



Original

Separación de componentes química (toxina botulínica tipo A) en la reparación de hernia ventral planeada: un modelo murino

Gabriela Rodríguez-Ruiz*, Alejandro Cruz-Zárate, Flora Mileva Oña-Ortiz, Luis Roberto García-Arrona, Arturo Alón Sánchez-Valle, Ulises Jesús Chávez-Villanueva, Carlos Javier Mata-Quintero y Javier Luna-Martínez

División de Cirugía General, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, México D. F., México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de enero de 2015

Aceptado el 15 de abril de 2015

On-line el 19 de junio de 2015

Palabras clave:

Hernia ventral planeada
Toxina botulínica tipo A
Separación de componentes química
Área del defecto
Distensibilidad
Tensión de pared abdominal

R E S U M E N

Introducción: La hernia ventral planeada es aquella que se produce al no cerrar la capa musculoaponeurótica del abdomen, dejando las vísceras abdominales cubiertas únicamente con colgajos cutáneos, acompañado de retracción de los músculos laterales del abdomen. En el presente estudio se utiliza la separación de componentes química con toxina botulínica tipo A (TBA), con el objetivo de intentar modificar el área del defecto y la tensión de la pared abdominal, así como verificar la posibilidad de aumentar la distensibilidad de la pared abdominal en un modelo murino.

Material y métodos: Se seleccionaron 14 ratas, que se dividieron de forma aleatorizada en 2 grupos. A cada grupo se le realizó una hernia ventral planeada. Tres semanas después, al grupo I (n = 7) se le administró una solución fisiológica en los músculos laterales del abdomen, y al grupo II (n = 7), TBA en el mismo sitio. Dos semanas después se analizaron y midieron las siguientes variables: área del defecto, tensión y distensibilidad de la pared abdominal.

Resultados: Se encontró una disminución sobre la tensión de la pared abdominal con la utilización de TBA (lado derecho: 0.453 ± 0.83 N vs. 0.222 ± 0.020 N, $p < 0.001$; lado izquierdo: 0.505 ± 0.130 N vs. 0.207 ± 0.020 N, $p = 0.001$), e igualmente en la distensibilidad de la pared abdominal (69.14 ± 9.90 mmHg vs. 111.43 ± 10.69 mmHg, $p < 0.001$). Sobre la modificación del área del defecto no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: La separación de componentes química con TBA provoca una disminución en la tensión de la pared abdominal y permite una mayor distensibilidad de esta, con lo que se logra un cierre del defecto herniario con menor tensión.

© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Anillo Periférico (Blvr. Adolfo Ruiz Cortines) 4091, Col. Fuentes del Pedregal, Del. Tlalpan, C. P. 14140, México D. F., México, Tel.: +52 55 5645 1684*51237.

Correo electrónico: m.c.gabriela.rdz@hotmail.com (G. Rodríguez-Ruiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rehah.2015.04.002>

2255-2677/© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Chemical components separation (botulinum toxin A) in the planned ventral hernia repair: A mice model

ABSTRACT

Keywords:

Planned ventral hernia
Botulinum toxin A
Chemical components separation
Defect area
Compliance
Abdominal wall tension

Introduction: Planned ventral hernias are produced when the abdominal fascial layer has been left unclosed and the abdominal viscera are covered only with grafted skin, associated with retraction of the lateral muscles of the abdominal. In this study we use the chemical component separation with botulinum toxin A (BTA) with the objective to modify the hernia defect area and the abdominal wall tension, as well as to verify if it is possible a major compliance of the abdominal wall in a mice model.

Material and methods: Fourteen rats were selected, which were divided into 2 groups randomly. We performed a planned ventral hernia to each group, 3 weeks later we injected saline solution in the lateral muscles of the abdominal wall to the I group (n = 7) and to the II group (n = 7) BTA in the same place. Subsequently, 2 weeks later we analyzed and measured the variables; hernia area defect, tension and compliance of the abdominal wall.

Results: A decrease on the tension of the abdominal wall with the use of BTA was found (right side $0.453 \pm 0.83 \text{ N}$ vs $0.222 \pm 0.020 \text{ N}$, $P < .001$, left side $0.505 \pm 0.130 \text{ N}$ vs $0.207 \pm 0.020 \text{ N}$, $P = .001$), likewise in the abdominal wall compliance ($69.14 \pm 9.90 \text{ mmHg}$ vs $111.43 \pm 10.69 \text{ mmHg}$, $P < .001$). On the diminish of the hernia defect area, no statistically significance differences were found.

Conclusions: Chemical component separation with BTA causes a decrease in the tension of the abdominal wall and allows a greater compliance of the abdominal wall, achieving a hernia defect closure with less tension.

© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La pared abdominal tiene múltiples funciones basadas en el equilibrio dinámico de sus planos musculares y aponeuróticos, con el fin de mantener la presión intraabdominal (PIA) positiva, que favorece la dinámica respiratoria, locomoción, función defecatoria y urinaria, etc.¹.

Normalmente la pared abdominal mantiene una distensibilidad limitada, que es definida por la relación presión/volumen y cuya expresión medible en mmHg es la PIA². Cuando la pared abdominal se encuentra debilitada por la presencia de una hernia ventral, como en el estudio que nos ocupa, en la hernia ventral planeada (HVP) la PIA se proyecta de forma homogénea con una distribución difusa y equitativa de vectores de presión sobre la pared interna del abdomen, incidiendo con mayor intensidad sobre aquellos puntos o zonas más débiles, origen de desequilibrios en ese reparto equitativo de fuerzas, al ser más intensas sobre dichos defectos y que, a su vez, afectarán en mayor o menor grado a las principales funciones fisiológicas¹.

La HVP se define como aquella que se produce intencionadamente al no realizar el cierre de la capa musculoa-poneurótica, dejando las vísceras abdominales recubiertas y en íntimo contacto con los colgajos cutáneos de la cicatriz laparotómica³, tras producirse una retracción y contracción de los músculos laterales de la pared en sentido divergente de la línea media⁴ después de perder su integridad anatomofisiológica⁵, provocando una pérdida de las funciones básicas previamente mencionadas.

Las hernias ventrales se presentan en el 13-15% de todos los pacientes tratados con abdomen abierto⁶, y en la HVP, el objetivo buscado en el manejo quirúrgico es el intento de conseguir una rehabilitación o refuncionalización de la pared, incluyendo la musculatura, para prevenir una nueva eventración y conseguir una adecuada cubierta dermoepidérmica⁷. Para ello se han descrito varias técnicas quirúrgicas, de entre las cuales las más utilizadas en los casos de HVP son la colocación de mallas sintéticas o biológicas, o la separación de componentes «mecánica» más cierre primario laparotómico. Cualquiera de estas modalidades suele cursar con una tasa de recurrencia del 30-70%¹, sin contar el resto de complicaciones posibles.

En contraposición a la técnica de separación de componentes mecánica (técnica de Ramírez)⁸ para conseguir el objetivo citado mediante la disección de los planos musculares laterales y secciones aponeuróticas de los oblicuos mayores para posibilitar el cierre laparotómico con la menor tensión posible, Zielinski et al. describieron en 2013 la técnica de separación de componentes «química», técnica incruenta en el sentido de que no se realiza ninguna de las extensas disecciones musculares ni secciones aponeuróticas, sino administrando la toxina botulínica tipo A (TBA) para producir una parálisis flácida de los músculos laterales del abdomen, permitiendo de esta manera la aproximación y cierre con menor tensión⁵. Es un método original, y desde el punto de vista experimental no se han hallado estudios que analicen el efecto de la TBA en la HVP como en el estudio experimental que nos ocupa analizando las variables: áreas de los defectos, tensión en las

paredes sometidas a tracciones y la distensibilidad de la pared. Ello constituye el motivo para la publicación de este trabajo.

Material y método

Material

Se realizó un estudio experimental, prospectivo y aleatorizado en ratas de la especie *Rattus norvegicus*, de unos 6 meses de edad, con un peso aproximado de 300-400 g, sin selección por sexos, clínicamente sanas y no utilizadas previamente en ninguna investigación ni sometidas a ninguna cirugía abdominal previa. Todas procedían del Servicio de Bioterio y Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos (HCSAE).

Para la medición de las longitudes en cm de los diámetros de los defectos se utilizó un cartabón de corredera. El estudio de las tensiones derivadas de las tracciones de las paredes musculares se realizó con un dinamómetro de Newton, expresando las magnitudes en unidades de fuerza o newtons (N). Para evaluar la distensibilidad de la pared abdominal se empleó un esfigmógrafo, cuyos tubos de insuflación en su porción terminal de encuentran acoplados a un globo de látex y cuya misión es la de ser insuflado dentro de la cavidad abdominal, en este caso suturada con la mayor hermeticidad posible, y cuya unidad es el mmHg.

Método

Se utilizaron 14 ratas ubicadas en jaulas individuales, a temperatura ambiente, alimentadas con purina Lab Diet® y separadas en 2 grupos después de asignarles a cada una de ellas un número aleatorizado generado por una tabla de azar:

- Grupo I: formado por 7 ratas a las que se les inyecta una solución «testigo», farmacológicamente inerte, como es la solución fisiológica (SF), de la manera que se describirá más adelante.
- Grupo II: constituido por las otras 7 ratas, a las que se les inyectó la TBA de la misma forma que a las del primer grupo.

