecedentes personales: Apendicectomía hace 6 años.

Diástasis de rectos, intervenido en dos ocasiones.

Enfermedad actual: Eventración postoperatoria y molestias dolorosas con pesadez postprandial.

Intervención: Laparotomía resecaando la antigua cicatriz queloidea. Al abrir el peritoneo nos encontramos con gran cantidad de adherencias, que se liberan, extirpando parte del epiplón mayor que está intimamente unido al peritoneo parietal. Se administran 200 mgrs. de PPP y se cierra reconstruyendo la pared.

La evolución postoperatoria es buena y se le da de alta completamente curado. Han transcurrido dos años durante los cuales se ha encontrado bien.

Caso nº 11. - M.A.H. Varón de 73 años.

Antecedentes personales: Intervenido de hernia inguinal, hace seis - años. Prostatectomía hace dos meses.

Enfermedad actual: Dolor a nivel de fosa iliaca derecha, irradiado hacia región inguinal del mismo lado, acompañado de - contractura del psoas, y análisis de sangre con formula séptica.

Intervención: Laparotomía pararrectal derecha. Una vez en la cavi- dad abdominal se observan múltiples adherencias del - ileon terminal y su mesenterio, al peritoneo parietal pos- terior. Se liberan, se practica una apendicectomía, - pues el apéndice participa de las mismas, y después de reperitonizar, se deja un pequeño tubito y se cierra - por planos. Al terminar la intervención se administran, 100 mgrs. de PPP. y la misma dosis se repite en los días siguientes, al cabo de los cuales se retira el tubo.

La evolución postoperatoria, fué normal y se le dió de alta, no ha- biendo vuelto a tener noticias de dicho enfermo.

Caso nº 12. - C.M.F. Mujer de 67 años.

Antecedentes personales: Apendicectomía hace 38 años.

Enfermedad actual: a los dos meses de la intervención le aparece - una eventración postoperatoria, que ha venido tratando con una faja. Ultimamente ha comenzado con dolores en

fosa iliaca derecha irradiado en epigastrio.

Intervención: Se encuentran múltiples adherencias que se liberan. Se administran 100 mgrs. de PPP. y se cierra reconstruyendo la pared.

La evolución ha sido buena y en los dos años y medio que han transcurrido desde la intervención no ha vuelto a presentar molestias.

Caso nº 13. - L.N. Varón de 35 años

Antecedentes personales: Apendicectomía hace 12 años.

Enfermedad actual: Úlcera duodenal penetrante en pancreas.

Intervención: Se practica una resección gástrica tipo Billroth II- Reichel. Como presenta múltiples adherencias se administra antes de cerrar PPP. (100 mgrs).

Curso postoperatorio normal, continuando bien los dos años transcurridos desde entonces.

Caso nº 14. - M.B.T. Varón de 38 años.

Antecedentes personales: hace 8 años extirpación total de colon y recto por padecer poliposis hereditaria.

Hace 7 años oclusión intestinal por adherencias, resuelta mediante intervención quirúrgica.

Enfermedad actual: Perforación de estómago, por úlcera.

Intervención de urgencia, durante la que se observan abundantes adherencias por lo que antes de cerrar la pared por planos se administran 100 mgrs. de PPP.

Evolución postoperatoria completamente normal. Sigue bien, aunque solo han transcurrido dos meses de la intervención.

Caso nº 15. - M.G. Mujer de 33 años.

Antecedentes personales: Intervenida en Roma hace 7 años, practicándosele una extirpación total de colon y recto con ileostomía, por padecer colitis ulcerosa.

Enfermedad actual: Complicación de la ileostomía, con prolapso y ulceración de la mucosa.

Intervención: Realizando una operación plástica y administrando 100 mgrs. de PPP. para evitar las adherencias.

Evolución postoperatoria normal. En los dos meses transcurridos desde la intervención, continua bien.

Caso nº 16. - C.S.R. Varón de 19 años.

Enfermedad actual: Transtornos digestivos por malrotación congénita de intestino delgado y colon.

Intervención en la que se observan unas bridas que comprimen el duodeno. Sección de las bridas, desrotación del intestino y colopexia. Administración de 100 mgrs de PPP. para

prevenir la formación de adherencias, y cierre de la pared por planos.

Evolución postoperatoria normal y continua bien en los dos meses transcurridos desde entonces.

Caso nº 17. - N.B.B. Varón de 53 años.

Antecedentes personales: Colectomía hace 11 años.

Operado de hernia inguinal hace 6 años.

Enfermedad actual: Úlcera gástrica.

Intervención practicándosele una gastrectomía por el método de Billroth II - Reichel. En la cavidad peritoneal existían múltiples adherencias, como consecuencia de las intervenciones anteriores por lo que se administran 100 mgrs. de PPP. antes de cerrar la pared por planos.

Evolución postoperatoria normal.

Caso nº 18. - A.C. Varón de 43 años.

Antecedentes personales: Hace años le practicaron una piloroplastia.

Enfermedad actual: Continua con sus molestias ulcerosas.

Intervención practicándosele una gastrectomía por la técnica Billroth II - Reichel, y como presentaba adherencias de su antigua intervención se administran 100 mgrs. de PPP

La evolución postoperatoria fué completamente normal.

Caso nº 19. - J.G.S. Varón de 38 años.

Enfermedad actual: Apendicitis crónica y colecistopatía.

En la intervención se practica una apendicectomía y una colecistectomía, por presentar una vesícula retraída y adherida a las vísceras vecinas. Se dejan 100 mgrs. de PPP. y se cierra por planos.

Evolución normal.

Caso nº 20. - C.G.LL. Mujer de 27 años.

Enfermedad actual: Acalasia.

En la intervención se practica una liberación de adherencias que presenta, y se realiza la intervención de Heller. Se administran 100 mgrs. de PPP. y se cierra por planos.

Evolución normal.

Caso nº 21. - A.G.A. Varón de 42 años.

Enfermedad actual: Apendicitis en periodo de intervalo libre.

Intervención: Apendicectomía y liberación de adherencias. Administración de 100 mgrs de PPP. antes del cierre de la pared.

Evolución normal.

Caso nº 22. - J.P.C. Mujer de 56 años.

Enfermedad actual: Estenosis pilórica por úlcera.

Intervención: Gastrectomía por el método Billroth II - Reichel y administración de 100 mgrs. de PPP. por presentar adherencias que ha habido que liberar.

Evolución normal.

Caso nº 23. - A.N.B. Mujer de 63 años.

Enfermedad actual: Cáncer de estómago.

En la intervención existen adherencias, por lo que después de practicar la exéresis se administran 100 mgrs. de PPP.

Evolución normal.

Caso nº 24. - C.D.L. Mujer de 18 años.

Enfermedad actual: Apendicitis crónica.

Intervención: Apendicectomía y liberación de múltiples adherencias - congénitas, por lo que antes de cerrar se administran - 100 mgrs de PPP.

Evolución normal.

Caso nº 25. - C.V.R. Mujer de 56 años.

Enfermedad actual: Apendicitis.

Intervención: Apendicectomía y aplicación de 100 mgrs. de PPP.

Evolución: Normal.

RESUMEN DEL EMPLEO DEL POLIFLORETIN FOSFATO EN LA CLINICA HUMANA.-

Como ya señalábamos al principio, este producto lo hemos utilizado en la clínica en el tratamiento de diversos procesos, entre ellos y de una manera especial en las peritonitis, asociado a los antibióticos, ya que al enlentecer la reabsorción de los mismos, permanecen más tiempo en la cavidad abdominal, por lo que su acción se prolonga sustancialmente. Pero por no ser éste el tema que nos ocupa, solamente nos limitamos a mencionarlo.

Para evitar la aparición de adherencias lo hemos empleado en 25 enfermos, la mayoría de los cuales habían sufrido alguna intervención abdominal con anterioridad y a consecuencia de la cual presentaban gran número de adherencias.

