

Estudio comparativo de sustancias sellantes en cirugía hepática: experiencia preliminar con el uso de una nueva sustancia hemostática (Tachosil)

B. Sánchez Pérez, J. L. Fernández Aguilar, M. Á. Suárez Muñoz, J. M. Aranda Narváez, A. Pérez Daga, A. González Sánchez, J. Carrasco Campos, J. Santoyo Santoyo

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General y Digestiva. H. R. U. Carlos Haya.

Resumen

Introducción. Los avances científicos y el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas han permitido desarrollar resecciones hepáticas más complejas que han motivado un aumento en la aparición de hemorragias y fístulas biliares postoperatorias. Para intentar solventar este problema se han desarrollado múltiples sistemas hemostáticos y sellantes: colágeno microfibrilar, esponjas absorbibles, sellantes de fibrina, etc. Presentamos nuestra experiencia, en resecciones hepáticas con el uso de un nuevo agente sellador compuesto por una esponja de colágeno con recubrimiento seco de trombina y fibrinogeno humano (Tachosil) frente a la fibrina sellante (Tissucol) utilizada como agente hemostático hasta ese momento.

Material y método. Hemos analizado 55 resecciones hepáticas realizadas desde Enero 2006 hasta Febrero 2007, divididas en dos grupos, uno en el que se utilizó Tachosil con 28 pacientes y otro con Tissucol con 27 pacientes. Ambos grupos son homogéneos respecto a la edad, el sexo, el uso de drenaje abdominal y la necesidad de transfusión intraoperatoria. Aunque no había diferencia estadísticas en las técnicas quirúrgicas utilizadas, el grupo de Tachosil presentó un mayor número de resecciones hepáticas mayores (11/28) que el grupo de Tissucol (6/27).

Resultados. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p: 0.62$) respecto a la retirada del drenaje abdominal (Tachosil 4,20 días vs Tissucol 4,52 días) ni tampoco en los días de estancia postoperatoria (3,9 vs 8,6 días respectivamente, $p: 0,43$).

Globalmente se diagnosticaron 10 (18%) complicaciones relacionadas con la cirugía hepática. Dos complicaciones (7,1%) aparecieron en el grupo de Tachosil: una fístula y una colección intraabdominal, y ocho (29,6%) en el grupo de Tissucol: 3 fístulas y 5 colecciones intraabdominales. Alcanzado esta diferencia significación estadística ($p < 0,03$). OR 5,47 (CI 95%; 1,042 - 28,715). RR 4,14 (CI 95%; 0,967 -17,800).

Conclusiones. Aunque el número de pacientes incluidos en este estudio es aún limitado, los resultados preliminares nos permiten concluir que el uso del nuevo producto Tachosil puede disminuir tanto el número de complicaciones hemorrágicas como biliares.

PALABRAS CLAVE Sustancias sellantes hepáticas. Tachosil. Resecciones hepáticas.

Introducción

Los avances científicos acontecidos en los últimos años han permitido, junto al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, la realización por parte de equipos especializados de resecciones hepáticas más complejas. Sin embargo, tanto la hemorragia como la fístula biliar postoperatoria continúan siendo complicaciones frecuentes. Para intentar evitarlas se han utilizado hemostáticos tópicos a nivel hepático, tales como:

celulosa oxidada, esponjas absorbibles, colágeno microfibrilar, fibrinas sellantes, etc.

En el mercado existen diferentes agentes hemostáticos tópicos, los cuales pueden dividirse en agentes sintéticos y biológicos. Incluidos en este último grupo encontramos: colas de fibrina líquida (*liquid fibrin glue*), esponjas para preparar (*prepare-to-use fleeces*) y esponjas preparadas para usar (*ready-to-use fleeces*).

Tachosil® es la tercera generación de agentes preparados para usar. Está constituido por una esponja de colágeno equino absorbible y contiene en uno de sus lados un recubrimiento seco de fibrinogeno y trombina humana.

Se ha comunicado la utilidad del uso de Tachosil® en di-

Correspondencia: Belinda Sánchez Pérez. Francisco Martínez de la Rosa, 6. 29130 Alhaurín de la Torre, Málaga. cirbelinda@telefonica.net.

