



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Autora

Glòria Albertí i Fitó

Directors

Enric Cáceres i Palou

Félix García i Arnás

Antonio Navarro i Quilis

**MODEL ANIMAL EN LAMINECTOMIA LUMBAR:
FACTORS QUIRÚRGICS I VARIABILITAT INDIVIDUAL**

Departament de cirurgia

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

2015



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA

Tesi doctoral:

**MODEL ANIMAL EN LAMINECTOMIA LUMBAR:
FACTORS QUIRÚRGICS I VARIABILITAT INDIVIDUAL**

Tesi realitzada per Glòria Albertí i Fitó, sota la direcció dels Drs. Enric Cáceres i Palou, Félix García i Arnás i Antonio Navarro i Quilis, per optar al grau de doctor en cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, novembre 2015

Doctorand:

Glòria Albertí i Fitó

Directors:

Dr. Enric Cáceres i Palou

Catedràtic de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona

Dr. Félix García i Arnás

Catedràtic de Medicina i Cirurgia Animal
Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona

Dr. Antonio Navarro i Quilis

Catedràtic emèrit de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona

*Al Ciscu, la Roser i l'Anna,
els fonaments del que sóc.*

*Al Jaume i la Irene,
els escultors del que sóc ara.*

*Per la paciència front el mal humor,
per la confiança en la inseguretat,
per les hores dedicades, molts cops no retornades,*

Gràcies

Agraïments

Aquesta tesi m'ha acompanyat casi tota la meua vida professional. Em resultarà estrany obrir la meua sessió de l'ordinador i no tenir aquella actitud inconscient de desviar la mirada per no veure aquella carpeta inacabada amb el nom de "tesi".

No sé ben bé on retrocedir per començar els agraïments. Podria començar amb el meu pare, del que sempre vaig admirar el seu plaer pel llegir, l'estudiar i el saber. De ben segur, estaria molt content de presenciar aquest moment. Podria seguir amb la meua mare i la seva capacitat inesgotable de treballar, i amb la meua germana que, per sobre de tot, és una persona que estima als seus sense condicions ni esperar res a canvi. Si avanço en la meua línia del temps m'he d'aturar a principis de 1993 i en la coneixença del que llavors era un estudiant de veterinària i que els anys l'han convertit en el meu company. No puc destacar res d'ell, donat que en ell tot és destacable. Jaume, només puc agrair-te que comparteixis la teua vida amb mi i que siguis el responsable del somni més gran que mai se'm podrà fer realitat, la Irene. Respecte aquesta personeta no es pot dir res, tot quedaria petit. Es l'essència de l'alegria, la bondat i l'amor.

En aquests agraïments hi ha un raconet per la meua família de l'Eixample. Gràcies Lola, Lolín i Jordi; Montse, un petonàs allà on siguis.

A la meua vida professional també hi ha hagut persones que han influït i han marcat el meu camí. Primer de tot, voldria donar les gràcies al Dr. Jaume Roca i Burniol. Va confiar en mi en molts aspectes, entre ells en donar-me el tema d'aquesta tesi doctoral que finalment acabo.

Un cop engegat el projecte, vaig haver d'anar força hores a l'Hospital Clínic Veterinari de la U.A.B. No voldria deixar-me ningú i, si ho faig, prego se'm disculpi. Primer de tot, dono les gràcies a Jorge Palacio, actualment professor

de la Universitat de Zaragoza, però que llavors era un aprenent a etòleg; gracias Jorge por tu ayuda en las cirugías. Per aquells anys, hi havia un laborant a l'hospital, en Jordi Miñana, que em va donar més que un cop de mà amb les feixugues ovelles. També vull recordar les ensenyances en cirurgia lumbar ovina d'en Jordi Franch i la seva ajuda amb l'anestèsia. Finalment, vull tenir un record especial per la Berta Juanola, directora de l'hospital per aquells temps i que ens va deixar massa aviat. La Berta em va donar tota classe de facilitats per poder realitzar les cirurgies i tenir en un raconet les ovelles durant el postoperatori immediat.

Vull també donar les gràcies al professor de reproducció de la Facultat de Veterinària Jordi Miró per acollir les ovelles fins el moment del sacrifici i un cop sacrificades, al Dr. Francesc Tressera i Casas de l'Institut Universitari Dexeus per la seva labor desinteressada en l'estudi anatòmic patològic de les peces.

Un cop arribada la fase de resultats, crec que cal mencionar a un gran estadístic que tinc la sort que encara és més gran com amic, en Jon Bowen. Thanks Jon, without you this thesis would not have been possible.

Vull agrair l'ajuda que he rebut en un moment o altre per part dels meus companys de l'hospital; sobretot parlar de l'Elisa i els seus consells organitzatius en la confecció de la tesi i del meu equip, la Maite, en Miquel, en Chema i en Mariano. Realment, feu molt fàcil anar cada dia a l'hospital.