Todas las ratas fueron anestesiadas con la misma técnica (ketamina im 40 mg/kg), administrada por el personal del servicio del HCSAE, en posesión de la certificación y capacitación. Una vez anestesiadas fueron colocadas, extendidas y fijadas en la tabla quirúrgica, donde se les practicó la tricotomía de toda la pared abdominal y, a continuación, se les aplicó la profilaxis antibiótica (ceftriaxona im 30 mg/kg) y analgesia (metamizol im 20 mg/kg).

Técnica quirúrgica

A continuación se realizó la antisepsia de la piel con iodo-povidona. Se cubrió el área quirúrgica con paños de campo estériles y se procedió a realizar en todos los animales del estudio el mismo tipo de incisión laparotómica (de unos 6 cm de longitud) a través de la línea media, hasta exponer las vísceras sin manipularlas, y acto seguido se les cerró solamente la piel

con una sutura continua reforzada con puntos independientes, no absorbibles de monofilamento 3/0 (figs. 1 y 2).

Posoperatorio y seguimiento

Finalizada la intervención, se procedió a colocarlas de nuevo en las jaulas individuales, con calefacción y en ayuno de 8 h. Con el fin de lograr la HVP, las ratas permanecieron en sus jaulas durante 3 semanas, con acceso libre al agua y comida. Transcurrido ese tiempo tras la laparotomía, a las ratas del grupo I se les inyectó 0.1 ml de SF en 4 puntos determinados y tintados en la piel, correspondientes a las zonas elegidas en los músculos laterales del abdomen de cada lado. A las ratas del grupo II se les inyectó la TBA, Xeomeen®, Merz Pharma GmPH & Co. KGaA, 1.25 U, equivalente a 0.1 ml, aplicados en los mismos 4 puntos musculares predeterminados, y también con la misma técnica empleada en las ratas del primer grupo.

Tras esta inyección de forma aleatorizada de la SF y de la TBA, las ratas continuaron en sus jaulas en idénticas condiciones de mantenimiento (calefacción, agua y alimento) durante 2 semanas más, tiempo necesario para obtener el máximo efecto de flacidez paralítica muscular abdominal por el efecto de la TBA. Entonces se procedió de nuevo a la anestesia de los animales, siguiendo exactamente la misma metodología y pasos previos: desde el tipo de anestesia hasta la colocación del animal en la tabla quirúrgica. A continuación se relaparotomizaron a través de la misma cicatriz media hasta identificar el saco herniario neoformado, que fue diseccionado, incidido longitudinalmente y resecado en su totalidad. Se prosiguió la disección del plano supraaponeurótico para identificar y medir adecuadamente los diámetros del defecto herniario en cm mediante un cartabón de corredera: el diámetro longitudinal y transversal, mayores, para determinar el área «rómica» del defecto en cm² (fig. 3). Luego se procedió a identificar anatómicamente 3 puntos en la pared de cada lado. Así, el primer punto estaba a 0.5 cm del vértice superior de la herida; el segundo, en el punto medio del diámetro longitudinal; y el tercero, a 0.5 cm del vértice inferior de la incisión. A continuación se colocaron transparietalmente en dichos puntos, elegidos y marcados, unos hilos de sutura en U que se anudaron y fijaron a un dinamómetro de 200 g (OHAUS Modelo 8262-M®), traccionando de él progresivamente con el objeto de tensionar la pared muscular desde un lado y desde el otro, independientemente, hacia la línea media (fig. 4) y observar los newtons (N) de fuerza necesarios para el acercamiento y contacto de los bordes de la herida.

Finalizada esta prueba, se introdujo en la cavidad abdominal un globo de látex fijado a los extremos de los tubos de goma de un esfigmógrafo, con el que se realizó la insuflación progresiva del globo dentro del abdomen, previo al cierre con cierta hermeticidad de la laparotomía mediante una sutura continua de poliéster 2/0. Se procedió a insuflar el globo con aire ambiental hasta identificar cambios significativos en el patrón respiratorio, como es el inicio de una disminución de la frecuencia respiratoria, considerando la medida de la PIA en ese instante como la máxima distensibilidad tolerada por la pared abdominal, testada en el esfigmógrafo adaptado para este experimento (fig. 5). Acabado el experimento, los animales fueron sacrificados con una inyección de cloruro potásico



Figura 1 – Formación de hernia ventral planeada.

im (dosis de 50 mg/kg). Todos los animales fueron tratados de acuerdo con las normas para uso de los animales de laboratorio en México, siguiendo los protocolos de manejo del Servicio de Bioterio, Cirugía Experimental del HCSAE, según la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* de EE. UU. y NOM-062-ZOO-1999.

