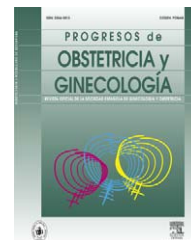




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



DOCUMENTO SEGO

Documento de consenso del Grupo de Trabajo sobre las Adherencias de la sección de endoscopia de la SEGO[☆]

Tirso Pérez-Medina^{a,*}, Julio Álvarez^b, María Degollada^c, Javier de Santiago^d, Antonio Lara^e, Ana Pascual^f, Federico Pérez Milán^g y Alison M. Crowe^h

^a Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

^b Hospital Infanta Sofía, Madrid, España

^c Hospital de Igualada, Barcelona, España

^d Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España

^f Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

^g Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^h Corvus communications Limited, Buxted, East Sussex, UK

Recibido el 16 de marzo de 2010; aceptado el 10 de mayo de 2010

Accesible en línea el 20 de octubre de 2010

PALABRAS CLAVE

Adherencias;
Adhesiolisis;
Recomendaciones;
Ginecología;
Cirugía

Resumen Las adherencias son la complicación más frecuente de la cirugía abdominopélvica. Tienen consecuencias importantes a corto y largo plazo, entre otras infertilidad, dolor pélvico crónico y riesgo de obstrucciones intestinales. Las adherencias complican las intervenciones futuras, con una morbilidad y unos costes económicos asociados importantes, y un riesgo considerable de mortalidad. A pesar de los avances de las técnicas quirúrgicas, la relevancia de las complicaciones relacionadas con las adherencias no ha cambiado en los últimos años. La adhesiolisis sigue siendo el tratamiento principal, aunque en la mayoría de los pacientes las adherencias se vuelven a formar. Este documento de consenso presenta una visión global de las adherencias y de sus consecuencias, y las propuestas de acción prácticas que los cirujanos ginecológicos en España deberían adoptar. Los desarrollos de estrategias de reducción de las adherencias y de nuevos agentes ofrecen posibilidades reales de reducir la formación de adherencias y mejorar los resultados para las pacientes.

Estas estrategias deberían adoptarse al menos en los casos de cirugía de alto riesgo y en las pacientes con factores predisponibles.

Las pacientes necesitan tomar conciencia del riesgo que suponen las adherencias y sus consecuencias potenciales.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Una creciente evidencia indica que las adherencias actualmente son una complicación frecuente de la cirugía abdominopélvica. Se presentan propuestas prácticas de consenso para ayudar a los cirujanos a reducir el riesgo de los pacientes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tperezm@sego.es (T. Pérez-Medina).

KEYWORDS

Adhesions;
Adhesiolysis;
Guidelines;
Gynecology;
Surgery

Consensus position of the Working Group on Adhesions of the Endoscopy Section of the Spanish Society of Obstetrics and Gynecology

Abstract Adhesions are the most frequent complication of abdominopelvic surgery. These complications have major short- and long-term consequences, including infertility, chronic pelvic pain and a lifetime risk of small bowel obstruction. Adhesions complicate future surgery, leading to high associated morbidity and expense and a considerable risk of mortality. Despite advances in surgical techniques, the burden of adhesion-related complications has remained unchanged in recent years. Adhesiolysis is still the main treatment, although adhesions reform in most patients. This consensus position provides a comprehensive overview of adhesions and their consequences and describes practical proposals for actions that gynecological surgeons in Spain should take. Developments in adhesion-reduction strategies and new agents offer a realistic possibility of reducing adhesion formation and improving patient outcomes.

These strategies should be adopted at least in high risk surgery and in patients with predisposing factors. Patients also need to be made more aware of the risks of adhesions and their potential consequences.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las adherencias son una complicación frecuente de la cirugía abdominopélvica y uno de los grandes problemas médicos no resueltos de la medicina actual^{1,2}. Entre el 60 y el 90% de las pacientes que se han sometido a intervenciones importantes de cirugía ginecológica desarrollan adherencias³. Aunque en muchos pacientes parezca que las adherencias causen pocos efectos perjudiciales, en una proporción considerable tienen consecuencias graves a corto y largo plazo, con una morbilidad y unos costes económicos asociados importantes y un considerable riesgo de mortalidad. Las adherencias también complican las intervenciones quirúrgicas futuras, con riesgos asociados para el paciente.

La adhesiolisis sigue siendo el tratamiento principal, pero en la mayoría de pacientes (alrededor del 85%) las adherencias vuelven a formarse, independientemente del método de adhesiolisis usado o del tipo de adherencia en la que se efectúe la lisis⁴.

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas en años recientes, el peso de las complicaciones relacionadas con las adherencias no ha cambiado^{5,6}. Aunque se haya considerado de forma generalizada que los procedimientos laparoscópicos eran menos adhesiogénicos y hacían que se formaran menos adherencias *de novo* en comparación con la cirugía abierta⁷, en el caso de muchos procedimientos el riesgo comparativo después de cirugía abierta y cirugía ginecológica laparoscópica es similar⁶.

A pesar de las extensas investigaciones y de numerosas publicaciones, muchos cirujanos aún no son conscientes del alcance y de la gravedad de las consecuencias de las adherencias y no adoptan medidas para reducirlas.

La importancia de ofrecer recomendaciones claras sobre las adherencias y estrategias para reducirlas es más que evidente. En 2007, la *European Society of Gynaecological Endoscopy* (ESGE) propuso unas recomendaciones de consenso sobre las adherencias postoperatorias y su prevención en cirugía ginecológica^{2,8} y se publicaron una serie de recomendaciones para la cirugía colorrectal⁹.

Ahora un Grupo de Trabajo de Expertos de la Sección de Endoscopia de la Sociedad Española de Ginecología y

Obstetricia (SEGO) ha revisado la literatura publicada sobre adherencias y las diferentes opciones y procedimientos existentes para poder reducirlas. Este estudio presenta un documento colectivo de consenso para ayudar a los ginecólogos en España a ser más conscientes de las adherencias y de la carga de atención médica y costes económicos asociados con ellas, presentando propuestas prácticas y diferentes medidas para intentar reducir los efectos secundarios de estas complicaciones.

Patogénesis de las adherencias

Las adherencias son uniones anormales entre tejidos y órganos¹⁰, generalmente resultado de una respuesta a un trauma del peritoneo¹¹. El trauma puede ser una enfermedad inflamatoria, como una endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria, o una inflamación resultado de una intervención quirúrgica debida a la exposición a infecciones, contenido intestinal, isquemia, irritación provocada por cuerpos extraños, desecación de los tejidos o lesión por efecto térmico por cauterio o diatermia; o simplemente por la manipulación de los tejidos¹². La presencia de sangre y bacterias potencia la formación de adherencias por una reducción de la fibrinólisis¹³⁻¹⁵.

Las adherencias se pueden dividir en dos tipos: adherencias primarias o *de novo*, que se acaban de formar en lugares donde antes no se encontraron adherencias; y adherencias secundarias o de reformación, que son adherencias sometidas a adhesiolisis y que recurren en el mismo lugar¹⁶.

Adherencias intraabdominales

La patogénesis de la formación de adherencias es compleja e intervienen en ella muchos factores¹⁷. El proceso de formación de las adherencias comienza en el momento de la lesión peritoneal durante la cirugía, y como resultado de la misma se produce una cadena inflamatoria que libera macrófagos, fibroblastos y toda una diversidad de otros elementos. Entonces se forma una matriz de fibrina en las superficies dañadas de la herida y, unos tres días después de la cirugía, como

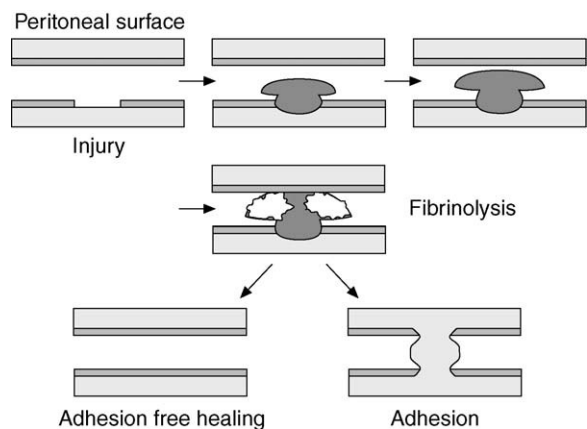


Figura 1 Desarrollo de las adherencias.

parte del proceso normal de curación de la herida, los depósitos de fibrina se extienden y forman un puente entre las superficies opuestas de los tejidos (fig. 1). Los factores fibrinolíticos localmente generados se liberan, lo que puede degradar todo o parte del puente de fibrina. Sin embargo, la cirugía, las infecciones y la hipoxia reducen radicalmente la actividad fibrinolítica. Si no se produce fibrinólisis, entonces los fibroblastos y otras células pueden migrar a través de los restos del puente de manera que, aproximadamente a los cinco días, se transforman en una adherencia que se hace cada vez más vascular y de estructura más organizada¹⁸⁻²⁰.

Aunque la gravedad y la extensión de las adherencias puedan cambiar con las semanas o los meses a medida que se forman dentro de la adherencia vasos sanguíneos y fibras nerviosas, la formación de adherencias comienza durante la intervención quirúrgica y queda determinada entre los tres y los cinco días posteriores a la intervención. Hacia el séptimo día, ya no hay formación de nuevas adherencias²¹.

La formación de adherencias es un fenómeno multietiológico o multicausal^{17,22,23} y hay investigaciones considerables sobre el papel de los diferentes activadores y factores para ayudarnos a entender mejor el desarrollo de las adherencias y a desarrollar más estrategias de prevención.

Además de actuar a modo de barrera, el mesotelio peritoneal también funciona como sustrato para la implantación de tejidos o la implantación celular. Esto es importante no solo para la formación de adherencias, sino también para ciertas enfermedades, incluidas la endometriosis y el cáncer ovárico endometriode²⁴. El trauma quirúrgico y la curación de la herida no solo desencadenan la formación de adherencias sino que también fomentan la implantación y el crecimiento de células cancerosas²⁵.

Epidemiología de las adherencias

Se ha estimado que hay un riesgo del 44% de desarrollar adherencias después de cirugía abdominal²⁶ y que, después de una intervención importante de cirugía ginecológica, del 60 al 90% de las pacientes desarrollan adherencias^{3,15,27}. Sin embargo, la mayoría de los cirujanos subestiman el alcance de los problemas relacionados con las adherencias, probablemente porque:

- Aún no se entiende totalmente la etiología de la formación de adherencias.
- Las complicaciones por adherencias se producen de forma impredecible, a veces muchos años después de un procedimiento quirúrgico.
- Frecuentemente el cirujano que llevó a cabo la operación que causó las adherencias no ve las complicaciones, pues se ocupan de ellas otros médicos o cirujanos.
- Aunque haya adherencias, puede que sean asintomáticas, por lo que no se las diagnosticará y solo presentarán problemas cuando haya que llevar a cabo futuras operaciones.
- Ha habido fracasos con las estrategias tradicionales de prevención de las adherencias y, aún con la llegada de agentes antiadherentes más nuevos y más efectivos, muchos cirujanos todavía no aplican de forma rutinaria las estrategias de reducción de las adherencias.

La envergadura de los problemas de las adherencias ha sido bien documentada gracias a investigaciones basadas en la práctica²⁸⁻³¹ y, más recientemente, gracias al grupo *Surgical and Clinical Adhesions Research* (SCAR), que cuantificó la epidemiología y las repercusiones que las adherencias representan para los pacientes, los médicos y los servicios sanitarios^{5,32,33}. El estudio inicial de SCAR de pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica abierta mostró que en los 10 años posteriores a la cirugía inicial, uno de cada tres pacientes reingresó en el hospital por lo menos dos veces por problemas relacionados con las adherencias (u otras intervenciones quirúrgicas potencialmente complicadas por las adherencias) y que las readmisiones continuaron regularmente a lo largo de los 10 años. Los pacientes sometidos a procedimientos de cirugía abierta en el colon y el recto³³ y en las trompas de Falopio, los ovarios y el útero⁵ eran los que corrían más riesgo de readmisiones relacionadas con adherencias. Subsiguientemente, el grupo SCAR informó de que, con la excepción de las esterilizaciones tubáricas laparoscópicas, el riesgo de readmisión relacionada con las adherencias después de procedimientos ginecológicos laparoscópicos era comparable al de procedimientos similares llevados a cabo por laparotomía⁶. El grupo concluye que, a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, el peso de las readmisiones relacionadas con las adherencias sigue siendo alto.

Estos resultados pueden parecer sorprendentes, pues se considera que la cirugía laparoscópica es menos invasiva y algunos creen que menos adhesiogénica. Sin embargo, la incidencia de adherencias diagnosticadas por análisis de revisión después de cirugía ginecológica laparoscópica ha resultado ser del 70-100%^{34,35}. Aunque se ha demostrado que la cirugía laparoscópica va acompañada de una reducción de la formación de adherencias *de novo* en comparación con la laparotomía³⁵⁻³⁷, las adherencias secundarias son similares. Sin embargo, un meta-análisis dio resultados comparables para cirugía abierta y cirugía laparoscópica tanto para la formación de adherencias *de novo* como para reformación después de adhesiolisis³⁸. La evidencia sugiere que, tanto la técnica quirúrgica³⁹ como los efectos del neumoperitoneo pueden desempeñar un papel importante en la incidencia de adherencias y complicaciones relacionadas después de laparoscopia⁴⁰⁻⁴². Con el paso del uso de insufladores de bajo flujo para laparoscopia en procedimientos quirúrgicos cortos

en pacientes fértiles a los insufladores de alto flujo en procedimientos largos para pacientes oncológicas, por ejemplo, el tema de las adherencias y sus complicaciones relacionadas en laparoscopia adquiere mayor significado^{15,25}. Así, mientras que la laparoscopia presenta ventajas frente a la cirugía abierta y es el método preferido en muchas situaciones, especialmente en el caso de mujeres con deseo genésico no habría que subestimar los problemas adhesiogénicos.

La importancia y las consecuencias clínicas de las adherencias

Aunque las adherencias actualmente son la complicación más frecuente de la cirugía abdominopélvica, no podemos identificar qué adherencias provocarán complicaciones. Las complicaciones, sin embargo, pertenecen a dos grandes categorías: físicas o relacionadas con el tratamiento.

Los problemas físicos incluyen obstrucción del intestino delgado (OID), infertilidad, dolor crónico y dispareunia. Cuando concurren adherencias intrauterinas, también pueden generarse hipomenorrea, amenorrea, infertilidad, aborto espontáneo recurrente, dismenorrea y dolor pélvico, así como morbilidad obstétrica relacionada principalmente con una placentación anormal.

Los problemas relacionados con el tratamiento incluyen dificultades en las intervenciones postoperatorias tales como quimioterapia y radioterapia intraperitoneal y complicaciones durante intervenciones quirúrgicas subsiguientes o repetidas. Las adherencias intrauterinas plantean complicaciones para la histeroscopia.

Complicaciones físicas relacionadas con las adherencias

Esterilidad

Las adherencias son la primera causa de esterilidad secundaria en las mujeres, por la distorsión de la anatomía de los anexos y porque interfieren con el transporte de los gametos y los embriones, con un alto riesgo asociado de embarazo ectópico.

La esterilidad peritoneal causada por adherencias de las adherencias se da en el 15–20% de las mujeres⁴³ y los problemas tubáricos relacionados son los responsables de hasta el 40% de los casos de esterilidad^{44,45}, con causas identificable que incluyen formación de adherencias postinfeciosas, relacionadas con la endometriosis y postquirúrgicas⁴⁶.