Finalment, i no per això menys important, vull agrair l'ajuda que he rebut dels meus directors de tesi, Drs. Cáceres, Garcia i Navarro. Quan llegeixes aquests noms, t'adones de la gran vàlua acadèmica dels meus directors i la sort que he tingut de disposar d'ells.

Félix, gracias por tu ayuda en la parte experimental.

Gràcies a tots tres pels consells, correccions i orientació en la part burocràtica, que no és poca, de la meva tesi.

Índex

1. Justificacions i motivacions del treball	1
2. Introducció	
2.1. Laminectomia lumbar.	
Factors que influeixen en el seu fracàs	3
2.2. Mètodes contra la fibrosi	10
2.2.1. Agents físics	11
2.2.2. Productes bioquímics antifibrosi	13
2.2.3. Biomaterials barrera. ADCON [®] - L	23
2.2.4. Implants autòlegs. Empelt de greix lliure	58
2.3. Impacte de la fibrosi en la laminectomia lumbar	73
3. Hipòtesi de treball i objectius	75
4. Material i mètodes	
4.1. Grups d'estudi	77
4.2. Mètode quirúrgic	
4.2.1. Protocol anestèsic	79
4.2.2. Profilaxis antibiòtica	79
4.2.3. Analgèsia postoperatòria	80

4.2.4. Cures postoperatòries	80
4.2.5. Tècnica quirúrgica	80
4.3. Mètode d'eutanàsia. Obtenció de peces	85
4.4. Mètode anatòmic patològic	85
4.5. Mètode estadístic	91
5. Resultats	
5.1. Resultats clínics	95
5.2. Resultats anatòmic patològics	99
5.2.1. Valoració macroscòpica	103
5.2.2. Valoració histològica	117
5.3. Resultats estadístics	142
6. Discussió	147
7. Conclusions	193
8. Aplicabilitat clínica	195
9. Bibliografia	197

1. Justificacions i motivacions del treball

La cirurgia del raquis lumbar ha augmentat substancialment amb el pas dels anys. Això ha obligat a fer estudis, clínics i experimentals, per millorar les tècniques, fer-les més eficients però alhora també més segures pel pacient. Malgrat tot, aquestes intervencions presenten un índex de fracassos que es situen entre el 5 i el 50%, segons els diferents autors i els diferents diagnòstics i processos. És important, per tant, detectar quins problemes condueixen a aquests mals resultats i minimitzar-los al màxim. Una de les possibles causes de fracàs més mencionat a la literatura és la fibrosi postquirúrgica. Sobre la fibrosi s'han fet nombrosos estudis, tant per acceptar que pot ser causa de dolor postoperatori com per rebutjar aquesta teoria. A més a més ha motivat un plegat de treballs que avaluen l'efectivitat i la necessitat de diferents mètodes que pretenen evitar la formació d'adherències entre aquesta formació fibrosa i les estructures neurals, ja que sobre la fibrosi cal considerar la possible dificultat tècnica que pot implicar en les reintervencions. Inspirats en aquesta bibliografia, dissenyarem un estudi experimental que tenia com primer objectiu comparar entre ells dos dels mètodes barrera més emprats i validats per les publicacions científiques. En segon lloc, observarem el procés cicatricial d'una laminectomia lumbar sense implant i, a partir d'aquí, valorarem el possible impacte dels dos implants sobre la histologia del grup control.

Al aprofundir en el coneixement del fracàs de la cirurgia lumbar, observarem que per molts autors és un problema multifactorial. Força estudis conclouen que característiques individuals o factors operatoris tan mesurables com l'edat, el pes, el sexe, la duració de la cirurgia, el sagnat o la infecció poden interrelacionar-se i empobrir el resultat histològic i/o clínic de la cirurgia. Arribats a aquest punt ens

plantejarem si les dades histològiques, individuals i operatòries del nostre estudi es correlacionaven entre elles i, a partir de l'anàlisi estadístic dels resultats obtinguts, extreure'n alguna conclusió.

Finalment, donat que l'estudi experimental es portà a terme amb ovelles, s'avaluà el maneig dels animals i tot el conjunt del procediment experimental a fi d'explorar la validesa de l'ovella com model experimental en la cirurgia lumbar.

2. Introducció

2.1. Laminectomia lumbar. Factors que influeixen en el seu fracàs

La lumbàlgia és un problema de salut altament prevalent. La probabilitat d'un adult de presentar un quadre de lumbàlgia durant la seva vida oscil·la entre el 60 i el 85%. Apart de la discapacitat i el patiment que provoca en el pacient, la lumbàlgia té un impacte econòmic considerable. Schwicker²¹⁷ esmentà, en un estudi sobre la població holandesa, que el 7.5% de la mateixa havia presentat algun episodi de dolor lumbar de més de tres mesos de duració o una hèrnia discal. Aquesta prevalença era encara major si només es considerava la població activa, és a dir els individus entre els 25 i els 64 anys. Només l'any 1990 va haver-hi un total de 2.59 milions de dies d'absentisme laboral sota el diagnòstic d'hèrnia discal. En nombre de població aquestes dades suposaven 24178 individus en un país de 15 milions d'habitants. Econòmicament, la pèrdua de productivitat es xifrà en 1 bilió de l'antiga moneda holandesa. En l'article de revisió de Chan i Peng³³ es considera que el cost anual directe de la lumbàlgia en els Estats Units és entre 12.2 i 90.6 bilions de dòlars. Quan es compara amb altres malalties cròniques com la diabetis mellitus o l'angina de pit, la lumbàlgia representa la quarta patologia més cara en els treballadors dels Estats Units.