Las variables determinadas para el análisis de los resultados en este estudio fueron: a) los diámetros máximos

longitudinal y transversal del defecto herniario; b) las áreas «rómicas» de cada uno de los defectos fueron calculadas mediante la fórmula geométrica del área del rombo: $[\text{diámetro mayor (D)} \times \text{diámetro menor (d)}] / 2$; c) las medidas de la tensiones obtenidas mediante tracciones con el dinamómetro se expresan en N, y d) la distensibilidad de la pared, calculada por el cociente determinado entre presión/volumen, expresada en mmHg.

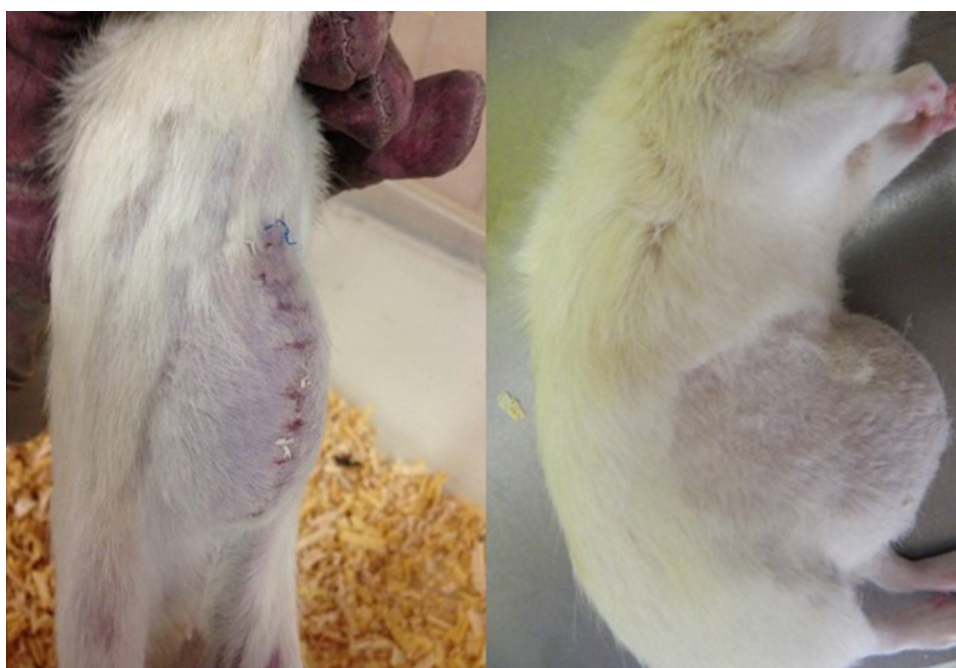


Figura 2 – Hernia ventral planeada.

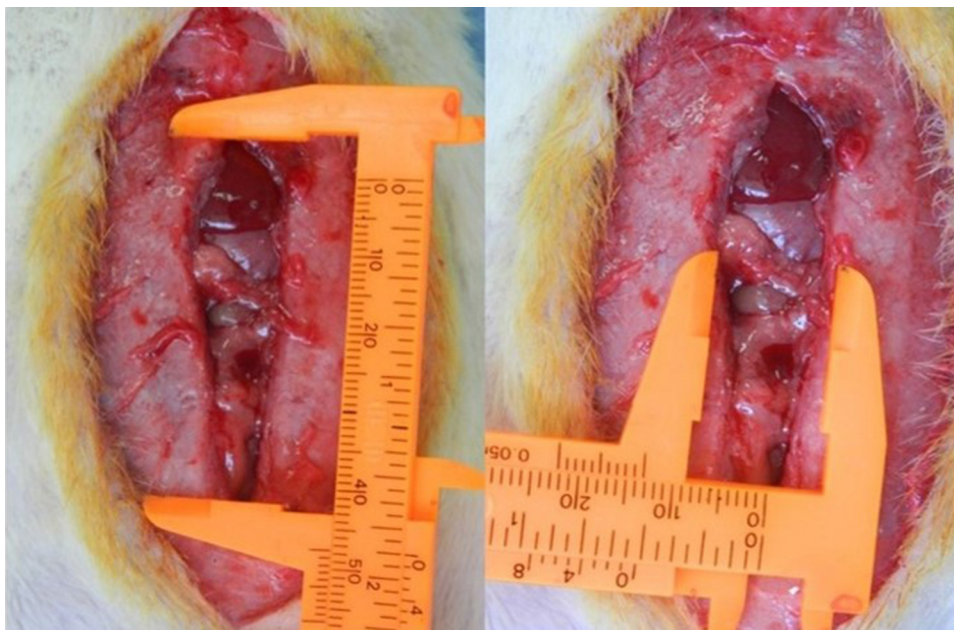


Figura 3 – Medición de los diámetros del defecto con un cartabón de corredera (calibrador).