El motivo por el que fueron intervenidos, fué en algunos casos una complicación originada por la existencia de tales estructuras patológicas (oclusiones intestinales, estenosis a distintos niveles del tubo digestivo, etc.); en otros se trataba de enfermos portadores de diversos procesos patológicos de la cavidad abdominal, en los que al realizar la laparotomía se apreció que junto a su enfermedad presentaban adherencias intensas.

Ello significa, que la valoración hay que hacerla con ciertas precauciones, ya que se trata de personas con gran tendencia a formar adherencias, y algunas con grandes pérdidas de la serosa que hacían imposible la reperitonización.

Sin embargo, de los 25 casos, solamente en cuatro hemos podido constatar los resultados. Los 21 restantes no han vuelto a ser intervenidos, por lo que solo conocemos su situación funcional.

De los cuatro casos en los que hemos comprobado los resultados, ha habido uno (caso nº 1) en el que el éxito fué notable, ya que acudió a la clínica por padecer una estenosis casi completa del colon transversal producida por numerosas adherencias que se seccionaron. Intervenido de nuevo para cerrar una cecostomía se comprobó la ausencia total de las mismas. En los otros tres casos había una reducción con relación a la intervención anterior. Por tratarse de enfermos con tendencia a formar adherencias, creemos que los resultados son satisfactorios. Sin embargo el número de enfermos relaparotomizados es tan escaso que no pretendemos sacar conclusiones en cuanto a la prevención se refiere.

Sí queremos, en cambio, señalar que no se ha presentado ninguna complicación imputable a la utilización del polifloretil fosfato. Algunos de los enfermos han sido sometidos a intervenciones en las que se han practicado resecciones intestinales con enteroanastomosis, etc. y en ningún caso han aparecido síntomas que tradujeran dehiscencia de suturas, hemorragias, etc. Todos los enfermos han evolucionado

normalmente, creyendo por ello que el producto carece de contraindicaciones. Por otra parte si valoramos los resultados de los 24 - restantes por el estado funcional de las vísceras abdominales, hemos de considerarlos satisfactorios en la mayoría de los casos, por su evolución favorable, pero como ya decíamos más arriba al no tener la comprobación anatomopatológica, no queremos sacar ninguna conclusión en este sentido.

RESUMEN FINAL

RESUMEN FINAL. -

Antes de pasar a las conclusiones creemos conveniente resumir el trabajo realizado que podemos dividirlo en tres partes.

La primera está dedicada a estudiar el peritoneo.

La segunda consiste en una exposición del estado actual en que se encuentra la prevención de las adherencias, en la que se describen los diversos métodos que han sido utilizados y los resultados obtenidos con ellos. Para su mejor comprensión se han agrupado en apartados, en relación con su mecanismo de acción.

La tercera comprende el estudio experimental y clínico por nosotros realizado:

La parte experimental corresponde fundamentalmente a los trabajos realizados en cobayos y en menor proporción en perros.

Comenzamos, en los cobayos, buscando un procedimiento para crear adherencias de un modo experimental, que nos diera una incidencia grande. Ensayamos la escarificación del peritoneo, el talco y ambos combinados; los resultados obtenidos hicieron que nos inclináramos por el empleo del talco.

Comprobamos seguidamente, en otra serie de cobayos, que la acción inductora del talco no desaparecía cuando se empleaba junto con un líquido, para lo que utilizamos el suero salino fisiológico.

A continuación ensayamos una serie de procedimientos, precisamente aquellos que se han mostrado más eficaces en la prevención de las adherencias.

De ellos hubo uno, que consideramos de extraordinario interés y ésto hizo que lo ensayáramos en los perros, para confirmar, los buenos resultados obtenidos en los cobayos. Con esto terminamos el estudio experimental realizado sobre un total de 144 animales.

Pasamos entonces a la utilización en la clínica humana del método que se ha mostrado más eficaz en el estudio experimental, habiendo sido empleado en 25 enfermos.

Finalmente hacemos una relación de la bibliografía por orden alfabético de sus autores.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.-

La importancia, que las adherencias peritoneales tienen dentro de la patología abdominal, viene condicionada por su extraordinaria - frecuencia. Tanto es así que lo raro es encontrar un enfermo, que después de haber sido sometido a una intervención en la cavidad abdominal, no las presente.

Dentro de estos portadores, hay unos que las toleran perfectamente, pero en otros muchos, dan lugar a una serie de cuadros patológicos cuya gravedad es en ocasiones tan extraordinaria que acaban con la vida del enfermo.

Se explica así el interés del médico, y especialmente si se dedica a la patología quirúrgica abdominal, en encontrar un procedimiento que sea capaz de prevenir la aparición de las adherencias peritoneales.

Dicho interés queda demostrado por el gran número de trabajos que han sido realizados con el propósito de lograr un método realmente eficaz. El hecho de que en la actualidad se continúen efectuando indica que no ha sido conseguido.

Sin embargo si se consulta la abundante bibliografía, sorprende

encontrar métodos que, en la opinión de sus autores, dan unos resultados extraordinarios, que posteriormente no son confirmados al ser utilizados por otros, e incluso al experimentarlos un tercero asegura su absoluta inoperancia.

Esto hace que sea difícil adoptar una postura cuando pretendemos realizar una profilaxis contra las adherencias, siendo éste el motivo de considerar útil, la realización de una revisión del estado actual en que nos encontramos, y el ensayo experimental de los métodos que gozan de mayor predicamento, con objeto de poder realizar una valoración objetiva de su acción.

Hemos comenzado por buscar un método capaz de crear adherencias experimentalmente en el cobayo, ensayando la escarificación del peritoneo, la administración intraperitoneal de talco y también una combinación de ambos procedimientos.

Con cualquiera de los tres hemos conseguido una incidencia alta, eligiendo como mejor para realizar la experimentación, la administración de talco, por ser más fácil su estandarización.

Es tan intensa su capacidad inductora, que queremos aprovechar para señalar el peligro que representa su utilización con objeto de facilitar la introducción de los guantes de goma, ya que en muchas clínicas quirúrgicas existe la costumbre de rociar su interior con talco, que puede ir a parar a la cavidad abdominal por rotura del guante, o porque nos los cambiamos en las proximidades de la herida operato-

ria. Se originan así yatrogenicamente granulomas o adherencias, que pueden tener fatales consecuencias.

Creemos que debe proscribirse el talco en la preparación de los guantes, siendo sustituido por otras sustancias que carezcan de dichos inconvenientes, como ya se está haciendo en algunos hospitales.

En segundo lugar comprobamos que la acción inductora del talco, no desaparece cuando se aplica junto con una solución.

En cuanto a las adherencias peritoneales, creemos que nuestros esfuerzos deben ir encaminados a su prevención, ya que el obtener su desaparición una vez que se han presentado no es posible en la actualidad.

Con relación a los procedimientos empleados en la prevención, hemos ensayado aquellos que gozan de mayor prestigio, y que por otra parte puedan emplearse sistemáticamente en todos los enfermos sometidos a una laparotomía, ya que la utilidad de aquellos en los que hay que modificar las normas habituales del tratamiento operatorio o postoperatorio, es muy limitada, aplicable tan solo a determinados enfermos.

Por ello creemos que:

- 1- La profilaxis mediante procedimientos mecánicos basados en la interposición de membranas inorgánicas (goma, caucho, plata, etc)

da malos resultados pues actúan como cuerpos extraños dando lugar a una irritación con aumento de la exudación de fibrina. Tampoco son útiles las membranas fetales, fascias, etc.

- 2- Carece también de utilidad el empleo intraperitoneal de aceites, grasas, parafina, goma arábiga, gelatina, vaselina, lanolina, boro lanolina, petróleo, etc, por tener el mismo efecto irritativo que las membranas. Aunque no son irritantes fracasan igualmente el líquido amniótico y el humor vítreo extraído de terneras.
- 3- Las soluciones salinas normotónicas, se reabsorben con tanta rapidez, que no sirven para mantener las asas separadas, ni siquiera para diluir la fibrina. Las soluciones hipertónicas permanecen más tiempo, pero dan lugar a una irritación con aumento de la exudación de fibrina; por otra parte originan una trasudación que puede ser considerable, condicionando una deshidratación del enfermo.
- 4- Mejores resultados se obtienen empleando soluciones de sustancias macromoleculares, pero a condición de que la administración se repita en los días siguientes a la intervención, a través de un tubito que se deja en la cavidad peritoneal. La utilidad es pues relativa, ya que no podemos dejar en todos los enfermos un drenaje por el peligro de infección que representa. Una sola dosis al finalizar la intervención no logra evitar la aparición de adherencias, aunque reduce discretamente su intensidad.

