



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA



**DIRECCION GENERAL DEL AREA ACADEMICA DE CIENCIAS
DE LA SALUD**

**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ
H O S P I T A L DE ALTA ESPECIALIDAD DE V E R A C R U Z**

*“Autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior
con aporte sanguíneo de omento mayor como tratamiento de
las perforaciones duodenales en un modelo animal”.*

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DRA. JOANA MONIQUE CASTILLO ESCOBAR

DIRECTORES DE TESIS

DR. ENRIQUE ALEJANDRO SANCHEZ VALDIVIESO

DR. ANIBAL FLORES PLASCENCIA

M EN C. MARÍA ESTRELLA FLORES COLLINS



DEDICATORIA

A mis padres

Por que creyeron en mi y porque me sacaron adelante, dandome ejemplos dignos de superación y entrega y por el orgullo que sienten por mi fue lo que me hizo ir hasta el final.

A mis hermanos

Que con su amor me han enseñado a salir adelante.

A mi hija hermosa

Gracias por permitirme ser parte de tu vida.

A mi esposo

Gracias por tu paciencia, por confiar en mi, por el amor que me das, por compartir tu vida conmigo, pero sobre todo, gracias por estar en este momento tan importante en mi vida.

A Dios

Que ha estado conmigo en cada paso que doy, cuidandome y dandome fortaleza para continuar.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores que creyeron en mi como un profesional de confianza, a quien les debo gran parte de mis conocimientos, gracias por prepararnos para un futuro competitivo no solo como los mejores profesionales sino también como las mejores personas.

“ Todos los días Dios nos da un momento en que es posible cambiar todo lo que nos hace infelices. El instante mágico es el momento en que un si o un no pueden cambiar toda nuestra existencia”.

Paulo Coelho

RESUMEN

Objetivo:

Evaluar la eficacia de la colocación de autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor para tratamiento de perforaciones duodenales.

Material y Métodos:

El estudio se realizó en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz y en la Universidad Cristóbal Colón (UCC), en el periodo de Septiembre del 2012 a Enero del 2014. Se intervinieron quirúrgicamente en la Unidad de Educación Quirúrgica de la UCC a 16 conejos, de alrededor de 4 meses de edad los cuales se dividieron en dos grupos. Fueron creadas lesiones duodenales grado II-III AAST-OIS en el animal, las cuales se repararon en las 18 horas posteriores, mediante la aplicación de autoinjerto de peritoneo y aponeurosis posterior (APAP) del recto anterior en el grupo 1 y aplicación de APAP con soporte con Bioglue® en el grupo 2; posteriormente se evaluó comparativamente su efectividad en base a la presencia o ausencia de complicaciones perioperatorias y mortalidad por el procedimiento. Se excluyeron aquellos animales que murieron durante la inducción anestésica (1 animal), en el postoperatorio inmediato del primer procedimiento (1) o en el transoperatorio durante el segundo procedimiento (1). Se mantuvieron en vigilancia por 6 meses y posterior a la eutanasia se realizó el estudio histopatológico.

Resultados:

Se utilizaron 16 conejos Nueva Zelanda machos y hembras adultos (4 meses de edad) de 2.0 a 3.1 kg, (mediana 2kg +/- 0.5kg). Se realizaron ambos procedimientos sin que se presentaran complicaciones durante las intervenciones, siendo el tiempo quirúrgico promedio de la primera cirugía de 20 minutos y de la segunda cirugía de 60 min, con un tiempo aproximado de 15 min de toma y aplicación del injerto peritoneal. Se dividieron de manera aleatoria a los animales, los cuales se asignaron a 2 grupos de 8 conejos cada uno; al grupo 1 se le realizó solo el parche de peritoneo y aponeurosis posterior y al grupo 2 se realizó el mismo procedimiento pero agregándose soporte de Bioglue®. En ningún grupo se observaron muertes postoperatorias. Los animales fueron sacrificados después de 6 meses de la operación. La presencia de reparación, el tipo de reparación así como el factor presencia o ausencia de fístula fueron similares entre la reparación con injerto de peritoneo y aponeurosis posterior y la reparación con soporte de fibrina. La media de tiempo del abdomen abierto para la aplicación del injerto fue de 18.60 min (D.E. 2.52, rango 15-25 min). No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a los hallazgos a la evaluación histopatológica.

Conclusión:

Consideramos que nuestro procedimiento de reparación duodenal es una opción útil con resultados favorables equiparables en comparación con el grupo de fibrina. Es importante mencionar que el costo es mínimo utilizando nuestra propuesta en comparación con aquellos en los que se utilizó soporte de fibrina y en los resultados comparativos a corto, mediano y largo plazo no hubo diferencias significativas. Se deberán de realizar estudios con mayor número de especímenes para sustentar con mayor poder estadístico los resultados arrojados en el presente estudio.

ABSTRACT

Objective:

Evaluate the effectiveness of peritoneum autograft placement and posterior abdominal fascia with greater omentum blood supply for duodenal perforations treatment.

Material and Methods :

The study was conducted in the High Specialty Hospital of Veracruz and the Christopher Columbus University (CCU), in the period from September 2012 to January 2014. In the Surgical Education Unit CCU were surgically intervened 16 rabbits , of about 4 months of age which were divided into two groups .

Duodenal lesions grade II- III AAST -OIS were created in the animal, which were repaired within 18 hours, by applying peritoneum autograft and posterior rectus aponeurosis (APAP) in group 1 and application of APAP with Bioglue ® support in group 2 ; subsequently its effectiveness were evaluated comparatively based on the presence or absence of perioperative complications and mortality from the procedure. Those animals that died during anesthetic induction (1 animal), in the immediate postoperative period of the first procedure(1), or intraoperatively during the second procedure (1) were excluded. They were kept in surveillance for 6 months and after euthanasia a histopathological study were performed.

Results:

16 New Zealand rabbits, male and female adults (4 months old) were used 2.0 to 3.1 kg (median 2kg + / - 0.5kg) . Both procedures were performed without complications do occur during surgery, first surgery's average time being 20 minutes and 20 minutes of the second surgery with an approximate 15 minutes of making and placement of peritoneal graft. The animals were divided randomly in 2 groups of 8 rabbits allocated in every one, group 1 underwent only by peritoneum and posterior fascia patch and the group 2 had performed the same procedure, but adding Bioglue ® support. In any group postoperative deaths were observed. The animals were sacrificed after 6 months from the procedure. The presence of repair , type of repair and the factor of presence or absence of fistula were similar between repair with peritoneum graft and posterior fascia and repair with fibrin support . The mean time of open abdomen to graft application was 18.60 minutes (S.D 2.52, 15 to 25 minutes range). There were no significant differences between both groups in the findings on the histopathological evaluation .

