

Estrategias para la prevención de la formación de adherencias postoperatorias en cirugía digestiva: Revisión sistemática de la literatura

Autor: Belén Martín Salamanca.

Servicio de Ginecología.
Hospital Universitario de Getafe

Revista original: *Diseases of the Colon and Rectum. Volume 57: 10(2014)*. Autor (es): William B. Robb, M.D (1), Christopheh Mariette, M.D. Ph.D.(1,2,3,4). 1 Department of Digestive and Oncological Surgery, University Hospital of Lille, Lille, France. 2 University of Lille- Nord de France, Lille, France. 3 Inserm, UMR837, Jean-Pierre Anbert Research Center, Team 5 Mucins, Epithelial Differentiation and Carcinogenesis, Lille, France. 4 SIRIC (Sites de Recherche Intégrée sur le Cancer) Lille, France. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25203381/>

ABSTRACT

Las adherencias intraabdominales tras la cirugía gastrointestinal suponen una carga para el sistema sanitario, produciendo dolor crónico en los pacientes y precisando repetidas intervenciones quirúrgicas. Esta revisión sistemática de autores franceses examina la seguridad y eficacia de las actuales estrategias antiadherencias tras cirugía gastrointestinal. Se realizó búsqueda en PubMed, Medline y Embase combinada con la estrategia de búsqueda de alta sensibilidad Cochrane de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados de estudios clínicos de productos anti-adherencias desde Enero de 1980 a Octubre de 2013.

El objetivo primario o principal fue el perfil de seguridad de los productos, los objetivos secundarios la reducción de la incidencia, extensión, gravedad de las adherencias, incidencia de obstrucción intestinal, calidad de vida y resultados oncológicos. Se incluyeron 24 artículos: 17 ensayos clínicos aleatorizados y 7 no aleatorizados, 5 de productos antiadherencias. Los datos sugieren que los productos pueden ser empleados con seguridad, sin embargo los productos con ácido hialurónico no deben colocarse en contacto con anastomosis. El producto más estudiado, la membrana de ácido hialurónico/carboximetilcelulosa reduce la incidencia, extensión y gravedad de las adherencias sin una fuerte evidencia en la prevención de obstrucción intestinal.

ESPECIALIDADES:

Cirugía General y del Aparato Digestivo

PALABRAS CLAVES:

Adherencias
intraabdominales
Obstrucción intestinal
Productos antiadherencias.

KEYWORDS:

Intra-abdominal adhesions
Bowel obstruction
Anti-adhesion products

Intra-abdominal adhesions after gastrointestinal (GI) surgery constitute a major burden for health care system, causing chronic abdominal symptoms and necessitating repeated surgical intervention. This systematic review from French authors examines safety and efficacy data for current anti-adhesions strategies after GI surgery. PubMed, Medline, and Embase databases combined with the Cochrane Highly Sensitive Search Strategy were searched for randomized control trials and non randomized clinical studies of anti-adhesion products from January 1980 to October 2013.

The primary outcome was the safety profile of anti-adhesion products. Secondary outcomes included the analysis of the reduction in the incidence, extent, and severity of adhesions, incidence of bowel obstruction, quality-of-life data and oncological outcomes. 24 articles were included in the qualitative analysis: 17 randomized controlled trials and 7 non randomized studies, 5 on anti-adhesion products.

Data suggest that anti-adhesive products may be used safely; however, hyaluronic acid-based products should not be placed in contact with an anastomosis. The most studied product, a hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane, reduces the incidence, extent, and severity of adhesions but without strong evidence of prevention of bowel obstruction

ARTÍCULO

La formación de adherencias tras la cirugía ocurre en el 70 al 100% de los pacientes. Aproximadamente dos tercios de los ingresos hospitalarios se deben a la formación de adherencias, lo que afecta al sistema sanitario a nivel financiero y a los pacientes, predisponiendo a una mayor iatrogenia. Las adherencias, una vez formadas, suponen un riesgo para toda la vida de complicaciones relacionadas y un mayor riesgo de cirugía abdominal recurrente, que a su vez aumenta las adherencias. Se han utilizado varias estrategias para su prevención: antiinflamatorios, antibióticos, antifibrinolíticos, barreras químicas, barreras sólidas sintéticas.

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la seguridad y eficacia de productos antiadherencias.

Se siguieron las guías Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Se buscó en PubMed, Medline y Embase artículos del uso de productos antiadherencias en ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados en humanos desde Enero de 1980 a Octubre de 2013. Se combinó con una lista de términos predefinidos con la estrategia de alta sensibilidad Cochrane (Cochrane Highly Sensitive Strategy) para identificar aquellos estudios para inclusión. Se incluyeron aquellos estudios referentes a cirugía visceral abdominal en población adulta, no limitados al inglés. Casos clínicos, revisiones, editoriales, abstracts de congresos y artículos relacionados con cirugía ginecológica fueron excluidos.

