

# Vesicorrafia extramucosa con sutura absorbible sintética monofilamento en ratas Wistar.

Dres. E.J. Araujo, L.F. Hagemann, A. D'Acampora, R. Tramonte, V. Ortiz, J.A. Souza, M.J. Pereira, P. Goldberg, E.R. Quaresma, M.R. Capella.

Laboratorio de Técnica Quirúrgica y Cirugía Experimental, Departamento de Clínica Quirúrgica, Centro de Ciencias de Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

## Resumen

*El objetivo del trabajo es comparar los resultados con dos tipos de suturas en vesicorrafias realizadas en un plano. Se efectuó una vesicorrafia extramucosa en 48 ratas Wistar separadas en 2 grupos (n=24): en el primero con catgut 6-0 y en el segundo con polidioxanona (PDS) 6-0. Cada grupo fue dividido en 3 subgrupos según el momento del sacrificio: 7, 14 o 28 días luego de la cirugía. Se estudió la presencia de litiasis, alteraciones en los puntos de las suturas y la actividad inflamatoria, aguda y crónica. La litiasis ocurrió en los subgrupos PDS a los 7 días (1), 14 días (1), 28 días (1), en el grupo catgut a los 14 días (3) y 28 días (1). La granulación, el edema y la presencia de células gigantes fue significativamente mayor en los subgrupos tratados con catgut. El número de macrófagos y de polimorfonucleares fue mayor en el grupo suturado con catgut a los 7 y 14 días; como también el número de linfocitos a los 28 días. La polidioxanona produjo menor reacción inflamatoria aguda y crónica que el catgut.*

**Palabras clave:** Vesicorrafia - Catgut - Polidioxanona - Ratas Wistar

## Summary

*The aim of this work was to compare two sutures used for bladder repair. Forty-eight Wistar rats were utilized divided in two groups of 24. In each group we performed seromuscular single layer bladder repair with catgut (CG 6-0) or polydioxanone (PDS® 6-0). Both groups were divided in three subgroups according to the timing of euthanasia 7, 14 and 28 days following the operative procedure. We evaluated parameters of acute and chronic inflammatory activity through histologic examination. The size of the granulation tissue, edema, and number of giant cells were significantly higher in all subgroups' repair with CG. The macrophage number was larger with CG by 14 days. The polymorphonuclear counts were larger in the CG subgroups by seven and 14 days, and the lymphocyte counts were larger in the CG animals at 28 days. Histologic studies showed that the polydioxanone suture causes less acute and chronic inflammatory reaction than the catgut suture, showing that PDS should be preferably used in urologic surgery.*

**Index words:** Bladder suture - Catgut - Polydioxanone - Wistar rats.

## Resumo

*Foram operados 48 ratos Wistar, divididos em 2 grupos de 24, e em cada grupo foi realizada vesicorrafia em plano único seromuscular com catgut (CG 6-0) or polydioxanone (PDS) 6-0. Os grupos foram divididos em 3 subgrupos que sofreram eutanásia em 7, 14 e 28 dias do pós operatório. Foram verificadas a ocorrência de cálculos, alterações no local da sutura, e realizada análise avaliando parâmetros de atividade inflamatória aguda e crônica através de contagem histológica com grade milimetrada. Ocorreu formação de cálculos nos subgrupos PDS 7 dias (1), 14 dias (1), 28 dias (1), e nos subgrupos com catgut 14 dias (3) e 28 dias (1). O tamanho do tecido de granulação, a presença de edema, e número de células gigantes foi significativamente maior em todos os subgrupos com o CG. Nos subgrupos 14*

*dias, ocorreu maior fibrose como o PDS, porém o número de macrófagos foi maior como o CG. O número de polimorfonucleares foi maior nos subgrupos CG 7 e 14 dias, e número de linfócitos foi maior nos animais com CG 28 dias. A contagem histológica evidenciou que a polidioxanona causa reação inflamatória aguda e crônica menor que o catgute, indicando que o PDS pode ser empregado perfeitamente em cirurgias vesicais.*