Las adherencias anexiales reducen la posibilidad de gestación espontánea, pero se ha demostrado que el uso de la adhesiolisis triplica las posibilidades de conseguir un embarazo, tanto a los 12 meses (11% vs. 32%), como a los 24 (16% vs. 45%)⁴⁷. En este estudio también se puso de manifiesto una asociación inversa entre la probabilidad de embarazo y la gravedad de las adherencias⁴⁷ y se vieron resultados similares utilizando la escala de puntuación de adherencias de la *American Fertility Society* (AFS).

A pesar de que la esterilidad es multifactorial, hay una correlación bien definida con las adherencias. Aunque se ha

demostrado que el tratamiento de las adherencias mediante cirugía tubárica y adhesiolisis mejora la fertilidad, hay una tendencia al uso de técnicas de reproducción asistida (TRA) pues, en la mayoría de pacientes sometidas a adhesiolisis, las adherencias se vuelven a formar y pueden ocasionar otras complicaciones⁴. La European Society of Human Reproduction and Embryology considera que la existencia de un historial de adherencias abdominales ayuda a estimar el riesgo de esterilidad tuboperitoneal y la consiguiente elección del tratamiento⁴⁸.

Dolor pélvico crónico

Las adherencias son una de las principales causas de dolor pélvico crónico (DPC)^{12,49}. Aunque la relación haya sido controvertida con algunos estudios de resultados incoherentes^{50,51}, un análisis de 11 estudios con un total de casi 1.000 pacientes que sufrían DPC demostró que en el 40% de los casos las adherencias eran la patología más comúnmente asociada⁵².

No está claro qué mecanismos desencadenan el dolor relacionado con las adherencias. Puede que sea resultado de un aumento de la tensión o de un estiramiento de los órganos pélvicos como resultado de las adherencias²⁷, pero en las adherencias frecuentemente hay presencia de fibras nerviosas^{53,54} y la investigación, incluidos los estudios de mapeo del dolor, sugiere que pueden estar implicadas en la etiología.

No se sabe con seguridad si la adhesiolisis mejora o no el DPC. Mientras que algunos estudios retrospectivos y prospectivos han mostrado mejora en el 50–90% de los casos después de adhesiolisis laparoscópica^{51,55–59}, pocos estudios cumplían la condición de un diseño controlado o ni siquiera de un diseño prospectivo aleatorio. En los estudios aleatorios, los resultados son más ambiguos^{60,61}. Puesto que se sabe que hay un alto índice de reformación de adherencias después de una intervención quirúrgica, independientemente del método de adhesiolisis⁴, y como el DPC puede tener causas multifactoriales, incluidas las psicopatológicas, el papel de la adhesiolisis como tratamiento del dolor crónico es incierto. Por lo tanto, se recomienda un enfoque multidisciplinario amplio para la evaluación y el tratamiento de pacientes con DPC^{62–64}.

Obstrucción de intestino delgado

La OID es la complicación más grave relacionada con las adherencias y en el 60–74% de los casos está relacionada con las adherencias⁶⁵. Los pacientes corren el riesgo durante toda su vida de desarrollar OID, con un riesgo de mortalidad del 10%⁶⁶ si no se la diagnostica y trata inmediatamente. Como los cirujanos ginecológicos no son los médicos que se ocupan del tratamiento, es fácil que no aprecien plenamente el alcance y el riesgo de OID relacionada con las adherencias. Aunque el riesgo de OID es mayor después de cirugía colorectal, también es un problema importante después de cirugía ginecológica. El estudio SCAR mostró que el 4,5% de readmisiones después de laparotomía ginecológica eran debidas a OID³². Un análisis más reciente de las admisiones por OID en dos hospitales a lo largo de siete años mostró que en los casos no oncológicos, el 50,4% de las admisiones fueron

resultado de cirugía ginecológica previa, y que la mayoría estaban relacionadas con una histerectomía abdominal⁶⁷. Este estudio respalda conclusiones anteriores que ponían de relieve la importancia del riesgo de OID después de laparotomía ginecológica^{3,68-74}.

Mientras que el estudio reciente de OID sugería que la histerectomía laparoscópica y otros procedimientos no implicaban un riesgo tan elevado de OID, la cantidad de procedimientos laparoscópicos examinados era limitada y es necesaria más investigación⁶⁷.

La cirugía ginecológica extensa acompañada de radioterapia aumenta aún más el riesgo de OID⁷⁵. Un estudio reciente de la obstrucción intestinal después de quimioterapia intraperitoneal para el tratamiento de carcinomatosis peritoneal, cáncer de trompa y ovario mostró que mientras un tercio de las pacientes desarrolló obstrucción intestinal, principalmente relacionada con la progresión de enfermedades malignas intraabdominales, el 4% de los casos fue resultado directo de adherencias⁷⁶.

Complicaciones relacionadas con el tratamiento

Las adherencias son un factor importante de complicaciones para los pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas posteriores. Incrementan significativamente la duración de la intervención^{77,78} e incluso en manos de cirujanos experimentados hay un riesgo del 19% de enterotomía involuntaria durante laparotomías de repetición⁷⁹ y un riesgo del 10-25% de lesión intestinal durante la adhesiolisis laparoscópica⁶¹. En términos médico-legales, el daño tisular a las estructuras subyacentes es el factor más común en los casos de negligencia quirúrgica ganados⁸⁰.

Consideraciones especiales en el tratamiento

Pacientes oncológicos

Las adherencias después de cirugía del cáncer plantea problemas para tratamientos posteriores tales como la quimioterapia intraperitoneal (QIP) postoperatoria utilizada para destruir los pequeños nódulos tumorales residuales y los nidos de células intraperitoneales microscópicas. Las adherencias limitan la eficacia de la QIP al impedir una distribución uniforme en toda la cavidad abdominopélvica. Según los agentes que se utilicen, la misma QIP puede llevar al desarrollo de adherencias graves que podrán limitar aún más los resultados positivos, especialmente si se requieren tratamientos repetidos⁸¹⁻⁸³. También existe el riesgo potencial de que, si no se programa óptimamente la QIP, las células tumorales residuales queden atrapadas en las adherencias y sean impenetrables por la QIP⁸⁴.

En pacientes que reciben radioterapia, las adherencias que limitan el libre movimiento del intestino pueden provocar enteritis inducida por la radiación y un mayor riesgo de OID⁸⁵. Después de histerectomía radical, se ha demostrado que el tratamiento con radiación incrementa el riesgo de OID del 5 al 20%, y al 22% si la radioterapia se aplica antes de intervención quirúrgica⁷⁵.

Parto por cesárea

El parto por cesárea es una de las operaciones abdominales más comunes, con más de 100.000 cesáreas realizadas cada año en España — más del 20% de nacidos vivos. Una de cada tres son electivas y más del 25% de cesáreas son por cesárea anterior⁸⁶. La formación de adherencias después de cesárea no se ha estudiado minuciosamente, pero los informes sugieren un índice de formación de adherencias entre el 12 y el 73%⁸⁷⁻⁸⁹. Las cesáreas repetidas provocan más adherencias, y adherencias significativamente más densas⁹⁰. Esto plantea problemas no solo para subsiguientes operaciones abdominopélvicas sino que también los mayores riesgos asociados con las cesáreas repetidas incluyen la mayor dificultad para la extracción fetal, lesiones en la vejiga, mayor pérdida de sangre y potencial obstrucción intestinal^{88,91,92}.

Fertilidad

Las adherencias después de una intervención quirúrgica pueden ser un importante factor limitante para las mujeres que deseen quedar embarazadas.

La miomectomía es un procedimiento específicamente indicado cuando es necesario preservar el útero miomatoso en mujeres con un potencial deseo reproductivo. Está considerado como un procedimiento quirúrgico de alto riesgo de adhesiogénesis, incluso vía laparoscopia.

Meta-análisis recientes de ensayos clínicos que han comparado la efectividad y la seguridad de la miomectomía vía laparotomía o mini laparotomía y vía laparoscopia concluyen que la miomectomía laparoscópica prolonga la duración de la operación, pero disminuye significativamente la pérdida de sangre y la reducción de hemoglobina, el dolor postoperatorio y la incidencia global de complicaciones; aunque no consideran la formación de adherencias postoperatorias⁹³.

El *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine* revisó recientemente sus recomendaciones sobre la miomectomía en mujeres que quieren quedarse embarazadas. Dichas recomendaciones señalan que los miomas raramente constituyen una causa primaria de infertilidad, considerando que sólo los miomas que distorsionan la cavidad uterina (submucosos e intramurales grandes) presentan un efecto potencialmente negativo sobre la fertilidad. Asimismo, las recomendaciones avisan de que el tratamiento médico preoperatorio produce escasos beneficios, subrayando que las miomectomías en mujeres con pérdidas gestacionales repetidas solo están indicadas después de una valoración completa del diagnóstico y el pronóstico de estas pacientes inicialmente, las recomendaciones recuerdan que la miomectomía está asociada a una alta incidencia de adherencias postoperatorias, lo que podría comprometer la fertilidad posterior, y que la embolización y la miólisis no están recomendadas para las mujeres con un deseo reproductivo⁹⁴.

El *drilling* o microperforación ovárica múltiple es un tratamiento para la anovulación crónica asociada con el síndrome del ovario poliquístico que ha sido propuesto como una alternativa al tratamiento con gonadotropinas en algunas pacientes. Aunque este procedimiento se ha demostrado efectivo para la inducción de la ovulación, consiguiendo porcentajes de embarazo comparables con los obtenidos mediante el uso de gonadotropinas, el consenso internacional señala su potencial

adhesiagénico que, según estudios publicados recientemente, no parece depender del número de perforaciones realizadas^{95,96}.

El coste de las adherencias

Como el riesgo de morbilidad y mortalidad de las adherencias, también son significativos los costes de las adherencias para los servicios de sanidad, los pacientes y la sociedad y siguen aumentando.

Las adherencias preexistentes prolongan significativamente la duración de la cirugía y provocan complicaciones considerables en un porcentaje importante de pacientes. Éste es especialmente el caso de la enterotomía intestinal accidental, que va acompañada de una mayor necesidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada y mayores gastos de hospitalización^{61,79,97}.

Aunque actualmente en España no haya ningún mecanismo para evaluar los costes asociados al tratamiento de las enfermedades relacionadas con las adherencias, estudios de otros países ofrecen información hasta cierto punto extrapolable. Los últimos datos demográficos sitúan la población de España en 46 millones de personas⁹⁸.

Un estudio realizado en 1993 en Suecia, que entonces tenía una población estimada de 7,1 millones, concluyó que el coste médico total de la OID adherente (incluidos los costes de baja laboral) ascendían como mínimo a 10 millones € al año (13 millones US\$)⁹⁹. En Finlandia, los costes hospitalarios directos de la obstrucción adherente postoperatoria del intestino delgado se estimaron en más de 2,4 millones € para una población de más de 5 millones de personas. Una extrapolación a España podría significar que la OID adherente cuesta unos 22 millones € al año solo en costes hospitalarios, y más de 65 millones € al año todos los costes considerados.

En los Estados Unidos se estudiaron los costes de todas las hospitalizaciones para adhesiolisis. En 1994, en una población de aproximadamente 259 millones, dichos costes se estimaron en 1 billón € aproximadamente (1,33 billones US\$), de los que aproximadamente 596 millones € (764 millones US\$) correspondían a hospitalizaciones directamente atribuibles a adherencias¹⁰⁰. Esto sugeriría que los costes de hospitalización para adhesiolisis en España podrían ser del orden de los 178 millones € al año, con un coste de 106 millones € anuales para las hospitalizaciones directamente atribuibles a las adherencias.

Un modelo de costes basado en los datos epidemiológicos de SCAR predijo que en el Reino Unido los costes directos anuales de los reingresos directamente relacionados con las adherencias en el primer año después de cirugía abdominal baja superarían los 36 millones € (24,2 millones £), y que se elevarían a 141 millones € (95,2 millones £) en los 10 años siguientes a la operación¹⁰¹. Los costes directos acumulativos año a año de los reingresos relacionados con las adherencias para un período de 10 años sería de más de 843 millones € (69 millones £) para la población del Reino Unido (estimada en 58 millones en 1999). La extrapolación a España podría significar que, para un período de 10 años, el coste acumulativo de los reingresos hospitalarios por enfermedades relacionadas con las adherencias después de cirugía abdominal baja primaria, sería de más de 668 millones €.

Aunque no tengamos datos útiles en España sobre los costes de las adherencias, estas extrapolaciones proporcionan una perspectiva importante. Claramente, los hechos relacionados con las adherencias representan una carga enorme para los recursos y del sistema sanitario, como también para los costes que asume la sociedad asociados a la pérdida de días trabajados y al impacto en los pacientes y sus familias por la pérdida de ingresos y los efectos psicológicos asociados a las enfermedades de larga duración, como la infertilidad o el dolor crónico.

Medidas para reducir las adherencias

Que se tomen medidas para reducir la formación de adherencias no solo mejorará las respuestas de los pacientes sino que también reducirá la carga de trabajo y los considerables costes asociados a los problemas relacionados con las adherencias.

Una técnica quirúrgica meticulosa es crucial en toda estrategia de reducción de las adherencias, idealmente siguiendo los principios fundamentales de la "técnica microquirúrgica"^{3,16,102,103}. Hay que evitar las incisiones a través de estructuras muy vascularizadas, tales como las capas musculares^{16,104}. Es imperativo reducir el alcance de los traumas asociados con la cirugía mediante una manipulación cuidadosa y mínima de los tejidos. Es necesario centrarse en la cirugía planeada y, si se identifica una patología secundaria, preguntarse antes de proceder sobre la relación entre el beneficio y el riesgo del tratamiento quirúrgico. Hay que reducir la manipulación de estructuras alejadas del lugar de la operación. Como la sangre aumenta la formación de adherencias^{13,14}, es importante una hemostasia diligente. Sin embargo, e inversamente, también es necesario reducir el tiempo y la frecuencia de bisturí eléctrico, pues causa un trauma peritoneal que estimula la formación de adherencias. Los selladores de vasos sanguíneos son menos lesivos que la coagulación tradicional y la evidencia sugiere que también pueden desarrollar menos adherencias^{105,106}. Hay que reducir todo riesgo de infección.

En cirugía laparoscópica se ha demostrado que la presión y la duración del neumoperitoneo tienen un impacto en la formación de adherencias y que hay que reducirla^{40,107-109}.

Se ha demostrado que la cirugía de más de 90 minutos reduce significativamente la fibrinólisis peritoneal¹¹⁰. Por tanto, hay una correlación directa entre la duración de la intervención y la formación de adherencias y, por lo tanto, es importante reducir el tiempo de la intervención quirúrgica siempre que sea posible.

Hay que reducir la desecación de los tejidos limitando el calor y la luz y asegurar que haya una aplicación frecuente de soluciones de irrigación a temperaturas óptimas y aspiración en la cirugía laparoscópica y abierta. La elección de la solución de irrigación es importante, pues algunas soluciones pueden tener un efecto irritante en el peritoneo. Estudios con animales con solución salina fosfatada para irrigación resultaron en un 150% de incremento de las adherencias en comparación con la ausencia de irrigación¹¹¹.

Se sabe que la contaminación por cuerpos extraños es un factor de riesgo importante para las adherencias y hay que prevenirla, por ejemplo evitando la utilización de materiales con borra y también utilizando guantes sin almidón ni látex

en las laparotomías¹¹². Se debería hacer un uso limitado de las suturas y optar por suturas finas no reactivas. La cola de fibrina puede ser una alternativa útil y estudios con animales han presentado una reducción en la incidencia de adherencias cuando se la ha utilizado^{113,114}. El uso de compresas o gasas en las laparotomías debería ser mínimo.