El objetivo primario o principal fue el perfil de seguridad de los productos antiadherencias (morbilidad general, tasa de fuga anastomótica, absceso intraabdominal, morbilidad de herida quirúrgica, embolia pulmonar). Los objetivos secundarios fueron: reducción de la incidencia, extensión y gravedad de las adherencias; incidencia de obstrucción intestinal recurrente; dolor abdominal crónico y parámetros de calidad de vida y resultados oncológicos. La calidad de los estudios no aleatorizados fue comprobada con el score MINORS (Methodological Index for Non-Randomized Studies).

Se identificaron 776 estudios, todos ellos comparando productos antiadherencias entre controles no tratados o placebo. Ninguno comparó directamente dos productos antiadherencias. En total, se incluyeron 24 artículos para el análisis cualitativo: 17 ensayos clínicos aleatorizados y 7 estudios no aleatorizados. Se identificaron los estudios patrocinados por la industria. La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados se evaluó con el score Jadad. Todos los estudios no aleatorizados fueron estudios retrospectivos de cohortes.

17 ensayos clínicos aleatorizados estudiaron el uso de 5 productos antiadherencias, 12 sobre la membrana de ácido hialurónico/carboximetilcelulosa (MAH/CMC; Seprafilm), uno sobre un spray de barrera de hidrógeno (HABSpray®), uno sobre un gel basado en ácido hialurónico

(HAGel®), dos sobre icodextrina al 4% (Adept), y uno de un surfactante en aerosol. Todos los ensayos clínicos se llevaron a cabo en adultos de ambos sexos. El número de pacientes en los estudios varió entre 21 a 1791. Cuatro ensayos incluyeron exclusivamente patología benigna, 4 exclusivamente maligna, 7 una mezcla de ambas y 1 estudio no documentó la patología de la intervención. Dos ensayos colocaron directamente la MAH/CMC alrededor de la anastomosis o en contacto directo con el muñón rectal durante un procedimiento de Hartmann. Sólo un estudio analizó resultados tras resección de patología maligna de tracto digestivo superior, y un ensayo clínico en fase 2 analizó la MAH/CMC en pacientes con hepatectomía secundaria por cáncer colorrectal.

Doce estudios reportaron sobre aspectos de seguridad del producto, 8 sobre las tasas de fuga anastomótica, 5 sobre el uso de la MAH/CMC, con 4 de ellos mostrando no diferencias en tasas de fuga anastomótica. Existe otro estudio en el que a 289 pacientes se colocó MAH/CMC sobre una anastomosis realizada, encontrando que en una anastomosis recientemente formada su aplicación sobre ella se asocia con un aumento significativo de fuga anastomótica. Dos ensayos, uno que investigaba icodextrina al 4% y otro con HABspray® no demostraron aumento de fuga anastomótica, pero eran estudios limitados por número de pacientes y reclutamiento en un solo centro. Tang y cols. encontraron un aumento de fuga de anastomosis tras el uso de gel de ácido hialurónico, lo que obligó a suspender el estudio.

Seis estudios investigaron sobre la formación o no de absceso intraabdominales. Cuatro de ellos no encontraron diferencias en las tasas de formación de abscesos intraabdominales tras el uso de antiadherentes en cirugía abdominal. A pesar de la mayor tasa de fuga anastomótica encontrada por Becker y Cols, no encontraron diferencias entre el grupo control y tratamiento. No hubo diferencias en cuanto a bilomas o abscesos de pared abdominal tras el recubrimiento del margen hepático tras hepatectomía.

Ninguno de los 6 estudios que lo analizaron encontraron diferencias significativas en cuanto a morbilidad de herida quirúrgica.

Un estudio previo sugirió mayor riesgo de embolia pulmonar con el uso de MAH/CMC. Tres estudios de esta revisión concluyeron tasas marginalmente más altas en los grupos en los que se empleó MAH/CMC, pero no alcanzó diferencia estadísticamente significativa.

Los nueve ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de los productos pudieron comprobarlo vía laparoscópica al cierre de las estomas. Cuatro de ellos emplearon MAH/CMC. Tres de ellos mostraron de manera consistente significativamente ventajas en la reducción de adherencias, extensión y severidad de las mismas en el grupo tratamiento. El ensayo clínico SEpra-C2T reportó una reducción del 33% en la mediana de tiempo para la movilización hepática del hígado remanente.

Los datos de la incidencia de íleo postoperatorio precoz se reflejan en 9 ensayos clínicos aleatorizados y un estudio retrospectivo de casos-contrroles. Sólo un estudio encontró una reducción significativa de obstrucción postoperatoria inmediata con el uso de antiadherentes.

