



## Original

# Pirfenidona frente a hialuronato de sodio/carboximetilcelulosa como preventivos de la formación de adherencias intraabdominales tras cirugía colónica. Estudio aleatorizado en modelo experimental



Jorge Alberto Bello-Guerrero\*, César Alberto Cruz-Santiago y Javier Luna-Martínez

Servicio de Cirugía General, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Servicios Médicos de PEMEX, Ciudad de México, México

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 10 de marzo de 2015

Aceptado el 7 de junio de 2015

On-line el 17 de julio de 2015

## Palabras clave:

Adherencias

Pirfenidona

Hialuronato de sodio/  
carboximetilcelulosa

## RESUMEN

**Introducción:** Hasta el 93% de los pacientes sometidos a una cirugía abdominal desarrollarán adherencias intraabdominales, con la subsecuente morbilidad que estas representan. Se han estudiado diversas sustancias para la prevención de adherencias con resultados controvertidos. El objetivo de nuestro estudio es comparar la capacidad de prevención de adherencias de la pirfenidona frente al hialuronato de sodio con carboximetil celulosa.

**Métodos:** Estudio aleatorizado, prospectivo, longitudinal en modelo experimental en ratas Wistar. Se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de estudio. A todos los animales se les realizó una laparotomía exploradora y se les provocó un deserosamiento de 4 cm<sup>2</sup> en el colon. El primer grupo recibió solución salina en la zona lesionada, los grupos 2 y 3 recibieron pirfenidona y hialuronato de sodio/carboximetilcelulosa, respectivamente. Al día 21 se sacrificaron las ratas y se evaluó la presencia de adherencias según la escala modificada de Granat. Registramos medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Mann-Whitney.

**Resultados:** En grupo control, la mediana de formación de adherencias fue de 3 (rango 0-4), para el grupo pirfenidona fue 1,5 (rango 0-3) y para el grupo hialuronato de sodio/carboximetilcelulosa 0 (rango 0-1). El empleo de hialuronato de sodio/carboximetilcelulosa es estadísticamente superior en la prevención de adherencias comparado con la solución salina y con pirfenidona respectivamente ( $p < 0,009$  y  $p < 0,22$ ).

**Conclusiones:** El empleo de hialuronato de sodio/carboximetilcelulosa es efectivo para la prevención de adherencias intraabdominales. Son necesarios más estudios experimentales en búsqueda del fármaco ideal para la prevención de adherencias.

© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorgebello40@hotmail.com](mailto:jorgebello40@hotmail.com) (J.A. Bello-Guerrero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.06.005>

0009-739X/© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Pirfenidone vs. sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose as prevention of the formation of intra-abdominal adhesions after colonic surgery. A randomized study in an experimental model

### ABSTRACT

#### Keywords:

Adhesions  
Pirfenidone  
Sodium hyaluronate/  
carboxymethylcellulose

**Introduction:** Up to 93% of patients undergoing abdominal surgery will develop intra-abdominal adhesions with the subsequent morbidity that they represent. Various substances have been tested for the prevention of adhesions with controversial results; the aim of our study is to compare the capability of pirfenidone in adhesion prevention against sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose.

**Methods:** A randomized, prospective, longitudinal experimental study with Wistar rats. They were divided into 3 groups. The subjects underwent an exploratory laparotomy and they had a 4 cm<sup>2</sup> cecal abrasion. The first group received saline on the cecal abrasion, and groups 2 and 3 received pirfenidone and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose respectively. All rats were sacrificed on the 21st day after surgery and the presence of adhesions was evaluated with the modified Granat scale. Simple frequency, central tendency and dispersion measures were recorded. For the statistical analysis we used Fisher's test.

**Results:** To evaluate adhesions we used the Granat's modified scale. The control group had a median adhesion formation of 3 (range 0-4). The pirfenidone group had 1.5 (range 0-3), and the sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose group had 0 (range 0-1). There was a statistically significant difference to favor sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose against saline and pirfenidone ( $P < 0.009$  and  $P < .022$  respectively).

**Conclusions:** The use of sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose is effective for the prevention of intra-abdominal adhesions. More experimental studies are needed in search for the optimal adhesion prevention drug.

© 2015 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las cirugías abdominales y pélvicas representan la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos electivos y de urgencia. Como resultado de estas, hasta el 93% de los pacientes postoperados desarrollarán algún grado de adherencias intraabdominales<sup>1,2</sup>.

Las consecuencias clínicas de estas adherencias son infertilidad, dolor pélvico, dificultad para abordajes abdominales posteriores y oclusión intestinal. La cirugía colorrectal ha sido observada como la principal causante de adherencias que condicionan oclusión intestinal<sup>3,4</sup>.

Dependiendo de las series, hasta un 75% de los pacientes desarrollarán síntomas de oclusión intestinal y un 3,8% requerirán tratamiento quirúrgico. Las adherencias postoperatorias son causa del 20% de todos los casos de infertilidad y del 40% de los casos de dolor pélvico en la mujer<sup>3-5</sup>.

Existen pocos estudios sobre nuevos métodos que regulen la respuesta inflamatoria en la cavidad peritoneal<sup>6-8</sup>. Estudios experimentales han confirmado la importancia del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), la interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) y la interleucina 6 (IL-6), en la formación y maduración de adherencias intraabdominales. Todas estas citocinas modulan

la vía de la fibrinogénesis y, como consecuencia, al final de la primera semana se obtienen adherencias maduras en la cavidad peritoneal<sup>9-16</sup>.

Los métodos descritos en la literatura para la prevención de adherencias intraabdominales incluyen tipos de técnica quirúrgica, métodos farmacológicos, biológicos y físicos, entre otros, con resultados muy variables. Los productos derivados de la carboximetilcelulosa más hialuronato de sodio son los que mejores resultados han demostrado e incluso ya han sido aprobados para su uso en seres humanos<sup>6,17-20</sup>.

Existe en el mercado una sal conocida por sus propiedades antifibróticas, antiinflamatorias y antioxidantes: la pirfenidona. Su mecanismo de acción es pobremente conocido, pero se sabe que regula a la baja la producción de las citocinas implicadas en la formación de adherencias, como lo demostraron Tietze y Oku et al. en 2 estudios diferentes en modelos animales, al disminuir la expresión de las citocinas TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1 e IL-6<sup>21,22</sup>. Iyer et al., en 1999, documentaron la disminución de la expresión del gen de la procolágena en un modelo de fibrosis pulmonar inducida por bleomicina, disminuyendo la formación de matriz extracelular<sup>23</sup>. Además de modelos experimentales en fibrosis pulmonar, también se ha estudiado su efectividad *in vivo* en modelos de fibrosis renal, hepática y cardíaca, observando una disminución en la expresión de TGF- $\beta$ <sup>24,25</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4252376>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4252376>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)