Muchos de los traumas que causan adherencias son, sin embargo, un componente rutinario de la cirugía. Es muy importante que la hemostasia sea meticulosa pero, para conseguirlo, la limitación del uso del eléctrico puede ser un problema. Por lo tanto, incluso cuando se lleva a cabo una cirugía meticulosa y cuidadosa, las adherencias postoperatorias son muy comunes²⁸ y a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, el peso de los reingresos relacionados con las adherencias sigue siendo alto⁶.

Cierre peritoneal y partos por cesárea

Ha habido un debate considerable sobre los méritos relativos del cierre o el no cierre del peritoneo visceral y parietal después de parto por cesárea. En algunos estudios la ausencia de cierre se asoció a mejores resultados a corto plazo, tales como una menor infección de la herida y menos íleos postoperatorios, una reducción del tiempo de estancia en el hospital y también una reducción del tiempo de la intervención; pero, en cambio, otros trabajos han concluido que no había ninguna diferencia en el control del dolor postoperatorio y mostrado datos contradictorios sobre la recuperación de la función intestinal¹¹⁵⁻¹¹⁷. El cierre del peritoneo visceral por sí solo ha sido asociado a un aumento de la duración de la intervención y de las infecciones¹¹⁸. Otros estudios han sugerido que puede que haya menos adherencias en ausencia de cierre peritoneal parietal y recomiendan que no se efectúe cierre en las cesáreas¹¹⁹⁻¹²¹. Sin embargo, trabajos más recientes con un gran número de pacientes sugieren que el cierre del peritoneo parietal puede ser una protección contra la formación de adherencias^{89,122}, aunque otro estudio presentó resultados ambiguos⁸⁷. Una revisión sistemática y reciente publicada por Cheong en 2009 meta-analiza dos estudios prospectivos aleatorios y un estudio no aleatorio de la formación de adherencias después de cesárea en relación con el cierre del peritoneo, con un total de 249 pacientes¹²³. Este estudio concluyó que el cierre del peritoneo reduce significativamente la probabilidad de adherencias y que existe evidencia para sugerir que la ausencia de cierre después de cesárea está asociada a una mayor formación de adherencias.

Muchas mujeres que han sufrido una cesárea optan por repetir la cesárea en embarazos subsiguientes y trabajos recientes sugieren que quizá el 20% de ellas tendrán adherencias¹²². Actualmente el cierre quirúrgico del peritoneo parietal es el único método quirúrgico que, según la literatura, reduce las adherencias después de cesárea, aunque se requieren más estudios.

Tratamiento por adhesiolisis

La adhesiolisis quirúrgica es el método actual para tratar las adherencias intraperitoneales. Sin embargo, independientemente del método de adhesiolisis o del tipo de adherencia,

resulta en más disrupción traumática y en un alto índice de reformación de adherencias (media 85%), así como también en el desarrollo de adherencias *de novo*⁴. Los estudios indican que, en comparación con el tejido peritoneal no afectado, el tejido adherente contiene niveles más altos de factores de crecimiento, lo que sugiere una mayor propensión a la reformación de adherencias. Estos factores (factor de crecimiento fibroblástico) deprimen la actividad fibrinolítica e inducen la fibrosis de los tejidos, de manera que las adherencias reformadas tienden a ser más densas y graves que las adherencias *de novo*^{110,124}.

Un importante estudio aleatorio a doble ciego ha puesto en entredicho que la adhesiolisis laparoscópica, con su riesgo concomitante de complicaciones, presente alguna ventaja sobre la laparoscopia diagnóstica. Este estudio propuso que, teniendo en cuenta el alto riesgo de perforación intestinal y otros riesgos asociados con la adhesiolisis laparoscópica, no se la debería recomendar más como tratamiento, por ejemplo, del dolor abdominopélvico crónico^{59,125}.

Además, una reciente revisión Cochrane de las medidas postoperatorias para mejorar la fertilidad en pacientes sometidos a cirugía ginecológica pélvica concluyó que la adhesiolisis laparoscópica no incrementa las probabilidades de embarazo o de nacidos vivos y que la hidrotubación postoperatoria, ya sea temprana o tardía, tampoco tenía ningún impacto significativo¹²⁶.

Agentes de reducción de las adherencias

Cualquier tipo de cirugía (por más experimentado que sea el cirujano) en cualquier lugar puede causar adherencias postoperatorias y, aunque los cirujanos deberían adoptar medidas para reducir las adherencias, como las detalladas más arriba, durante todas las operaciones, puede que ello no sea suficiente para prevenir la formación de adherencias. Los riesgos y beneficios de la adhesiolisis como tratamiento están en discusión y estudios epidemiológicos han demostrado que, a pesar de los avances en cirugía, la amplitud de los problemas de adherencias persiste^{6,61,125}.

Se han investigado diversos adyuvantes y estrategias, entre otros, agentes farmacológicos y barreras físicas. La calidad de las investigaciones sobre el uso de agentes de reducción de las adherencias varía. La mayoría de los estudios han planteado la reducción de las adherencias como parámetro principal y la mayoría comparan el uso de un agente con la ausencia de tratamiento, a veces en el mismo paciente. Pocos estudios han sido ciegos, y la mayoría de evaluaciones de la reducción de adherencias han sido efectuadas por el cirujano que operó. La variación en las clasificaciones de las adherencias, la forma de aplicación del agente, la falta de uniformidad en los planteamientos quirúrgicos y las diferencias en la interpretación de los resultados dificultan las valoraciones de la eficacia de los agentes y hacen casi imposible una comparación. Pocos estudios se han ocupado del impacto del agente antiadhesión en resultados clínicos tales como el embarazo, la reducción de OID o la facilitación de la de repetición o recurrente cirugía. Esto se debe en gran medida a la complejidad de emprender estudios sobre resultados clínicos en cirugía¹⁰¹. Utilizar el embarazo como un resultado en mujeres con infertilidad, que es multifactorial, es problemático y el número de pacientes

necesarios para impulsar un estudio que demuestre una reducción de OID es considerable¹⁰¹ y requiere muchos centros o un período de tiempo largo para emprender una tarea que puede llevar a sesgos con variables intercentro y de cirujanos y cambios en la práctica quirúrgica¹²⁷. De conformidad con las autorizaciones estipuladas por la legislación, los estudios sobre agentes de reducción de las adherencias se centran, por tanto, en su reducción¹²⁸.

Agentes farmacológicos

La fisiopatología de la formación de adherencias ofrece diversas oportunidades teóricas de intervención farmacológica para bloquear momentos clave de los procesos de formación de adherencias. Antibióticos, fármacos antiinflamatorios no esteroides, corticosteroides, antihistamínicos, progestágenos, agonistas de GnRH, heparina y fibrinolíticos, todos han sido investigados^{16,18,129}. Aunque algunos han dado resultados prometedores en estudios con animales, hasta la fecha ningún estudio clínico ha demostrado los beneficios para la reducción de adherencias¹³⁰ y algunos agentes farmacológicos plantean problemas de seguridad^{102,131}. En teoría, los fármacos se pueden ver limitados por su incapacidad de llegar al punto de la intervención y de permanecer en él el tiempo suficiente para ser efectivos¹⁰², puesto que las zonas quirúrgicas frecuentemente están poco vascularizadas, como la mayoría de las zonas de lesiones. Con las moléculas pequeñas se produce una rápida resorción a través de la membrana peritoneal, lo que elimina muchos agentes facilitados intraperitonealmente. Además, muchos procesos implicados en la formación de adherencias también son parte del proceso normal de curación de las heridas, así que todo agente farmacológico tiene que reducir el depósito de fibrina, pero permitiendo por otro lado la reepitelización.

Prosiguen las investigaciones experimentales sobre toda una gama de agentes farmacológicos a ser utilizados sistémicamente —algunos como pretratamiento— e intraperitonealmente, pero para su aplicación práctica en la cirugía abdominopélvica rutinaria aún falta.

Separadores físicos

Actualmente las barreras son los únicos agentes disponibles para reducir la formación de adherencias en la práctica clínica. El requisito clave de toda barrera es que debería separar efectivamente las superficies peritoneales traumatizadas durante el período crítico de formación de las adherencias, en los 3-5 días posteriores a la cirugía, cuando tiene lugar la cicatrización peritoneal. Dicha separación se puede lograr mediante el uso de barreras de punto específico de película o gel, o mediante agentes fluidos de amplia cobertura que mantienen las superficies de los tejidos separadas físicamente durante el proceso de cicatrización.

La *tabla 1* resume los agentes disponibles en el momento de elaborar este documento y se los comenta más adelante. Éste es un campo en el que surgen nuevos productos y se retiran otros como resultado de más estudios sobre eficacia y seguridad. No todos los agentes están inmediatamente disponibles en España, incluso cuando su uso ha sido aprobado. Las decisiones sobre qué agente utilizar deberían ser tomadas

personalmente por el cirujano y es importante que los cirujanos se aseguren de estar familiarizados con la literatura actual al tomar una decisión ponderada sobre qué agente utilizar. Las consideraciones clave deberían incluir evidencia sólida de que el agente es seguro, fácil de utilizar, clínicamente efectivo y de precio asequible^{8,15}.

A los productos de uso aprobado en Europa, en gran parte solo se les requiere que demuestren que hay evidencia de que son necesarios y que satisfacen diversos tests básicos de seguridad, en gran medida estudios preclínicos, a fin de obtener una acreditación de productos sanitarios de la CE. No se les requiere que presenten todo un cuerpo de evidencia sobre seguridad y clínica ni, de hecho, sobre su eficacia con los pacientes. Por lo tanto los cirujanos deben considerar críticamente todos los datos publicados disponibles. En los EEUU, los productos tienen que ser aprobados por la *US Food and Drug Administration* (FDA) y se los examina más minuciosamente que a los agentes farmacéuticos. Tienen que haber demostrado todo un amplio conjunto de estudios de seguridad preclínicos y clínicos, así como también un estudio clínico de fase, controlado y aleatorio, a gran escala que evalúe la seguridad y la eficacia del producto en cuanto a reducir las adherencias. En el momento de escribir este documento, pocos productos lo han logrado. De hecho, algunos agentes antes disponibles en Europa, después haber sido investigados de acuerdo con los requisitos FDA han sido rechazados por la FDA. Esto incluye una formulación líquida de ácido hialurónico modificado (HA) (Sepracoat[®]; Genzyme, Cambridge MA, EEUU)^{132,133} y un gel HA de sulfato ferroso (Intergel[®]; Gynecare, Somerville, NJ, EEUU). Este último fue rechazado por la FDA, pero posteriormente aprobado en casación, y después retirado por problemas graves de seguridad¹³⁴.

Barreras mecánicas de punto específico

Las barreras mecánicas de punto específico se han utilizado desde hace algún tiempo, inicialmente en forma de injerto omental o peritoneal. Más recientemente, se han introducido barreras inertes a utilizar en el punto del trauma, por ejemplo sobre una línea de sutura para procedimientos tales como la miomectomía.

Preclude[®] (Gore-tex - politetrafluoroetileno expandido — ePTFE - W. L. Gore & Associates, Inc. Flagstaff, AZ, EEUU)

Una de las primeras membranas físicas utilizadas fue Preclude. Aunque el trabajo clínico inicial sugirió que era útil para reducir las adherencias^{135,136} se la tiene que suturar in situ y no es absorbible, y por lo tanto se la tiene que extraer en una segunda laparoscopia, lo que limita considerablemente su aplicabilidad en cirugía peritoneal; en particular porque el proceso de extracción puede estimular la formación de adherencias. No hay datos sobre los efectos a largo plazo de dejarla in situ en la pelvis. Es difícil de utilizar en laparoscopia. Preclude no ha sido aprobado para la reducción de adherencias intraperitoneales. Ahora se lo utiliza como parche pericárdico en cirugía cardíaca.

Subsiguientemente se introdujeron barreras absorbibles, que tienen más utilidad clínica en la reducción de adherencias.

Tabla 1 Sumario de los agentes antiadhesión disponibles

Agente	Aprobación		Disponibilidad en España	Seguridad	Estudios clínicos	Facilidad de uso		Otras limitaciones	Coste			
	Europa	US FDA				Laparoscopia	Laparotomía					
<i>De punto específico</i>												
Preclude [®]	✓	Ahora retirado en gran medida	✓	Separación de tejidos	Retirado	✓	Limitados	Difícil Sutura in situ	Formación requerida	No biodegradable - Se tiene que extraer después de su uso	€€	
Interceed [®]	✓		✓	Abierta	Sí	✓	Muchos estudios - Un estudio limitado sobre resultados en embarazo	Difícil	Formación requerida	Incompatible con sangre Extraer irrigantes antes de utilización	€€	
Seprafilm [®]	✓		✓	Abierta	Sí	✓	Pero anastomosis	Varios estudios - Solo laparotomía - Estudio OID - resultados limitados	Muy difícil	Formación requerida	Extraer irrigantes antes de utilización De difícil manejo	€€(€)
SurgiWrap [®]	✓		No		Sí	?		Ninguno	Difícil Sutura in situ	Formación requerida Sutura in situ	Película de reemplazo peritoneal Sin datos clínicos sobre reducción de adherencias	€€(€)
Prevadh [®]	✓		No		No	?		Muy limitado	Muy difícil??	Formación requerida	Evidencia limitada	?
SprayGel [®]	✓	Ahora retirado	No		Retirado	?		Muy limitado - Estudio Fase 3 detenido	Formación y equipo requeridos	Formación y equipo requeridos	Se necesita equipo complejo y capital	€€€
SprayShield [®]	✓		No		Sí	?	Reformulación de SprayGel para superar problemas	Ninguno	Formación y equipo requeridos	Formación y equipo requeridos	Disponibles solo datos preclínicos limitados Se necesita equipo complejo y capital pero con formación es más fácil de utilizar que SprayGel [®]	€€(€)
Hyalobarrier Gel [®]	✓		No		Sí	✓		Limitado - Un estudio limitado sobre resultados en embarazo Útil en histerectomía	Formación requerida	Formación requerida	Manejo - muy pegajoso No irrigación después de la aplicación	€(€)

Intercoat/ Oxiplex AP Gel® CoSeal®	✓	No	Sí	✓	Muy limitado - Solo estudios piloto	Formación requerida	Formación requerida	Evidencia solo de estudios piloto de seguridad	€€
	✓	No	Aún no	?	Muy limitado	Formación y equipo requeridos	Formación y equipo requeridos	No disponible todavía	? no se sabe
Amplia cobertura Adept®	✓	✓ Lap	Sí	✓	Limitado - Estudios de doble ciego - Control activo	Simple	Simple	Estudios clínicos publicados solo en laparoscopia	€

Interceed® (celulosa regenerada oxidada - Gynecare, Somerville, NJ, EEUU)

La primera membrana absorbible fue Interceed, introducida en 1990. Es un material de celulosa regenerado y oxidado en un tejido reticulado. Cuando se la aplica directamente sobre el peritoneo y en contacto con fluidos, forma una barrera viscosa de gel que forma una superficie continua en 8 horas, lo que impide la formación de una banda de fibrina y la consiguiente invasión fibroblástica. Queda totalmente absorbida después de 4 semanas. Se la puede utilizar en la mayoría de ubicaciones intraperitoneales y tanto en cirugía laparoscópica como abierta, aunque la aplicación laparoscópica es un reto^{137,138}. Es importante una hemostasia rigurosa, pues la eficacia se reduce en presencia de sangre^{138,139}. Hay evidencia de que incluso cantidades pequeñas de sangre logran penetrar el material, lo que permite el crecimiento de fibroblastos a lo largo de la sangre coagulada y la formación de adherencias²⁷. Hay una literatura importante sobre el uso de Interceed en cirugía ginecológica y se ha demostrado que reduce la formación de adherencias sin afectar a la cicatrización de la herida¹⁴⁰⁻¹⁴⁷. Sin embargo, la calidad de muchos de los estudios está limitada porque el diseño del estudio utilizó como control sólo la cirugía.