- 5- El empleo de drogas que favorezcan el peristaltismo intestinal, - puede ser beneficioso en el sentido de conseguir cierta reducción en cuanto a la intensidad de las mismas, pero no para obtener una prevención y por otra parte su empleo está contraindicado en muchas ocasiones.

- 6- La utilización de fermentos que disuelven la fibrina coagulada (pepsina, tripsina, papaína, estreptoquinasa, estreptodornasa, varidasa, fibrolan, plasmina, etc.) da resultados satisfactorios en los animales de experimentación, cuando las dosis son adecuadas, pero su empleo tiene serios inconvenientes como son las alteraciones que pueden producir sobre la corteza suprarrenal; igualmente si se sobrepasa la dosis aparecen trombolisis con hemorragias postoperatorias. Esto hace que sean desestimadas en la clínica humana.

- 7- El Trasylol (inhibidor de la tripsina y de la kalicreína) en dosis repetidas intraperitonealmente tiene un efecto favorable. En dosis única su acción se limita a que la intensidad de las adherencias sea menor. Presenta pues el mismo inconveniente, que las soluciones de sustancias macromoleculares.

- 8- Los antihistamínicos, o al menos el utilizado por nosotros, carece por completo de utilidad.

- 9- La hialuronidasa aumenta la reabsorción del exudado peritoneal; sin embargo no hemos obtenido con su empleo ninguna profilaxis.

- 10- Los resultados conseguidos con aquellas sustancias que impiden la coagulación del exudado fibrinoso, (heparina) han sido satisfactorios, previniendo su aparición en unos casos y disminuyendo su intensidad en otros. No hemos tenido ninguna complicación hemorrágica; sin embargo es un peligro con el que hay que contar por lo que el empleo de un modo sistemático, en la clínica humana, no es aconsejable.
- 11- También hemos obtenido buenos resultados, frenando la proliferación fibroblástica, con la administración intraperitoneal de corticoides. Pero las complicaciones que pueden originar, dehiscencias de suturas, etc. contraindican en muchos casos su empleo.
- 12- Indudablemente los mejores resultados obtenidos, han correspondido al empleo del polifloretilo fosfato. Con él hemos logrado prevenir las adherencias en más del 50% de los casos, y por otra parte carece de contraindicaciones. Ejerce su acción disminuyendo la permeabilidad del peritoneo, a través de una inhibición de la hialuronidasa. Su utilización es muy simple, ya que consiste únicamente en administrar intraperitonealmente dicho producto al finalizar la intervención; por ello creemos que debe emplearse sistemáticamente en todas las laparotomías, para disminuir la incidencia de las adherencias peritoneales.

Por otra parte asociado con antibióticos, consigue que estos permanezcan mucho más tiempo en la cavidad abdominal, pudiendo ejercer su acción prolongadamente. Por este motivo -

- 10- Los resultados conseguidos con aquellas sustancias que impiden la coagulación del exudado fibrinoso, (heparina) han sido satisfactorios, previniendo su aparición en unos casos y disminuyendo su intensidad en otros. No hemos tenido ninguna complicación hemorrágica; sin embargo es un peligro con el que hay que contar por lo que el empleo de un modo sistemático, en la clínica humana, no es aconsejable.
- 11- También hemos obtenido buenos resultados, frenando la proliferación fibroblástica, con la administración intraperitoneal de corticoides. Pero las complicaciones que pueden originar, dehiscencias de suturas, etc. contraindican en muchos casos su empleo.
- 12- Indudablemente los mejores resultados obtenidos, han correspondido al empleo del polifloretil fosfato. Con él hemos logrado prevenir las adherencias en más del 50% de los casos, y por otra parte carece de contraindicaciones. Ejerce su acción disminuyendo la permeabilidad del peritoneo, a través de una inhibición de la hialuronidasa. Su utilización es muy simple, ya que consiste únicamente en administrar intraperitonealmente dicho producto al finalizar la intervención; por ello creemos que debe emplearse sistemáticamente en todas las laparotomías, para disminuir la incidencia de las adherencias peritoneales.

Por otra parte asociado con antibióticos, consigue que estos permanezcan mucho más tiempo en la cavidad abdominal, pudiendo ejercer su acción prolongadamente. Por este motivo -

creemos que es muy interesante su utilización para prevenir cualquier infección peritoneal postoperatoria y sobre todo en el tratamiento de las peritonitis.

Como resumen final queremos señalar que:

- Una vez que se han formado las adherencias, resulta prácticamente imposible conseguir su desaparición. Esto hace que encaminemos nuestro esfuerzo hacia su prevención.
- No hay en la actualidad ningún procedimiento capaz de prevenir las adherencias peritoneales en el 100% de los casos.
- Existen una serie de métodos que consiguen una reducción considerable de las mismas.
- De todos consideramos como mejor la administración intraperitoneal de polifloretil fosfato, que no tiene contraindicaciones y logra una reducción superior al 50%, por lo que defendemos su utilización sistemática.
- Y siempre como norma preceptiva, ante cualquier intervención quirúrgica abdominal, hemos de evitar dentro de lo posible, las lesiones mecánicas, térmicas y químicas, así como las infecciones, pues no hay ninguna duda que junto con la falta de reperitonización, son los factores etiológicos más importantes y poco conseguiremos en la prevención de las adherencias, si realizamos maniobras o técnicas quirúrgicas, que no tienen en cuenta estos principios fundamentales.

BIBLIOGRAFIA

- ABOULALAFIA Y. et al: "Prevention of peritoneal adhesions by silicones solution". Arch. Surg. (Chicago) 94 : 384 - 7
Mar 1967.
- ADAM GRUCA: Referate del Zentr. f. Chir.; n^o 6. 1927
- ALLEN, L. & VOGT, E. : "A mechanism of lymphatic absorption from serous cavities". Am. J. Physiol. 119 : 776, 1937.
- ALWALL, N : "Hyaluronidas (Hyalas, "Leo") vid subcutans infusio ner". Nord. Med. 43 : 600, 1950.
- ANTONINO, F. : "Prednisone ed aderence peritoneali"
Riv. Gastroenter. 9 (6) 362-71 Nov. 1957
- ARMBRUSTER, J. KHAWAJA, M. : "Lack of influence of chyle upon experimental peritoneal adhesions". Amer. J. Surg. 103
206 - 7 Feb. 1962.
- ARNOLD, K. et al. : "Experimental studies on the prophylaxis of pericardial adhesions using chondroitin-sulfuric acid". Langenbeck Arch. Klin. Chir. 316 - 613 - 7 1966.
- ASHWORTH, JW. : "Right-sided pain caused by adhesions of the colon". Amer. Surg. 25 : 733 - 6, Oct. 1959.
- AULISA, B. et al. : "The effect of a fibrinolytic substance in the prevention and treatment of post-operative peritoneal adhesions". Panminerva Med. 8 : 432 - 7 Nov. 1966.