Conclusion :

We believe that our procedure is an useful option for duodenal repair with comparable results with the group of fibrin. It is important to say that the cost is minimal using our proposal compared to those in which fibrin support were used and the comparative results had no significant differences at short, medium or long term. There shall be studies with larger numbers of specimens to support with greater statistical power the results obtained in the present study.

ÍNDICE

Introducción.	2
Antecedentes.	3
Justificación.	6
Objetivos.	7
Hipótesis.	8
Material y métodos.	9
Resultados.	11
Discusión.	14
Conclusiones.	16
Bibliografía.	17
Anexos.....	19

INTRODUCCIÓN

Debido a las limitaciones de los injertos sintéticos, la economía y el conocimiento de la actividad anticoagulante y de regeneración de las células mesoteliales del peritoneo, primero nos propusimos evaluar la factibilidad y viabilidad de una nueva técnica quirúrgica, mediante la construcción de un auto-injerto de aponeurosis posterior con peritoneo para la reparación de lesiones de la vía biliar experimental en conejos. Elegimos éste modelo ya que por su ciclo de vida, tamaño y manejabilidad es más factible utilizarlos en experimentos en un área de bioterio equipada (Universidad Cristóbal Colón), además de que al momento de estudiar su vía biliar cuentan con similitudes en su anatomía comparables con las del humano.

Hemos llevado a cabo una investigación en dicho modelo animal (en estricto apego a lo que dicta la Norma Oficial Mexicana) y propusimos un modelo experimental de reparación de las lesiones duodenales en conejos con la aplicación de auto-injerto de peritoneo y aponeurosis posterior de recto anterior para evitar la realización de derivaciones bilio-digestivas convencionales, las cuales representan prolongados tiempos quirúrgicos y con elevada morbilidad lo que aumenta la probabilidad de complicaciones inherentes a dichos procedimientos.

Los conejos sometidos al procedimiento de colocación de auto-injerto de peritoneo y aponeurosis posterior de recto anterior, para reparación de lesiones por pérdida de un segmento de colédoco en conejos, lo toleran muy bien, mostrando cambios en el segmento injertado así como en el parénquima hepático los cuales no parecen repercutir en sus actividades normales ni en sus resultados de pruebas de función hepática, por lo cual éste nuevo tipo de cirugía constituye una opción de tratamiento que merece ser estudiada sistemáticamente con muestras más grandes y constituye una opción promisoría para el tratamiento de las lesiones de la vía biliar por pérdida de un segmento en humanos.

Proponemos ahora un modelo experimental de reparación de las perforaciones duodenales en conejos con la aplicación de auto-injerto de peritoneo y aponeurosis posterior, para evitar la realización de procedimientos convencionales, los cuales representan prolongados tiempos quirúrgicos y con elevada morbilidad lo que aumenta la probabilidad de complicaciones inherentes a dichos procedimientos.

ANTECEDENTES

Las lesiones traumáticas duodenales son infrecuentes pero producen una tasa de morbi-mortalidad significativa, por lo cual es primordial su reconocimiento y tratamiento precoz ⁽¹⁾. En la aproximación diagnóstica del traumatismo duodenal es importante el conocimiento de la anatomía de este órgano, que cobra especial interés a la hora de la clasificación de estas lesiones, así como del mecanismo que produce la lesión, sobre todo en los casos de traumatismo abdominal contuso ⁽²⁾. Se debe tener presente la elevada frecuencia de lesiones asociadas, puesto que el duodeno está en íntima relación con otros órganos intra y retroperitoneales, así como con estructuras vasculares mayores que pueden poner en peligro la vida del paciente de forma inminente ⁽³⁾.

Incidencia de las lesiones duodenales

La localización retroperitoneal del duodeno desempeña papel importante en la protección de este órgano frente a traumatismo ⁽⁴⁾. Asimismo, al encontrarse en la proximidad de otras vísceras y estructuras vasculares mayores las lesiones aisladas del mismo no son frecuentes. La incidencia de las lesiones duodenales descrita en la literatura varía entre 3,7 y 5% ⁽⁵⁻⁷⁾.

Recientemente, Watts y cols. ⁽⁸⁾ diseñaron un estudio retrospectivo para calcular la prevalencia del traumatismo contuso de víscera hueca, en el que participaron 95 centros de trauma de los Estados Unidos de Norteamérica, incluido el de los autores. Se halló un total de 227.972 traumatismos contusos, de los cuales 2.632 fueron lesiones de víscera hueca. Entre estas lesiones, el duodeno fue el cuarto órgano más afectado con 12% de los casos, precedido por el intestino delgado, yeyuno-íleon y colon-recto.

Mecanismo de la lesión

En general, los traumatismos penetrantes son la causa más frecuente de lesión duodenal, aunque esto puede diferir dependiendo de la localización en la que se produzca el mismo. Los traumatismos penetrantes ocurren con más frecuencia en áreas urbanas, mientras que los contusos predominan en ambientes rurales. En una revisión de 17 series publicadas en la literatura durante un período de 22 años se encontró un total de 1.513 lesiones duodenales, de las cuales 1.175 (77,7%) eran consecuencia de un traumatismo penetrante y 338 (22,3%) secundarias a trauma contuso ⁽⁹⁾ (tabla 1). Recientemente, Ballard y cols. ⁽¹⁰⁾ comunicaron su experiencia en el manejo del traumatismo duodenal mediante una revisión que incluyó 103.864 pacientes con traumatismo abdominal hospitalizados durante un período de seis años en 28 instituciones de los Estados Unidos. Estos

autores comunican un total de 206 casos de traumatismo duodenal contuso con una incidencia de 0,2%.

En los casos de traumatismo penetrante el mecanismo de lesión es secundario a la violación de la integridad de la pared duodenal mediante un objeto corto-punzante o bien en heridas por arma de fuego, debido a la penetración y posterior disipación de la energía cinética causada por el proyectil ⁽¹¹⁾. Sin embargo, en los casos de traumatismo contuso el mecanismo es más complejo. El duodeno se encuentra fijo en su segunda porción por el canal colédoco y en su cuarta porción por el ligamento de Treitz, descansando en el retroperitoneo sobre la columna vertebral. Debido a esta especial configuración y situación anatómica, cuando se produce un traumatismo abdominal contuso, se aplica una fuerza directa sobre la pared abdominal que se transmite al duodeno, el cual es proyectado posteriormente contra la columna vertebral rígida. Este mecanismo es muy común en los casos de accidentes automovilísticos en los que el volante impacta contra el mesogastrio ⁽¹²⁾. Los desgarros duodenales se producen cuando las porciones móviles del duodeno sufren un movimiento de aceleración y desaceleración hacia delante y hacia atrás contra las porciones fijas de esta víscera y suelen ser el resultado de caídas de grandes alturas. Por último, pueden causarse estallidos duodenales cuando se produce el cierre simultáneo del píloro y la cuarta porción duodenal en el ligamento de Treitz, creándose así un segmento duodenal cerrado.