És degut a aquestes xifres que la cirurgia lumbar ha anat augmentant progressivament des dels seus inicis l'any 1934 amb la primera discectomia descrita per Mixter i Barr¹⁶³.

Els estudis de la dècada dels 90 parlaven d'unes 250.000 laminectomies i/o fusions anuals en els Estats Units, unes 400.000 si

es comptabilitzen també les discectomies i un total de 800.000 laminectomies en tot el món^{26, 40, 68, 169, 198}. Estudis més recents com el treball de revisió del 2011 de Chan i Peng³³ xifren en més d'un milió les cirurgies espinals practicades als Estats Units durant el 2002. Rajae i col·laboradors¹⁹³ refereixen que només les laminectomies realitzades durant l'any 1998 foren 92.390 i que augmentaren a 102.790 en el 2008.

Ara bé, aquestes cirurgies no estan exemptes de mal resultat. La taxa de fracassos de la cirurgia lumbar que recull la literatura oscil·la entre el 5 i el 50%^{27, 33, 58, 61, 68, 147, 169, 204}, amb un promig del 15%^{26, 74}. La gran variabilitat de percentatge ve donada per una banda, pel que es considera fracàs de la cirurgia i per altra banda, perquè molts dels estudis es basen en grups poblacionals heterogenis en quan a la tècnica realitzada o bé perquè els estudis empen diferents criteris d'avaluació. Respecte al primer punt, si es considera fracàs les reintervencions la incidència és del 2 – 19 % en les discectomies, 9 – 17% en les laminectomies i 6 – 36% en les fusions^{16, 28}; ara bé, si es comptabilitza qualsevol pacient que reconeix clínica residual, de major o menor intensitat, la xifra s'eleva al 50%, inclús al 60 - 70%. Respecte la mostra emprada pel càlcul, Jacobs i col·laboradors⁹⁶ als anys 80 parlaven d'unes taxes de fracàs per les laminectomies del 30%. Chan i Peng³³ desglossen la incidència segons les diferents tècniques i xifren la taxa de fracàs de la laminectomia al voltant del 35%.

Els mals resultats en la cirurgia lumbar va portar a definir en els anys 80 - 90 la síndrome de l'esquena fracassada. Aquesta síndrome és un terme imprecís emprat per englobar un grup heterogeni de causes que provoquen dolor lumbar i/o radicular recurrent o persistent després d'una cirurgia, o més freqüentment de diverses cirurgies^{40, 169, 204}. Les diferents etiologies que poden propiciar en aquesta fallida, es poden

classificar en factors pre, intra i postoperatoris³³. Les més acceptades a la literatura són^{33, 40, 61, 68, 169, 200, 221}.

Factors preoperatoris:

- Relacionat amb el pacient: factors físics, psicològics o socials.
- Relacionat amb la cirurgia: error de diagnòstic o de tècnica, reintervencions.

Factors intraoperatoris:

- Tècnica pobre o errònia: descompressió incompleta o d'un nivell equivocat, retenció de fragments discals o material estrany, inestabilitat vertebral residual.

Factors postoperatoris:

- Complicacions quirúrgiques: pseudoartrosi, infecció, hematoma, lesió d'arrel.
- Recidiva herniària, en el mateix o altre nivell.
- Progressió de la malaltia degenerativa o de la inestabilitat.
- Fibrosi epidural.
- Dolor d'origen desconegut.

Diversos autors afirmen que per trobar la causa del fracàs, caldria diferenciar entre persistència i recurrència de la simptomatologia. Els casos de persistència solen ser deguts a factors pre i intraoperatoris, com un error de diagnòstic, una praxi inapropiada o incompleta o una selecció inadequada del pacient, ja sigui per mala valoració preoperatoria de l'estat físic o psíquic o per no contemplar els possibles interessos econòmics o laborals de l'individu. Els casos de recurrència estaran principalment propiciats per factors postoperatoris i serà important determinar la duració del període asimptomàtic, així com la possibilitat d'un traumatisme com causa desencadenant. Els casos de recidiva en dies o setmanes després de la cirurgia solen deure's a una discitis o un pseudomeningocele; en els pacients que empitjoren després d'alguns mesos cal pensar en les recidives