- BANDI, W. : "Über die Noblesche Operation eine Methode zur Behandlung von Peritonäaladhäsionen".
Helvetica Chirurgica Acta (Basel) 24 (3) 227-36). Sept. 1957.
- BARRON, J. : "Noble plication".
Arch. Surg. 71 : 518 1955
- BASILANI y A. BURLANDO : Sem. Méd. n° 24 1928
- BATTEZZATI, M. : "Fibrinolysis induced by vaccine shock in the prevention and therapy of postoperative peritoneal adhesions".
Minerva Chir. 19 : 125 - 34, 29 Feb, 1964.
- BAXTER, H. SCHILLER, C. WHITESIDE, J. & STRAITH, R. :
"The influence of cortisone on skin and wound healing in experimental animals". Plast. and Reconstruct. Surg. 7 : 24, -
1951.
- BAZZOCCHI, A. & PRATI, PI. : "Recent research on the prevention of experimental postoperative peritoneal adhesions by means of associated pancreatic proteolytic enzymes and prednisone". Gazz. Int. Med. Chir. 67 : 966 - 1002. 15 May 1962.
- BELZER, F. : "The role of venous obstruction in the formation of intraabdominal adhesions: an experimental study". Brit. J. -
Surg. 54 : 189 - 90, Mar 1967.
- BENZER, H. et al. : "Relations between intraperitoneal adhesions and fibrinolysis". Klin. Med. (Wien). 19 : 137 - 41, Apr. 1964
- BENZER, H. et. al. : "On relations between fibrinolysis and interperitoneal adhesions". Wien. Klin. Wschr. 75 : 881 - 3.
6 Dec 1963

- BERMAN, J.K., HABEGGER, E.D. and BERMAN, E.J.: "The effects of antihistaminic drugs on fibroplasia". Am. Surgeon - 19 : 1152 1953.
- BLOOR, B.M., DORTCH, H., LEWIS, T.H., KIBLER, R.F., & SHEPARD, K.S. : "The effect of heparin upon intraabdominal adhesions in the rabbit". Ann. Surg. 126 : 324. 1947.
- BORKOWSKI : Zeitschr. f. Chir. nº 5, pág. 262 1930
- BOURNE, C.H.: "Cortisone and Vitamin C in Wound healing". Int. Zschr. Vitaminforsch, 24 : 318, 1952.
- BOYS, F. : "The prophylaxis of intraperitoneal adhesions" Surgery. 11 : 118, 1942.
- BRIDGES, JB. et al. : "Peritoneal adhesions formation". Acta Anat. (Basel) 61 : 203 - 12, 1965.
- BRODY, GL. et al. : "Peritoneal response to silicone fluid. A histologic study". Arch. Surg. (Chicago) 96 : 237 - 41. Feb. 1968
- BRUNSWIG, A., ROBBINS, G.F. & FOOTE, F.W. : "Deperitonealisation. Clinical and experimental observations". Ann. Surg. 130 : 466. 1949.
- BRYANT, JR. : "An evaluation of the effect of fibrinolysin on intraperitoneal adhesions formations". Amer. J. Surg. 106 : 892 - 7. Dec. 1963.
- BUCHBINDER: Surg. Gyn. and Obst. V: XIV, pág. 769 1927

- BUSCAYLET, R.: "De l'indication de l'operation de Noble dans - les peritonites".
Maroc Medical (Casablanca) 36 (385) 562 - 4 Jun 1967.
- CAMBRIA, S. MASTROJENI, D. : "Oxyphenbutazone (Tanderil) and experimental peritoneal adhesions".
Gazz. Int. Med. Chir. 67 : 2451 - 61. 30 Nov 1962.
- CAPPER, WM. : "The surgery of peritoneal adhesions".
Gastroenterology (Basel), 92 : 173 - 8, 1959.
- CARNOT, BLAMOUTIER y LIBERT : "Les perivesceritis digestives" 1926.
- CARSTAM, N. : "The effect of cortisone on the formation of tendon adhesions and on tendon healing".
Acta Chir. Scandinav. Suppl. 182. 1953.
- CATANIA, E. : "On the use of a combination of trypsin and chloramphenicol in experimental peritoneal adhesions".
Riv. Gastroent. 12 : 136 - 41. Jul-Agost 1960.
- CATANIA, E. ORIGLIO, A. : "Further research on the use of drugs active on intestinal peristalsis in peritoneal adhesions".
Riv. Gastroent. 12 : 231 - 5. Nov-Dec 1960.
- CATAULLIN, M.G. : "Pneumoperitoneum as a diagnostic method in postoperative interperitoneal adhesions".
Sovet. Med. 28 : 96 - 100. Sep 1965.
- CHANDY, J. & RHOADS, J.E. : "Experimental studies on the - mechanism of the formation of intraperitoneal adhesions".
Fed. Proc. 5 : 218. 1946.

- CHAO, YC. : "Clinical use of amnioplastin".
Chin. Med. J. (Peking). 85 : 291 - 301. May 1966.
- CHIRAY, PAVEL y P. GEORGES : Annal. de Medicine, tomo -
XXI, nº 1 1930.
- CHOATE, WH. : "Prevention of experimental peritoneal adhesions
by dextran".
Arch. Surg. (Chicago). 88 : 249 - 54. Feb. 1964.
- CLAIRMONT : Tag. d. Deutsch. Chir. Cong. 1929.
- CLOSE, S.A., REDFERN, T., POLACEK, M. and BALCOS,
E.C. : "Effect of intraperitoneal fibrinolysin on reformation of
intestinal adhesions".
J.A.M.A. 183 : 543 1963.
- COLLINS, DL. et al. : "Peritoneal adhesions. Experimental use of
fibrinolysin to prevent reformation".
Arch. Surg. (Chicago). 91 : 413 - 8. Sep 1965.
- COLONNA, U. : "Research on the use of proteolytic enzymes in -
peritoneal adhesion reaction".
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 36 : 714 - 8. 31 July 1960.
- COLONNA, U. : "Further research on the action of progesterona
in the adhesion reaction of the peritoneum".
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 36 : 815 - 6. 31 Agost. 1960.
- CONE, DF. : "The effect of intestinal motility on the formation of -
adhesions".
Bull. Johns Hopkins Hosp 105 (1) 8 - 13 Jun 1959.

- CONGRESO FRANCES (54) Pres. Med. Abril 1930.
- CONOLLY, J.E. & RICHARDS, V. : "The experimental use of hyaluronidase in the prevention of intraperitoneal adhesions".
Surgical Forum. p. 85, 1951. Philadelphia & London 1952.
- CONOLLY, J.E. & SMITH, JW. : "The prevention and treatment of intestinal adhesions".
Int. Abstr. Surg. 110 : 417 - 31. May 1960.
Int. Surg. Gynec. Obstet. 110 (5) May 1960.
- CONOLLY, WB. et al. : "Factors influencing the incidence of intraperitoneal adhesions: an experimental study".
Surgery 63 : 976 - 9 Jun 1968.
- COOK, GB. : "The silicone serosal interface. Abatement of talc - adhesions in dogs".
Surgery 55 : 268 - 73 Feb 1964.
- COURTICE, F.C. & STEINBECK, A.W. : "Absorption of protein from the peritoneal cavity".
J. Physiol. 114 : 336. 1951.
- COURTICE, F.C., HARDING, J. & STEINBECK, A.W.: "The removal of free blood cells from the peritoneal cavity of animals".
Aust. J. Exp. Biol. 31 : 215. 1953.
- DALSACE : Pres. Med. 1930
- DEAVER, J. : "Intra-abdominal adhesions".
Sueg, Gyn. & Obst. 37 : 506. 1923.

DELLA CORTE, M & GIANI, E. : "Sulla prevenzione delle aderenze peritoneali e mezzo di alcuni steroidi (cortisone, prednisone e triamcinolone)".

Gior. Ital. Chir. 14 (11) 985 - 94 Nov 1958.

DEL ROSARIO, VC. et al. : "Silicone in the prevention of intraperitoneal adhesions in dog".

Amer Surgery 32 : 638 - 40 Sep 1966.

DIFTRICH : Deut. Zeitsch. f. Chir. tomo CCXI, pág 405 1928

DORR, H. et al. : "Postoperative intraperitoneal adhesions and their reduction in animal experiments".

Zbi. Gynaek 86 : 791 - 5, 6 Jun 1964.

DUCOMMON, P. & MACH, R.S. : "L'action de l'ACTH sur les adhérences dues a l'injection de talc dans la cavité peritoneale des rats. Communication préliminaire". (1).

Semaine hop. Paris. 26 : 3170. 1950.