Manejo quirúrgico de las lesiones duodenales

Una vez establecida la indicación quirúrgica se debe poner en práctica en primer lugar las maniobras básicas de reanimación según el Advanced Trauma Life Support (ATLS) del American College of Surgeons. Asimismo, antes de comenzar la intervención quirúrgica es recomendable la utilización de antibióticos de amplio espectro como las cefalosporinas de segunda generación ⁽¹³⁾.

Una vez realizada la incisión en la línea media, todos los esfuerzos deben dirigirse al control de la hemorragia potencialmente letal procedente de estructuras vasculares u órganos como el bazo o hígado. Después deben examinarse las vísceras huecas con el propósito de controlar una posible fuga intestinal. Completado este paso, el duodeno debe explorarse cuidadosamente y visualizar de manera directa las cuatro porciones del mismo. La presencia de crepitación, manchas de bilis en los tejidos paraduodenales, fístula biliar, hematoma en la región retroperitoneal derecha o hematoma perirrenal deben hacer sospechar la existencia de una lesión duodenal. Posteriormente, el duodeno debe ser movilizado utilizando la maniobra de Kocher, la maniobra de Cattell y Braasch o ambas, que proporcionaran una visualización completa de las paredes anterior y posterior de todas las porciones duodenales ⁽¹⁴⁾.

Tras identificar una lesión duodenal debe definirse su extensión. Se recomienda clasificar las lesiones duodenales utilizando el sistema de la American Association for the Surgery of Trauma-Organ Injury Scale (AAST-OIS) (tabla 1). Las lesiones grado III-V, las pancreaticoduodenales combinadas y las que engloban al conducto biliar común y al área periampular se consideran lesiones complejas.

Aproximadamente 75-85% de las lesiones duodenales pueden ser reparadas mediante técnicas quirúrgicas simples, reservando aquellas más complicadas para el tratamiento de las lesiones más complejas. La tabla 2 muestra las diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de las lesiones duodenales.

Tabla 1

Escala para lesiones duodenales

Grado	Lesión	Descripción
I	Hematoma	Afectación de una única porción duodenal.
	Laceración	Laceración parcial sin perforación.
II	Hematoma	Afectación de más de una porción duodenal.
	Laceración	Disrupción de menos del 50% de la circunferencia duodenal.
III	Laceración	Disrupción de menos de 50 a 75% de la circunferencia de la segunda porción duodenal.
		Disrupción de menos de 50 a 100% de la circunferencia de la primera, tercera y cuarta porciones duodenales.
IV	Laceración	Disrupción de más del 75% de la circunferencia de la segunda porción duodenal.
		Afectación de la ampolla de Vater o de la porción distal del conducto biliar común.
V	Laceración	Disrupción masiva duodenopancreática.
	Vascular	Desvascularización del duodeno.

Aumentar un grado en caso de lesiones múltiples del mismo órgano.

American Association for the Surgery of Trauma - Organ Injury (1990).

Tabla 2

Técnicas quirúrgicas y procedimientos para reparar lesiones duodenales y pancreaticoduodenales

Duodenorrafia
Duodenorrafia con drenaje externo
Duodenorrafia con tubo de duodenostomía
Primaria (a través del duodeno)
Anterógrada (a través del píloro)
Retrógrada (a través del yeyuno)
Técnica de la triple ostomía (gastrostomía y yeyunostomía anterógrada y retrógrada)
Parche seroso yeyunal
Parche mucoso yeyunal
Pedículos vasculares
Ileon
Yeyuno
Estómago (islote gástrico)
Resección duodenal
Duodenoduodenostomía
Duodenoyeyunostomía
Diverticulización duodenal (vagotomía y antrectomía, gastroyeyunostomía, duodenorrafia, tubo en T de drenaje biliar y drenajes externos)
Exclusión pilórica
Con suturas (absorbibles y no absorbibles)
Con sutura mecánica
Duodenopancreatectomía (procedimiento de Whipple)

JUSTIFICACIÓN

Las lesiones por perforación duodenal así como los procedimientos actuales de manejo conllevan una elevada morbimortalidad del paciente, principalmente por las complicaciones postoperatorias derivadas de los procedimientos o de formación de fistula duodenal.

Por lo anterior, proponemos una nueva técnica quirúrgica experimental piloto en conejos (*Oryctolagus cuniculus*), mediante la toma de una lámina de peritoneo con aponeurosis posterior de recto anterior de aproximadamente 0.7 x 0.5 cm., ahora para la reparación o prevención de la fístula duodenal. Se cubre dicho autoinjerto con epiplón para prestarle circulación al segmento injertado.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Valorar la eficacia de la colocación de autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor para tratamiento de perforaciones duodenales.

Objetivo Especifico:

- Proponer una nueva técnica quirúrgica para las perforaciones duodenales que reduzca el tiempo quirúrgico
- Realizar una técnica de bajo costo para reparar perforaciones duodenales.
- Menor tiempo de recuperación postoperatoria inmediato, mediato y tardío
- Así mismo un nuevo procedimiento que reduzca el índice de complicaciones y por ende mortalidad.

HIPOTESIS

Hipótesis nula:

El autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor no es útil como tratamiento de las perforaciones duodenales en un modelo animal.

Hipótesis alterna:

El autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor es útil como tratamiento de las perforaciones duodenales en un modelo animal adicionando fibrina.

METODOLOGIA

Se realizo un estudio de investigación experimental.

El estudio se llevó a cabo en Veracruz, con colaboración de la Unidad de Cirugía Experimental (UCE) de la Universidad Cristóbal Colón, por el convenio que se ha establecido para el empleo de dicha unidad por su vinculación con la Secretaría de Salud, en el periodo comprendido entre el de Septiembre de 2012, a Enero del 2014.

Se intervinieron 16 conejos quirúrgicamente en la UCE, de alrededor de 4 meses de edad.

Se realizaron lesiones duodenales grado II-III AAST-OIS en modelo animal (conejos), y se repararon 18 horas posterior a la lesión, mediante la aplicación de autoinjerto de peritoneo con aponeurosis posterior del recto anterior, y se evaluó su efectividad mediante:

- Ausencia de complicaciones perioperatorias
- Ausencia de Mortalidad por el procedimiento

Criterios de Inclusión:

- Conejos de 4 a 6 meses de edad (adultos)
- machos y hembras
- intervenidos para realizar lesiones duodenales grado II-III AAST-OIS y
- que sobrevivan, para manejo de perforación duodenal con injerto de peritoneo y aponeurosis posterior como procedimiento quirúrgico alternativo.