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el programa SPSS v15, mediante el cual se realizaron como cálculos estadísticos básicos la media aritmética y la desviación típica en las variables cuantitativas, así como el cálculo paramétrico inferencial entre variables cuantitativas de muestras independientes para el estudio de la diferencia de medias mediante la prueba t de Student, aceptando un nivel de significación estadística de $p < 0.05$.

Resultados

Área media de los defectos en los grupos I y II

En el grupo I (7 ratas tratadas con SF como testigo) el análisis de las áreas de los defectos herniarios mostró un valor para el «área media» de $11.00 \text{ cm}^2 \pm 2.72 \text{ cm}^2$, mientras que en el grupo II (7 ratas tratadas con la TBA para la esperada

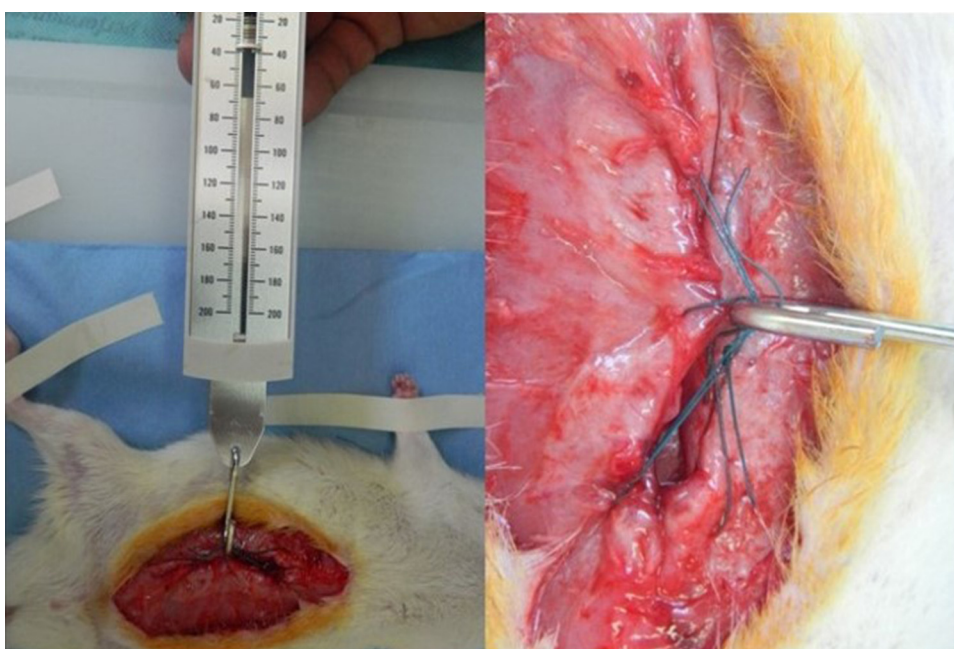


Figura 4 – Medición de la tensión de la pared con un dinamómetro.

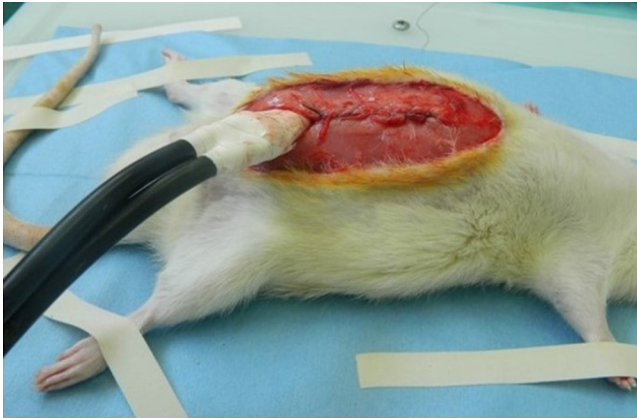


Figura 5 – Medición de la distensibilidad de la pared abdominal con un esfigmógrafo.

separación de componentes «química») se halló un «área media» de $9.05 \text{ cm}^2 \pm 3.27 \text{ cm}^2$. En el análisis comparativo de dichas áreas medias en ambos grupos (I y II) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Sin embargo, es un dato interesante que mientras los diámetros longitudinales de los defectos fueron bastante similares, los diámetros transversales fueron de menor longitud en las ratas del grupo II respecto al grupo I, aunque carece de significación estadística.

Tensión media en las paredes del defecto en los grupos I y II

La tensión media de los registros obtenidos tras la tracción dinamométrica de la pared derecha en las ratas del grupo I fue de $0.453 \pm 0.83 \text{ N}$, y en las del grupo II, de $0.222 \pm 0.020 \text{ N}$, lo que supone una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), produciéndose en estas un mayor efecto paralizante muscular por la TBA (fig. 6). Realizado con el mismo sistema de tracciones en la pared izquierda de las ratas del grupo I, se observó una tensión media de $0.505 \pm 0.130 \text{ N}$, frente a la hallada en el grupo II ($0.207 \pm 0.020 \text{ N}$), mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.001$), lo que señala una mayor flacidez parietal por el efecto paralizante de la TBA en este segundo grupo (fig. 7).