**Palavras chave:** Vesicorrafia - Catgut - Polydioxanone - Ratos Wistar.

## Introducción

En las suturas urológicas es deseable un hilo con buena fuerza tensil, de durabilidad superior a las 3 semanas, un monofilamento de superficie lisa y uniforme que genere poca reacción tisular<sup>1</sup>. La presencia de reacción inflamatoria intensa y de superficies irregulares en los puntos de sutura predispone a la litiasis en el aparato urinario debido a la mayor concentración de iones, acumulación de sales y cristales<sup>2,3,4,5,6</sup>. El uso de material no absorbible está contraindicado. El catgut es absorbido por la digestión proteolítica de enzimas lisosómicas, provocando una gran reacción inflamatoria<sup>7,8</sup>. Las fibras sintéticas producen menor reacción tisular que las fibras naturales y su absorción ocurre por hidrólisis, con menor presencia de enzimas<sup>6,7,9</sup>. La polidioxanona (PDS®)<sup>1</sup>, sutura monofilamento absorbible y sintética, es degradada por hidrólisis no enzimática<sup>10,11</sup>. El objetivo de este trabajo es determinar si la polioxanona es superior al catgut cromado en la vesicorrafia extramucosa en un plano.

## Material y método

Fueron utilizadas 48 ratas albinas machos, de linaje Wistar (Rattus Norvegicus), de 180 días y un peso que varió entre 250 y 300 gramos, distribuidos en 2 grupos:

Grupo 1 (n=24): la vesicorrafia fue realizada en un plano muscular extramucoso con catgut 6.0; se formaron 3 subgrupos (CG7, CG14, CG28) según fueran sacrificadas al séptimo, décimo cuarto y vigésimo octavo día respectivamente.

Grupo 2 (n=24): la vesicorrafia fue realizada en un plano muscular extramucoso con polidioxanona (PDS) 6.0. También fueron separados en 3 subgrupos (PDS 7, PDS 14, PDS 28). Las muestras de orina para medición preoperatoria del pH fueron obtenidas cuando el animal era retirado de la jaula, momento en que por el stress la rata orina. El pH fue medido con una cinta indicadora coloreada (Sigma® pH Test Strips) co-

mo evidencia indirecta de infección urinaria. Los animales recibieron atropina intramuscular a razón de 0,04 mg/kg., sedación preanestésica con éter etílico inhalatorio y anestesia intramuscular con una solución de Clorhidrato de ketamina (Ketalar®) y solución acuosa al 2% de Clorhidrato de 2 (2,6 xilidino) 5,6 dihidro-4-H1, 3 tiazina en solución acuosa al 2% (Rompúm®) en una proporción de 5:1, inyectada en la cara interna de uno de los miembros posteriores. Todos los animales recibieron 0,5 ml de esta solución.

Técnica quirúrgica: bajo magnificación con microscopio luego de la laparotomía, se efectuó una incisión longitudinal de 0,5 cm sobre la pared anterior de la vejiga que luego fue suturada. La vesicorrafia fue realizada en un plano seromuscular extramucoso con dos tipos de hilo de sutura: catgut o polidioxanona de acuerdo con lo especificado para cada grupo del estudio. En la pared abdominal fue realizada sutura continua con polipropileno 3.0 de puntos totales y la piel con polipropileno 3.0 con puntos separados.

Trascurrido el tiempo de observación previsto para cada subgrupo (7, 14 o 28 días), la orina fue recolectada y verificado el pH urinario. El animal fue nuevamente anestesiado y luego de incidir la pared abdominal, la vejiga fue extirpada en bloque y examinada macroscópicamente. A través de una ventana en el ápice vesical sobre la pared posterior fue completado el examen macroscópico y de la pared interna. En la zona de sutura se pesquisó la presencia de edema y secreción alrededor del material de sutura, tanto en la cara externa como en la interna; asimismo en el interior de la vejiga se buscaron depósitos de calcio o litiasis.

Luego se realizó la eutanasia del animal, por exanguinación a través de una punción cardíaca.

Los cálculos o depósitos de calcio en el interior de la vejiga, fueron cuantificados mediante pesaje en una balanza de precisión con capacidad de medición de hasta 0,0001g.

Evaluación histológica: todas las vejigas fueron fijadas en formol al 10 % atenuado con PBS 0,4 M pH 7,4 durante 24 hs en heladera y cortadas transversalmente en el área de la vesicorrafia obteniéndose dos partes. Se utilizó la inclusión en parafina de modo que las dos partes quedaran en el mismo block de inclusión y de estos se realizaron 10 cortes semiseriados cada 12 mm de 6 mm de espesor cada uno (5 láminas con 2 cortes histológicos cada block). De esta forma fue analizada un área transversal a la cirugía de 120 mm de largo en cada uno de los animales. Las láminas obtenidas (total de 240 láminas) fueron coloreadas con hematoxilina-eosina.