EFSKIND, L. : "Experimentelle Untersuchungen über die Biologie - des Peritoneum".

Det. Norske Videnskaps-Akademi i Oslo, 1940. del I & II.

EFSKIND, L. : "Versuche mit Vitalfarbstoffen".

Acta. Med Scandinav, 111 : 382. 1940.

EHLERS, P.N. & GRIMSEHL, H. : "On the problem of prevention of adhesions by Tachostyptan. An experimental contribution".

Med. Welt. 13 : 664 1 April 1961.

- EISEMAN, B., SEELIC, M.G. & WOMACK, N.A. : "Talcum powder granuloma: A frequent and serious postoperative complication!"
Ann. Surg. 126 : 820 1947.
- EKESTROM, S. : "Lokal cortisonapplikation i adherensförhindrande syfte".
Nord. Med. 48 : 1012 1952.
- ELLIS, H. : "The etiology of post-operative adhesions".
Proc. Roy. Soc. Med. 55 : 599 - 600 Jul 1962.
- ELLIS, H. : "Etiology of postoperative adhesions; an experimental - study".
Brit. J. Surg. 50 : 10 1962.
- ELSTER, S.K., FREEMAN, M.E. & ANDERSON, P.R. : "The effect of hyaluronidase on the haematocrit and plasma proteins of de albino rat".
J. Lab. & Clin. Med. 34 : 834. 1949.
- EMELJANOW : Referate del Zentr. f. Chir. n^o 29 1927.
- ESKELAND, G. : "Prevention of experimental peritoneal adhesions - in the rat by intraperitoneally administered corticosteroides".
Acta Chir. Scand 125 : 91 - 160 Ener-Feb 1963.
- ESKELAND, G. : "The effect of Prednisolone TBA on peritoneal - absorption and exudation in rats subjected to a peritoneal trauma".
Acta Chir. Scand. 125 : 337 - 45 Apr 1963.
- ESSEN. L.E. : "Klinisk-dermatologisk prövning av hyaluronidasinhibitorerna polyfloretingfosfat och polyfloroglucinfosfat med särskild hänsyn till antipruriginös effect".
Sv. Läk. tidn. 50 : 341 1953.

- FERNO, O., FEX, H., HOGBERG, B., LINDEROT, T., y -
ROSENBERG, TH.: "Synthetic high molecular weight enzyme inhibitors. II. Polymeric Phosphates of aromatic hydroxy -
and amino compounds". Acta Chem. Scand. 7 : 921 - 27 1953
- FISCHER: Zeitsch. f. Chir. pág 1.300 1930
- FREY, C.F. et al. : "Silicone fluid in the prevention of intestinal -
adhesions".
Arch. Surg. (Chicago) 95 : 253 - 6 Aug 1967.
- FRIES, B. : "Hyaluronidase inhibitors in Prophylaxis against intra
peritoneal adhesions".
Transact. Scand. Surg. Soc. p. 85. 1953.
- FRIES, B. : "Polyphlorethin phosphate - a hyaluronidase inhibitor -
and hyaluronidase in prevention of intraperitoneal adhesions".
Acta Chir. Scand. Supplementum 217 1956.
- FRISE, A.R. & TUNEVALL, G. : "Absorption and excretion of -
Aureomycin".
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2 : 26 1950.
- FRITZ, R., ROTHAUCE, C.F. : "Animal experimental studies of
the influence of Chlorpromazine (Megaphen) on peritoneal adhe
sions in Lembert's suture".
Anaesthesist (Berlin) 6 (6) 372 - 3 Dec 1957.
- FUNK, V.A. : "Abdominal Adhesions".
Am. J. Surg. 34 : 241 1920.
- CASTON DURAND y L. DELHERM : Pres. Medic. n^o 6 129

- GATAULLIN, N.C. : "On the effect of oxygen and hydrocortisone on the formation of experimental postoperative peritoneal adhesions".
Eksp. Khir. Anest. 11 : 40 - 1 Jul-Aug 1966.
- CELLHORN : Med. Geb. tomo LXXVIII
- GLUCKSMAN, D. L. et al. : "The effect of topically applied corticosteroids in the prevention of peritoneal adhesions. An experimental approach with a review of the literature".
Surgery 60 : 352 - 60 Aug 1966.
- GOLDMAN, L.I. et al. : "5-Fluorouracil inhibition of experimental peritoneal adhesions".
Amer. J. Surg. 113 : 491 - 13 Apr 1967
- GOLONSKO : Forsch f. Röntgstr. tomo XL, cuaderno 3º
- GRICOR'EV E.E. et al. : "The action of cortisone on the formation of postoperative adhesions in the abdominal cavity".
Eksp. Khir. Anest. 11 : 39 - 40 Jul-Aug 1966.
- GROSZ, C. et al. : "The effect of intraperitoneal fluids on the prevention of experimental adhesions".
Surgery 60 : 1232 - 4 Dec 1966.
- GRUNDMANN , E. : "Animal experiment and histological studies on the prevention of abdominal adhesions using Trasylol".
Bruns. Beitr. Klin. Chir. 212 : 336 - 50 May 1966.
- GUSTAVSSON, E., BLOMBACK, B. & M., WALLEN, P. :
"Plasmin in the prevention of adhesions".
Acta Chir. Scandinav. 109 : 327 1955

- GUTMANN y JAHIEL : Pres. Medic. 20 Noviembre 1926.
- HAMBURGER, C. : "The effects of Polyphlorethin phosphate on the ascorbic acid depleting activity of ACTH".
Acta Endocrinolog. 11 : 282 1952.
- HARTL, VON H. : "Lokalbehandlung der peritonitis im kindesalter"
Wiener Klinische Wochenschrift 33 : 628 - 635 1959
- HARTL, VON H. : "Permeabilitätsverminderung des peritoneums -
durch hyaluronidase - hemmstoffe".
Wiener medizinische wochenschrift 15 : 342 - 349 1960.
- HAWTOF, D. and MANDELBAUM, I. : "Effect of histadyl on experimental wounds".
Surgery 53 : 329 1963.
- HECHTER, O. : "Reconstitution of the dermal barrier to fluid diffusion following administration of hyaluronidase".
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 67 : 343 1948
- HORIE, N. : "Experimental studies on intestinal adhesions".
Tokushima J. Exp. Med. 12 :144 - 56 Feb 1966
- HUBAY, C.H., WECKESSER, E.C. & HOLDEN; W.D. : "The effect of cortisone on the prevention of peritoneal adhesions".
Surg. Gyn. & Obst 96 : 65 1953
- HUBBARD, T.B. jr. et al. : "The pathology of peritoneal repair: its relation to the formation of adhesions".
Ann. Surg. 165 : 908 - 16 Jun 1967

HUGH, T.B. et al. : "Postoperative abdominal adhesions. An experimental study of the value of polyvinylpyrrolidone in prophylaxis".

Brit. J. Surg. 51 : 381 - 2 May 1964.

HUTTLL, T., SOMOGYI, B. : "Effect of Periston on experimental adhesions in the abdominal cavity".

Orv. Hetil. 100 : 1658 - 9 15 Nov. 1959

HUTTLL, T., SOMOGYI, B. : "Effect of Hidrocortisona on experimental adhesions in the abdominal cavity".

Orv. Hetil 29 Nov. 1959.

HUTTLL, T., SZABO, L.E. & SOMOGYI, B. : "New aspects of the prevention of postoperative peritoneal adhesions".

Bull. Soc. Int. Chir. 20 : 129 - 32 Feb 1961.

JACQMAIN, R.S. & SHUMACKER, H.B. jr. : "Effect of Histadyl (Methapyrilene hydrochloride) upon the prevention of peritoneal adhesions".

Amer. J. Surg. 104 : 20 - 1 Jul 1962.

JAMES, D.C. et al. : "The effect of Streptokinase on the formation of peritoneal adhesions in rat and rabbits".

Sangre (Barc.) 9 : 192 - 8 1964.

JAMES, D.C. : "The effect of Streptokinase on experimental intraperitoneal adhesions formation".