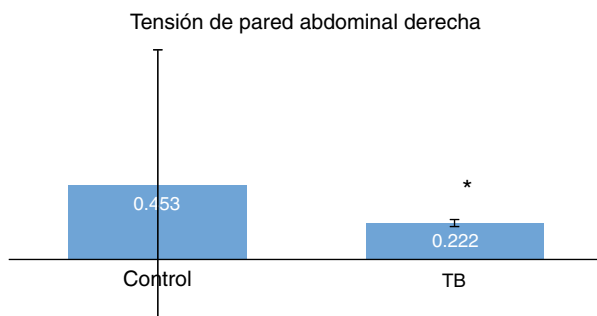


Figura 6 – Comparación de la tensión de pared abdominal derecha, $p < 0.001$.

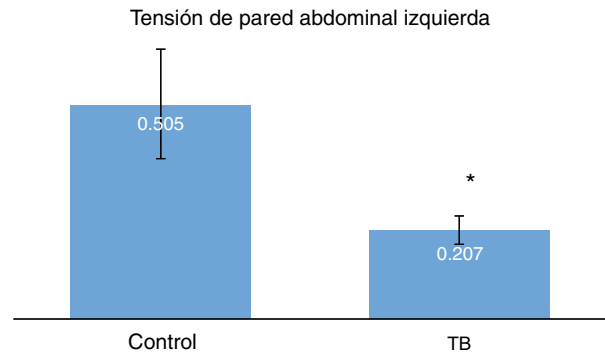


Figura 7 – Comparación de la tensión de pared abdominal izquierda, $p = 0.001$.

Distensibilidad media de la pared abdominal en los grupos I y II

Finalmente, en el análisis de la distensibilidad parietal registrado al distender la cavidad abdominal se obtuvo una presión media intraabdominal en las ratas del grupo I de $69.14 \pm 9.90 \text{ mmHg}$, y en el grupo II, de $111.43 \pm 10.69 \text{ mmHg}$, lo que son diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) que indican la mayor distensibilidad que ofrece la pared abdominal por el efecto de la TBA en las ratas del grupo II (fig. 8).

Discusión

Los pacientes que requieren una cirugía de control de daños (ya sea secundaria a un trauma o por un proceso séptico abdominal) suelen presentar la denominada «tríada letal»: hipoperfusión, coagulopatía e hipotermia. Los desequilibrios fisiopatológicos que se producen o facilitan la aparición del edema, especialmente en intestinos y pared abdominal, son una situación que dificulta o impide el cierre adecuado de la pared abdominal, y en caso de lograrlo, aumenta notablemente el riesgo de aparición de la hipertensión intraabdominal y la transformación progresiva en un síndrome compartimental abdominal, lastrado por una elevada tasa de mortalidad.

Por estas circunstancias son cada vez más frecuentes las laparotomías de repetición para realizar exploraciones y

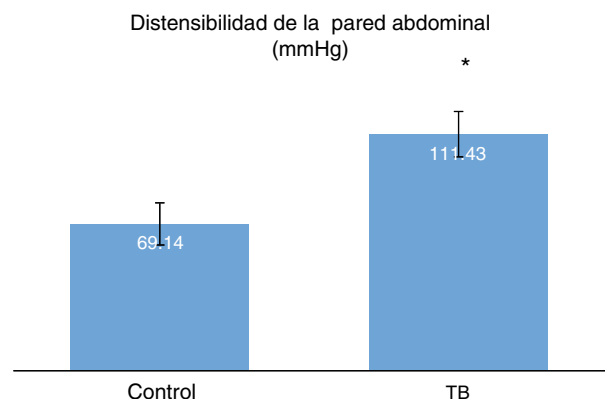


Figura 8 – Distensibilidad de la pared abdominal, $p < 0.001$.

abundantes lavados intraabdominales⁹, lo que supone una «agresión» secuencial por las parturas y cierres repetidos de la pared abdominal, lo que origina secundariamente lesiones musculoaoneuróticas potencialmente graves, causadas por desgarros y necrosis y, con elevada frecuencia, por la infección profunda de la herida. Todos estos motivos son fundamentales para desechar el cierre primario y optar por el abdomen abierto, pues de forma simultánea a las lesiones mencionadas, se produce la retracción de la musculatura lateral o ancha, con una pérdida parcial o total de la fijación a la, ya inexistente, línea media¹⁰. En bastantes ocasiones, aun cuando el proceso intraabdominal haya sido resuelto, el edema, los desgarros, la necrosis en los bordes libres y zonas limítrofes de la herida, junto a una musculatura retraída y alejada de la línea media, no permiten el cierre de la pared abdominal^{3,5}.