Criterios de Exclusión:

- Muerte durante la inducción anestésica
- Muerte en el postoperatorio inmediato del primer procedimiento
- Muerte transoperatoria durante el segundo procedimiento

Criterios de Eliminación

- Muerte en el postoperatorio inmediato del segundo procedimiento

Material e instrumentos

Se intervinieron 16 conejos blancos Nueva Zelanda previa valoración por médico veterinario para corroborar su estado sano; con inducción de anestesia general, con el paciente en decúbito supino, preparación de la piel con rasurado del abdomen, asepsia con isodine, colocación de campos estériles, se realizó incisión media, disección por planos hasta localizar duodeno; se practicó duodenotomía en segunda porción de duodeno, de aproximadamente 4 mm, 16 horas después se intervino revisando la cavidad localizando el sitio de la perforación, se verifico la presencia de liquido libre en cavidad, se realizó resección del reborde de la perforación en forma circunferencial quedando un defecto de aproximadamente 8 mm².

En el mismo acto operatorio se reparó la perforación mediante la técnica siguiente: se tomó fragmento de 1.5 cm x 1cm de peritoneo y aponeurosis posterior la cual se suturó a manera de parche cubriendo el defecto de la perforación recién creada con puntos separados, material sintético (prolene 5-0), se aproximó epiplón a modo de cubrir el injerto para soporte vascular y realizó cierre por planos de la cavidad abdominal. Con la técnica anterior se realizó en dos grupos de conejos, el primer grupo de 8 con la técnica propuesta de estudio y en los siguientes 8 se agregó soporte de Bioglue® (fibrina). Se mantuvieron en vigilancia por 6 meses para evaluar sobrevida; en caso de muerte o posterior a la eutanasia, se realizó necropsia y estudio histopatológico en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) por la Dra. María Delia Pérez Montiel.

Se mantuvieron los animales en observación durante el postoperatorio inmediato con alimento y agua ad libitum supervisado por veterinario, se administró ketorolaco (1mg/kg/dosis) y estuvieron bajo cobertura antibiótica. Se valoraron en el período postoperatorio mediato (1 mes) y tardío (6 meses).

Análisis de datos

Los datos se capturaron en una base de datos Excel en la cual al final del estudio se le aplicará tratamiento estadístico de tipo descriptivo.

Posteriormente todos los valores se expresaron como medias +/- desviación estándar. Los resultados de laboratorio fueron expresados como medias +/- desviación estándar y se compararon usando la U de Mann Whitney. Los datos se analizaron con ANOVA, seguido por una comparación múltiple con el test de Tukey. El Test de U de Mann Whitney fue utilizado para la evaluación de los datos histopatológicos después de la gradación. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete informático Graphpad prism 5. Se consideran estadísticamente significativos con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Previo a la integración de los grupos de estudio se desarrollo un modelo experimental de fistula/perforación duodenal con 2 conejos bajo los mismos criterios de inclusión que integrarían los grupos de estudio. El primer modelo experimental consistió en la colocación de una sonda 7Fr a través del orificio de la perforación, fijándose con una jareta de prolene 5-0 y reoperandose 7 días después sin encontrarse datos de fuga intestinal y retirándose la sonda con el posterior reavivamiento de bordes y aplicación de parche de peritoneo con aponeurosis posterior. Aunque este modelo fue exitoso dado que ambos especímenes tuvieron una evolución satisfactoria postoperatoria a 4 meses (espécimen 1 con reparación crónico fibroso y espécimen 2 con reparación granulomatosa y fibroblastica), consideramos que este modelo no era el ideal ni representativo dado que no había en ningún momento contaminación con material intestinal y el orificio/fistula se comportaba como fistula controlada al tener una sonda ocupando la superficie del tejido perdido. Tabla 1

Con base en lo anteriormente descrito se decidió cambiar el modelo experimental con perforación por duodenotomía de 6mm de diámetro dejando expuesta la perforación a la cavidad abdominal . Así mismo replanteamos el momento de la reoperación 18 hrs después de la perforación con el recorte del reborde circunferencial del tejido duodenal adyacente a la perforación, sin embargo el espécimen en el que fue aplicado este modelo murió antes de las 18hrs proyectadas (considerando este como un tiempo promedio para la detección de una perforación duodenal inadvertida en la población humana). Durante la necropsia evidenciamos un incremento sustancial en el sitio de perforación hasta de 16mm y peritonitis biliar con reporte histopatológico en el cual se observan células vegetales en la luz y mínima necrosis isquémica y grasa. Con base en estos resultados realizamos la ultima modificación a la técnica reduciendo el diámetro de la perforación a 4mm siendo este el modelo experimental final con el cual se realizo el presente estudio (duodenotomia de 4mm con aplicación de parche de peritoneo /aponeurosis a las 18hrs Vs duodenotomia de 4mm con aplicación de parche de peritoneo/aponeurosis + soporte BIO GLUE ®).

Se utilizaron 16 conejos Nueva Zelanda adultos (4 meses de edad) de 2.0 a 3.1 kg, (mediana 2kg +/- 0.5kg), con salud optima y nivel de actividad normal. Se realizó el procedimiento sin que se presentaran complicaciones durante las intervenciones, siendo el tiempo quirúrgico promedio de la primera cirugía de 20 minutos y de la segunda cirugía de 60 min, con un tiempo aproximado de 15 min de toma y aplicación del injerto peritoneal. En el postquirúrgico inmediato no se presentaron complicaciones, reintegrándose los animales a sus actividades normales (comer, beber agua y movimientos adecuados), inmediatamente después de recuperados del efecto anestésico. Los animales a los que se les dio más tiempo de seguimiento presentaron ganancia de peso corporal. Los animales fueron sacrificados después de 6 meses de la operación.

Se dividieron en 2 grupos de 8 conejos los cuales se asignaron de manera aleatoria; al grupo 1 se aplicó parche de peritoneo con aponeurosis posterior y al grupo 2 se realizó mismo procedimiento agregándose soporte de Bioglue®. En ningún grupo se observaron muertes postoperatorias.

Al estudio de necropsia realizado en el INCAN; en el grupo 1 todos los animales se encontró como hallazgos reacción reparadora en la pared asociada a sutura, inflamación transmural, ausencia de fístula, el tipo de reparación fue crónica – fibrosa en 2 conejos (en uno de ellos se observó disminución del diámetro de la luz intestinal en un 30%) y 6 conejos con reparación granulomatosa y fibroblástica, en todos los conejos había apariencia de mucosa intestinal normal así como ausencia de reacción inflamatoria peritoneal, el estado del hígado y de la vía biliar era normal en todo el grupo de pacientes.