J. Path. Bact. 90 : 279 - 87 Jul 1965.

- JEWETT, T.C. jr. et al. : "Effects of fibrinolytic enzymes on experimentally induced peritoneal adhesions".
Surgery 57 : 280 - 4 Feb 1965.
- JOHNSON : Surg. Gyn and Obst. Tomo XIV pág. 612 1927
- JOHNSON, H.L. "Amniotic fluid concentrate in the prevention of adhesions".
New. Engl. J. Med. 199 : 661 1928
- JONA : Riforma Medica nº 14 1927.
- JOSA : Zeitsch. f. Chir. Pág. 1689 1927
- JUHLIN, L. : "Reconstitution of dermal connective tissue barrier after testicular or bacterial hyaluronidase".
Acta Pharm. et Toxicol. 12 : 96 1956.
- KALLIGIANNIS, O. : "Prevention of postoperative adhesions by Kollidon".
Bruns. Beitr. Klin. Chir. 202 : 6 - 11 Mar 1961.
- KERN, E. et al. : "Pathogenesis, clinical aspects, therapy and prevention of peritoneal adhesions".
Ergebn. Chir. Orthop 46 : 48 - 80 (232 ref.) 1964
- KERN, E. : "Studies on the prevention of adhesions in the abdominal cavity".
Langenbeck Arch. Klin. Chir. 308 : 748 - 53 17 Nov 1964.
- KERN, E. : "Prevention of adhesions in the abdominal cavity with macromolecular substances .
Helv. Chir. Acta 33 : 305 - 7 Jan 1966

- KLEIBERT : Erg. der Gesamt. Chir. tomo IX pág. 136
- KNIGHTLY, J.J., AGOSTINO, D. & CLIFFTON E.E.: "The -
effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal -
adhesions".
Surgery 52 : 250 - 8 Jul 1962.
- KOTANI, M., RAI, M. & NAKAO, S. : "Observations with the -
electron microscope on the absorption of India ink from the peri-
toneal cavity of the rabbit".
Okajima Folia Anat Jap 38 : 149 - 73 Apr 1962.
- KROOK, S.S. : "Obstructions of the small intestine due to adhesions
and bands".
Acta chir. Scandinav. Suppl. 125 1947
- KROOK, S.S. : "Ileus i vardagsrutinen".
Nord. Med. 51 : 427 1954.
- KUBOTA, T. : "Experimental studies on the prevention of peritoneal
adhesions".
Japan Med. World. 2 : 226 1922.
- LACEY, J.T. : "The prevention of peritoneal adhesions by amniotic
fluid".
Ann. Surg. 92 : 281. 1930
- LADWIG, A. : "Beiträge zur Morphologie intraperitonealer Adhäsionen"
Arch. Klin. Chir. 1 : 151 1928.
- LAUFMAN, H. & WILSON, C.E, : "Prophylactic intraperitoneal -
introduction of crystalline sulfanilamide".
Arch. Surg. 44 : 55 1942

- LAQUA : Zentr. F. Chir. n° 42 1929
- LAURENTACI, G. & OLIVA, V. "Proteolytic enzymes and adhesional reactions of the peritoneal serous membranes".
Minerva Chir. 15 : 127 15 Dec 1960
- LAURENTACI, G. & OLIVA, V. : "On the prevention of postoperative peritoneal adhesions".
Omnia Ther. 12 : 309 - 52 Apr-Jun 1961.
- LAURENTACI, G., OLIVA, V. : "Irgapyrine in the prevention of postoperative peritoneal adhesions".
Minerva Chir. 16 : 112 - 14 31 Jan 1961.
- LAURENTACI, G. & OLIVA, V. : "The action of a heparinoids - activator of fibrinolysis on the peritoneal adhesive reaction. Experimental research".
Minerva Chir. 16 : 1559 - 63 31 Dic 1961
- LAURENTACI, G. & OLIVA, V. : "Trypsin-heparin molecular - combination in the prevention of peritoneal adhesions".
Minerva Chir. 17 : 532 - 6 15 Jun 1962.
- LEHMAN, E.P. & BOYS, F. : "The prevention of peritoneal adhesions with heparin".
Ann. Surg. 111 : 427 1940.
- LEHMAN, E.P. & BOYS, F. : "Heparin in the prevention of peritoneal adhesions".
Ann. Surg. 112 : 969 1940
- LEHMAN, E.P. & BOYS, F. : "Clinical use of heparin in peritoneum for prevention of adhesions; report of 14 cases".
Arch. Surg. 43 : 933 1941.

- LEHMAN, E.P. & BOYS, F. : "Experimental prevention of intra-peritoneal adhesions with heparin; third report".
Surgery 12 : 236 1942.
- LEHMAN, E.P. & BOYS, F. : "Experimental studies on peritoneal adhesions: Fourth report - sulfonamides with and without heparin".
Ann. Surg. 118 : 612 1943.
- LEVY, E. et al. : "Prevention of peritoneal adhesions by local administration of corticoids".
Ann Chir 19 : 185 - 90 Feb 1965.
- LINDIC, P. : "Über die Entstehung, Bedeutung und Behandlung von Adhäsionen im Beckenbauchraum".
Klin. Wschr. 1 : 421 1922
- LORD, J.W. : "A critical evaluation of the Noble plication procedure in the management of chronic recurrent intestinal obstruction due to adhesions".
Gastroenterology 19 : 801 1951
- LOYARTE, H.F. : "Application of enteropolytychy in fibroadhesive peritoneal tuberculosis".
Prensa Med. Argent. 47 : 1950 - 6 8 Jul 1960.
- LUEDEKE, H. : "Peritoneal adhesions (pathogenesis, prophylaxis, treatment)".
Med. Klin. 56 : 520 - 5 Mar 1961.
- LUTTWAK, E.M., BEHOR, A.J. and SALTZ, N.J. : "Effect - of fibrinolytic agents and corticosteroid hormones on peritoneal adhesions".
Arch. Surg. 75 : 96 1957.

- LYALL, A. : "The prevention of peritoneal adhesions by cortisone"
Glasgow Med. J. 34 : 208 1953.
- MACKEY, A. & GIBSON, J.B. : "Siliceous granuloma due to talc.
A cause of postoperative peritoneal adhesions".
Brit. Med. J. 1 : 1077 1948.
- MAGGE, P.N. & PALMER, A.A. : "The absorption of particles -
from the peritoneal cavity in rats and mice treated with cortisone"
Brit. J. Exp. Path. 31 : 458, 1953.
- MALETTE, W.G. et al. : "Silicone in the prevention of intestinal ad-
hesions".
Amer. Surgery 31 : 336 - 8 May 1965.
- MATSUMOTO, J. : "Prevention of adhesions following intestinal ope-
ration".
J. Showa Med. Ass. 24 : 22 - 38 Apr 1964.
- MAYER, J.H. 3d, et al. : "Dimethyl sulfoxide in prevention of in-
testinal adhesions".
Arch. Surg. (Chicago) 91 : 920 - 3 Dec. 1965.
- MAZUJI, M.K., et al. : "Peritoneal adhesions prevention with povi-
done and dextran 75".
Arch. Surg. (Chicago) 91 : 872 - 4 Dec 1965.
- MIALE, J.B. : "Hyaluronic acid, hyaluronidase and the ground -
substance of the mesenchyme with particular reference to the -
collagen diseases".
Ann. Allerg. 9 : 545 1951.