herniàries, l'aracnoïditis o la fibrosi peridural, i les recidives després d'anys poden atribuir-se a la progressió d'una patologia degenerativa que condueix a una síndrome facetària, una estenosi de canal o una inestabilitat mecànica^{24, 26, 68, 146}. Fager i col·laboradors⁵⁸ publicaren un treball retrospectiu en el que avaluaven les causes de mals resultats en la cirurgia lumbar. Foren revisats 105 pacients sotmesos a una o més cirurgies i observaren que podien ser classificats en dos grups: intervencions de pobre indicació, com la lumbàlgia sense alteracions neurològiques o exploracions complementàries normals, i intervencions tècnicament insatisfactòries com la retenció de material discal, la discectomia d'un nivell equivocat, la descompressió incompleta, la formació fibrosa o l'aracnoïditis. Els resultats indicaren que només el 32% dels pacients reconeixien alguna milloria després de la reintervenció i que aquesta fou de curta durada. Els autors varen concloure que el cirurgià ha de ser molt meticulós en les indicacions quirúrgiques, donat que aquesta representa una agressió addicional que pot agreujar la simptomatologia inicial. Long i col·laboradors¹⁴⁶ en una revisió sobre 78 pacients amb esquena fracassada, varen concloure aspectes semblants als autors anteriors. En 32 casos no varen detectar cap causa objectiva de recidiva àlgica; en 27 pacients es presentaren complicacions de la cirurgia primària, onze dels quals foren etiquetats de fibrosi epidural; en 13 casos diagnosticaren alguna malaltia degenerativa com l'estenosi lateral o central o l'espondiloartrosi i en 6 pacients el diagnòstic inicial fou erroni. Una altre dada rellevant de l'estudi fou que el 56% dels pacients presentaven diagnòstics psiquiàtrics previs a la primera cirurgia i d'aquests, en el 38% dels casos, els factors psicològics foren més importants que qualsevol anomalia física en el manteniment del dolor. Una altre qüestió que els autors destacaren és que, un cop examinades les històries clíniques dels pacients, només un 45% de les cirurgies primàries eren apropiades; el 55% restant eren qüestionables.

Dels 78 pacients, 45 foren operats per segona vegada i d'aquests, 25 varen reconèixer milloria del dolor i 20 es trobaren igual o pitjor. A la vista d'aquests resultats, els autors conclouen que la cirurgia primària només s'ha d'indicar en casos d'evidència clínica i iconogràfica de lesions corregibles quirúrgicament. En cas de plantejar una revisió quirúrgica, cal que es practiqui precoçment i només en els casos on es demostrï o bé l'existència d'una malaltia nova o progressió de la patologia original, o bé en casos de complicacions quirúrgiques clarament documentades. Tant el treball de Carroll i col·laboradors²⁶ com el de Nachemson¹⁶⁶ incideixen en el fracàs de les reintervencions. Aquest últim afirmà que els bons resultats descendeixen conforme augmenten el nombre de cirurgies. Si una cirurgia primària presenta bons resultats en més d'un 50% dels casos, la segona redueix la taxa a un 30%, la tercera a un 15% i només un 5% de les quartes cirurgies tenen possibilitat d'èxit.

Cauchoix i col·laboradors²⁷ també qüestionaren els resultats de les reintervencions en funció de la patologia que propiciava el fracàs. Varen avaluar 60 pacients reintervinguts per fracàs d'una discectomia o laminectomia primària. El dolor radicular va ser la indicació més freqüent de reintervenció i la troballa quirúrgica més comú una fibrosi perineural o una recurrència herniària. La segona causa de revisió fou la lumbàlgia d'origen degeneratiu, que obligà a practicar una artròdesi en els pacients afectats. Els resultats de la segona intervenció foren bons en els casos de recidiva herniària, més modestos en els d'artròdesi i dolents en el cas de fibrosi. Jönson i Strömquist¹⁰² publicaren un estudi prospectiu on comprovaren que existia relació entre la causa de recurrència o persistència de dolor lumbar o radicular i els resultats de la revisió quirúrgica. Avaluaren a 93 pacients reintervinguts d'esquena fracassada. En 35 casos només s'observà fibrosi; en els restants pacients, es trobà una recidiva herniària o una

estenosi de canal central o lateral, associada a fibrosi de menor quantitat que el primer grup. Els resultats de la segona cirurgia foren significativament pitjors en els casos de fibrosi com única troballa. Fiume i col·laboradors⁹⁵ situaren la taxa de bons resultats de la segona cirurgia en cas de recidiva herniària pels volts de la primera intervenció; ara bé, en cas de revisió per fibrosi, la milloria només arribà al 30 – 35%, amb un 15 – 20% dels pacients que empitjoraren.