Tabla 1
Datos demográficos y diagnósticos

	<i>Tachosil</i>	<i>Tissucol</i>	<i>P</i>
Número	28	27	
Edad	59±10	56±17	0,34
Sexo (H/M)	17/11	15/12	0,45
Diagnóstico			0,01
Metástasis	18 (64%)	5 (18%)	
HCC	2 (7%)	7 (26%)	
Quistes	1(3,5%)	2(7,4%)	
P. Biliar	3(10,7%)	1(3,7%)	
Hemangioma	3(10,7%)	1(3,7%)	
Hidatidosis	1(3,5%)	2(7,4%)	
M. no C-R	0(0%)	2(7,4%)	
otros	0(0%)	2(7,4%)	

ferentes tipos de cirugía: hepática, vascular, gastrointestinal, urológica, etcétera¹. Principalmente se ha descrito como apoyo hemostático en el lecho de transección de órganos sólidos, fundamentalmente a nivel hepático². El objeto de este estudio ha sido comparar las diferencias entre los dos sellantes utilizados en nuestro medio tras resecciones hepáticas y si el cambio de agente tóxico estaría justificado.

Método

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico de base prospectiva sobre la cohorte de pacientes que precisaron resección hepática entre Enero 2006 y Febrero 2007.

El objetivo principal del estudio fue analizar la existencia de diferencias en la presentación de complicaciones hemorrágicas o biliares entre los pacientes en los que se empleó una esponja de colágeno equino recubierta de trombina y fibrinógeno humano (Tachosil[®]) y aquellos en los que se usó una fibrina sellante aplicada con spray (Tissucol[®]).

En ambos grupos se compararon datos demográficos (edad, sexo), antecedentes personales, existencia de cirugía abdominal previa, colecistectomía o de cirugía hepática previa, definida ésta como resección hepática mayor (RHM) cuando existía resección de al menos 3 segmentos hepáticos, resección hepática menor (RHm) cuando existía resección de menos de 3 segmentos hepáticos. La técnica quirúrgica utilizada, la utilización de drenajes y su retirada que en nuestra unidad se realiza a criterio del cirujano. Se compararon las hemoglobinas prequirúrgicas y al alta, y la necesidad de transfusiones intra y postoperatorias.

Las complicaciones abdominales se dividieron en fistulas y colecciones intraabdominales. Las fistulas se definieron por la presencia de bilis en el drenaje con niveles de bilirrubina superior al plasmático. La colección intraabdominal se definió como la presencia de clínica abdominal asociada o no a síndrome febril, a leucocitosis o positividad en al menos una prueba radiológica.

Técnica quirúrgica

Todas las resecciones hepáticas fueron realizadas por cirujanos de la unidad hepatobiliopancreática de nuestro hospital. La transección hepática se realizó con CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator System 200; Valleylab Inc Boulder, CO) y Tissuelink[®] (Tissuelink Medical Inc. Dover NH). Las pequeñas hemorragias en el lecho de transección se trataron con bisturí de argón. Se comprobó bilioestasia mediante la administración de azul de metileno diluido a través del conducto cístico. Cualquier fuga biliar detectada fue suturada con material reabsorbible de cuatro o cinco ceros.

La utilización de clampaje pedicular intermitente mediante maniobra de Pringle (20 minutos, descansos de 5 minutos, sin precondicionamiento), se realizó sobre todo en RHM y a criterio del cirujano.

La aplicación de algún agente hemostático dependió de la decisión del cirujano, al igual que el uso o no de drenaje, utilizando en todos los casos los de tipo aspirativo (Blake o Jackson-Pratt).

Estudio estadístico

El análisis se realizó usando el programa estadístico SPSS 11,5. Se contrastó la homogeneidad de variables cualitativas mediante tablas de contingencia y el estadístico chi-cuadrado y de variables cuantitativas con el test de la t de Student, considerándose diferencias estadísticamente significativas cuando se alcanzó una $p < 0,05$. Se construyeron los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para parámetros de magnitud de la asociación.