- MILLER, C.M. et al. : "Teflon-as an aid in preventing nasal adhesions".
J. Laring. 79 : 352 - 4 Apr 1965.
- MINGE, R.K. and DENNIS, C. : "The effect of diathermy upon abdominal adhesions".
Ann. Surg 130 : 937 1949
- MORRIS, R.T. : "Peritoneal adhesions".
Am. J. Obst 54 : 764 1906.
- MORRIS, B. : "The effect of diaphragmatic movement on the absorption of protein and of red cells from the peritoneal cavity".
Aust. J. Exp. Biol. 31 : 239 1953.
- MULLER, G.P. & RADEMAKER, L.A. : "Role of infection in the production of postoperative adhesions".
Arch. Surg. 26 : 280 1933.
- MYBURGH, A.L. : "Causes and treatment of abdominal adhesions"
Leiden 1953
- MYLLARNIEMI, H. et al. : "Adhesion and granuloma inducing capacity of glove powders in the abdominal cavity".
J. Int. Coll. Surg. 44 : 677 - 81 Dec 1965.
- MYLLARNIEMI, H. et al. : "The effect of glove powders and their constituents on adhesion and granuloma formation in the abdominal cavity of the rabbit".
Acta Chir. Scandinav. 131 : 312 - 8 Apr 1966.

- NESCI, M. DI BERNARDO, N. : "Azotoiprite (nitrogen mustard) and peritoneal adhesions".
Riv. Pat. Clin. 16 : 515 - 20 Oct 1961
- NIKOLOV, N. et al. : "Our experience in the treatment and prevention of adhesion in the abdominal cavity".
Akush. Ginek. (Sofia) 4 : 200 - 7 1965
- NOBLE, T.B. jr. : "Plication of small intestine as prophylaxis against adhesions".
Amer. J. Surg. 75 : 41 1937
- NOBLE, T.B. jr. : "Plication of the small intestine"
Am. J. Surg 85 : 574 1939
- NORRMAN, E. : "Fall av ileus efter trauma mot buken".
Nord. Med 3 : 1444 1944
- OCHSNER, A. & MASON, F. : "Prevention of peritoneal adhesions by use of vegetable ferments".
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 25 : 524 1928
- OCHSNER, A. & GARSIDE, E. : "Peritoneal adhesions: Their prevention by the use of digestive ferments".
Surg. Gyn. & Obst. 54 : 338 1932
- OCHSNER, A. & STORCK, A., : "Prevention of peritoneal adhesions by Papain".
Surg. 104 : 736 1936.
- ODELL, R.T., KEY, J.A. & TAYLOR, L.W. : "The prevention of peritoneal adhesions and talc granulomata by cortisone: a preliminary report".
Surgical Forum. p. 524 1951
Philadelphia & London 1952

- OSCHMANN : Zentr. f. Chir n^o 5 1927
- OTAWA, Y. : "Experimental study on the prevention of peritoneal -
adhesion".
Acta Med. (Fukuoka) 36 : 548 - 64 Oct 1966
- PAPPALARDO, M. : "On the use of trypsin and chymotrypsin in -
the prevention of experimental peritoneal adhesional reactions in_
duced by talc".
Boll. Soc. Ital Biol. Sper 36 : 808 - 10 15 Agost 1960.
- PAPPALARDO, M. : "More research on the prevention of adhesio
nal reactions of the peritoneum by means of the use of an asso
ciation of trypsin and chimotrypsin. Preliminary note",
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 36 : 1140 - 2 15 Nov 1960
- PAUCHET : Gaz. des Hopiteaux 100, n^o 7 1927.
- PAYR, E. : Iron and magnet in the prophylaxis and treatment of pe
ritoneal adhesions".
J.A.M.A. 62 : 171 1914.
- PAYR, E. : "A free, colloidal pepsin solution for softenign of scars
and prevention and loosening adhesions".
Zbl. Chir. 49 : 2 1922.
- POPE, S. : "The use of citrate solution in the prevention of perito
neal adhesions".
Ann. Surg. 59 : 101 1914
- PRIBRAM, E. : "Neue Experimente zur Frage der Vermeidung pe
ritonealer Adhäsionen".
Arch. Klin. Chir. 105 : 487 1914.

PULS, A.J. : "The application of silver foil as a preventive of peritoneal adhesions".

Surg. Gynec & Obst. 33 : 186 1921.

REA, C.E. & WANGENSTEEN, O.H. : "Comparative efficiency of substances employed in prevention of intraperitoneal adhesions".

Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 31 : 1060 1934

REODIN, R. : "Lokal brännskadebehandling med polyfloroglucinfosfat en ny syntetisk enzyminhibitor".

Sv. Lük. tidn. 50 : 2622 1953.

RICHARDSON, E. H. : "Studies on peritoneal adhesions".

Ann. Surg. 54 : 758 1911.

ROBERTS, G.B.S. : "Granuloma of the Fallopian tube due to surgical glove talc".

Brit. J. Surg. 34 : 417 1947.

SAKAKIHARA, Y. : "Experimental studies on the prophylaxis of intestinal adhesions".

Tokushima J. Exp. Med. 14 : 44 - 51 Jun 1967.

SAKAKIHARA, Y. : "The effect of the low molecular weight dextran in preventing experimentally induced intestinal adhesions".

Tokushima J. Exp. Med. 14 : 52 - 61 Jun 1967.

SCHADE, D.S., et al. : "The pathogenesis of peritoneal adhesions: an ultrastructural study".

Ann. Surg. 167 : 500 - 10 Apr 1968.

- SCHEINBERG, S.R. & SALTZSTEIN, H.C. : "Effect of cortisone and of corticotrophin (ACTH) on intra-abdominal adhesion".
Arch. Surg. 63 : 413 1951.
- SCHENK, E.A. et al. : "Pathogenesis of yeyunal mucosal alterations: synechia formation".
Amer. J. Path. 50 : 523 - 31 Mar 1967
- SCHIFF, C.A., GOLDBERG, S.L. & NECHELÉS, H. " The -
prevention of abdominal adhesions. Experimental study on the -
role of gastro-intestinal motility".
Surgery 25 : 257 1949.
- SCHLOSSER, V. STAIB, I. : "Intraperitoneal adhesions and experiments on their prevention in rabbits".
Langenbeck Arch. Klin. Chir. 293 : 740 - 4 1960.
- SCHOEMACKER : Zentr. f. Chir. pag. 1547 1930.
- SCHONBAUER : Arch. f. Klin. Chir. Festschr de Eiselber
- SCHROOL : Münch. Med. Wochensch. nº 36 pag. 113 1926
- SCHUBIN : Zentr. f. Chirurgie nº 22 1929
- SCHURCH : Klin. Wochensch. nº 3 pag. 113 1930.
- SEIFERT : Zeitsch. f. Exper. Med. tomo LXV cuaderno 5-6
- SEIFERT : Arch. f. Klin. Chirur. tomo CXLI cuaderno 4 pag 663
- SEIFTER, J., BAEDER, D. & DERVINIS, A. : "Alternation in permeability of some membranes by hyaluronidase and inhibition of its effect by steroids".
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 72 : 137 1949

SEIGLIAND : Rinascenz. Med. 15 febrero 1927

SELIGMAN, A.M., BANES, H.H. & FINE, J. : "The effect of -
hyaluronidase on the absorption of parenterally administered ra-
dioactive plasmaproteins in the dog".
J. Clin. Invest. 28 : 548 1949.

SHERRY, S., CALLAWAY, D.W. & FREIBERG, R. : "Preven-
tion of postoperative adhesions in the dog by intravenous injec -
tions of plasminogen activators".
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 90 : 1 1955.

SHIKATA, T. et al. : "intraperitoneal administration of erithromycin
glucoheptanate and 5-methyl-3-sulfanilamidoisoxazole and perito-
neal adhesion".
J. Antibiot. (B) (Tokyo) 20 - 266 - 72 Aug 1967.

SILHOL : Pres. Med. pag. 1206 1927

SINGLETON, A.O. & MOORE, R.M. : "Failure of reperitoneali-
zation to prevent abdominal adhesions in the dog".
Amer. Surg. 18 : 789 1952

SIVULA, A. et al. : "Wichmann's plication in the treatment of recu
rrent intestinal obstruction due to adhesions".
Acta Chir. Scand. 131 : 99 - 106 Jan-Feb 1966.