Aunque una revisión sistemática de la literatura en 1999 concluyó que ningún estudio presentaba resultados para los casos de embarazo o reducción del dolor¹⁴¹, tratamientos subsiguientes con Interceed en un número limitado de pacientes infértiles (total 38 – 23 tratados con Interceed) demostró un incremento significativo en los porcentajes de embarazo en comparación con los controles quirúrgicos¹⁴⁵. Estos resultados son importantes para todos los agentes antiadhesión, pues muestran que la reducción de las adherencias mediante un agente antiadhesión es un parámetro indirecto válido para subsiguientes mejoras de los resultados clínicos.

No se han identificado estudios publicados de su uso con cesáreas o después de cirugía oncológica.

Seprafilm® (ácido hialurónico – carboximetilcelulosa - Genzyme, Cambridge MA, EEUU)

Seprafilm es una película transparente absorbible que persiste durante el período de reepitelización y que se absorbe espontáneamente en 7 días. Su eficacia no se ve afectada por la presencia de sangre¹⁴⁸. Seprafilm no se adapta a la forma de los órganos pélvicos tan bien como Interceed y generalmente se lo utiliza como barrera colocada entre el intestino o epiplón y la pared abdominal anterior en el momento de cierre de la herida, donde puede evitar las adherencias y reducir potencialmente el riesgo de enterotomía en subsiguientes intervenciones quirúrgicas¹⁴⁹. Seprafilm fue reformulado después de aparecer en el mercado por primera vez, a fin de que fuera más fácil de manejar y más maleable para adaptarlo alrededor de los órganos. Sin embargo, en general todavía es difícil de manejar y aunque se ha trabajado en su uso laparoscópicamente¹⁵⁰ no es realista plantearse utilizarlo en la práctica clínica rutinaria¹⁵¹.

Junto con dos importantes estudios de grado 3 con 127 pacientes sometidos a miomectomía abierta y 175 pacientes sometidos a cirugía colorrectal^{148,152}, hay una creciente literatura sobre su uso estimada en unos 20 estudios publicados, con 4.600 pacientes⁸⁵. Es el único agente que ha sido investigado para la reducción de OID^{153,154}. Este estudio de

1.701 pacientes (840 tratados con Seprafilm) informó de una reducción significativa de OID adherente con necesidad de operación (1,6% de reducción absoluta) en comparación con solo cirugía¹⁵⁴. Se utilizó una media de 4,4 láminas por paciente a fin de efectuar un cubrimiento adecuado, lo que es caro^{153,154}. Aunque el estudio confirmó la seguridad general, también destacó que hay que evitar el uso de Seprafilm en la zona de una anastomosis, debido al aumento de fugas anastomóticas¹⁵³.

Aunque hay informes de casos esporádicos en la literatura que subrayan diversas reacciones a cuerpo extraño o peritonitis aséptica¹⁵⁴⁻¹⁵⁷, el uso de Seprafilm generalmente no ha presentado problemas. Su uso ha sido adoptado de forma más generalizada por los cirujanos generales que por los ginecológicos.

Un pequeño estudio sobre el uso de Seprafilm en 14 pacientes sometidas a cirugía ovárica radical demostró una reducción de las adherencias en comparación con controles internos y grupos de control históricos. En los puntos de formación de las adherencias, éstas eran menos graves que en los puntos de control. No hubo ninguna complicación atribuible al uso de Seprafilm¹⁵⁸. En un estudio de cirugía rectal, Seprafilm redujo significativamente las adherencias sin ningún detrimento oncológico en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante¹⁵⁹.

Hay un estudio publicado en japonés sobre el uso de Seprafilm en 52 primeros partos por cesárea¹⁶⁰. Se afirma que la incidencia y la severidad de las adherencias en partos por cesárea subsiguientes fue significativamente menor que en los pacientes de control.

SurgiWrap® (poliláctido: copolímero de 70:30 poli(L-láctido-co-D, L-láctido)] – Mast BioSurgery AG, Zurich, Suiza)

SurgiWrap es una película de polímero biodegradable que posee una licencia europea de productos sanitarios para la reducción de adherencias postoperatorias después de cirugía abdominal, pélvica, ginecológica o cardíaca. La empresa suministradora afirma que SurgiWrap ha mejorado y trabajado sobre otras películas y un período de resorción largo de hasta 6 meses, después del que se metaboliza en ácido láctico, CO₂ y agua. Se lo tiene que suturar in situ a fin de evitar que se mueva durante dicho período. Con la excepción de un estudio de reducción de las adherencias abdominopélvicas en 44 ratas (22 tratadas)¹⁶¹ y de reducción de las adherencias retrosternales en 25 cerdos (20 tratados)¹⁶², los datos publicados no tienen una base sobre la que evaluar la seguridad del producto o su eficacia para la reducción de las adherencias peritoneales en los humanos. A la luz de los fracasos de otros agentes, por causa de problemas de seguridad a largo plazo y en ausencia de evidencia de su eficacia clínica, de momento no habría que fomentar el uso de SurgiWrap como agente de reducción de las adhesiones.

Prevadh® (película de compuesta de membrana/lana de colágeno hidrófilo reabsorbible [atelocollagen bovino oxidizado de tipo 1/ polietilenglicol y glicerol] – Covidien, Mansfield, MA, EEUU/Sofradim, Trevoux, Francia)

Otro agente de barrera que recientemente ha empezado a estar disponible es Prevadh. Se trata de una película

hidrófila, suave y continua, presentada sobre una esponja de colágeno hemostático. Tiene dos superficies – una superficie de lana y una superficie lisa no porosa compuesta de colágeno bovino oxidizado de tipo 1. Está diseñada para ser utilizada principalmente en superficies planas. La película se puede fijar en la superficie adhesiogénica utilizando una asociación de almidón oxidado y solución tampón de fosfato. Se entiende que cuando hay una hemostasia inadecuada, está pensado para ser colocado de manera que el lado liofilizado de lana se coloque sobre la zona que sangra para que el lado de película impida que la sangre cruce la lana, creando así una barrera que ayude a prevenir la formación de adherencias. La película es totalmente biodegradable a los 21 días.

En el momento de escribir este texto, aunque ha habido diversos estudios con animales efectuados para evaluar la eficacia de Prevadh en la reducción de las adherencias abdominopélvicas^{163,164}, solo hay un estudio clínico abierto, un estudio piloto sobre seguridad en el que se siguió a 78 pacientes (principalmente de cirugía general) durante una media de 36 meses (rango 4-51 meses)¹⁶⁵. El estudio sugirió que Prevadh es seguro respecto a la reacción a cuerpo extraño, abscesos abdominales y embolismo pulmonar, pero las evaluaciones de eficacia fueron limitadas e inconcluyentes. Antes de tomar una decisión sobre la utilidad clínica de este agente se requieren más datos sobre su utilidad clínica.

Barreras de gel

Una limitación importante de las barreras mecánicas de punto específico es el requisito de que el cirujano prediga dónde es probable que se formen adherencias clínicamente significativas, a fin de decidir dónde colocar la película. Además, las barreras de punto específico son difíciles de utilizar en la cirugía laparoscópica. Como resultado de estas limitaciones, también se han desarrollado barreras de gel.

Hyalobarrier® (Ácido hialurónico reticulado con ácido hialurónico - Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terre, Padova, Italia)

Hyalobarrier es un gel viscoso disponible en Europa como barrera reductora de las adherencias para ser utilizado después de cirugía abdominopélvica. Su forma de actuación es similar a las barreras de película locales de punto específico, pues es muy viscoso y permanece en el lugar en el que ha sido aplicado, disolviéndose algunos días más tarde.

Hay pocos datos clínicos publicados: existe un pequeño estudio no controlado en miomectomía por laparotomía en 18 pacientes¹⁶⁶ y dos estudios controlados aleatorios en pacientes sometidos a miomectomía laparoscópica, uno con 36 pacientes (18 tratados)¹⁶⁷ y el otro con 52 pacientes (26 tratados)¹⁶⁸. Aunque los estudios solo utilizaron un número limitado de pacientes, mostraron una reducción de las adherencias, y en el caso del estudio más pequeño¹⁶⁷, el porcentaje de embarazos en pacientes tratadas con Hyalobarrier fue significativamente mayor que en el grupo de control (solo tratamiento quirúrgico)¹⁶⁹ y similar al observado con Interceed¹⁴⁵. Hyalobarrier no está ampliamente disponible ni su uso ha sido adoptado de forma generalizada en cirugía abdominopélvica, principalmente porque es muy pegajoso y tiene tendencia a despegarse y flotar cuando se lo irriga. Se lo ha investigado para ser utilizado en la reducción de

adherencias intrauterinas después de cirugía histeroscópica con éxito¹⁷⁰⁻¹⁷² y puede ser útil en esta situación cuando el uso de otros agentes antiadhesión podría ser problemático.

Hyalobarrier aún no ha sido evaluado en pacientes de cáncer o de cesárea.

SprayGel[®] (soluciones de polietilenglicol sintético (PEG))

SprayGel es un sistema de recubrimiento por barrera de gel que fue aprobado para ser utilizado en cirugía laparoscópica y abierta en Europa a finales de 2001. Consiste en dos soluciones PEG acuosas, una transparente y otra coloreada con metileno azul para que sea más fácil ver donde tiene que ser utilizada. Cuando se las pulveriza juntas, ambas soluciones reaccionan la una con la otra en el tejido objetivo, donde se mezclan y forman una película de hidrogel que crea una barrera física que permanece en su sitio hasta 7 días; después se reabsorbe y excreta a través de los riñones.

En ensayos clínicos preliminares, el uso de SprayGel resultó en una disminución de la incidencia, la severidad y el alcance de la formación de adherencias postquirúrgicas^{173,174}. Un estudio de grado 3 a gran escala sobre seguridad y eficacia fue interrumpido debido a la falta de eficacia en el tratamiento, comparado con el grupo de control.

El uso SprayGel se ve limitado por el complejo montaje del equipo y la destreza y el tiempo requeridos para pulverizar y cubrir los tejidos uniformemente. También es caro. En cirugía extensa en la pelvis y también en adhesiolisis abdominal, puede que haya que utilizar varios lotes para efectuar el adecuado recubrimiento del área de una herida peritoneal¹⁷⁵.

SprayGel ahora ha sido retirado, pues la empresa ha introducido una modificación en la fórmula, SprayShield[™]. Esta formulación viene con una presentación en la que los fabricantes afirman que es más fácil de preparar, pues se han cambiado las reacciones de polietilenglicol que se daban al mezclar las dos soluciones PEG¹⁷⁶.

En SprayShield, el colorante de metileno azul también ha sido sustituido por un colorante alimentario azul (FD&C Blue No 1) del que se afirma que es menos reactogénico a los tejidos que el metileno azul de SprayGel¹⁷⁶. Se entiende que también se reabsorbe con mayor rapidez que SprayGel (20 días), con una hidrólisis completa en 7 días¹⁷⁶. Sin embargo, en el momento de escribir este documento, no hay datos clínicos publicados sobre la eficacia o la seguridad de SprayShield en la práctica clínica, solo información de estudios con animales a pequeña escala y casos anecdóticos¹⁷⁶.

Intercoat[®] / Oxiplex[®]/AP (gel compuesto de carboximetilcelulosa (CMC) y óxido de polietileno (PEO) – Gynecare, Somerville, NJ, EEUU / FzioMed, San Luis Obispo, CA, EEUU)

Intercoat, antes Oxiplex/AP, es un gel viscoelástico aprobado para su uso en Europa como barrera para la reducción de adherencias en cirugía abdominopélvica. Durante algunos años se lo ha utilizado en otra formulación como agente antiadhesión en cirugía espinal¹⁷⁷. Se han publicado dos estudios clínicos piloto en cirugía laparoscópica ginecológica que comparan el uso de Intercoat con la ausencia de tratamiento, uno de Europa (25 pacientes con tratamiento y 24 de control) y otro de los Estados Unidos (18 pacientes con

tratamiento y 10 de control)^{178,179}. Eran estudios de seguridad e impulsados para evaluar la seguridad y no la eficacia del agente. Sin embargo, en ambos estudios se produjo una mejora en los resultados de la *American Fertility Society* (AFS) en comparación con los controles sin tratamiento, y el estudio piloto europeo demostró una reducción significativa de las adherencias de los anexos¹⁷⁸. Intercoat también ha sido evaluado en un estudio de 37 pacientes con endometriosis preexistentes en estadio I-III AFS (20 pacientes tratados— 35 anexos), donde fue efectivo en la reducción de adherencias en todos los grupos, en comparación con la cirugía de control (17 pacientes, 30 anexos)¹⁸⁰. Un estudio preclínico reciente ha demostrado que, aunque Intercoat reducía significativamente las adherencias en los puntos de aplicación, después de 7 días se observaba, tanto macroscópicamente como mediante histología, edema tisular y vasodilatación en los puntos de aplicación¹⁸¹. No sabemos si esto tiene importancia clínica. Se requieren más estudios de Intercoat.

Intercoat todavía no ha sido evaluado en los pacientes de cáncer ni de cesárea y no se han efectuado estudios de eficacia de grado 3.

CoSeal[®] (soluciones reabsorbibles de hidrogel de polímero de polietilenglicol - Baxter BioSurgery, Baxter Healthcare Corporation, Deerfield IL, EEUU)

Muy recientemente, otro agente de gel, CoSeal ha recibido la aprobación europea para su uso como producto sanitario en la prevención de adherencias en cirugía abdominopélvica. El potencial que puede contener ha despertado considerable interés. Aunque utiliza una tecnología similar a la que hemos visto con SprayGel y SprayShield, se entiende que las estructuras isómeras de los ésteres de polietilenglicol utilizados en CoSeal son diferentes.

CoSeal devino disponible en Europa en 2002 para ser utilizado en reconstrucción vascular, donde ahora se cuenta con una considerable experiencia en seguridad y eficacia¹⁸²⁻¹⁸⁴. Subsiguientemente fue aprobado para la prevención de adherencias cardíacas¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ y recientemente se lo ha investigado para ser utilizado como agente antiadhesión en cirugía abdominopélvica con un trabajo clínico inicial en 71 pacientes (48 tratados) que ha proporcionado prometedores resultados en seguridad y eficacia¹⁸⁸. Cuando se lo utiliza en conjunción con una buena técnica quirúrgica en miomectomía tanto abierta como laparoscópica, CoSeal reduce la incidencia, el alcance y la gravedad de las adherencias en los puntos de aplicación. Se está llevando a cabo más trabajo clínico en Europa y América del Norte y se entiende que CoSeal estará comercialmente disponible en Europa en un futuro próximo, para su uso como agente antiadhesión en cirugía abdominopélvica. Actualmente no hay más información disponible sobre precios o disponibilidad.

El agente todavía no ha sido investigado en pacientes oncológicos ni después de parto con cesárea.