Resultados

Se realizaron 61 resecciones hepáticas en el periodo comprendido entre Enero 2006 y Febrero 2007. Se excluyeron 6 pacientes por la no utilización de sustancias sellantes, por lo que solo quedaron incluidos 55 pacientes en este estudio. En un total de 27 pacientes se empleó Tissucol[®] y en 28 pacientes Tachosil[®].

Los dos grupos siguieron una distribución homogénea respecto a edad y sexo, no así respecto al diagnóstico preoperatorio existiendo en el grupo de Tachosil[®] un 64% de metástasis colorrectales y un 7% de hepatocarcinoma frente a un 19% de metástasis y un 25% de hepatocarcinoma en el grupo de Tissucol[®] ($p: 0,01$) (tabla 1). La cirrosis no constituyó un factor determinante en la incidencia de complicaciones.

Aunque no hayamos diferencias estadísticamente significativas en la técnicas quirúrgicas empleadas ($p: 0,17$) el grupo de Tachosil[®] presentó un mayor número de resecciones hepáticas mayores (11/28) que el grupo de Tissucol[®] (6/27) (tabla 2). Seis pacientes fueron intervenidos mediante vía laparoscópica, y en todos ellos se empleó Tissucol[®] como agente sellante.

El 43% de los pacientes presentaban cirugía abdominal previa de diversa índole. Un 18% (10 pacientes) habían sido sometidos a algún tipo de cirugía hepática con antelación lo cual no condicionó la aparición de más complicaciones en ninguno de los dos grupos ($p: 0,14$).

Tabla 2
Técnica quirúrgica, Hb pre, Hb postoperatoria, transfusión, drenaje y estancia hospitalaria

	Tachosil	Tissucol	P
Técnica Quirúrgica			0,17
RHM	11 (39,2%)	6 (22,2%)	
RHm	17 (60,7%)	21 (77,7%)	
		6 Lap,	
Hb pre	12,7 ± 1,6	13,2 ± 1,6	0,63
Hb alta	10,4 ± 1,1	10,1 ± 2,4	0,08
Transfusión	10/28 (35,7%)	7/27 (25,9%)	0,31
Drenaje	4,20	4,20	0,62
Estancia Hospitalaria	6,9	8,6	0,43

RHM: Resección hepática mayor. RHm: Resección hepática menor. Hb: hemoglobina. Lap: laparoscopia. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Tabla 3
Datos de Morbimortalidad

	Tachosil	Tissucol
Globales	2 (7,1%)	8 (29,6%)
Fístulas	1 (3,5%)	3 (11,1%)
Colecciones	1 (3,5%)	5 (18,5%)
Hematomas	1 (3,5%)	1 (3,7%)
Bilomas	0 (0%)	3 (11,1%)
Otras	0 (0%)	1 (3,7%)

Tampoco hayamos diferencias entre el valor de la hemoglobina preoperatoria y al alta (p: 0,63 y p: 0,08; está última mostraba cierta tendencia hacia la significación a favor del grupo de Tachosil), ni en la necesidad de transfusión intraoperatoria (p: 0,31), siendo en el global de la serie un 30,9% (17 pacientes). Todas las transfusiones fueron intraoperatorias y la decisión de transfusión fue a criterio del servicio de anestesia y reanimación. No hubo necesidad de realizar transfusiones postoperatorias (tabla 2).

En el 73% (40 pacientes) de las intervenciones se dejó drenaje de tipo aspirativo (Blake o Jackson Pratt). No hubo diferencias estadísticamente significativas (p: 0,62) respecto a su retirada con una media de 4,20 días en el grupo Tachosil frente a 4,52 días en el grupo Tissucol (tabla 2).