En el grupo 2 (con soporte BIO GLUE®) se encontró como hallazgos en todos los animales escaso infiltrado linfocitario, el duodeno con pared muscular delgada con vellosidades compactas, ausencia de fístula, el tipo de reparación fue crónica fibrosa en 3 conejos y 5 granulomatosa y fibroblástica, en todos los animales en un corte histológico de la intersección se observó hígado, vía biliar y páncreas normal.

Un conejo murió durante la primera operación debido a una complicación anestésica (y se excluyó del estudio). La media +/- desviación estándar de tiempo del abdomen abierto para la aplicación del injerto fue de 18.60 +/- 2.52 min (rango 15-25).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos bioquímicamente. Tabla 3.

EVALUACION HISTOPATOLOGICA

Los cortes de tejido duodenal fueron fijados en formol e incluidos en parafina. Cada sección de 4 micras de espesor se tiñó con hematoxilina y eosina para la evaluación microscópica. El patólogo revisó las muestras de manera ciega. Una cuantificación arbitraria se le dio a cada campo microscópico a aumentos de 20x, 40x y 100x. Se examinaron 10 áreas representativas de cada sección que consiste en inflamación, presencia de reparación y tipo de ésta, así como la presencia o ausencia de fístula y se puntualizaron para obtener el valor medio. Los parámetros se clasifican en una escala de 3 grados; cambios leves, cambios moderados y cambios marcados que indican un aumento o decremento de 1, 2 o 3 grados, respectivamente.

La presencia de reparación, el tipo de reparación así como el factor presencia o ausencia de fístula fueron similares entre la reparación con injerto de peritoneo y aponeurosis posterior y la reparación con soporte de fibrina. Neoangiogénesis y el número de fibroblastos fueron inferiores en el grupo con soporte de fibrina. La disposición irregular de colágena se observó raramente en el grupo con soporte de fibrina, sin embargo no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la evaluación histopatológica.

El status hepático, status pancreático, status de la vía biliar y la mucosa intestinal fueron histopatológicamente normales en ambos grupos estudiados.

DISCUSION

La perforación duodenal puede suponer un gran reto para el cirujano. Teniendo en cuenta que la cantidad de fluidos que pasan por el duodeno es mayor a 6 L., una perforación en esa área puede causar un grave desequilibrio hidroelectrolítico; además debido a la gran cantidad de enzimas liberadas hacia el espacio retroperitoneal, la perforación duodenal puede ser potencialmente mortal. El diagnóstico preoperatorio es muy difícil de realizar y no existe un método único de reparación duodenal que elimine por completo la posibilidad de dehiscencia de la línea de sutura ⁽¹⁵⁾. Como resultado, el cirujano se enfrenta con el dilema de elegir, en corto tiempo, el procedimiento quirúrgico a realizar. La incidencia de las lesiones duodenales descrita en la literatura varía entre 3.7% y 5.0% ⁽⁵⁻⁷⁾. El traumatismo penetrante es la causa principal de las lesiones duodenales en los países de alta incidencia de violencia, 75% a 80% del total se deben a proyectil de arma de fuego; en países europeos la causa más probable es el trauma cerrado.

Tradicionalmente, las perforaciones duodenales se han manejado quirúrgicamente. Algunos autores abogan por un enfoque no quirúrgico (observación y administración de antibióticos) en casos seleccionados de complicadas pequeñas perforaciones ⁽¹⁸⁾, sin embargo , este método tiene una alta tasa de fracaso, y que conlleva un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad.

Sin embargo, la localización retroperitoneal del duodeno, su proximidad a otras vísceras y su cercanía a las principales estructuras vasculares hacen que la lesión propia del duodeno se considere rara. La necesidad de exploración abdominal suele llevarse a cabo por las lesiones asociadas y el diagnóstico de la lesión duodenal se hace generalmente en la sala de operaciones ⁽¹⁶⁾.

En la gran mayoría de las perforaciones retroperitoneales se presenta hipersensibilidad abdominal, aumento progresivo de la temperatura, taquicardia y vómito; después de varias horas el contenido duodenal se extravasa hacia la cavidad peritoneal con el desarrollo de peritonitis generalizada.

La laparotomía exploradora sigue siendo la prueba diagnóstica definitiva debido a que generalmente la perforación duodenal no se encuentra como lesión única; se ha propuesto en la mayoría de estas lesiones duodenales la reparación simple y solo en una minoría se llevará a cabo la operación de Whipple; acompañada de drenaje a succión, restricción GI, NPT, octreótida, bloqueador H2 y antibiótico ⁽¹⁷⁾. Desde los 60's, se reportó el uso de parches mucosos o serosos para reforzar duodenorrafias tenues; modelos experimentales demostraron que el uso de serosa yeyunal de un asa movilizada para sellar lesiones duodenales irreconstruibles de espesor total inducía su recubrimiento mucoso en 6-8 semanas. En los 70's, DeShazo usó colgajos mucosos yeyunales pediculados, anastomosados al defecto con técnica de doble capa; mientras Papachristou reportó el uso de una "isla gástrica pediculada" a partir de la curvatura mayor nutrida por los vasos gastroepiploicos. Ya en los 90's, Yin reportó en otra serie

experimental el uso de colgajos pediculados del músculo transversus abdominis, obteniendo una buena cicatrización en los modelos. La evidencia con la que se cuenta en estos momentos, no permite recomendarla para su uso clínico. La morbilidad reportada en las lesiones duodenales en la actualidad puede ser del 2% hasta el 12%. Su complicación mas importante y considerada fatal es la presencia de fistula duodenal. La mortalidad general publicada en series recientes de heridas duodenales va del 5 al 25% con valor medio de 17%. La mayoría de las muertes son producidas por las heridas asociadas con la lesión duodenal. La lesión duodenal por si misma, es la causa de solo el 6 – 12% de las muertes ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Por lo anteriormente descrito desarrollamos un modelo animal para ensayar un novedoso tratamiento para esta patología, que puede disminuir la elevada morbilidad y mortalidad en parte debida al retraso en el diagnostico.

En nuestra serie se incluyeron dos grupos en los cuales se realizó el autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor y, alternativamente, auto-injerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior con aporte sanguíneo de omento mayor (con soporte BIO GLUE ®).

En cuanto a la evolución clínica ambos grupos evolucionaron satisfactoriamente en el postoperatorio inmediato, mediato y tardío, sin presentarse defunciones en ninguno de los dos grupos.