Si es segueix aprofundint en la revisió bibliogràfica, es comprova que la majoria dels treballs arriben a la conclusió que les reintervencions sota l'únic diagnòstic de fibrosi postoperatòria han de ser abandonades, donat que el pacient no millora, inclús pot empitjorar^{6, 7, 11, 26, 51, 155, 169}. En algunes sèries es considera que la cirurgia de la fibrosi només presenta un 30 – 35% de bons resultats, amb un 15 – 20% de pacients que inclús empitjoren⁶¹. Finnegan i col·laboradors⁵⁹ publicaren un treball on correlacionaren diferents variables amb els resultats de la cirurgia lumbar i asseguraren que la fibrosi com diagnòstic principal s'associa a mal pronòstic. Benoist i col·laboradors¹² afirmaren que la fibrosi és la fase final de la resposta inflamatòria que es desencadena després d'una agressió quirúrgica. Així, després d'una cirurgia lumbar tant es pot desenvolupar fibrosi en l'espai extradural com en l'intradural. Presentaren 38 pacients intervinguts al menys un cop i posteriorment reoperats per ciàtica persistent o recurrent. En les cirurgies s'observà una densa cicatriu extratecal que va fer necessària l'alliberació de la duramare i les arrels. La duramare va ser oberta en 3 pacients on es descobrí una aracnoïditis difusa que s'estenia més enllà del nivell intervingut i que requerí una neuròlisi intratecal. El resultat d'aquestes reintervencions només fou satisfactori en 13 pacients. Roca i col·laboradors²⁰² valoraren els resultats quirúrgics de 23 pacients afectes d'aracnoïditis lumbar postquirúrgica que foren sotmesos a reintervenció. Només 8 pacients presentaren bons resultats, 9

obtingueren resultats moderats i en 6 casos foren pobres. Els autors recomanaren seleccionar amb compte els casos de fibrosi a reintervenir. Bolger i Fraser¹⁶ presentaren un treball de revisió basats en la literatura publicada sobre les reintervencions lumbar des de l'any 1976 fins el 1996. Els resultats satisfactoris en el cas de reintervenció d'una laminectomia primària foren del 69%, amb un rang que oscil·lava des del 4% de bons resultats si es reintervenien per ressecar fibrosi al 76.7% en cas de practicar una d'artròdesi. Kessel i col·laboradors¹⁰⁹ avaluaren a 16 pacients després d'una revisió quirúrgica; en 6 casos el diagnòstic fou de recidiva herniària i en els altres 10 es trobà fibrosi associada a una recidiva herniària. Els resultats de les reintervencions varen ser excel·lents o bons en 5 casos, regulars en altres 5 i dolents en 6 pacients. A la vista d'aquestes dades i donat l'escàs èxit de la cirurgia de revisió deguda a la fibrosi, els autors recomanen utilitzar algun agent barrera contra la fibrosi.

En resum, el diagnòstic etiològic del fracàs de la cirurgia lumbar pot resultar difícil però és absolutament necessari per prendre una decisió terapèutica adequada. Les causes de fracàs preoperatòries cal identificar-les i evitar-les en el possible. Les causes intraoperatòries també cal evitar-les però, de produir-se, s'han de resoldre el més aviat possible. Finalment les complicacions postoperatòries cal diagnosticar-les amb cura i en cas de determinar que l'únic factor present és la fibrosi, desestimar la reintervenció.

Degut al mal resultat que presenta la cirurgia la revisió en cas de fibrosi, un punt de recerca important en la cirurgia del raquis ha estat trobar un mètode de control sobre la mateixa, ja sigui disminuint la seva formació o bé evitant que entri en contacte amb les estructures neurals.

2.2. Mètodes contra la fibrosi

Els mètodes antifibrosi que s'han anat publicant a la literatura al llarg dels anys es podrien classificar en quatre grans grups: agents físics, productes bioquímics d'administració tòpica o sistèmica, biomaterials que proporcionen una barrera mecànica i membranes autòlogues.

Els agents físics com són el làser de CO₂ o la irradiació a dosis baixes, han estat emprats sota la hipòtesi de treball d'inhibir l'activitat fibroblàstica i osteoblàstica. La bibliografia és escassa però, en el cas del làser de CO₂ els resultats són bons; en les irradiacions, encara que s'utilitzin a dosis baixes, plantegen importants dubtes.

Els productes bioquímics pretenen aconseguir un control biològic de la cicatrització, tot reduint la funció fibroblàstica i la infiltració inflamatòria. Els més coneguts són els corticoides, desaconsellats per la majoria dels treballs donat l'escàs benefici que presenten i els efectes secundaris que comporten.

Els biomaterials actuen com una barrera física o química entre el teixit cicatricial i les estructures neurals. Al llarg dels anys s'han presentat nombrosos estudis sobre diversos productes; alguns han estat totalment abandonats i altres encara se'n fa ús. Els principals problemes d'aquests agents són la reacció a cos estrany, la possible compressió de les estructures neurals per part del material si és empès cap a la duramare per acció de l'hematoma postquirúrgic i la cobertura incompleta de la laminectomia amb la conseqüent penetració de la fibrosi al canal. Les membranes més rígides mantenen la convexitat dorsal i no comprimeixen el sac dural, però permetran el pas dels fibroblasts pels marges de la laminectomia.

Els implants autòlegs presenten l'avantatge de no provocar cap reacció a cos estrany i, al ser més flexibles que els anteriors, es podran adaptar millor al defecte. L'empelt de greix lliure, tot i presentar possibles complicacions, és el mètode més emprat a l'actualitat.