El análisis histológico de cada una de las láminas, fue realizado por 2 observadores distintos, sin que los mismos supiesen a qué grupo experimental pertenecía la lámina analizada. Cada observador realizó el análisis histológico de 2 láminas consecutivas de cada uno de los animales.

Con un aumento de 100x fueron observados la magnitud del infiltrado linfocitario, medido a través de una lente graduada, previamente calibrada con lámina objeto, siendo la misma colocada sobre el hilo de sutura y medida la distancia ocupada por el infiltrado en la pared de la vejiga, en un área paralela al epitelio de la mucosa de la vejiga. Fue verificada la presencia de edema y contadas las células gigantes de cuerpo extraño, existentes en un radio de  $1.500\mu\text{m}/\mu\text{m}$  a partir del hilo de sutura.

Con aumento de 400x fueron contados los plasmocitos, polimorfonucleares (PPM), linfocitos y macrófagos en un área cuadrangular de  $250\text{ mm}^2$  que fue establecida en uno de los lados del hilo de sutura, la cual continúa el tejido granulomatoso del infiltrado linfocitario, situada paralelamente a la mucosa de la vejiga. Fueron analizados 2 cortes semiseriados consecutivos de cada animal, siendo contadas sólo las células que no presentaban sobreposición, que fuesen de fácil identificación por el observador y estuviesen contenidas dentro del área previamente establecida.

Luego de realizar el análisis histológico y el conteo, los códigos de cada una de las láminas fueron abiertos, los datos obtenidos fueron organizados en tablas y sometidos al análisis estadístico utilizándose el Test t-Student ( $p < 0,05\%$ ) con el fin de verificar si las diferencias numéricas observadas entre los diversos parámetros analizados eran significativas.

No hubo muertes antes del tiempo establecido.

## Resultados

En la tabla 1 se puede observar el número de cálculos, el peso sumado de los mismos, el pH urinario durante la cirugía y en la eutanasia para los 2 grupos con sus 3 subgrupos.

	N° Cálculos	Suma peso cálculos	pH cirugía	pH eutanasia
PDS 7	1	0,209	6,6	6,6
PDS 14	1	0,055	6,8	6,6
PDS 28	1	0,155	6,1	6,7
CG 7	0	0,000	7,1	6,9
CG 14	3	0,105	6,8	6,8
CG 28	1	0,143	6,5	6,5

**Tabla 1:** cálculos, peso y pH urinario. Se formaron cálculos en 7 de los 48 animales; 3 de ellos en el grupo CG 14. El pH urinario no mostró variantes significativas.

En la tabla II se halla registrado el porcentual de edema con los valores de todos los subgrupos, tanto con vesicorrafia con catgut o PDS. También podemos ver el tamaño del tejido de granulación medido en mm, la media de las células gigantes de cuerpo extraño y la media numérica encontrada de los plasmocitos.

	TG	CGCE	Edema	Plasm
PDS 7	175	5,286	67	9,571
PDS 14	140	5,563	19	25,50
PDS 28	65	3,750	10	4,750
CG 7	412	7,833	70	9,833
CG 14	338	8,920	70	36,79
CG 28	139	7,400	67	11,40

**Tabla II:** Tamaño medio del tejido de granulación (TG), edema (media %), medias numéricas de plasmocitos (plasm.) y células gigantes de cuerpo extraño (CGCE). No hubo diferencias en el porcentual de edema a los 7 días; en el grupo con PDS disminuyó a los 14 y 28 días, en tanto se mantuvo alto en el grupo con catgut.

Los datos observados en la tabla III reportan la media numérica de polimorfonucleares de los animales pertenecientes a los subgrupos PDS y CG, que fue



	PPM	Linfocitos	Macrófagos
PDS 7	8,93	22	5,43
PDS 14	7,50	43	3,25
PDS 28	2,58	16	2
CG 7	18,20	16	6,50
CG 14	51,40	66	6
CG 28	8,60	49	2,50

Tabla III: medias numéricas de plasmocitos (PPM), linfocitos y macrófagos.

mayor en el grupo CG 7 y CG 14. También se puede ver la media de linfocitos y macrófagos.