Al realizarse el estudio histológico a los 6 meses de vigilancia se observó integridad de la pared intestinal en ambos grupos presentando el estrato de tejido muscular liso que limita a la mucosa duodenal, con vellosidades compactas, delgadas, así como escaso infiltrado linfocitario. En ambos grupos se describieron algunas variantes en cuanto a la distribución de las fibras de colágeno y fibroblastos, presentándose raramente distribución irregular en las fibras de colágeno en el grupo con fibrina; en general el infiltrado inflamatorio fue menor en el grupo en los cuales se aplico fibrina; sin embargo no hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a su evolución postoperatoria ni en los cambios histológicos observados. Cabe resaltar que ninguno de los especímenes de los dos grupos presentó datos de fibrosis que condicionara estenosis y no hubo alteraciones en el transito intestinal, así como a nivel de la vía biliar, al menos en el periodo comprendido durante el estudio.

CONCLUSIÓN

Consideramos que nuestro procedimiento de reparación duodenal es una opción útil con resultados favorables equiparables en comparación con el grupo de fibrina. Es importante mencionar que el costo es mínimo utilizando nuestra propuesta en comparación con aquellos en los que se utilizó soporte de fibrina y en los resultados comparativos a corto, mediano y largo plazo no hubo diferencias significativas. Se deberán de realizar estudios con mayor número de especímenes para sustentar con mayor poder estadístico los resultados arrojados en el presente estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Snyder WH III, Weigelt JA, Watkins WL et al: The surgical management of duodenal trauma. Arch Surg 1980; 115: 422-9.
2. Moore EE, Cogbill TH, Malongoni MA et al: Organ Injury Scaling. II. Pancreas, duodenum, small bowel, colon and rectum. J Trauma 1990; 30: 1427-9.
3. Hollis L, Albright And Field C, Leonard Duodenal Fistula Problems In Management. Anals Of Surgery July, 1950. Robert Brown, Ross C. Speir, Duodenal Fistula Anals Of Surgery July, 1950.
4. H. Astarcioglu Et Al. Comparison Of Different Surgical Repairs In The Treatment Of Experimental Duodenal Injuries. Am J Surg. 2001 Apr;181(4):309-12.
5. Summers, John Edward Jr. The Treatment Of Posterior Perforations Of The Fixed Portions Of The Duodenum Annals Of Surgery May 1904 - Volume 39 - Issue 5 - Ppg 727-732
6. Karanjia Nd, Shanahan Dj, Knight Mj. Omental Patching Of A Large Perforated Duodenal Ulcer: A New Method. Br J Surg 1993;80:65.
7. Jani, Saxena, And Vaghasia Omental Plugging For Large-Sized Duodenal Peptic Perforations. Southern Medical Journal • Volume 99, Number 5, May 2006
8. Saliha Karagöz Avci, Serdar Yüceyar Comparison Of Classical Surgery And Sutureless Repair With Duraseal Or Fibrin Glue For Duodenal Perforation In Rats Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011;17 (1):9-13
9. Kalpesh Jani, Md, A.K. Saxena, Md, And Rasik Vaghasia Omental Plugging For Large-Sized Duodenal Peptic Perforations: A Prospective Randomized Study Of 100 Patients Southern Medical Journal • Volume 99, Number 5, May 2006
10. Richard F. Hwang, Md, And Richard W. Schwartz, Md Enterocutaneous Fistulas: Current Diagnosis And Management Current Surgery • Volume 57/Number 5 • September/October 2000
11. Munir Ahmad Rathore, Syed Imran Hussain Andrabi, Syed Muzahir Najfi Injuries To The Duodenum E Prognosis Correlates With Body Injury Severity Score: A Prospective Study International Journal Of Surgery (2007) 5, 388e393
12. Maureen A. Chung, Md, And Harold J. Wanebo, Md Surgical Management And Treatment Of Gastric And Duodenal Fistulas Surgical Clinics Of North America Volume 76 -Number 5 -October 1996
13. P. Agarwal, D. Sharma Repair Of Duodenal Fistula With Rectus Abdominis Muscle 'Pull-In' Flap Indian J Surg 2005;67:253-6.
14. Danielle Collins & Aisling M. Hogan & Donal O'shea . The Omentum: Anatomical, Metabolic, And Surgical Aspects J Gastrointest Surg (2009)
15. E. Degiannis and K. Boffard Duodenal injuries British Journal of Surgery 2000, 87, 1473-1479.
16. Cecilie Svanes, M.D., Ph.D. Trends in Perforated Peptic Ulcer: Incidence, Etiology, Treatment, and Prognosis World J. Surg. 24, 277–283, 2000

17. B. Bozkurt, B. A. Ozdemir Operative Approach in Traumatic Injuries of the Duodenum Acta chir belg, 2006, 106, 405-408
18. G R Verma, Lileshwar Kaman, Gurpreet Singh External duodenal fistula following closure of duodenal perforation Indian Journal of Gastroenterology 2006 Vol 25
19. Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. JTrauma1996;40: 1037±46.
20. Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. Curr Probl Surg. 1993 Nov;30(11):1023-93.
21. Norma Oficial Mexicana Nom-062-Zoo-1999, Especificaciones Técnicas Para La Producción, Cuidado Y Uso De Los Animales De Laboratorio.
22. Norma Oficial Mexicana Nom-033-Zoo-1995, Sacrificio Humanitario De Los Animales Domésticos Y Silvestres.

ANEXOS

Tabla 1. Resultados histopatológicos de prueba piloto.

	Fistula	Reacción inflamatoria	Reparación	Tipo de Reparación	Mucosa Intestinal	Estatus hepático	Estatus pancreático	Estatus vía biliar
Cotton	Ausente	Ausente	Presente	Crónico fibroso	Normal	Normal	Normal	Normal
Miller	Ausente	Focal crónica	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal

Fuente: Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología.