2.2.1. Agents físics

Làser de CO2

El làser de CO2 és un instrument de tall que ha demostrat reduir la formació fibrosa i la regeneració òssia per disminució de l'activitat osteoblàstica. Ha estat utilitzat en cirurgia plàstica i reconstructora, així com en les crani sinostosi amb la finalitat d'evitar un nou tancament de les fontanel·les.

Colak i col·laboradors³⁹ varen presentar un estudi experimental amb 24 porcs als que se'ls hi va practicar laminectomies a 3 nivells. La meitat dels porcs foren el grup control i l'altre meitat varen ser tractats amb làser de CO2. Per determinar la quantitat de col·lagen es fa utilitzar la concentració de 5 – hidroxiprolina. En els teixits control, el valor de 5 – hidroxiprolina va ser de 715 micrograms/gram i en el tractat amb làser de 552 micrograms/gram, diferència estadísticament significativa. Els resultats indicaren, per tant, que l'aplicació de làser de CO2 sobre el teixit fibrós peridural redueix l'activitat fibroblàstica, les àrees de fibrosi i la quantitat de col·lagen.

Irradiació a dosis baixes

La irradiació a dosis baixes presenta la capacitat d'inhibir l'activitat fibroblàstica i osteoblàstica. Ha estat emprada pels cirurgians plàstics com teràpia preoperatòria en la resecció de queloides i pels cirurgians ortopèdics en la prevenció de formació d'os heterotòpic en la cirurgia de recanvi protèsic de maluc.

Gerszten i col·laboradors⁷⁰ varen dissenyar un estudi experimental en rates per avaluar si una dosi de radiació de 700 cGy pre o postquirúrgica podia prevenir la formació fibrosa després d'una laminectomia. No es varen presentar complicacions operatòries ni relacionades amb la radiació. En totes les preparacions va haver-hi un cert grau de fibrosi sota la làmina i, en més o menys mesura, regeneració òssia. En cap cas va haver-hi compromís de les arrels nervioses per la fibrosi. Es va observar una diferència estadísticament significativa entre els grups tractats i el control en quan a la quantitat i densitat de fibrosi i el compromís de l'aracnoide per les adherències. No va haver-hi diferències respecte el moment d'irradiar l'animal. La histologia en tots els grups va mostrar pocs limfòcits i macròfags i absència de polimorf nuclears. A la vista dels resultats, els autors recomanen la radiació a dosis baixes com tractament preventiu de la fibrosi postlaminectomia. Tot i que no ha estat demostrat que aquestes dosis siguin cancerígenes, no es recomana el seu ús en animals adolescents o joves i en femelles en edat fèrtil. Posteriorment a aquest treball amb rates, el mateix Gerszten amb altres autors⁷¹, es varen plantejar si els resultats serien igualment favorables en animals de mida superior com són els gossos. En aquest estudi tampoc es varen presentar complicacions degudes a la irradiació ni a la cirurgia. Histològicament, va haver-hi diferències significatives entre el grup irradiat i el no irradiat respecte l'extensió i densitat de la fibrosi i una marcada diferència respecte la fibrosi sublaminar i les adhesions a les arrels nervioses. Després dels resultats d'aquest segon treball, els autors reafirmen la irradiació preoperatòria com mètode preventiu contra la fibrosi.

Posterior a aquest estudi, Bora i col·laboradors¹⁸ varen presentar els resultats d'un treball experimental on es comparava l'eficàcia d'una radiació de 900 cGy. administrada 24 hores abans de la laminectomia, respecte una membrana barrera. Els resultats varen indicar que tant la

irradiació com l'implant varen reduir significativament l'extensió i la densitat de la fibrosi peridural respecte el grup control. Tanmateix, quan es va comparar la membrana barrera i la irradiació, no es varen observar diferències significatives. Els autors varen conclouen que la irradiació no es més efectiva que els materials barrera en el control de la fibrosi postlaminectomia.

2.2.2. Productes bioquímics antifibrosi

Antiinflamatoris esteroïdals

Des dels anys 50 que els esteroides han estat valorats en diferents treballs experimentals sota la hipòtesi d'inhibir la formació de teixit cicatricial. Des d'aquest punt de vista, els resultats han estat satisfactoris, però a expenses de complicacions importants com són l'augment de l'hemorràgia, la formació d'abscessos, el retard en la curació de les ferides, a més de la supressió que exerceix en el sistema immunitari.

Jacobs⁹⁶ comparà 3 tipus d'esteroide depot; la metil prednisolona, la triamcinolona i la prednisolona. Els 3 fàrmacs retardaren la resposta inflamatòria i la formació de fibrosi, però no l'evitaren ni tan sols la disminuïren. La prednisolona fou el millor fàrmac administrat. En fases precoces, s'observaren extenses hemorràgies en alguns espècimens, així com la formació d'abscessos. Els autors varen concloure que els esteroides no eviten la fibrosi, només la retarden i a costa d'uns efectes secundaris prou importants com per qüestionar la seva utilització. Trotter i col·laboradors²³⁴ en un treball on avaluaven una esponja i una làmina hemostàtica com barreres antifibrosi, valoraren en un grup de gossos si la hipotèrmia o la dexametasona podien protegir la medul·la de la compressió per part de l'hematoma postquirúrgic. Els resultats foren desfavorables tant per la hipotèrmia com pel fàrmac.