Esta situación crítica de la pared abdominal, frecuente en nuestra práctica clínica, indujo a nuestro grupo a realizar el estudio experimental que nos ocupa en el modelo murino, tras producirle un defecto herniario planeado (HVP) sobre el que se estudia y compara el efecto testigo de la SF frente a la TBA tras inyectarlos, en 2 grupos aleatorizados de ratas, en la musculatura lateral de la pared abdominal. En este sentido, ya en 1983 se publicó un estudio en el que se utilizaron bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, como el pancuronio, con lo que se redujo así la tensión muscular de la pared para facilitar el cierre musculoaoneurótico de pacientes pediátricos con «gastroquisis». Durante tales intervenciones se describe una disminución de la PIA y una reposición fácil de las vísceras al abdomen. La relajación constante de la musculatura parietoabdominal previene la hipertensión intraabdominal, pero añade algunas desventajas (entre ellas, la necesaria utilización de la ventilación mecánica durante 2 o 3 días¹¹).

También, en 1986 un grupo de cirujanos pediatras realizó un estudio experimental en ratas para evaluar los cambios en la presión y el volumen intraabdominal que producía la parálisis de los músculos de la pared abdominal inducida tras la aplicación local de la TBA. El experimento consistió, en un primer tiempo, en la infusión intraabdominal de una SF hasta alcanzar una PIA de 6-9 cm H₂O, contabilizando el volumen relacionado con tolerancia en ellas. En un segundo tiempo utilizaron 2 grupos de ratas, con un diseño parecido al nuestro: a uno se le administró SF en la musculatura de la pared abdominal, y al otro, la TBA. A continuación se les infundió un volumen intraabdominal de SF hasta alcanzar una PIA de 6-9 cm H₂O, como en el primer experimento, concluyendo que en este último grupo con la TBA hubo una disminución de la PIA y permitió un aumento del volumen salino infundido por la mayor distensibilidad de la pared respecto al grupo testigo², y no hubo necesidad de utilizar la ventilación mecánica¹². En nuestro estudio, además de la distensibilidad, se añadieron otras 2 variables a estudio: el comportamiento de las áreas de los defectos y de las tensiones de la pared, que aportan más información al conocimiento de la respuesta muscular bajo el efecto de la TBA.

Esta toxina es un agente neuromodulador aprobado por la Food and Drug Administration, y se emplea en varias especialidades (como en cirugía plástica y reconstructiva, oftalmología, gastroenterología, neurología, etc.) por el

conocido mecanismo de acción de esta proteína (neurotoxina) de origen bacteriano (*Clostridium botulinum*), que por su total solubilidad en agua es fácilmente aplicable para desencadenar los efectos pretendidos por el bloqueo de la liberación de la acetilcolina y otros moduladores del dolor en la zona pre-sináptica colinérgica de la unión neuromuscular, con lo que se produce una parálisis muscular flácida por denervación química, sin lesiones físicas del nervio ni de la placa neuromotora y con la ventaja de inducir al mismo tiempo una disminución, incluso la anulación del dolor local o zonal¹³. Su aplicación, como quedó explicado en la metodología, es simple: por inyección intramuscular en las regiones donde se ubican las placas neuromotoras. Su efecto es reversible en un tiempo que oscila, casi siempre, entre los 4 y 6 meses. En nuestro estudio se determinó un tiempo de 3 semanas tras la HVP para aplicar la inyección de la TBA frente a la SF, y 2 semanas después, las ratas fueron relaparotomizadas para verificar la posible presencia de los efectos pretendidos para el experimento. La recuperación de la fisiología muscular aparece progresivamente a partir del cuarto mes⁴.

Todavía son pocos los grupos nacionales e internacionales que han publicado series con pocos casos, y otros, de casos clínicos sobre el tratamiento de la hernia ventral mediante la separación de componentes «química» con TBA, pero su difusión está sembrando bastante interés en los grupos quirúrgicos^{4-6,12,13,14}. Al menos, los resultados de estos grupos ponen de relieve la notable disminución del área del defecto herniario, lo que les ha permitido realizar, en unos casos, la reparación directa y un cierre primario laparotómico, y en otros, añadir la separación de componentes «física», mecánica. De cualquiera de las formas, han logrado el cierre de la pared con baja tensión^{3,6,12,14} y con una disminución del dolor posoperatorio, acompañado de una menor cantidad de analgésicos opioides¹⁴.