Estos agentes de gel, como las barreras de película, son específicos de un punto y requieren que el cirujano prediga en qué puntos se podrían formar adherencias y, por lo tanto, dónde hay que aplicar los agentes. Esto puede ser particularmente útil en determinados procedimientos quirúrgicos tales como las miomectomías, donde una barrera de punto específico puede ser especialmente útil para evitar la

adherencia de la superficie de la herida a los tejidos adyacentes. Sin embargo, la patogénesis de la formación de adherencias llega más allá del punto de operación del trauma quirúrgico en sí y, por lo tanto, los agentes que proporcionan protección en toda la cavidad peritoneal podrían ser favorables, especialmente como protección profiláctica contra la formación de adherencias.

Agentes fluidos de amplia cobertura

Se han desarrollado varios agentes de amplia cobertura, pero la mayoría han sido abandonados o retirados por problemas de seguridad (Hyskon[®]¹⁸⁹], InterGel[®]¹³⁴]) y/o falta de eficacia (Sepracoat[®]¹³²]).

Hace tiempo que se ha sugerido la hidroflotación como técnica que podría ser útil. Implica la instilación de un fluido en la cavidad peritoneal al final del procedimiento a fin de proporcionar una barrera fluida física que prevenga la aposición de superficies peritoneales dañadas. Se han utilizado soluciones salinas, la solución de Ringer lactado (SRL) y la solución de Hartmann. Sin embargo, estas soluciones cristaloides se absorben rápidamente de manera que 24 horas después de la cirugía queda poca solución en la pelvis¹⁹⁰⁻¹⁹² y una revisión de la evidencia concluyó que no reducen las adherencias³⁸. Los estudios también han mostrado que algunos irrigantes pueden tener efectos deletéreos en el delicado recubrimiento mesotelial del peritoneo^{111,193}.

Adept[®] (solución de icodextrina al 4%— Baxter BioSurgery, Baxter International, Deerfield IL, EEUU)

Adept es la única solución aprobada para la reducción de adherencias que proporciona cobertura de toda la cavidad peritoneal. Ha estado disponible en Europa desde 2000 para su uso en cirugía abierta, cirugía laparoscópica ginecológica y cirugía general y, en 2006, fue el primer agente antiadhesión aprobado por la FDA para su uso en cirugía laparoscópica.

Adept es una solución transparente, no viscosa e isoosmótica que se maneja como una salina normal y persiste en la cavidad abdominopélvica a lo largo del período crítico de formación de adherencias¹⁹⁴. No potencia las infecciones¹⁹⁵ y no tiene efectos adversos en la cicatrización y la resistencia de las incisiones de línea media y las anastomosis intestinales¹⁹⁶.

Estudios tempranos mostraron que es mejor utilizarlo como irrigante/lavado durante la cirugía, con una instilación postoperatoria de 1.000 ml^{195,197}. Todos los estudios clínicos han utilizado este enfoque combinado.

Se ha demostrado su eficacia en un estudio piloto¹⁹⁷ y en el estudio aleatorio de grado 3 con 449 pacientes (227 tratados con Adept)¹⁹⁸. Éste fue el primer estudio de doble ciego y el más amplio de un agente antiadhesión. Los pacientes tratados con Adept presentaron una reducción significativa de adherencias en la cavidad peritoneal y se redujeron las adherencias clínicamente importantes, incluidos casos difíciles, como los de pacientes con endometriosis severa o una gran carga de adherencias preexistentes, así como también en pacientes con infertilidad y dolor pélvico.

El estudio comparó el uso de Adept con la SRL, mientras que otros agentes han sido evaluados en comparación con un control de solo cirugía. Aunque el uso de SRL presentó algunos beneficios clínicos, Adept presenta un beneficio significativo

superior a la SRL en la cavidad peritoneal y en casos más complejos¹⁹⁸.

Un registro europeo para Adept (ARIEL) proporcionó datos sobre el uso y la seguridad en cirugía rutinaria en 4.620 pacientes: 2.882 pacientes ginecológicos (2.069 laparoscopia, 813 laparotomía) y 1.738 pacientes de cirugía general^{199,200}. Adept era fácil de utilizar, bien tolerado y presentaba un buen perfil de seguridad^{199,200}.

Ha habido informes adversos ocasionales, incluidos edema vulvar y reacciones alérgicas²⁰¹. El edema vulvar está asociado al uso de todos los fluidos en cirugía y, aunque es incómodo, normalmente es autolimitado. Para reducir los problemas, las instrucciones de uso recomiendan explicar a las pacientes este riesgo y también la posibilidad de cierta fuga de líquido a través de la incisión de la herida o los puertos, así como también cierta distensión abdominal debida al volumen de fluido en el abdomen.

En ARIEL, 182 pacientes ginecológicos (70 laparoscopia, 112 laparotomía)¹⁹⁹ y 518 pacientes de cirugía general (26 laparoscopia, 492 laparotomía)²⁰⁰ habían presentado síntomas/condiciones de cáncer y no hubo problemas con el uso de Adept. En modelos animales no hubo ningún efecto de adherencias en células tumorales intraperitoneales de animal, ni de crecimiento de las células tumorales intraperitoneales libres²⁰². La solución de icodextrina al 4% está aprobada como solución portadora intraperitoneal para agentes quimioterápicos para pacientes de cáncer en 13 países europeos, incluida España.

Actualmente no hay estudios de Adept en partos con cesárea.

Áreas de investigación futura

Neumoperitoneo laparoscópico

Aunque hay quien ha considerado que la laparoscopia puede ser menos adhesiogénica que la laparotomía, el estudio epidemiológico de los resultados relacionados con las adherencias indica que puede que éste no sea el caso. Como la laparoscopia es mínimamente invasiva y, por tanto, debería estar asociada con menos traumas quirúrgicos que la laparotomía, crece la preocupación porque el CO₂ del neumoperitoneo pueda ser un factor adhesiogénico importante. Esto podría ser debido a que el CO₂ indujera cambios locales, tales como la acidosis intraperitoneal²⁰³⁻²⁰⁵ o, en ausencia de humedad, la desecación del mesotelio²⁰⁶. La presión intraperitoneal asociada a neumoperitoneo prolongado también puede inducir efectos adversos en la microcirculación^{207,208}, posiblemente con inducción de hipoxemia²⁰⁹. Esta hipoxemia, junto con otros insultos mesoteliales, puede estimular la expresión de factores tales como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que resulta en un incremento de la formación de adherencias²⁰⁹. Por ello se han iniciado investigaciones activas para otras estrategias potenciales de reducción de las adherencias que implican insufladores^{41,42,209}.

Agentes de combinación

El concepto de utilizar una barrera de punto específico con un agente que proporcione una cobertura general de la cavidad abdominopélvica se ha postulado como de particular valor quizá para determinados procedimientos tales como la

miomectomía. Se están llevando a cabo estudios preclínicos para evaluar el potencial de uso de dos agentes de esta manera.

El potencial de combinar un producto de barrera (película, gel o solución) con un agente farmacológicamente activo a fin de proporcionar un enfoque dual tiene un considerable interés experimental: el producto de barrera actúa por su propia cuenta como agente antiadherencias y, al mismo tiempo, actúa como portador para la entrega de uno o más agentes farmacológicamente activos al peritoneo, a fin de prevenir más efectivamente la formación de adherencias interrumpiendo los mecanismos primarios de la formación de adherencias. Se han considerado diversos agentes candidatos, que incluyen estimuladores del crecimiento, fagocitos, fluorouracilo 5, estatinas y diversos agentes antiinflamatorios, pero aún falta tiempo para que podamos contar con agentes de combinación realmente preventivos.

Relación coste/eficacia de los agentes antiadhesión

Las adherencias postoperatorias tienen un importante impacto en el éxito de los resultados quirúrgicos y suponen una carga económica importante. Además de la seguridad, la facilidad de uso y la eficacia clínica de un agente de reducción de las adherencias, es importante considerar si tendrá una buena relación coste/eficacia. Aunque es difícil evaluar el impacto que un agente antiadhesión tendrá en los resultados clínicos, sí se puede proyectar para saber si tendrá una buena relación coste/eficacia^{101,210}.

Mediante el uso de datos epidemiológicos del estudio SCAR³³, se han proyectado los costes acumulativos a lo largo del tiempo de los reintros hospitalarios relacionados con las adherencias después de cirugía con o sin el uso de agentes de reducción de las adherencias¹⁰¹ y se los ha actualizado recientemente²¹⁰. Este modelo es útil para entender el valor de un agente de reducción de las adherencias. Sugiere que el uso de un agente efectivo y de precio adecuado puede resultar en un ahorro global en los costes del sistema de atención sanitaria. Por ejemplo, los agentes que valen alrededor de 130 € solo tienen que demostrar una reducción del 26% de los reintros relacionados con las adherencias 3 años después de la intervención quirúrgica para amortizar su coste, mientras que los agentes que valen alrededor de 300 € por operación tendrían que demostrar como mínimo una reducción del 60% de los reintros relacionados con las adherencias 3 años después de la intervención quirúrgica para amortizar el coste de invertir en ellos (Fig. 2)²¹⁰. En ambos casos, la extensión del periodo modelo de evaluación más allá de 3 años después de la intervención quirúrgica resulta en un ahorro sobre los costes, aunque la evidencia actual sugiere que esperar una reducción del 60% de los reintros relacionados con las adherencias con los agentes existentes puede ser poco realista.

Al considerar la elección de un agente de reducción de las adherencias, hay que considerar cuidadosamente tanto el coste como el impacto clínico del agente, especialmente si se va a adoptar el uso profiláctico de agentes de reducción de las adherencias en la cirugía rutinaria.

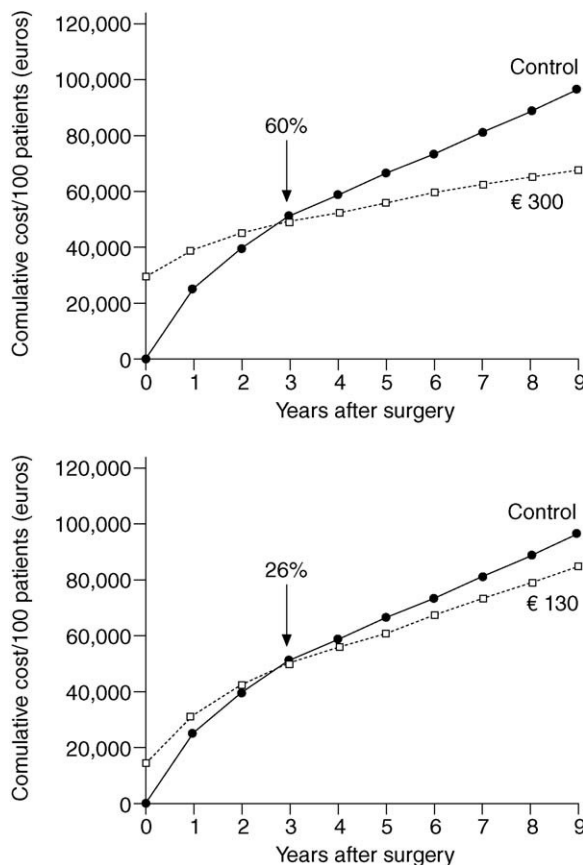


Figura 2 Costes acumulativos de los reintros seleccionados con las adherencias para 100 pacientes, después de cirugía con o sin un agente de reducción de las adherencias. Modelado sobre la base de la eficacia necesaria para amortizar el coste del tratamiento después de tres años para agentes que valen 130 € y 300 €.²¹⁰

Informar a los pacientes del riesgo de adherencias

Incluso a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, las adherencias siguen siendo una consecuencia frecuente de la cirugía, con serias implicaciones para la salud de los pacientes, incluido el riesgo de complicaciones durante la segunda cirugía.

En el proceso de consentimiento a una operación, se informa a los pacientes de las razones del procedimiento y de su naturaleza, de sus beneficios, de sus riesgos, incomodidades y alternativas, y de las consecuencias de no someterse al mismo. El coeficiente de riesgo de un paciente que reintrese en el hospital durante el primer año después de cirugía con un problema directamente relacionado con las adherencias (incluida adhesiolisis) es comparable, y en algunos casos superior, que el de muchos otros riesgos comunes de los que se informa a los pacientes rutinariamente (tabla 2)^{210,211}.

Con esta evidencia creciente, el riesgo de adherencias se debería comentar rutinariamente con las pacientes. La *National Health Service Litigation Authority* del Reino Unido ha publicado directrices formales a los cirujanos en el sentido

Tabla 2 Riesgos quirúrgicos graves o que ocurren con frecuencia^{8,210,211}

<i>Complicaciones de la anestesia general</i>	<1:100
<i>Daños al colon durante colonoscopia</i>	1:500
<i>Dolor crónico después de reparación de hernia inguinal</i>	1:8-1:3
<i>Disfunción sexual después de cirugía de bolsa ileoanal</i>	1:28
<i>Fuga anastomótica (colorectal)</i>	1:12
<i>Complicaciones general de cirugía laparoscópica (ginecología) p.e. dolor, hemorragia, infección, daños al intestino / la vejiga / la uretra</i>	1:1000
<i>esterilizaciones</i>	1:500
<i>otros procedimientos</i>	
Directamente relacionada con las readmisiones por adherencias	1:17-1:10

de que todos los riesgos de más del 1–2% se deberían notificar a los pacientes, y de que no hacerlo podría ser considerado negligencia²¹². Recomienda que se informe a los clientes por escrito de si un tratamiento puede tener consecuencias adversas graves “incluso cuando la probabilidad sea pequeña”²¹³. Las autoridades de diversos países, entre otros Australia, Canadá y Francia, también han adoptado altos estándares que insisten en la necesidad de que los pacientes estén bien informados de los riesgos^{214–216}.

Después de la publicación de propuestas de consenso en el Reino Unido sobre la reducción de adherencias²¹⁷ y de las más recientes propuestas de consenso en Europa^{2,8}, se llevó a cabo una encuesta entre todos los miembros del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* del Reino Unido²¹⁸. La encuesta demostró que el 61% de los que contestaron informaban rutinariamente a los pacientes en todos o algunos de los procedimientos, pero que lo hacían verbalmente, y que solo el 2,3% de los que contestaron lo hacían por escrito. Un estudio reciente sobre las complicaciones relacionadas con las adherencias señaló que raramente se hablaba de ellas o se las documentaba en los formularios de consentimiento de los pacientes y que no reflejaban la magnitud de los problemas experimentados relacionados con las adherencias²¹⁹.

El interés médico-legal por las complicaciones relacionadas con las adherencias está creciendo. Se ha demostrado que el daño tisular a las estructuras subyacentes durante la cirugía laparoscópica es la causa más común de casos ganados por negligencia quirúrgica⁸⁰. En un estudio de datos que analiza los problemas que ocurren después de cirugía laparoscópica, las lesiones a la vía biliar principal aparecieron como el problema más frecuente, la perforación del intestino delgado o del colon era la segunda lesión más común y dos tercios de las lesiones no se advertían hasta después de finalizado el procedimiento quirúrgico²²⁰. El riesgo de daños era mayor cuando había dificultades para visualizar las estructuras, lo que puede ser un problema común cuando se opera a pacientes con adherencias preexistentes.

En el Reino Unido, se han evaluado los litigios médico-legales resultado de dichas complicaciones relacionadas con las adherencias y se ha demostrado que incrementan los costes de la atención sanitaria y que son una carga para los médicos^{221–223}. Aunque en España esto aún no sea un problema, es la hora de ser conscientes de este potencial, dado el nivel de riesgo de adherencias y los problemas que de ellas se pueden derivar, tales como infertilidad, dolor crónico, OID y reintervenciones quirúrgicas tales como la enterotomía.