Chen i col·laboradors³⁴ arribaren a conclusions semblants. Compararen els esteroides amb la làmina hemostàtica Gelfoam[®], l'empelt de greix lliure i un grup control i demostraren una reducció en la formació de la cicatriu només en els casos amb empelt de greix; tant el Gelfoam[®] com els esteroides i el grup control fracassaren. Hinton i col·laboradors⁸⁷ empraren els esteroides amb un vehicle de transport a fi que la dosi eliminada localment fos més controlada i amb això es reduïssin els efectes sistèmics del fàrmac. S'utilitzà la dexametasona incorporada a un polímer, el poli-carboxil-fenoxi-propà (PCPP) a una relació del 10%, 30% o 50% del total del pes molecular del polímer. Tanmateix, es prepararen unes caixes metàl·liques com vehicle transportador que foren dipositades en el teixit subcutani de l'abdomen. Els resultats indicaren que el tractament amb decadron (1.6 mg. de dexametasona) i tots els grups amb PCPP – dexametasona reduïren significativament la densitat de fibrosi respecte el grup control; ara bé, els grups PCPP – dexametasona no presentaren diferències significatives respecte el grup PCPP sol. La dexametasona introduïda en caixes metàl·liques també disminuï la formació fibrosa, tot i que els resultats no foren estadísticament significatius. Els polímers al 10% alliberaren poca dexametasona i no inhibiren la formació fibrosa. En canvi, els polímers al 30% i al 50%, així com el decadron alliberaren més fàrmac i aconseguiren el seu propòsit però ocasionaren efectes secundaris en l'animal com la formació d'abscessos o exsudats inflamatoris. Latham i col·laboradors¹³⁰ dissenyaren un estudi per determinar els efectes secundaris dels esteroides injectats intratecals. Foren practicades puncions dursals a ovelles amb la finalitat d'injectar diferents dosis de betametasona. Un cop correlacionada la dosi administrada a les ovelles amb la que correspondria en humans, determinaren que entre 1 i 2 ml intratecals són segurs; ara bé, si s'augmenta la quantitat les complicacions s'incrementen substancialment. En resposta a aquest treball, McLain¹⁵³ afirmà que cal

fer balanç entre els beneficis potencials dels esteroides epidurals i els possibles efectes secundaris, si es produeix una punció accidental. En cas de decidir fer la infiltració, cal prendre precaucions per evitar aquestes puncions i reduir la freqüència i la dosi al mínim necessari. Cekinmez i col·laboradors²⁹ avaluaren la metil prednisolona, sola o combinada amb una cola de fibrina i no observaren que fos millor respecte el control. Insistiren en que la millor prevenció és l'hemostàsia curosa i la mínima agressió dels teixits.

Antiinflamatoris no esteroïdals

Els AINES inhibeixen la síntesi de prostaglandines i amb això són capaços de produir una disminució de la permeabilitat capil·lar, inhibir la resposta inflamatòria i controlar la hiperplàsia dels fibròcits i la formació del teixit de granulació. He i col·laboradors⁸³ compararen el ketoprofè respecte un grup control. No es produïren diferències significatives en quan a les complicacions entre els dos grups. No es presentà cap cas d'infecció i el temps de curació de les ferides fou similar. En el grup amb ketoprofè es diagnosticaren 3 casos d'hematomes subcutanis, segurament degut al efecte anticoagulant del fàrmac. Respecte els resultats histològics, el ketoprofè disminuí la resposta inflamatòria, la formació de fibrosi i la regeneració òssia. Aquest últim fet és degut a la inhibició de la síntesi de prostaglandines, mecanisme similar al observat després de l'administració d'AINES en la formació d'os ectòpic. Aquest efecte, opinen els autors, podria ser favorable a fi d'evitar una possible compressió neural per part de la neolàmina formada. Ara bé, tot i que amb el fàrmac va disminuir l'àrea de fibrosi, no s'observà disminució de les adherències a la duramare. Sandoval i Hernández – Vaquero²¹² compararen l'aceclofenac respecte un grup control i els resultats mostraren que els animals amb fàrmac presentaren menys superfície de fibrosi, menys nombre de fibroblasts i cèl·lules inflamatòries i les adherències foren entre

mínimes i moderades. Sae – Jung i col·laborador²¹⁰ avaluaren l'efectivitat d'un inhibidor de la ciclooxygenasa – 2, el parecoxib, a dosis de 2 i 6 mg. Els resultats indicaren que el grup amb altes dosis de fàrmac presentaren menys fibroblasts, menys densitat de cèl·lules inflamatòries i menys adherències.