El interés de este trabajo experimental radica en que, tras realizar una selección aleatoria de 2 grupos de ratas, se las somete a una HVP. Transcurridas 3 semanas se les inyecta en la pared abdominal una solución salina al grupo I y TBA al grupo II. A las 2 semanas de la inyección del testigo (SF) y de la neurotoxina (5 semanas desde la HVP), se las relaparotomiza para estudiar y comparar las variables (área media del defecto rómbico parietal, tensión dinámométrica tras la tracción de las paredes musculares, y por último, la distensibilidad neumática de la pared abdominal). Los resultados demuestran que la inyección de la TBA produce una mayor flacidez en la pared muscular del abdomen, comparada con la registrada tras la inyección de la SF, con diferencias estadísticamente significativas. A la luz de estos resultados experimentales se puede afirmar que con la TBA se consigue la pretendida separación de componentes «química» mediante un diseño original, hasta el momento no referido por ninguna publicación en la bibliografía revisada, y con unos resultados interesantes y congruentes con los hallazgos y resultados que se van obteniendo en clínica humana, en los pacientes portadores de grandes hernias ventrales simples o complicadas con hipertensión intraabdominal o síndrome compartimental abdominal. Este modelo de estudio experimental aporta un paso más para la comprensión fisiopatológica de la respuesta muscular de la pared lateral del abdomen tratada con la TBA.

Conclusiones

1. El área media en cm² de los defectos fueron similares en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas. En este estudio no hubo influencia en las dimensiones de dicha área cuando se inyectó SF o la TBA ($p > 0.05$).
2. La tensión media en newtons, obtenida tras las tracciones realizadas en ambas paredes laterales abdominales, fue inferior en el grupo de ratas inyectadas con la TBA respecto a las inyectadas con SF, porque la neurotoxina produce una notable parálisis flácida, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).
3. La distensibilidad media en mmHg, medida con globo neumático intraabdominal, fue superior en las ratas inyectadas con la TBA que en las inyectadas con SF. La respuesta parálisis muscular permite una mayor distensibilidad de la pared con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

En este estudio experimental, el comportamiento de la pared lateral del abdomen de las ratas inyectadas con la TBA permite afirmar que cumple con el objetivo pretendido: posibilita la separación de componentes «química».

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

3. Leppaneimi A, Tukiainen E. Planned hernia repair and late abdominal wall reconstruction. *World J Surg.* 2012;36:511-5.
4. Ibarra-Hurtado TR. Toxina botulínica A: su importancia en pacientes con grandes hernias abdominales. *Rev Hispanoam Hernia.* 2014;02:131-2.
5. Zielinski MD, Goussous N, Schiller HJ, Jenkins D. Chemical components separation with botulinum toxin A: A novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen. *Hernia.* 2013;17:101-7.
6. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzman CM, Echeagaray JE, Robles-Vélez E, González-Jaime JJ. Use of botulinum toxin type A before abdominal wall hernia reconstruction. *World J Surg.* 2009;33:2553-6.
7. Chávez-Tostado KV, Cárdenas-Lailson LE, Pérez-Trigos H. Resultado de la aplicación preoperatoria de toxina botulínica A en el tratamiento de hernias incisionales gigantes. *Rev Hispanoam Hernia.* 2014;02:145-51.
8. Ramírez ÓM, Ruas E, Dellon AL. «Components separation» method for closure of abdominal-wall defects: An anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86:519-79.
9. Smith BP, Adams RC, Doraiswamy VA, Nagaraja V, Seamon MJ, Wisler J, et al. Review of abdominal damage control and open abdomens: Focus on gastrointestinal complications. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19, 425-235.
10. Jernigan TW, Fabian TC, Croce MA, Moore N, Pritchard E, Minard G, et al. Staged management of giant abdominal wall defects, acute and long-term results. *Ann Surg.* 2003;238(3):349-55.
11. Denmark SM, Georgeson KE. Primary closure of gastroschisis. Facilitation with postoperative muscle paralysis. *Arch Surg.* 1983;118:66-8.
12. Cakmak M, Caglayan F, Somuncu S, Leventoglu A, Ulusoy S, Akman H, et al. Effect of paralysis of the abdominal wall muscles by botulinum A toxin to intraabdominal pressure: an experimental study. *J Pediatr Surg.* 2006;4(41):821-5.
13. Berry MG, Stanek JJ. Botulinum neurotoxin A: A review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65:1283-91.
14. Zendejas B, Mohammad AK, Srvantstyan B, Jenkins DH, Schiller HJ, Zielinski MD. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs. *World J Surg.* 2013;37:2830-7.

1. Ghazi B, Deigni O, Yezhelyev M, Losken A. Current options in the management of complex abdominal wall defects. *Ann Plast Surg.* 2011;66:488-92.
2. Sánchez A, Castellanos G, Badenes R, Conejero R. Síndrome compartimental abdominal y síndrome de distrés intestinal agudo. *Med Intensiva.* 2013;37:99-109.