En cuanto a obstrucción intestinal a más largo plazo, un estudio con icodextrina al 4% evidenció una tasa de obstrucción intestinal menor a los 41 meses de la cirugía, pero basado en un número pequeño de eventos y sin diferencias en cuanto a relaparotomía. Un estudio

con más pacientes usando MAH/CMC reportó menos episodios de obstrucción intestinal, emergiendo en el análisis multivariante como el único factor que protegió contra la obstrucción de intestino delgado en este estudio.

El dolor abdominal crónico y la calidad de vida se estudió en uno de los ensayos. 35 pacientes completaron cuestionarios, evidenciándose menor dolor abdominal crónico en pacientes a los que se les había aplicado MAH/CMC. La calidad de vida no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Sólo un ensayo clínico aleatorizado y un estudio no aleatorizado estudiaron específicamente resultados oncológicos tras el uso de productos antiadherentes. En el estudio retrospectivo de cohortes, MAH/CMC demostró no tener efectos adversos sobre la recurrencia del tumor o supervivencia libre de enfermedad al año o dos años. En el ensayo clínico aleatorizado con pacientes intervenidos por cáncer de recto tras radioterapia no se demostraron diferencias en recurrencia ni supervivencia a los 5 años tras el uso de MAH/CMC frente al grupo control.

Esta revisión sistemática con 17 ensayos clínicos aleatorizados y 7 estudios comparativos no aleatorizados confirman, con matices, la seguridad y eficacia de productos antiadherencias en cirugía del aparato digestivo. MAH/CMC, en particular, es prometedor en la reducción de adherencias abdominales, pero no debe ser colocado en contacto con anastomosis recientemente realizadas. De ser así, es de esperar una tasa inaceptable de fuga anastomótica.

Se requieren estudios a más largo plazo en el seguimiento para estudiar si existe una reducción en los ingresos hospitalarios por causa del cuadro adherencial y una mejoría en la calidad de vida del paciente. También se necesitan más estudios que demuestren si es beneficiosa la suma de diferentes estrategias para prevención de las adherencias.

Es complicado realizar este tipo de estudios porque requieren una segunda intervención para evidenciar la extensión y severidad de las adherencias, así como un seguimiento a largo plazo, lo que explica el bajo número de pacientes reclutados y la variabilidad en la calidad de los estudios.

La mayoría de los ensayos incluidos en esta revisión estudian la MAH/CMC y han confirmado su capacidad para reducir la incidencia, extensión y severidad de las adherencias. La evidencia del estudio con mayor número de pacientes sugirió que esta sustancia podría reducir la obstrucción intestinal en comparación con los controles. Si esto se traduce en una reducción de la necesidad de cirugía y una reducción de la sintomatología crónica, necesita más investigación.

La icodextrina al 4% ha demostrado eficacia en la reducción de la recurrencia en obstrucción intestinal, pero no demostró una reducción en la necesidad de relaparotomías. El perfil de seguridad parece satisfactorio pero los estudios fueron monocéntricos y con escaso número de pacientes, de manera que la FDA ha desaconsejado su uso en presencia de una anastomosis.

COMENTARIO

Se trata de un artículo de revisión y metaanálisis de gran relevancia realizado por cirujanos de Lille (Francia) sobre los métodos a emplear para la prevención de las adherencias, publicado en la revista *Diseases of the colon and rectum*, que cuenta con un factor de impacto de 3.991.

Los síntomas asociados a la formación de adherencias quirúrgicas suponen una gran carga para el sistema sanitario. La evidencia muestra que el uso de antiadherentes puede reducir la incidencia, extensión y severidad de los síntomas tras cirugía del aparato digestivo. La MAH/CMC ha sido ampliamente estudiada y ha demostrado capacidad para reducir la incidencia, extensión y severidad de las adherencias. No obstante, se necesitan más estudios a largo plazo que demuestren una posible reducción en reingresos, reintervenciones, y mejoría en calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16320005/>
- Fewer intraperitoneal adhesions with use of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose membrane: a randomized clinical trial. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11807358/>
- Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9194886/>

AUTOEVALUACIÓN:

Señale la respuesta más correcta:

a.-no se ha encontrado en la mayoría de los ensayos aumento de la tasa de formación de abscesos intrabdominales ni de infección del sitio quirúrgico tras el uso de barreras antiadherentes

b.-tres ensayos demuestran que tras el uso de MAH/CMC una disminución significativa del número, extensión y severidad de las adherencias

c.- un ensayo demuestra una menor incidencia de obstrucción intestinal tras la aplicación de MAH/CMC

d.- todas son ciertas