Consenso sobre cómo evitar las adherencias

El alcance de los problemas asociados a las adherencias es considerable, pero puede que los ginecólogos nunca consideren las adherencias resultado de la cirugía ginecológica, pues son otras especialidades las que descubren los problemas o se ocupan de ellos, a veces muchos años después del procedimiento inicial. Es importante que, como cirujanos, ahora tengamos una mayor percepción de los problemas y que actuemos para reducir el riesgo de adherencias. Las discusiones de consenso del Grupo de Trabajo sobre Adherencias de SEGO han propuesto una serie de recomendaciones prácticas a seguir (tabla 3). Sugerimos a los lectores considerarlas y tomar medidas.

- Es necesario que los cirujanos ginecológicos adopten medidas generales de reducción de las adherencias en su enfoque quirúrgico con todos los pacientes, siguiendo métodos quirúrgicos cuidadosos para reducir los traumas de todo tipo.
- Hay evidencia creciente de que muchos agentes antiadherentes pueden ser una opción real para ayudar a reducir las adherencias
- Hay evidentes procedimientos quirúrgicos y patologías definidas en las que las adherencias son un problema especialmente significativo y en los que hay que fomentar el uso rutinario de un agente antiadherente.
- Aunque recae en el cirujano decidir personalmente qué agente utilizar y cuándo, será importante que se considere el alcance del problema de las adherencias preexistentes, la naturaleza de la cirugía y la patología subyacente del paciente, así como también la evidencia de la seguridad y la eficacia, junto con la facilidad de uso y el coste de los agentes disponibles.
- Puede que para reducir las adherencias en una herida baste con usar una barrera de punto específico, como en los procedimientos de miomectomía, mientras que en pacientes con problemas inflamatorios extensos, tales como endometriosis, o que requieran adhesiolisis en toda la cavidad abdominopélvica puede que sea mejor un agente que proporcione una mayor cobertura de toda la cavidad peritoneal, como un agente líquido.
- Las pacientes necesitan tomar conciencia del riesgo que suponen las adherencias y sus consecuencias potenciales. Esto se debería comentar rutinariamente con las pacientes
- A medida que estén disponibles los resultados de más estudios sobre las adherencias y los agentes para la reducción de las adherencias, habrá que revisar estas recomendaciones de consenso.

Tabla 3 Propuestas de consenso de acciones para reducir las adherencias

1)	Una buena técnica quirúrgica es fundamental para toda estrategia de reducción de las adherencias	
2)	Los cirujanos deberían considerar la adopción de una estrategia rutinaria de reducción de las adherencias en toda cirugía (abierta y laparoscópica), pero debería hacerse un uso específico de agentes antiadhesión en procedimientos quirúrgicos clave que sabemos que conllevan un alto riesgo, así como también en el caso de los pacientes con patologías adhesiogénicas	
	Procedimientos de alto riesgo	Pacientes de riesgo
	Cirugía ovárica/tubárica	Endometriosis
	Miomectomía	Enfermedad pélvica inflamatoria
	Adhesiolisis	
	Cirugía oncológica	
3)	Al seleccionar un agente antiadherente, son fundamentales los datos publicados que respaldan la seguridad en la cirugía abdominopélvica rutinaria y la eficacia en la reducción de las adherencias. La facilidad de uso y el coste de un agente influirán en su aceptabilidad en la cirugía rutinaria (tabla 2)	
4)	Las pacientes necesitan tomar conciencia del riesgo que suponen las adherencias y sus consecuencias potenciales	
5)	Se tiene que reconocer que las adherencias son la complicación más frecuente de la cirugía abdominal que afectan a la vida de los pacientes y que también representan una carga importante para el sistema sanitario	
6)	Es necesaria más investigación para:	
	Entender el impacto que los agentes de reducción de las adherencias tienen en los resultados clínicos	
	Desarrollar agentes preventivos más efectivos, incluido el uso de agentes de combinación, para prevenir la formación de adherencias <i>de novo</i> y también la reformación de adherencias	

Financiación

El Grupo de Trabajo sobre las Adherencias de SEGO recibió una beca de estudio incondicional de Baxter BioSurgery, como se detalla en el apartado de agradecimientos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El proyecto de consenso y el desarrollo del estudio han sido facilitados por Corvus Communications Limited bajo la dirección de los autores. Agradecemos especialmente el trabajo de Alison Crowe y Jill Kirkdale, que han apoyado y animado pacientemente a todos los miembros del Grupo sobre Adherencias para que contribuyeran activamente y aportaran sus comentarios en todas las etapas del desarrollo del proyecto.

Los procesos seguidos en el desarrollo de este estudio y la posición de consenso fueron de conformidad con la Definición de Declaración de Consenso del ACCP²²⁴.

Después de la publicación de las propuestas de consenso de la European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE) para la gestión de las adherencias postoperatorias, de acuerdo con la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), el Presidente de la sección de endoscopia (Tirso Pérez-Medina) convocó a un Grupo de Trabajo de Expertos en Adherencias para desarrollar una posición de consenso para los ginecólogos españoles sobre las adherencias abdominales postoperatorias y su prevención en cirugía ginecológica. Se invitó a participar en el Grupo de Expertos a colegas bien conocidos por su interés y conocimientos publicados en este campo.

La financiación de los gastos de los miembros del Grupo para reunirse y contribuir a la investigación y para el proceso de escribir y revisar el documento, con Corvus actuando como Secretariado del Grupo de Trabajo, se obtuvo en forma de beca de estudio incondicional concedida por Baxter BioSurgery, que previamente había financiado el Grupo de Expertos en Adherencias de la ESGE. Baxter BioSurgery no ha participado en el proceso de consenso ni en las recomendaciones efectuadas por el Grupo de Expertos. Aunque ha tenido la oportunidad de revisar el documento original, en todo momento ha declinado efectuar comentarios. El Grupo comentó la evidencia y el alcance del manuscrito en una reunión paralela al 30º Congreso Nacional SEGO en Barcelona en junio de 2009. En el Taller se acordaron la opinión y las recomendaciones de consenso colectivas. En la formalización del consenso y de este documento, todo el trabajo ha sido revisado y aceptado formalmente por todos los miembros del Grupo.

Bibliografía

1. Diamond MP, El-Hammady E, Wang R, Kruger M, Saed G. Regulation of expression of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 by dichloroacetic acid in human fibroblasts from normal peritoneum and adhesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:926–34.
2. DeWilde RL, Trew G, on behalf of the Expert Adhesions Working Party of the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE). Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. *Gynecol Surg.* 2007;4:161–8.
3. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecological surgery: clinical significance, etiology and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1396–403.
4. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Hum Reprod Update.* 2001;7:567–76.

5. Lower AM, Hawthorn RJS, Ellis H, The Late O'Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8489 open gynaecological operations: an assessment from the surgical and Clinical Adhesions Research Study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000;107:855–62.
6. Lower AM, Hawthorn RJS, Clark D, Boyd JH, Finlayson AR, Knight AD, et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland: an epidemiological study of 24,046 patients. *Hum Reprod.* 2004;19:1877–85.
7. Pados G, Devroey P. Adhesions. *Cur Opin Obstet Gynecol.* 1992; 4:412–8.
8. De Wilde, Trew G, on behalf of the Expert Adhesions Working Party of the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE). Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part 2 – steps to reduce adhesions. *Gynecol Surg.* 2007;4:243–53.
9. Parker MC, Wilson MS, van Goor H, Moran BJ, Jeekel J, Duron JJ, et al. Adhesions and colorectal surgery – call for action. *Colorectal Dis.* 2007;9(Suppl. 2):66–72.
10. Wiseman D. Polymers for the prevention of surgical adhesions, editors En: Domb A, editor. *Polymeric site-specific pharmacotherapy.* New York: John Wiley; 1994; p. 370–421.
11. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions. *Br J Surg.* 1982;69:241–3.
12. Holmdahl L, Risberg B, Beck DE, Burns JW, Chegini N, diZerega GS, et al. Adhesions: Pathogenesis and Prevention – Panel Discussion and Summary. *Eur J Surg.* 1997;(Suppl. 557):56–62.
13. Saba AA, Godziachvili V, Mavani AK, Silva YJ. Serum levels of interleukin 1 and tumor necrosis factor alpha correlate with peritoneal adhesion grades in humans after major abdominal surgery. *Am Surg.* 1998;64:734–6.
14. Bothin CG, Okada M, Midtvedt T. Postsurgical adhesion formation in germfree and ex-germfree rats - a study using three scoring scales. *J Invest Surg.* 1999;12:147–50.
15. Davey AK, Maher PJ. Surgical adhesions: a timely update, a great challenge for the future. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:15–22.
16. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Greco E, Guida M, Bettocchi S, Bifulco G. Prevention of adhesions in Gynaecologic endoscopy. *Hum Reprod Update.* 2007;13:379–94.
17. DiZerega GS. Peritoneum, peritoneal healing, and adhesion formation, editors En: *Peritoneal Surgery.* New York: Springer-Verlag. 2000. Ch.1.p. 3–37.
18. DiZerega GS. Contemporary adhesion prevention. *Fertil Steril.* 1994;61:219–35.
19. Holmdahl L. Making and covering surgical footprints. *Lancet.* 1999;353:1456–7.
20. Imudia AN, Kumar S, Saed GM, Diamond MP. Pathogenesis of Intra-abdominal and pelvic adhesion development. *Semin Reprod Med.* 2008;26:289–97.
21. Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT. Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Surgery.* 1995;117:663–9.
22. Rout UK, Saed GM, Diamond MP. Expression pattern and regulation of genes differ between fibroblasts of adhesion and normal human peritoneum. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3:1. doi: 10.1186/1477-7827-3-1. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=15642115> [Último acceso 11 de marzo de 2010].
23. Molinas CR, Binda MM, Koninckx PR. Angiogenic factors in peritoneal adhesion formation. *Gynecol Surg.* 2006;3:157–67.
24. Rodgers KE. The role of integrins in peritoneal healing, editors En: DiZerega GS, editor. *Peritoneal Surgery.* New York: Springer-Verlag; 2000; p. 89.
25. Canis M, Botchorishvili R, Mage G, Bousquet MCA, Mille P, Pouly J-L, et al. Laparoscopic ovarian surgery, adhesion formation, peritoneal trauma, and cancer dissemination, editors En: *Peritoneal Surgery.* New York: Springer-Verlag; 2000; p. 246.
26. Nunoo-Mensah JW, Rosen M, Chan LS, Wasserberg N, Beart RW. Prevalence of intra-abdominal surgery: what is an individual's lifetime risk? *South Med J.* 2009;102:25–9.
27. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology and clinical significance – recent advances in prevention and management. *Dig Surg.* 2001;18:260–73.
28. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions - how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72:60–3.
29. Ellis H. Prevention and treatment of adhesions. *Infect Surg.* 1983;11:803–17.
30. Menzies D. Peritoneal adhesions. Incidence cause and prevention. *Surg Annu.* 1992;24(Part 1):27–45.
31. Holmdahl L, Risberg B. Adhesions: prevention and complications in general surgery. *Eur J Surg.* 1997;163:169–74.
32. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999;353:1476–80.
33. Parker MC, Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Wilson MS, Menzies D, et al. Postoperative adhesions: ten-year follow-up of 12,584 patients undergoing lower abdominal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:822–30.
34. Canis M, Mage G, Wattiez A, Chapron C, Pouly JL, Wattiez A, et al. Second-look laparoscopy after laparoscopic cystectomy of large ovarian endometriomas. *Fertil Steril.* 1992;58: 617–9.
35. Operative Laparoscopy Study Group. Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures. *Fertil Steril.* 1991;55:700–4.
36. Lunderoff P, Hahlin M, Källfelt B, Thorburn J, Lindblom B. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. *Fertil Steril.* 1991;55:911–5.
37. Nezhat CR, Nezhat FR, Metzger DA, Luciano AA. Adhesion reformation after reproductive surgery by videolaseroscopy. *Fertil Steril.* 1990;53:1008–11.
38. Wiseman DM, Trout JR, Diamond MP. The rates of adhesion development and the effects of crystalloid solutions on adhesion development in pelvic surgery. *Fertil Steril.* 1998;70: 702–11.
39. Luciano A. Laparotomy vs Laparoscopy. En: DiZerega GS, Malinak LM, Diamond MP, Linsky CB, editors. *Treatment of postsurgical adhesions Progress in Clinical and Biological Research.*, 358. New York: Wiley-Liss; 1984. p. 35–44.
40. Binda MM, Molinas CR, Koninckx PR. Reactive oxygen species and adhesion formation. Clinical implications in adhesion prevention. *Hum Reprod.* 2003;18:2503–7.
41. Binda MM, Molinas CR, Mailova K, Koninckx PR. Effect of temperature upon adhesion formation in a laparoscopic mouse model. *Hum Reprod.* 2004;19:2626–32.
42. Binda MM, Molinas CR, Hansen, Koninckx PR. Effect of desiccation and temperature during laparoscopy on adhesion formation in mice. *Fertil Steril.* 2006;86:166–75.
43. Hershlag A, Diamond MP, DeCherney AH. Adhesiolysis. *Clin Obstet Gynaecol.* 1991;34:395–402.
44. Mishell DR, Davajan V. Evaluation of the Infertile Couple, editors En: Mishell DR, Damijan V, Lobo RA, editors. *Infertility Contraception & Reproductive Endocrinology.* 3rd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications Inc; 1991; p. 557–70. Ch.26.
45. Marana R, Muzii L. Infertility and Adhesions, editors En: DiZerega GS, editor. *Peritoneal Surgery.* New York: Springer-Verlag. 2000. Ch.29. p. 329–333.
46. Posaci C, Camus M, Osmanagaoglu K., Devroey P. Tubal surgery in the era of assisted reproduction technology: clinical options. *Hum Reprod.* 1999;14 Suppl 1:120–136.
47. Tulandi T, Collins JA, Burrows E, Jarrell JF, McInnes RA, Wrixon W, et al. Treatment-dependent and treatment-independent