Tabla 2. Paracéntricos en grupo 1 sin fibrina y grupo 2 con fibrina

	1 Manchitas	2 Orejas	3 Luisa	4 Cubana	5 Blanquita	6 Pancho	7 Wuilcho	8 Negro	Columna1	1 Pinto	2 Hoss	3 Juanito	4 Goyo	5 Paquita	6 Lulu	7 Luis	8 Bruno
Columna1																	
Biometría Hemática									Biometría Hemática								
Eritrocitos	4.5 millones/mm3	4.8 millones/mm3	4.6 millones/mm3	4.83 millones/mm3	4.66 millones/mm3	4.7 millones/mm3	4.65 millones/mm3	4.77 millones/mm3	Eritrocitos	4.7 millones/mm3	4.2 millones/mm3	4.5 millones/mm3	4.24 millones/mm3	4.44 millones/mm3	4.6 millones/mm3	4.77 millones/mm3	4.80 millones/mm3
Hemoglobina	13.3 gr/dL	14.3 gr/dL	13.6 gr/dL	14.4 gr/dL	12.5 gr/dL	13.4 gr/dL	14.3 gr/dL	13.6 gr/dL	Hemoglobina	12.3 gr/dL	13.3 gr/dL	14.7 gr/dL	15.3 gr/dL	13.5 gr/dL	12.6 gr/dL	13.6 gr/dL	15.4 gr/dL
Hematocrito	40.00%	43%	41.00%	43.20%	42.00%	43.30%	43.00%	42.00%	Hematocrito	42.00%	41%	43.00%	42.40%	43.20%	41.40%	43.00%	41.70%
VCM	88 fl	89 fl	89 fl	90 fl	87 fl	88 fl	87 fl	86 fl	VCM	86 fl	88 fl	87 fl	89 fl	86 fl	89 fl	89 fl	87 fl
CHCM	33 gr/dL	33 gr/dL	33 gr/dL	33 gr/dL	32 gr/dL	31 gr/dL	32 gr/dL	33 gr/dL	CHCM	32 gr/dL	34 gr/dL	32 gr/dL	31 gr/dL	34 gr/dL	32 gr/dL	33 gr/dL	31 gr/dL
HCM	29 pg	29 pg	29 pg	30 pg	28 pg	30 pg	29 pg	30 pg	HCM	28 pg	29 pg	30 pg	29 pg	29 pg	30 pg	30 pg	28 pg
Leucocitos	8,950 miles/mm3	8,400 miles/mm3	7,600 miles/mm3	8,600 miles/mm3	8,800 miles/mm3	7,500 miles/mm3	8,300 miles/mm3	7,500 miles/mm3	Leucocitos	6,560 miles/mm3	8,300 miles/mm3	8,300 miles/mm3	7,700 miles/mm3	5,800 miles/mm3	6,800 miles/mm3	7,900 miles/mm3	8,300 miles/mm3
Monocitos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Monocitos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Linfocitos	58%	62%	68%	66%	60%	65%	61%	63%	Linfocitos	65%	63%	62%	70%	65%	63%	62%	61%
Neutrofilos	40%	38%	32%	32%	35%	33%	34%	31%	Neutrofilos	35%	37%	38%	30%	35%	37%	36%	39%
Eosinofilos	2%	0%	0%	2%	0%	0%	2%	0%	Eosinofilos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%
Basofilos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Basofilos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Bandas	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Bandas	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Plaquetas	385,000 miles/mm3	388,000 miles/mm3	395,000 miles/mm3	382,000 miles/mm3	380,000 miles/mm3	377,000 miles/mm3	355,000 miles/mm3	380,000 miles/mm3	Plaquetas	375,000 miles/mm3	368,000 miles/mm3	380,000 miles/mm3	390,000 miles/mm3	360,000 miles/mm3	362,000 miles/mm3	374,000 miles/mm3	360,000 miles/mm3
Química Sanguinea									Química Sanguinea								
Glucosa	109.3 mg/dL	112.3 mg/dL	117.0 mg/dL	111.0 mg/dL	115.0 mg/dL	110.0 mg/dL	115 mg/dL	112 mg/dL	Glucosa	103 mg/dL	121.2 mg/dL	113.0 mg/dL	125.0 mg/dL	112.0 mg/dL	105.0 mg/dL	104 mg/dL	111 mg/dL
TP	12.8 seg	13 seg	13 seg	12 seg	13 seg	12.5 seg	13 seg	12 seg	TP	12.7 seg	12 seg	15 seg	13 seg	14 seg	13 seg	14 seg	12 seg
TTP	38 seg	37 seg	37 seg	39 seg	37 seg	36 seg	35 seg	37 seg	TTP	36 seg	36 seg	37 seg	37 seg	35 seg	36 seg	37 seg	36 seg

20 Fuente: Laboratorio bioquímico del Centro de Estudios Cristóbal

Tabla 3. Comparación de parámetros bioquímicos.

Groups	Fibrin glue (n=8)		Peritoneal graft (n=8)	
	Mean SD	Variance (S2)	Mean SD	Variance (S2)
Eritrocitos	4.53±0.23	0.052326786	4.92±0.45	0.2009125
Hemoglobina	13.8±1.18	1.382678571	13.67±0.65	0.416428571
Hematocrito	42±0.93	0.857142857	42.18±1.19	1.406964286
VCM	87.6±1.3	1.696428571	88±1.31	1.714285714
CHCM	32.4±1.19	1.410714286	32.5±0.76	0.571428571
HCM	29.1±0.83	0.696428571	29.25±0.71	0.5
Leucocitos	7,357.5±892.9	797307.14	8206.25±594.3	353169.6
Linfocitos	63.8±2.85	8.125	62.875±3.3	3.3
Neutrofilos	35.9±2.75	7.553571429	34.375±3.16	3.16
Plaquetas	371,125±10682.9	114125000	380750±12441.3	12441.3
Glucosa	111.75±7.9	63.64285714	112.7±2.7	2.7
TP	13.2±1.05	1.104107143	12.6625±0.44	0.44
TTP	36.2±0.7	0.5	37±1.19	1.19

Fuente: Laboratorio bioquímico del Centro de Estudios Cristóbal Colón.

Tabla 4. Evaluación histopatológica de ambos grupos de estudio

Sin fibrina	Fistula	Reacción inflamatoria	Reparación	Tipo de Reparación	Mucosa intestinal	Estatus hepático	Estatus pancreático	Estadus vía biliar	Con fibrina	Fistula	Reacción inflamatoria	Reparación	Tipo de Reparación	Mucosa intestinal	Estatus hepático	Estatus pancreático	Estadus vía biliar
1 Manchitas	Ausente	Ausente	Presente	Crónico fibroso y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	1 Pinto	Ausente	Presente	Presente	Fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal
2 Orejas	Ausente	Ausente	Presente	Crónica fibrosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	2 Hoss	Ausente	Ausente	Presente	Crónica fibrosa	Normal	Normal	Normal	Normal
3 Luisa	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa	Normal	Normal	Normal	Normal	3 Juanito	Ausente	Ausente	Presente	Crónica fibrosa	Normal	Normal	Normal	Normal
4 Cubana	Ausente	Ausente	Presente	Crónica fibrosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	4 Goyo	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal
5 Blanquita	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	5 Paquita	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal
6 Pancho	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	6 Lulu	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa	Normal	Normal	Normal	Normal
7 Wuicho	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	7 Luis	Ausente	Ausente	Presente	Crónica fibrosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal
8 Negro	Ausente	Ausente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal	8 Bruno	Ausente	Presente	Presente	Granulomatosa y fibroblástica	Normal	Normal	Normal	Normal

Fuente: Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología.

Tabla 5 Las puntuaciones de la evaluación histopatológica de acuerdo con los grupos de tratamiento.

Groups	Inflammation	Reparación	Tipo Reparación	Fistula
Fibrin glue (n=8)	1.5±0.53	2.3±0.45	la más frecuente	Ausente
Peritoneal graft (n=8)	1.4±0.58	2.4±0.5	la más frecuente	Ausente

Fuente: Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología.