## Discusión

El animal de experimentación escogido para este estudio fue la rata Wistar de raza Rattus Norvericus de linaje isógeno, por ser de bajo costo, fácil de obtener y manipular. Utilizando otros animales de investigación no se obtuvo formación de cálculos<sup>2,12,13</sup>.

El método utilizado para el análisis histológico, que no está descrito en otras publicaciones, es muy sensible, fácilmente reproducible, fidedigno, evita los parámetros subjetivos que en general se emplean y es útil para comparar los resultados de distintas investigaciones<sup>11,13,14,15</sup>. Las células del proceso inflamatorio fueron contadas en grilla micrométrica para evitar interpretaciones subjetivas.

Se formaron cálculos en 7 de los 48 animales operados. Tres aparecieron en el grupo CG 14, relacionado con el mayor grado de actividad inflamatoria. Varios autores relatan ausencia o mínima formación de cálculos<sup>2,7,15,16,17</sup>.

En referencias de otras investigaciones, los cultivos de orina fueron casi uniformemente negativos, antes y después de la sutura vesical<sup>14,15</sup>. No se realizaron cultivos en este trabajo, porque se utilizó como índice de infección el pH urinario, que no presentó variaciones significativas. Otra razón para monitorización del pH es que puede interferir en la reabsorción de los hilos de sutura<sup>2,15</sup>.

Según la literatura la respuesta inflamatoria aguda es relativamente corta y caracterizada por: 1) alteraciones del flujo y calibre vascular; 2) alteraciones

en la permeabilidad vascular y 3) exudación leucocitaria<sup>7,14</sup>. El estímulo inflamatorio local producido por factores químicos, como es el material de sutura, actúa como estímulo para la respuesta vascular y celular y está directamente relacionado con el grado de inflamación aguda<sup>18,19</sup>.

En este experimento, las dos suturas presentan el mismo porcentual de edema en los cortes analizados a los 7 días, sin embargo éste disminuyó luego de 14 y 28 días con PDS y se mantuvo significativamente alto con catgut cromado.

El número de polimorfonucleares en CG 7 y CG14 es significativamente mayor cuando son comparados a los de PDS, resultado semejante a los datos presentados por Wainstein<sup>17</sup>. Este autor demostró que el CG tiene respuesta inflamatoria aguda más intensa (polimorfonucleares + edema) a los 14 días, disminuyendo luego abruptamente; en cambio con el PDS, hay una caída gradual y continua del número de polimorfonucleares, lo que podría estar relacionado con su absorción más regular<sup>9,11,16</sup>.

La inflamación crónica presenta histológicamente linfocitos, monocitos, macrófagos, proliferación de vasos sanguíneos y tejido conjuntivo (denominado tejido de granulación)<sup>7,20,21</sup>. Case<sup>2</sup> caracteriza a la reacción de cuerpo extraño por la presencia de macrófagos y células gigantes. El número de macrófagos en nuestro análisis (Tabla III) fue significativamente mayor en el grupo CG 14 en relación al PDS, lo que da un mayor proceso inflamatorio crónico con CG, hecho corroborado también por otros autores<sup>7,9,11,21</sup>. Conforme se puede ver en la tabla III, el número de linfocitos y plasmocitos fue mayor en los subgrupos CG 14 y CG 28, dato compatible con la literatura investigada<sup>3,11,12,22</sup>.

Los granulomas se caracterizan por la presencia de células gigantes de cuerpo extraño y macrófagos<sup>7,20</sup>, son provocados por agentes que forman este patrón peculiar de inflamación crónica (las suturas son cuerpos extraños y por lo tanto estimulan este tipo de reacción)<sup>7</sup>. Fue demostrado en cerdos de la India y en perros que el CG produce primariamente una respuesta mononuclear con células gigantes y fibroblastos en 80 % de las vejigas y esta reacción persiste mientras las suturas estén presentes<sup>2,3</sup>. El número de células gigantes de cuerpo extraño fue significativamente mayor en todos los subgrupos CG (tabla II)<sup>2,3,14,17</sup>.

Según Ray la respuesta inflamatoria es menos pronunciada alrededor de materiales de sutura con baja capilaridad (monofilamento) en relación a aquellos con gran capilaridad. En su trabajo el PDS formó una reacción de cuerpo extraño mínima o leve en todos los períodos en que permaneció la sutura<sup>11</sup>.