- pregnancy among women with periadnexal adhesions. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:354–7.
48. Crosignani PG, Rubin BL. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod.* 2000;15:723–32.
49. Rapkin AJ. Adhesions and pelvic pain: a retrospective study. *Obstet Gynecol.* 1986;68:13–5.
50. Hammoud A, Gago LA, Diamond MP. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? *Fertil Steril.* 2004;82:1483–91.
51. Howard FM. The role of laparoscopy in the chronic pelvic pain patient: Promise and Pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 1993;48:357–87.
52. DiZerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg.* 1997;(Suppl 577):10–6.
53. Tulandi T, Chen MF, Al-Took S, Watkin K. A study of nerve fibers and histopathology of postsurgical, postinfectious, and endometriosis-related adhesions. *Obstet Gynecol.* 1998;92:766–78.
54. Sulaiman H, Gabella G, Davis C, Mutsaers SE, Boulos P, Laurent GJ, et al. Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions. *Ann Surg.* 2001;234:256–61.
55. Ford JC, English J, Giannopoulos T. Long-term follow up of pain and quality of life scores after laparoscopic adhesiolysis. *Review Gyn Practic.* 2003;3(Suppl. 1). Abstract 001.
56. Malik E, Berg C, Meyhöfer-Malik A, Haider S, Rossmanith WG. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc.* 2000;14:79–81.
57. Nezhat FR, Crystal RA, Nezhat CH, Nezhat CR. Laparoscopic adhesiolysis and relief of chronic pelvic pain. *JLS.* 2000;4:281–5.
58. Saravelos HG, Li TC, Cooke ID. An analysis of the outcome of microsurgical and laparoscopic adhesiolysis for chronic pelvic pain. *Hum Reprod.* 1995;10:2895–901.
59. Swank DJ, van Erp WF, Repelaer van Driel OJ, Hop WC, Bonjer HJ, Jeekel H. A prospective analysis of predictive factors on the results of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2003;13:88–94.
60. Peters AAW, Trimbos-Kemper GCM, Admiraal C, Trimbos JB, Hermans J. A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:59–62.
61. Swank DJ, Swank-Bordewijk SCG, Hop WCJ, van Erp WFM, Janssen IMC, Bonjer HJ, et al. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet.* 2003;361:1247–51.
62. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. *Gynecol Endocrinol.* 2009;25:149–58.
63. Cheong Y, Stones RW. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20:695–711.
64. Cheong Y. Chronic pelvic pain: a broad-based approach can help 'heart-sink' cases. *Adhesions News And Views.* 2007;10:20–3.
65. Menzies D. Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75:147–53.
66. Menzies D, Parker M, Hoare R, Knight A. Small bowel obstruction due to postoperative adhesions: treatment patterns and associated costs in 110 hospital admissions. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83:40–6.
67. Al-Sunaidi M, Tulandi T. Adhesion-related bowel obstruction after hysterectomy for benign conditions. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1162–6.
68. Meagher AP, Moller C, Hoffmann DC. Non-operative treatment of small bowel obstruction following appendicectomy or operation on the ovary or tube. *Br J Surg.* 1993;80:1310–1.
69. Al-Took S, Platt R, Tulandi T. Adhesion-related small-bowel obstruction after gynecologic operations. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:313–5.
70. Cox MR, Gunn IF, Eastman MC, Hunt RF, Heinz AW. The operative aetiology and types of adhesions causing small bowel obstruction. *Aust NZ J Surg.* 1993;63:848–52.
71. Melody GF. Intestinal obstruction following gynecologic surgery. *Obstet Gynecol.* 1958;11:139–47.
72. Krebs HB, Goplerud DR. Mechanical intestinal obstruction in patients with gynecologic disease: a review of 368 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:577–83.
73. Soo KC, Davidson T, Parker M, Paterson I, Paterson A. Intestinal obstruction in patients with gynaecological malignancies. *Ann Acad Med Singapore.* 1988;17:72–5.
74. diZerega GS, Tulandi T. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery. *Reprod Biomed Online.* 2008;17:303–6.
75. Montz FJ, Holschneider CH, Solh S, Schuricht LC, Monk BJ. Small bowel obstruction following radical hysterectomy: risk factors, incidence, and operative findings. *Gynecol Oncol.* 1994;53:114–20.
76. Kehoe SM, Williams NL, Yakubu R, Levine DA, Chi DS, Sabbatini PJ, et al. Incidence of intestinal obstruction following intraperitoneal chemotherapy for ovarian tubal and peritoneal malignancies. *Gynecol Oncol.* 2009;113:228–32.
77. Coleman MG, McLain AD, Moran BJ. Impact of previous surgery on time taken for incision and division of adhesions during laparotomy. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1297–9.
78. Beck DE, Ferguson MA, Opelka FG, Fleshman JW, Gervaz P, Wexner SD. Effect of previous surgery on abdominal opening time. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1749–53.
79. Van der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MMPJ, Schaapveld M, van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg.* 2000;87:467–71.
80. Pownall M. Tissue damage is commonest cause of surgical negligence suits. *BMJ.* 1999;318:692.
81. González-Moreno S. Timing of intraperitoneal chemotherapy, editors En: Gonzalez-Moreno S, editor. *Advances in peritoneal surface oncology.* Heidelberg: Springer; 2007; p. 42.
82. Molloy RG, Crowley B, Moran KT, Brady MP. Reduction of the local toxicity of intraperitoneal chemotherapy; an experimental model. *Ir J Med Sci.* 1990;159:175–7.
83. Sugarbaker PH. Management of peritoneal surface malignancy from colorectal cancer: The surgeon's role, editors En: Bleiberg H, Kemeny N, Rougier P, Wilke H, editors. *Colorectal cancer: a clinical guide to therapy.* London: Informa Healthcare. 2001. Ch.17.p. 161–172.
84. Sideris L, Mitchell A, Drolet P, Leblanc G, Leclerc YE, Dubé P. Surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from the appendix. *Can J Surg.* 2009;52:135–41.
85. González-Quintero VH, Cruz-Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynaecologic surgical procedures. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2:38–45.
86. González-González NI, Medina V, Jiménez A, Gómez Arias J, Ruano A, Perales A, et al. Base de datos perinatales nacionales 2004. *Prog Obstet Ginecol.* 2006;49:645–55.
87. Weerawetwat W, Buranawanich S, Kanawong M. Closure vs non-closure of the visceral and parietal peritoneum at caesarean delivery: 16-year study. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:1007–11.
88. Morales KJ, Gordon MC, Bates Jr GW. Postcesarean delivery adhesions associated with delayed delivery of infant. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:461e1–6e.
89. Lyell DJ, Caughey AB, Hu E, Daniels K. Peritoneal closure at primary cesarean delivery and adhesions. *Obstet Gynecol.* 2005;106:275–80.

90. Uygur D, Gun O, Kelekci S, Ozturk A, Ugur M, Mungan T. Multiple repeat caesarean section: is it safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;119:171–5.
91. Sbarra M, Boyd M, Dardarian TS. Complications due to adhesion formation following cesarean sections: a review of deliveries in three cases. *Fertil Steril.* 2009;92: 394e13–6.
92. Phipps MG, Watabe B, Clemons JL, Weitzen S, Myers DL. Risk factors for bladder injury during cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2005;105:156–60.
93. Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, et al. Laparoscopic versus open myomectomy-A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145: 14–21.
94. Myomas and reproductive function. The Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. *Fertil Steril.* 2008; 90:S125–S30.
95. Mercorio F, Mercorio A, Di Spiezio Sardo A, Vincenzo Barba G, Pellicano M, Nappi C. Evaluation of ovarian adhesion formation after laparoscopic ovarian drilling by second-look minilaparoscopy. *Fertil Steril.* 2008;89:1229–33.
96. Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic 'drilling' by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane database of systematic reviews 2007, Issue 3.* Art No.:CD001122, DOI:10.1002/14651858.CD001122.pub3.
97. Swank DJ, van Erp WFM, Repelaer van Driel OJ, Hop WCJ, Bonjer HJ, Jeekel J. Complications and feasibility of laparoscopic Adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Surg Endosc.* 2002;16:1468–73.
98. Official Population Figures of Spain. Population on 1 January 2009. Instituto Nacional de Estadística de España. <http://www.ine.es/prensa/np551.pdf> [Último acceso 11 de marzo de 2010].
99. Ivarsson ML, Holmdahl L, Franzen G, Risberg B, Kossi J, Salmiinen P, Rantala A, Laato M. Population-based study of the surgical workload and economic impact of bowel obstruction caused by postoperative adhesions. *Br J Surg.* 2003;90:1441–4.
100. Fox Ray N, Denton WG, Thamer M, Henderson SC, Perry S. Abdominal adhesiolysis: Inpatient care and expenditures in the United States in 1994. *J Am Coll Surg.* 1998;186:1–9.
101. Wilson MS, Menzies D, Knight AD, Crowe AM. Demonstrating the clinical and cost effectiveness of adhesion reduction strategies. *Colorectal Dis.* 2002;4:355360.
102. Risberg B. Adhesions: preventive strategies. *Eur J Surg.* 1997;(Suppl 577):32–9.
103. Gomel V. *Microsurgery in female infertility.* Boston USA: Little, Brown and Co. 1983. p. 225–244.
104. Moreno A, Aguayo JL, Zambudio G, Ramirez P, Canteras M, Parrilla P. Influence of abdominal incision on the formation of postoperative peritoneal adhesions: an experimental study in rates. *Eur J Surg.* 1996;162:181–5.
105. Balagué C. Hemostasia y tecnología. *Energía. Desarrollo de las nuevas tecnologías.* *Cir Esp.* 2009;85:15–22.
106. Hirota Y, Tsukada K, Nishio E, Yoshida M, Tada S, Udagawa Y. Postoperative adhesion formation after laparoscopic uterine horn resection in a porcine model: comparison of five instruments. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005;15:581–5.
107. Yesildaglar N, Koninckx PR. Adhesion formation in intubated rabbits increases with high insufflation pressure during endoscopic surgery. *Hum Reprod.* 2000;15:687–91.
108. Molinas CR, Tjwa M, Vanacker B, Binda MM, Elkelani O, Koninckx PR. Role of CO₂ pneumoperitoneum-induced acidosis in CO₂ pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation in mice. *Fert Steril.* 2004;81:708–11.
109. Bergstrom M, Ivarsson ML, Holmdahl L. Peritoneal response to pneumoperitoneum and laparoscopic surgery. *Br J Surg.* 2002; 89:1465–9.
110. Holmdahl L, Eriksson E, Eriksson BI, Risberg B. Depression of peritoneal fibrinolysis during operation is a local response to trauma. *Surgery.* 1998;123:539–44.
111. van Westreenen M, van den Tol PM, Pronk A, Marquet RL, Jeekel J, Leguit P. Perioperative lavage promotes intraperitoneal adhesion in the rat. *Eur Surg Res.* 1999;31:196–201.
112. Duron JJ, Ellian N, Olivier O. Post-operative peritoneal adhesions and foreign bodies. *Eur J Surg.* 1997;(Suppl. 579):15–6.
113. Meek K, de Virgilio C, Murrell Z. Inhibition of intra-abdominal adhesions: a comparison of Hemaseel APR and cryoprecipitate fibrin glue. *J Invest Surg.* 2001;14:227–33.
114. Sheppard BB, de Virgilio C, Bleiweis M, Milliken JC, Robertson JM. Inhibition of intra-abdominal adhesions: fibrin glue in a long term model. *Am Surg.* 1993;59:786–90.
115. Pietrantonio M, Parsons MT, O'Brien WF, Collins E, Knuppel RA, Spellacy WN. Peritoneal closure or non-closure at cesarean. *Obstet Gynecol.* 1991;77:293–6.
116. Irion O, Luzuy F, Béguin F. Nonclosure of the visceral and parietal peritoneum at cesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:690–4.
117. Hull D, Varner M. A randomized study of closure of the peritoneum at cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 1991;77:818–21.
118. Nagele F, Karas H, Spitzer D, Staudach A, Karasegh S, Beck A, et al. Closure or nonclosure of the visceral peritoneum at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1366370.
119. Tulandi T, Hum HS, Gelfand MM. Closure of laparotomy incisions with or without peritoneal suturing and second-look laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;158:536–7.
120. Tulandi T, Al-Jaroudi D. Nonclosure of peritoneum: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:609–12.
121. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section. *Cochrane database of systematic reviews 2003 Issue 4.* Issue 4. Art. No.: CD000163. DOI: 10.1002/14651858.CD000163.
122. Myers SA, Bennett TL. Incidence of significant adhesions at repeat cesarean section and the relationship to method of prior peritoneal closure. *J Reprod Med.* 2005;50:659–62.
123. Cheong YC, Premkumar G, Metwally M, Peacock JL, Li TC. To close or not to close? A systematic review and a meta-analysis of peritoneal non-closure and adhesion formation after caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147:3–8.
124. Ivarsson ML, Bergström M, Eriksson E, Risberg B, Holmdahl L. Tissue markers as predictors of postoperative adhesions. *Brit J Surg.* 1998;85:1549–54.
125. van der Wal JBC, Halm JA, Jeekel J. Chronic abdominal pain: the role of adhesions and benefit of laparoscopic adhesiolysis. *Gynecol Surg.* 2006;3:168–74.
126. Duffy JMN, Johnson N, Ahmad G, Watson A. Postoperative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery. *Cochrane database of systematic reviews 2009, Issue 2.* Art. No.: CD001897. DOI: 10.1002/14651858.CD001897.pub2.
127. Salum M, Wexner SD, Nogueras JJ, Weiss E, Koruda M, Behrens S, et al. Does sodium hyaluronate- and carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (Seprafilm) decrease operative time for loop ileostomy closure? *Tech Coloproctol.* 2006;10: 187–91.
128. Center for Devices and Radiological Health. Guidance for resorbable adhesion barrier devices for use in abdominal and/or pelvic surgery. DHHS/FDA. 2002. Disponible en: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072879.htm> [Último acceso el 11 de marzo de 2010].
129. Rodgers KE, diZerega GS. Developing pharmacologic agents for adhesion prevention, editors En: DiZerega GS, editor. *Peritoneal Surgery.* New York: Springer-Verlag. 2000. Ch.37. p.441–457.
130. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after