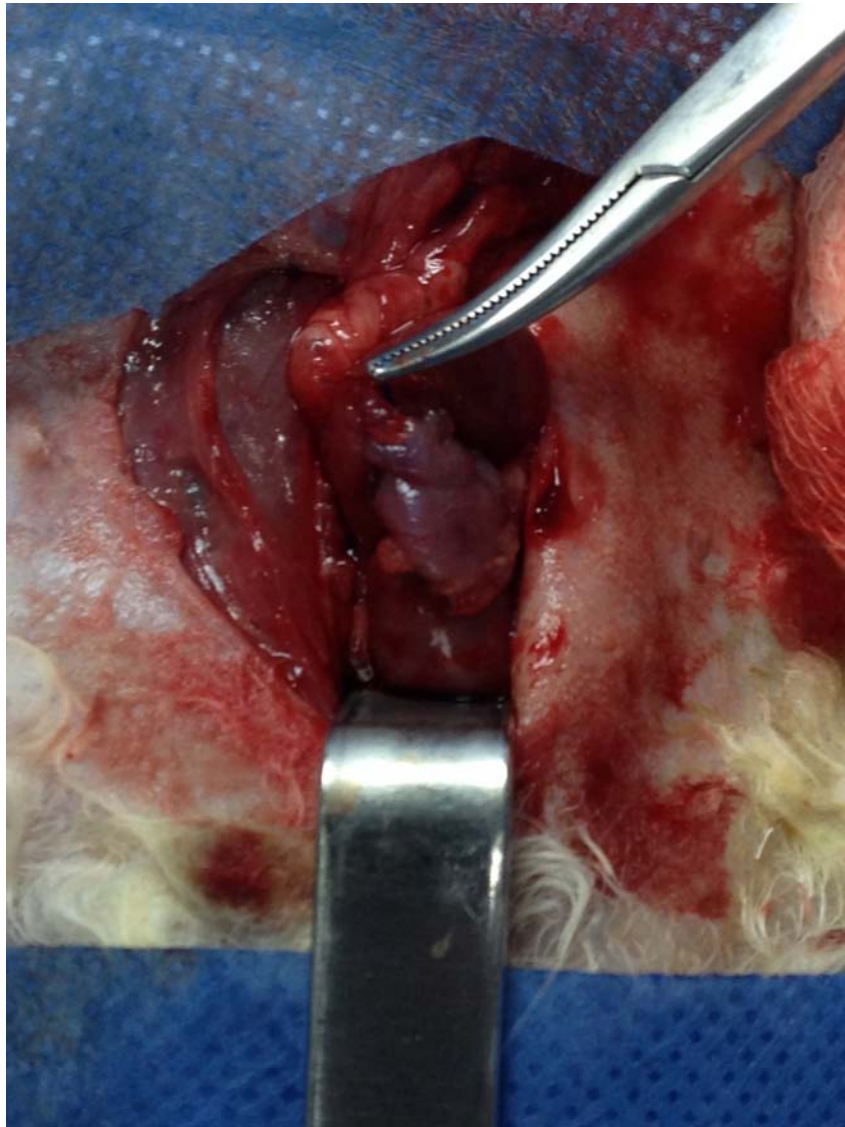


Imagen 1. Perforación duodenal de 4 mm de diámetro en 2da porción.



Imagen 2. Autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior.

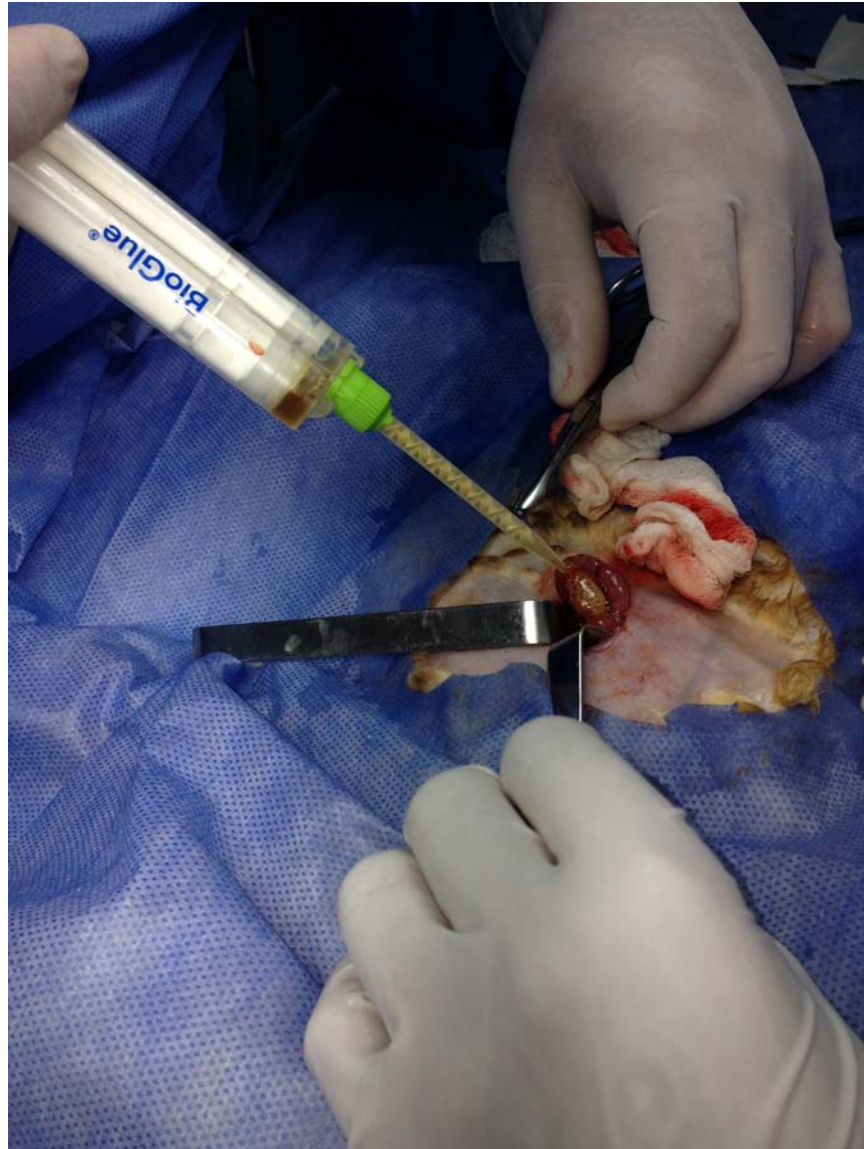


Imagen 3. Autoinjerto de peritoneo y aponeurosis abdominal posterior (con soporte BIO GLUE ®).