El tamaño del tejido de granulación fue significativamente mayor en todos los subgrupos con CG, exhibiendo un patrón descendente de tamaño (Tabla II); esto ha sido corroborado por varios autores que en sus resultados citan la precocidad del tejido de granulación y la aparición de fibroblastos<sup>3,7,11,12,12,21</sup>.

El tejido de granulación es el marco de la inflamación en el proceso de curación; según Conn<sup>14</sup> no se lo observa alrededor de ninguna sutura después de 30 días de postoperatorio, cuando deja de ser necesario y a partir de entonces se produce el aumento del número de fibras colágenas<sup>21</sup>.

En nuestro estudio, los parámetros utilizados demostraron menor reacción inflamatoria aguda y crónica en las vesicorrafias extramucosas efectuadas con PDS en relación a aquellas realizadas con catgut.

## Bibliografía

- Ortiz V Santos, P Osaki LT et al: Sutura de bexiga em plano único, extramucoso, empregando fio inabsorvível. *J Bras of Urol* 12 (4): 131-3, 1986.
- Case GD, Glenn JF, Postlethwait RW: Comparison of absorbable sutures in urinary bladder. *Urology* 7 : 165-8, 1976.
- Bartone FF & Shires TK: The reaction of the urinary tract to catgut and reconstituted collagen sutures. *J of Urol* 101: 411-16, 1969.
- Mahrouky H, McElhaney J, Bartone FF et al : In vitro comparison of the properties of Polydioxanone, Polyglycolic acid and catgut sutures in sterile and infected urine. *J Urol* 138:913-5, 1987.
- Yudofsky S, Scott FB: Urolithiasis on suture materials: its importance, pathogenesis and prophylaxis: an introduction to the monofilamentar teflon suture. *J Urol* 102 : 745-9, 1969.
- Morrow FA, Kogan SD, Freed SZ et al: In vitro comparison of polyglycolic acid, chromic catgut and silk in tissues of the genitourinary tract: an experimental study of tissue retrieval and calclogenesis. *J Bras of Urol* 112 : 655-8, 1974.
- Edlich RF, Rodeheaver GT, Thacker JG: Considerations in the choice of sutures for wound closure in the genitourinary tract. *J of Urol* 137: 373-9, 1987.
- Beurton D & Bronstein M: Essai d'un fil resorbable synthétique Poliglactine 910 chez 100 malades em milieu urologique. *J Urol Néfrol* 85 : 55-61, 1970.
- Katz A & Turner RJ: Evaluation of tensile and absorption properties of polyglycolic acid sutures. *Surg Gynecol Obstet* 131: 701-16, 1970.
- D'Acampora AJ, Nitschke Cas, Franzone O: Sutures, fios e agulhas. *Arq Cat Med* 23 (2), 1994.
- Ray JA, Doddi N, Regula D et al: Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg Gynecol Obstet* 153: 497-507, 1981.
- Hastings JC, Winkle JR, WW Barker E et al: The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. *Surg Gynecol Obstet* 140: 933-7, 1975.
- Fortes MAQR & Sadi MV: Estudo experimental comparativo com fios de sutura absorvíveis em bexiga de cães. *Rev Col Bras Cir* 23(2): 83-5, 1995.
- Conn Jr, Oyasu R, Welsh M et al: Vicryl (Polyglactin 910) Synthetic absorbable sutures. *The American J of Surg* 128: 19-23, 1974.
- Stewart DW, Buffington PJ, Wackman J: Suture material in bladder surgery: a comparison of polydioxanone, polyglactin and chromic catgut. *J Urol* 143: 1261-3, 1990.
- Bartone FF, Gardner PJ, Hutson JC: Polyglactin 910 suture in urinary tract. *Urology*, 9: 521-5, 1977.
- Wainstein M, Anderson J, Elder J: Comparison of effects of suture materials on wound healing in a rabbit pyeloplasty model. *Ped Urol* 49(2): 261-4, 1997.
- Hepperlen TW, Stinson W, Hutson J et al: Epitelization after cystotomy. *Invest Urol* 12: 269-71, 1975.
- Rasmussen F: Healing of Urinary Bladder Wound. *Morphologic and Biochemical Studies. Proc Soc Exp Bio Med* 123: 470-4, 1966.

Trabajo presentado en el 3º Congreso del CIPESUR, Viña del Mar, Chile, 1998.

Dr. Edevar Jose de Araujo  
Rua José Nazareno Coelho 98  
Bairro Saco Grande I  
Florianópolis, SC, Brasil CEP 88030-465