- gynaecological surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.:CD001298. DOI: 10.1002/14651858.CD001298.pub3.
131. El-Mowafi DM, Diamond MP. Are pelvic adhesions preventable? *Surg Technol Int.* 2003;11:222–35.
 132. FDA Panel Recommends Against Approval of Genzyme General's Sepraccoat 1997. Disponible en: <http://www.prnewswire.com/cgi-bin/stories.pl?ACCT=104&STORY=/www/story/113074&EDATE=> [Último acceso el 11 de marzo de 2010].
 133. Summary Minutes Meeting of the General and Plastic Surgery Devices Panel May 5 1997. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/minutes/3276m1.pdf> [Último acceso el 11 de marzo de 2010].
 134. Food and Drug Administration MedWatch Safety Information – Urgent Global Market Withdrawal: GYNECARE INTERGEL Adhesion Prevention Solution Voluntarily Withdrawn from the Market by GYNECARE Worldwide. The FDA Center for Devices and Radiological Health 2003. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm170010.htm> [Último acceso el 11 de marzo de 2010].
 135. Haney AF, Hesla J, Hurst BS, Kettel LM, Murphy AA, Rock JA, et al. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) surgical Membrane is superior to oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7+) in preventing adhesions. *Fertil Steril.* 1995;63:1021–6.
 136. The Myomectomy Adhesion Multicenter Study Group. An expanded polytetrafluoroethylene barrier (Gore-Tex surgical Membrane) reduces post-myomectomy adhesion formation. *Fertil Steril.* 1995; 63:491–493.
 137. Pados G, Camus M, De Munck L, Devroey P. Laparoscopic application of Interceed (TC7). *Hum Reprod.* 1992;7:1141–3.
 138. Azziz R, Murphy AA, Rosenberg SM, Patton Jr GW. Use of an oxidized, regenerated cellulose absorbable adhesion barrier at laparoscopy. *J Reprod Med.* 1991;36:479–82.
 139. Wallwiener D, Meyer A, Bastert G. Adhesion formation of the parietal and visceral peritoneum: an explanation for the controversy on the use of autologous and alloplastic barriers? *Fertil Steril.* 1998;68:132–1327.
 140. Interceed (TC7) Adhesion Barrier Study Group. Prevention of postsurgical adhesions by INTERCEED (TC7), an absorbable adhesion barrier: a prospective randomized multicenter clinical study. *Fertil Steril.* 1989; 51:933–938.
 141. Ahmad G, Duffy JMN, Farquhar C, Vail A, Vanderkerchove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 2. Art No.:CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.
 142. Larsson B. Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: a review of 13 clinical studies. *J Reprod Med.* 1996;41:27–34.
 143. Wiseman DM, Trout JR, Franklin RR, Diamond MP. Metaanalysis of the safety and efficacy of an adhesion barrier (Interceed TC7) in laparotomy. *J Reprod Med.* 1999;44:325–31.
 144. Nordic Adhesion Prevention Study Group. The efficacy of Interceed (TC7). for prevention of reformation of postoperative adhesions on ovaries, fallopian tubes, and fimbriae in microsurgical operations for fertility: a multicenter study. *Fertil Steril.* 1995; 63:709–14.
 145. Sawada T, Nishizawa H, Nishio E, Kadowaki M. Postoperative adhesion prevention with an oxidized regenerated cellulose adhesion barrier in infertile women. *J Reprod Med.* 2000; 45:387–9.
 146. Mais V, Ajossa S, Piras B, Guerriero S, Marongiu D, Melis GB. Prevention of de-novo adhesion formation after laparoscopic myomectomy: a randomized trial to evaluate the effectiveness of an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. *Hum Reprod.* 1995;10:3133–5.
 147. Keckstein J, Ulrich U, Sasse V, Roth A, Tuttlies F, Karageorgieva E. Reduction of postoperative adhesion formation after laparoscopic ovarian cystectomy. *Hum Reprod.* 1996;11:579–82.
 148. Diamond MP, the Seprafilm Adhesion Study Group. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm. membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. *Fertil Steril.* 1996;66:904–10.
 149. Tang CL, Seow-Choen F, Fook-Chong S, Eu KW. Bioresorbable adhesion barrier facilitates early closure of the defunctioning ileostomy after rectal excision. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46:1200–7.
 150. Khaitan L, Scholz S, Houston HL, Richards WO. Results after laparoscopic lysis of adhesions and placement of Seprafilm for intractable pain. *Surg Endosc.* 2003;17:247–53.
 151. DeCherney AH. Preventing adhesions in gynecologic surgery. En: Bawso DS, editor. *UpToDate*, Waltham, MA, 2009.
 152. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, Beck DE, Stryker SJ, Wexner SD, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Surg.* 1996;183:297–306.
 153. Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, Kaufman HS, van Goor H, Wolff BG, for the Adhesion Study Group Steering Committee. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm® adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1310–9.
 154. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, van Goor H, Bauer JJ, Wolff BG, et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm® adhesion barrier after intestinal resection. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1–11.
 155. Klingler PJ, Floch NR, Seelig MH, Branton SA, Wolfe JT, Metzger PP. Seprafilm-induced peritoneal inflammation: a previously unknown complication. Report of a case. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1639–43.
 156. Remzi FH, Oncel M, Church JM, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VT. An unusual complication after hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) application. *Am Surg.* 2003;69:356–7.
 157. David M, Sarani B, Moid F, Tabbara S, Orkin BA. Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature. *South Med J.* 2005;98:1039–41.
 158. Bristow RE, Montz FJ. Prevention of adhesion formation after radical oophorectomy using a sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier. *Gynecol Oncol.* 2005;99:301–8.
 159. Kusunoki M, Ikeuchi H, Yanagi H, Noda M, Tonouchi H, Mohri Y, et al. Bioresorbable hyaluronate-carboxymethylcellulose membrane (Seprafilm) in surgery for rectal carcinoma: a prospective randomized clinical trial. *Surg Today.* 2005;35:940945.
 160. Fushiki H, Ikoma T, Kobayashi H, Yoshimoto H. Efficacy of Seprafilm as an adhesion prevention barrier in cesarean sections. *Obstet Gynecol Treat.* 2005;91:557–61.
 161. Avital S, Bollinger TJ, Wilkinson JD, Marchetti F, Hellinger MD, Sands LR. Preventing intra-abdominal adhesions with polylactic acid film: an animal study. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:153–7.
 162. Iliopoulos J, Cornwall GB, Evans RON, Manganas C, Thomas KA, Newman DC, et al. Evaluation of a bioabsorbable polylactide film in a large animal model for the reduction of retrosternal adhesions. *J Surg Res.* 2004;118:144–53.
 163. Arnold PB, Green CW, Foresman PA, Rodeheaver GT. Evaluation of resorbable barriers for preventing surgical adhesions. *Fertil Steril.* 2000;73:157161.
 164. Wiseman DM, Gravagna P, Bayon Y, Tayot J. Collagen membrane/fleece composite film reduces adhesions in the presence of bleeding in a rabbit uterine horn model. *Fertil Steril.* 2001;76:175–80.
 165. Mabrut JY, Favre JP, Desrousseaux B, Chipponi J, Arnaud JP, Domergue J, et al. Safety and long-term outcome of a new

- concept for surgical adhesion-reduction strategies (Prevadh): a prospective, multicenter study. *Hepatogastroenterology*. 2008;55:517–21.
166. Carta G, Cerrone L, Iovenitti P. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31:39–41.
 167. Pellicano M, Bramante S, Cirillo D, Palomba S, Bifulco G, Zullo F, et al. Effectiveness of autocrosslinked hyaluronic acid gel after laparoscopic myomectomy in infertile patients: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril*. 2003;80:441–4.
 168. Mais V, Bracco GL, Litta P, Gargiulo T, Melis GB. Reduction of postoperative adhesions with an auto-crosslinked hyaluronan gel in gynaecological laparoscopic surgery: a blinded, controlled, randomized, multicentre study. *Hum Reprod*. 2006; 21:1248–54.
 169. Pellicano M, Guida M, Bramante S, Acunzo G, Di Spiezio Sardo AG, Tommaselli GA, et al. Reproductive outcome after auto-crosslinked hyaluronic acid gel application in infertile patients who underwent laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril*. 2005;83:498–500.
 170. Acunzo G, Guida M, Pellicano M, Tommaselli GA, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, et al. Effectiveness of auto-cross-linked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic adhesiolysis: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod*. 2003;18:1918–21.
 171. De Iaco PA, Muzzupapa G, Bovicelli A, Marconi S, Bitti SR, Sansovini M, et al. Hyaluronan derivative gel (Hyalobarrier[®] gel) in intrauterine adhesion (IUA) prevention after operative hysteroscopy. *Ellipse*. 2003;19:3–6.
 172. Guida M, Acunzo G, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, Piccoli R, Pellicano M, et al. Effectiveness of auto-cross-linked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod*. 2004;19:1461–4.
 173. Mettler L, Audebert A, Lehmann-Willenbrock E, Schieve K, Jacobs VR. Prospective clinical trial of SprayGel as a barrier to adhesion formation: An interim analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10:339–44.
 174. Johns DA, Ferland R, Dunn R. Initial feasibility study of a sprayable hydrogel adhesion barrier system in patients undergoing laparoscopic ovarian surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10:334–8.
 175. Korell M. Endometriosis: a common cause of pelvic pain. *Adhesions News And Views*. 2004;5:18–9.
 176. Ferland R, Campbell PK. Pre-clinical evaluation of a next-generation spray adhesion barrier for multiple site adhesion protection. *Surgical Technology International* 2009;XVIII:137–43. <http://www.surgicaltechnology.com/18-137-GY-Abstract.html> [Último acceso 11 de marzo de].
 177. Kim KD, Wang JC, Robertson DP, Brodke DS, BenDebba M, Block KM, et al. Reduction in leg pain and lower-extremity weakness with Oxiplex/SP Gel for 1 year after laminectomy, laminotomy, and discectomy. *Neurosurg Focus*. 2004;17:1–6.
 178. Lundorff P, Donnez J, Korell M, Audebert AJM, Block K, diZerega GS. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe. *Hum Reprod*. 2005;20:514–20.
 179. Young P, Johns A, Templeman C, Witz C, Webster B, Ferland R, et al. Reduction of postoperative adhesions after laparoscopic gynecological surgery with Oxiplex/AP Gel.: a pilot study. *Fertil Steril*. 2005;84:1450–6.
 180. diZerega GS, Coad J, Donnez J. Clinical evaluation of endometriosis and the differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplex/AP adhesion barrier gel. *Fertil Steril*. 2007;87:485–9.
 181. Schonman R, Corona R, Bastidas A, De Cicco C, Mailova K, Koninckx PR. Intercoat gel (Oxiplex): efficacy, safety, and tissue response in a laparoscopic mouse model. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16:188–94.
 182. Eleftheriades JA. How I do it: utilization of high-pressure sealants in aortic reconstruction. *J Cardiothorac Surg*. 2009;26:27.
 183. Hagberg RC, Safi HJ, Sabik J, Conte J, Block JE. Improved intraoperative management of anastomotic bleeding during aortic reconstruction: results of a randomized controlled trial. *Am Surg*. 2004;70:307–11.
 184. Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard JL, for the CoSeal Multicenter Vascular Surgery Study Group. A polymeric sealant inhibits anastomotic suture hole bleeding more readily than Gelfoam/Thrombin. *Arch Surg*. 2002;137:326–31.
 185. Konertz WF, Kostelka M, Mohr FW, Hetzer R, Hübler M, Ritter J, et al. Reducing the incidence and severity of pericardial adhesions with a sprayable polymeric matrix. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1270–4.
 186. Hendriks M, Mees U, Hill AC, Egbert B, Coker GT, Estridge TD. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. *Heart Surg Forum*. 2001;4:204–9.
 187. Napoleone CP, Oppido G, Angeli E, Gargiulo G. Resternotomy in pediatric cardiac surgery: CoSeal[®] initial experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:21–3.
 188. Mettler L, Hucke J, Bojahr B, Tinneberg HR, Leyland N, Avelar A. A safety and efficacy study of the resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy. *Human Reprod*. 2008;23:1093–100.
 189. Gauwerky JF, Heinrich D, Kubli F. Complications of intraperitoneal dextran application for prevention of adhesions. *Biol Res Pregnancy Perinatol*. 1986;7:93–7.
 190. Shear L, Swartz C, Shinaberger JA, Barry KG. Kinetics of peritoneal fluid absorption in adult man. *N Engl J Med*. 1965; 272:123–7.
 191. Duffy DM, diZerega GS. Adhesion controversies: pelvic pain as a cause of adhesions, crystalloids in preventing them. *J Reprod Med*. 1996;41:19–26.
 192. Hart R, Magos A. Laparoscopically instilled fluid: the rate of absorption and the effects on patient discomfort and fluid balance. *Gynaecol Endosc*. 1996;5:287–91.
 193. Yaacobi Y, Goldberg EP, Habal MB. Effect of Ringer's lactate irrigation on the formation of postoperative abdominal adhesions. *J Invest Surg*. 1991;4:31–6.
 194. Hosie K, Gilbert JA, Kerr D, Brown CB, Peers EM. Fluid dynamics in man of an intraperitoneal drug delivery solution: 4% icodextrin. *Drug Delivery*. 2001;8:9–12.
 195. Verco SJS, Peers EM, Brown CB, Rodgers KE, Roda N, diZerega G. Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. *Hum Reprod*. 2000;15:1764–72.
 196. Rodgers KE, Verco SJS, diZerega GS. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits. *Colorectal Dis*. 2003; 5:324–30.
 197. diZerega GS, Verco SJS, Young P, Kettel M, Kobak W, Martin D, et al. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod*. 2002;17:1031–8.
 198. Brown CB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, diZerega G, on behalf of the Adept Adhesion Reduction Study Group. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril*. 2007;88:1413–26.
 199. Sutton C, Minelli L, Garcia E, Korell M, Pouly JL, Pados G, et al. Use of icodextrin 4% solution in the reduction of adhesion formation after gynaecological surgery. *Gynecol Surg*. 2005;2: 287–96.

200. Menzies D, Hildago Pascual M, Walz MK, Duron JJ, Tonelli F, Crowe A, et al. Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: from the multicentre ARIEL Registry. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:375–82.
201. Doumplis D, Majeed GS, Sieunarine K, Richardson R, Smith JR. Adverse effects related to icodextrin 4%. Our experience. *Gynaecol Surg*. 2007;4:97–100.
202. Van den Tol P, ten Raa S, van Grevenstein H, Marquet R, van Eijck C, Jeekel H. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats without affecting peritoneal metastasis. *Surgery*. 2005;137:348–54.
203. Volz J, Köster S, Weiss M, Schmidt R, Urbaschek R, Melchert F, et al. Pathophysiologic features of a pneumoperitoneum at laparoscopy: a swine model. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:132–40.
204. Volz J, Köster S, Leweling H. Surgical trauma and metabolic changes induced by surgical laparoscopy versus laparotomy. *Gynecol Endosc*. 1997;6:1–6.
205. West MA, Hackam DJ, Baker J, Rodriguez JL, Bellingham J, Rotstein OD. Mechanism of decreased in vitro murine macrophage cytokine release after exposure to carbon dioxide: relevance to laparoscopic surgery. *Ann Surg*. 1997;226:179–90.
206. Ryan GB, Grobety J, Majno G. Mesothelial injury and recovery. *Am J Pathol*. 1973;71:93–112.
207. Taskin O, Buhur A, Birincioglu M, Burak F, Atmaca R, Yilmaz I, et al. The effects of duration of CO₂ insufflation and irrigation on peritoneal microcirculation assessed by free radical scavengers and total glutathion levels during operative laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998;5:129–33.
208. Taskin O, Sadik S, Onoglu A, Gokdeniz R, Yilmaz I, Burak F, et al. Adhesion formation after microlaparoscopic and laparoscopic ovarian coagulation for polycystic ovary disease. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999;6:159–63.
209. Molinas CR, Koninckx PR. Hypoxemia induced by CO₂ or helium pneumoperitoneum is a co-factor in adhesion formation in rabbits. *Hum Reprod*. 2000;15:1758–63.
210. Wilson MS. Practicalities and costs of adhesions. *Colorectal Dis*. 2007;9(Suppl 2):60–5.
211. Trew G. Postoperative adhesions and their prevention. *Rev Gynaecol Perinat Pract*. 2006;6:47–56.
212. NHS Litigation Authority. Informed Consent NHSLA Risk Alert. 2004; 4. Disponible en: <http://www.nhsa.com/NR/rdonlyres/AD7A7848-E9A3-4668-839F-43E54BBFA3A1/0/RiskManagementAlert4.pdf> [Último acceso 11 de marzo de 2010].
213. Cole A. GMC asks doctors to take greater care over consent after introduction of mental capacity Act 2005. *BMJ*. 2008;336:1152–3.
214. Skene L, Smallwood R. Informed consent: lessons from Australia. *BMJ*. 2002;324:39–41.
215. Mazur DJ. Influence of the law on risk and informed consent. *BMJ*. 2003;327:731–4.
216. Moumjid N, Callu MF. Commentary: informed consent and risk communication in France. *BMJ*. 2003;327:734–5.
217. Trew G, Lower A. Consensus in adhesion reduction management. *The Obstetrician and Gynaecologist*. 2004;6:S1–6.
218. Trew G, Cooke I, Lower A, McVeigh E. Post-operative abdominal adhesions – awareness of UK gynaecologists – a survey of members of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Gynecol Surg*. 2009;6:25–37.
219. Rajab TK, Wallwiener M, Talukdar S, Kraemer B. Adhesion-related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study. *World J Surg*. 2009;33:748–50.
220. Ferriman A. Laparoscopic surgery: two thirds of injuries initially missed. *BMJ*. 2000;321:788.
221. Ellis H. Medico-legal consequences of postoperative intra-abdominal adhesions. *J R Soc Med*. 2001;94:331–2.
222. Ellis H. Medico-legal consequences of adhesions. *Hosp Med*. 2004;65:348–50.
223. Ellis H, Crowe A. Medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions. *Int J Surg*. 2009;7:187–91.
224. American College of Chest Physicians (2007) Definitions of ACCP Evidence-Based Guidelines, Consensus Statements, and Other Reviews and Projects. Disponible en: <http://www.chestnet.org/education/hsp/Definitions.php> [Último acceso 11 de marzo de 2010].