



O-161 - ADHESIOLISIS ENZIMÁTICA: DESARROLLO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EXPERIMENTAL EN MODELO ANIMAL

Escanciano Escanciano, Manuel; Barambio Buendía, Javier Jesús; García Arranz, Mariano; Vélez Pinto, Juan Felipe; Meliga, Cecilia; Domínguez Prieto, Víctor; Hernández Villafranca, Sergio; García Olmo, Damián

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción: El uso de colagenasa en la práctica clínica diaria está limitado al tratamiento de algunas enfermedades como el Dupuytren, o al desbridamiento enzimático de úlceras necróticas. Sin embargo, en ciencias básicas está mucho más extendido, sobre todo en cultivos celulares donde se utiliza para liberar las células de la matriz. La aplicación de este compuesto enzimático en la cavidad peritoneal tiene su fundamento en la aberrancia que se genera en la membrana peritoneal al producirse una injuria, ya sea con la agresión quirúrgica (en forma de adherencias), en la carcinomatosis peritoneal o endometriosis. En estas reacciones se producen un proceso cicatricial asociado a una hiperplasia del mesotelio estimulado y desencadenando una respuesta inflamatoria que favorece la acumulación de células inflamatorias y la precipitación de fibrina, que con el tiempo son recubiertas por una matriz de colágeno.

Métodos: El propósito del estudio realizado es valorar la toxicidad y eficacia de la colagenasa en el tratamiento de las adherencias peritoneales. Para ello realizamos un estudio de toxicidad en modelo ratón y posteriormente en rata. De esta forma alcanzamos la dosis, temperatura y tiempo en el que el tratamiento es tolerable en el peritoneo sano. A continuación, desarrollamos un modelo adherencial con la aplicación de mallas de polipropileno intraperitoneales y conservando al animal durante 4 meses. Tras este tiempo de consolidación de la matriz de colágeno y las adherencias, realizamos dos grupos de estudio: Grupo 1: 10 ratas con 10 fragmentos de 2×2 mm de malla intraperitoneal. Se realiza apertura de cavidad y se intenta la extracción de los fragmentos, previo lavado con la solución de colagenasa vs PDS (disolvente) el tiempo y con la temperatura predefinidos. El estudio es enmascarado para el operador, y los resultados son de un 80% de eficacia en el grupo de colagenasa vs un 20% en el grupo de PDS. Grupo 2: 8 ratas con 4 fragmentos de malla de 4×6 mm. En este caso las adherencias que se producen son múltiples y concéntricas y medimos la presión necesaria para su liberación con un manómetro de alta sensibilidad desarrollado para tal fin comparando la colagenasa vs PDS. Los resultados son 250 mmHg de media en el grupo colagenasa vs 450 mmHg en el grupo control. Grupo control: 6 ratas. Tras las cirugías, todos los animales sobreviven durante un mes más y continúan con su crecimiento sin estigmas. En cada uno de los pasos se obtienen analíticas, incluyendo perfiles de citoquinas inflamatorias en sangre, así como estudio histológico de todos los órganos al finalizar el estudio y análisis de niveles de colagenasa en sangre.

Conclusiones: Con ello, podemos concluir que la colagenasa podría tener un efecto adhesiolítico en modelo murino sin efectos adversos, en comparación con el grupo control. Por supuesto se han de realizar más estudios para confirmar su eficacia y seguridad en mamíferos de mayor tamaño. Actualmente estamos realizando los mismos pasos en modelo porcino, con excelentes resultados.