SPAGNA, P.M. & PESKIN, G.W., : "The use of fibrinolysin in the
prophylaxis of peritoneal adhesions".
Surg. Forum 11 : 5 - 6 1960

- SPAGNA, P.M. & PESKIN, G.W. : "An experimental study of fibrinolysis in the prophylaxis of peritoneal adhesions".
Surg. Gynec. & Obstet. 113 : 547 - 50 Nov 1961
- SPAIN, D.M., MOLOMUT, N. & HABER, A. : "The effect of cortisone on the formation of granulation tissue in mice".
Am. J. Path. 26 : 710 1950
- STOLPMANN, H.J. : "Electron microscope studies on fat absorption in the peritoneum".
Verh. Deutsch. Ges. Path. 46 : 213 - 9 1962
- STURDY, J.H. et al. : "Surgical sponges a cause of granuloma and adhesion formation".
Ann. Surg. 165: 128 - 34 Jan 1967
- SWEET, J.E. CHANEY, R.H. & WILLSON, H.L. : "The prevention of postoperative adhesions in the peritoneal cavity".
Ann. Surg. 61 : 297 1915
- SWOLIN, K. : "Experimental studies on the prevention of intraabdominal adhesions. Studies on rats with an emulsion of lipid and prednisolone".
Acta Obstet. Gynec. Scand. 45 : 473 - 98 1966
- SWOLIN, K. : "The effect of a massive intraperitoneal dose of a glucocorticoid on the formation of postoperative adhesions. Clinical studies using laparoscopy in patients operated on for extrauterine pregnancy".
Acta Obstet. Gynec. Scand 46 : 204 - 18 1967.

- TAHARA, R. : "Studies on the prevention of postoperative intestinal adhesions. 1-On usage of aluminum hydroxide agents".
Arch. Jap. Chir. 34 : 104 - 11 Jan 1965.
- TAMURA, N. : "An experimental study on mechanism of peritoneal adhesions".
Hokkaido J. Med. Sci. 38 : 37 - 47 Apr 1963.
- THOMAS, J., CHANDY, J., JACKSON, G., PORTNOFF, C.
& RHOADS, J.: "Further experiments on influence of hyaluronidase on formation of intraperitoneal adhesions in the rat".
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 74 : 497 1950.
- THOMAS, J., GREENE, J.W. & RHOADS, J. : "An experimental study of factors affecting the development and persistence of intraperitoneal adhesions".
Surgical Forum p. 125 1950
Philadelphia & London 1951
- TICOZZI : Osp. Magg. cuaderno 12 1929.
- TIJIMA, N, et al. : "Protoporphyrin 6. Its preventive effect on experimental intestinal adhesions".
Med. Biol (Tokyo) 74 : 243 - 6 10 May 1967
- TILLET, W.S., SHERRY, S., CHRISTENSEN, L.R., JOHNSON, A.J. & HAZLEHURST, G. N. : "Streptococcal enzymatic debridement".
Ann. Surg. 131 : 12 1950

TOLIO, A. : "New research on the prevention of experimental peritoneal adhesions".

Minerva Chir. 17 : 88 - 96 31 Jan 1962

TOTTEN, H.P. : "The intraperitoneal use of hypertonic glucose solutions".

Surgery 8 : 456 1940

TREMOLIERES y MARCEAU : Pres. Med. nº 94 1928

TROMBRIDGE : The New England Journal of Med. Vol. CCI 1929

UCARTE CHACON. : "Postoperative peritoneal adhesions. Use of antiinflammatory agents in their prevention".

Acad. Peru. Cir. 17 : 217 - 22 Sep 1964

UYENO, K. : "Über das Schicksal der peritonealem Adhäsionen - und ihre Beeinflussung durch mechanische Massnahmen in Tierexperiment".

Beitr. Klin. Chir. 65 : 277 1909.

VALDES, M.M. jr. & PICHARDO BLAKE, E. : "Action of glucocorticoids in postoperative peritoneal adhesions".

Rev. Med. Hosp. General (Mex.) 25 : 215 - 23 May 1962

VALTONEN, E.J. : "Observations on the formation of intraabdominal and subcutaneous adhesions due to the use of surgical gelatin sponge".

Acta Chir. Scand. 131 : 107 - 11 Jan-Feb 1966.

VARA LOPEZ, R. : "Estado actual de las perivisceritis, especialmente las digestivas, desde el punto de vista quirúrgico".

Los Progresos de la Clínica, nº 248 1932.

VARA LOPEZ, R. y THORBECK, K.: "Contribución al estudio de la composición química del pus".

Los progresos de la clínica, nº 263 1933

VAZQUEZ, E. : "Endocrine factors which modify the formation of - peritoneal adhesions".

Cirugia y Cirujanos (Mex) 32 : 181 - 3 Mar-Apr 1964.

VETTERWALDE : Soc. de Med. de Paris 10 Oct 1930

VILAR : Semana Médica nº 30 1928

VILLAVICENCIO, J.L. & GROSS, R.E. : "Critical thrombolytic dosages of human fibrinolysin in the treatment of peritoneal adhesions. An experimental study".

Surg. Forum 13 : 348-50 1962.

VINCI , G.G. : "Research on the action of a combination of trypsin and chymotrypsin in peritoneal adhesional reactions".

Riv. Gastroent. 11 : 272 - 80 Sep-Oct 1959

VINCI, G. G. : "Antibacterial powders and peritoneal adhesions".

Riv. Pat. Clin. 14 : 780 - 4 Nov 1959

VINCI, G.G. : "Further research on the action of pancreatic enzymes on the adhesional reaction of the peritoneum".

Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 35 : 1671 - 2 30 Dec 1959.

VLLMAR : Arch. f. Klin. Chirur. tomo CLII 1928.

VOGL, A. : "On the formation of adhesions in the abdominal cavity. (Studies on serous surface cells of the peritoneum)".

Bruns. Beitr. Klin. Chir. 202 : 291 - 300 May 1961.

VOLPE, A. & SANTORO, S. : "Lysozyme in the prevention of postoperative peritoneal adhesions".

G. Ital. Chir. 18 : 231 - 41 May 1962

VORSTER, C. : "On the prevention of intra-abdominal adhesions - with a Kallikrein inhibitor".

Helv. Chir. Acta 33 : 308 - 12 Jan 1966.

VORSTER, C. : "On the etiological mechanism of peritoneal adhesions".

Chirurg. 38 : 122 - 6 Mar 1967.

WHITTING, H.W. : "Effect of experimental trauma on mesenteric - mast cells and its possible role in adhesions formation".

Brit. J. Surg. 52 : 976 - 9 Dec 1965

WHITTING, H.W. : "The effect of varidase in carboxymethylcellulose jelly on peritoneal adhesion formation".

Virchow Arch. Path. Anat. 341 : 155 - 63 21 Jun 1966.

WIDSTROM, G. & WILANDER, O. : "Treatment of experimental - pleuresy in rabbits with Heparin".

Acta. Med. Scandinav. 88 : 434 1936.

WILDER, R.J. : "Failure of repeated intraperitoneal injections of hyaluronidase to prevent recurrence of abdominal adhesions in rats".

J.M. Sinai Hosp. 20 : 279 1953

WILKIE, D.P.D. : "The use of oil in abdominal surgery".

Surg. Gynec & Obst. 10 : 126 1910.

- WILLIAMSON, C.S. & MANN, F.C. : "Postoperative peritoneal adhesions".
Surg. Gyn. & Obst. 34 : 674 1922.
- WOLKOWITSCH. : Zent. f. Chir. n^o 51 1927.
- WURSTMANN : Zent f. Chir. 1928.
- YARDUMIAN, K. & COOPER, D.H. : "Pepsin in the prevention of abdominal adhesions".
Arch. Sur 29 : 264 1934.
- ZACHARIAE, L. : "Peritoneale adherencer og binyrebarksteroiderna".
Nord. Med. 51 : 869 1954.
- ZAJAC, J. : "Effect of certain chemical and mechanical factors on the formation of intraperitoneal postoperative adhesions".
Roczn. Pom. Akad. Med. Swierczewski 12 : 371 - 86 1966
- ZAPOROZHETS, A.A. : "On the prevention of postoperative adhesions between abdominal organs".
Vestn. Khir. Grekov. 92 : 52 - 60 Apr 1964.