Morbimortalidad

La morbilidad global dependiente de la cirugía hepática fue del 18% (10 pacientes), quedando distribuida de la siguiente manera: un 7.1% (2 pacientes) en el grupo de Tachosil representado como una fístula (3,5%) y una colección intraabdomi-

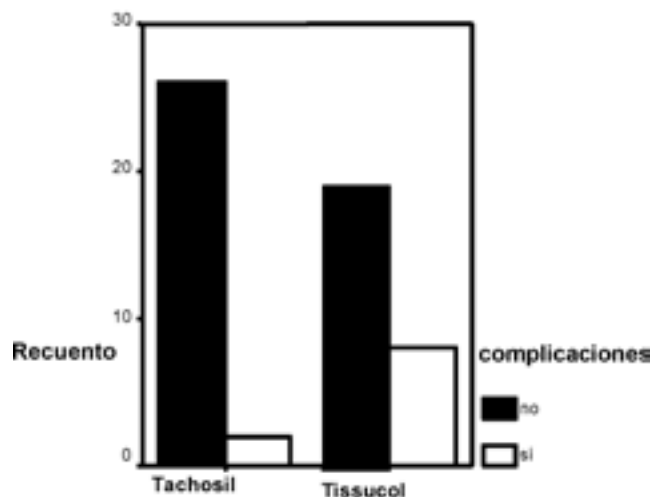


Figura 1.— Comparación estadística de las complicaciones en ambos grupos. Se observan diferencias estadísticamente significativas, a favor de Tachosil, alcanzado un $p < 0,03$.

nal (3,5%) y un 29,6% (8 pacientes) en el grupo de Tissucol repartido en 3 fístulas (11,1%) y 5 colecciones intraabdominales (18,5%), (tabla 3).

De las 6 colecciones intraabdominales, 5 precisaron drenaje percutáneo diagnosticándose 3 bilomas (todos en el grupo de Tissucol) y 2 hematomas (uno en cada grupo) y la última colección se trató únicamente con antibioterapia intravenosa (también perteneciente al grupo de Tissucol).

Al comparar estadísticamente la morbilidad en ambos grupos se alcanzó clara significación (p: 0,03) con una ratio de complicaciones entre 4 y 5 veces mayor en el grupo de Tissucol [OR 5,47 (CI 95%; 1,042 - 28,715). RR 4,14 (CI 95%; 0,967 -17,800)]. (figura 1). Si aplicáramos medidas de estudios experimentales definirían parámetros de reducción absoluta del riesgo (RAR) del 22,5% y de reducción relativa del riesgo (RRR) del 76%. Por otra parte, con el empleo del Tachosil en tan solo 4 resecciones hepáticas podría prevenirse la aparición de una complicación (número necesario para tratar, NNT = 4).

Ningún paciente precisó ser reintervenido y ningún paciente falleció intra ni postoperatoriamente.

Ambos grupos presentaron una estancia postoperatoria similar con una media de 6,9 días y 8,6 días en el grupo Tachosil y Tissucol respectivamente (p: 0,43), (tabla 2).

Todos los pacientes toleraron adecuadamente la utilización de Tachosil y no mostraron ninguna de las principales complicaciones descritas por su utilización tales como trastornos tromboembólicos o reacciones alérgicas de diferentes grados.

Discusión

Realizamos un análisis para valorar si existían diferencias en los resultados entre las dos sustancias sellantes usadas en la unidad fundamentalmente desde el punto de vista de la morbilidad.

La tasa de complicaciones en el grupo de Tachosil[®] (7,1%) ha sido significativamente menor ($p < 0,03$) que en el grupo tratado con Tissucol[®] (29,6%) fundamentalmente a expensa de fístulas biliares (1 vs 3) y colecciones intraabdominales (1 vs 5).

Respecto a las complicaciones biliares (fístulas biliares y bilomas) son menores en el grupo de Tachosil[®] que en el grupo de Tissucol[®] (3,5% vs 22,2%). En esta línea, Frena³ nos enseña un estudio descriptivo de 14 casos en cirugía hepática (11 resecciones hepáticas programadas y 3 traumatismos hepáticos) donde tras el uso de Tachosil[®] muestra un descenso de la aparición de fístulas biliares desde un 5,9% en cirugía programada y un 3,9% en cirugía urgente hasta un 0%. No obstante, dicho trabajo presenta un escaso número de casos para extraer conclusiones definitivas.

La utilización de Tachosil[®] se ha relacionado con el descenso en la estancia hospitalaria, Anegg⁴ nos muestra un estudio prospectivo y randomizado en cirugía torácica sobre 152 pacientes donde la diferencia en la estancia postoperatoria a favor del grupo de Tachosil[®] alcanzó significación estadística. En nuestro estudio no existen diferencias entre ambos grupos respecto a este punto, es preciso hacer constar que en el grupo de Tissucol[®] la estancia postoperatoria está influenciada por la precocidad del alta de los 6 pacientes (22,2%) intervenidos por vía laparoscópica (3 días de media). Además, en esta misma línea actuaría la proporción de RHM y RHm en uno y otro grupo de pacientes (Tachosil[®] 11/28 y Tissucol[®] 6/27).

La utilización como hemostático ya ha sido referida en varias ocasiones en la literatura así Frilling² nos expone un estudio prospectivo, randomizado y multicéntrico de 121 pacientes con resecciones hepáticas donde Tachosil[®] fue efectivo reduciendo el tiempo de hemostasia frente al bisturí de argón. También, Tagliabue⁵ en una descripción de 4 casos presenta la utilidad de Tachosil[®] para un mejor control hemostático en pacientes oncohematológicos con trastornos de la coagulación que precisaron esplenectomía tanto programada como de urgencia. Hass¹ en un estudio prospectivo y multicéntrico de 403 pacientes sometidos a intervenciones de diversa índole (hepática, vascular, cardiaca, etc.) describe que casi el 50% de los cirujanos que usaban Tachosil[®] observaron una reducción en el uso de concentrados de hemáties, plasma o concentrados de plaquetas. En nuestro estudio no encontramos diferencias en el tiempo de mantenimiento de drenaje ni en las transfusiones intraoperatorias entre los dos grupos a pesar de que el

número de número de RHM fue mayor en el grupo de Tachosil[®] (11/28 vs 6/27). Aunque no se alcanzó significación estadística entre las hemoglobinas al alta, había cierta tendencia hacia la misma ($p: 0,08$) a favor del grupo de Tachosil[®], significación que hubiese alcanzado posiblemente con un mayor tamaño muestral.

Son múltiples los estudios que abogan por el uso de sellantes en cirugía hepática. Sin embargo, Figueras⁶ en un estudio de gran impacto, prospectivo y aleatorizado de 300 pacientes en cirugía hepática, compara el uso de una fibrina sellante (Tissucol[®]) frente a la no utilización de sustancias sellantes y demuestra la no justificación de su uso por no aportar beneficios en pérdidas sanguíneas, transfusiones ni complicaciones biliares. Estudios similares deberán de ser realizados para comparar el uso de los nuevos hemostáticos y valorar sus resultados.

La principal limitación de nuestro estudio reside en el tamaño muestral y la consecuente amplitud de los intervalos de confianza. Sin embargo, y tal y como se desprende de los resultados, el análisis plantea las bases de que el empleo de Tachosil puede contribuir a la disminución de las complicaciones hemorrágicas y biliares.

Bibliografía

- 1 Haas S. The use of a surgical patch coated with human coagulation factors in surgical routine: a multicenter postauthorization surveillance. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006 Oct;12(4):445-50.
- 2 Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2005 Apr;309(2): 114-20.
- 3 Frena A, Martin F. How to improve bilio-stasis in liver surgery. *Chir Ital.* 2006 Nov-Dec; 58(6):793-5.
- 4 Anegg U, Lindenmann J, Matiz V, et al. Efficiency of fleece-bound sealing (Tachosil) of air leak in lung surgery: a prospective randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Feb;31(2):198-202.
- 5 Tagliabue F, D Angelo C, Zuccon W, et al. Use of Tachosil in splenectomy in patients with clotting and blood composition disorders. *Minerva Chir* 2007, Feb 62 (1):73-8.
- 6 Figueras J, Llado L, Miro M, et al. Application of fibrin glue sealant after hepatectomy does not seem justified. Results of a randomized study in 300 patients. *Ann Surg* 2007;245:536-542.