Urokinasa

Selçuklu i col·laboradors²¹⁸ valoraren la utilitat de la urokinasa en el control de la fibrosi postlaminectomia. La urokinasa és un agent fibrinolític de primera generació que inhibeix la precipitació de la fibrina, fet que minimitza la formació de cicatriu. Ha estat comprovada la seva seguretat i eficàcia en la dissolució d'hematomes intracerebrals i la seva administració endovenosa és terapèuticament superior a l'heparina en pacients amb malaltia tromboembòlica. Els autors plantejaren que si la fibrosi s'origina per la invasió de l'hematoma quirúrgic per part dels fibroblasts de la musculatura paravertebral, la ràpida desaparició d'aquest hematoma, gràcies a la urokinasa, disminuiria el temps de contacte musculatura – sang i amb això la quantitat de fibrosi. L'estudi consistí en intervenir del raquis lumbar a 10 gossos. A 6 d'ells se'ls hi va practicar una laminectomia a L2 i se'ls hi aplicà una malla hemostàtica xopa d'una solució que contenia 50.000 U.I. d'urokinasa en sèrum salí. En els altres 4 gossos se'ls hi practicaren laminectomies a dos espais contigus; un espai va ser grup control i a l'altre s'implantà un empelt de greix lliure. En el grup control s'observà una intensa fibrosi central i lateral. En el grup amb empelt de greix només un espècimen presentà fibrosi, segurament degut a la reabsorció del mateix o a una aplicació insuficient. En el grup amb urokinasa, els resultats foren semblants al grup control. A la vista dels resultats, els autors conclouen que la urokinasa no evita el desenvolupament de la fibrosi i que el millor mètode antifibrosi és l'empelt de greix lliure, tot i no està exempt de complicacions.

En contraposició a aquests autors, Ceviz i col·laboradors³² plantejaren un altre estudi experimental on sí es demostrà la utilitat de la urokinasa. Foren intervinguts 40 gossos adults als que se'ls hi practicaren laminectomies en C7 i T1. En tots els casos es procedí a una durotomia i no es controlà el sagnat. A un grup de 20 animals se'ls hi aplicà uroquinasa sobre la duramare abans de tancar el defecte, mentre que els altres 20 foren el grup control. Els resultats mostraren una reducció de les adherències d'aproximadament el 48% amb la utilització del fibrinolític.

Elastasa

L'elastasa és un enzim que trenca l'elastina, component del teixit connectiu junt el col·lagen.

Mikawa¹⁶⁰ en un treball sobre la membrana d'àcid polilàctic (PLA), va comparar si aquesta mateixa membrana incrementava la seva eficàcia al afegir elastasa. En estudis previs havia estat demostrada l'efectivitat de l'elastasa com inhibidor de la fibrosi. Foren intervinguts 42 conills, dividits en 4 grups: elastasa intravenosa, làmina de PLA, làmina de PLA amb elastasa i grup control. Els resultats foren positius per a l'elastasa intravenosa, tot i que la seva efectivitat va ser superada per la membrana de PLA sola o amb elastasa.

Hialuronat Sòdic al 1.9%

L'àcid hialurònic és un polisacàrid d'alt pes molecular compost per N-acetil-glucosamina i àcid glucurònic. És essencial per a la protecció i lubricació del cartílag articular durant el moviment, a més de presentar un paper important com regulador de la migració de les cèl·lules inflamatòries. In vitro, inhibeix la migració de limfòcits, macròfags i granulòcits, a més del moviment i multiplicació dels fibroblasts.

Songer i col·laboradors²²⁴ varen practicar hemilaminectomies i discectomies a 13 gossos a fi d'aplicar hialuronat sòdic al 1.9%, empelt de greix, Gelfoam[®] i grup control. Els resultats indicaren que el hialuronat sòdic al 1.9% va inhibir la fibrosi millor que el Gelfoam[®], el greix o el control. Tant macroscòpica com microscòpicament, l'àrea de fibrosi era notablement menor en les preparacions amb hialuronat sòdic. Les adherències amb aquest material foren marcadament més fàcils de dissecció respecte l'empelt de greix, el Gelfoam[®] o el grup control. Songer²²⁵ va presentar un altre treball més tard on valorava un grup control front empelt de greix, hialuronat sòdic al 1.9%, amb un pes molecular de 3.000.000 i hialuronat sòdic al 1% d'alt pes molecular, en concret de 4.000.000. El hialuronat al 1% fou significativament millor que el control, mentre que el hialuronat al 1.9% fou superior al 1% però sense diferències estadísticament significatives. El control i el greix no presentaren diferències. El treball biomecànic d'Abitbol i col·laboradors¹ també va presentar resultats positius amb la utilització del hialuronat sòdic. Varen comparar el hialuronat al 1.4%, respecte l'empelt de greix i un grup sense material. S'observà la tensió d'estirament que ha de suportar la duramare i les arrels degut a les adherències fibroses. Els resultats demostraren que el hialuronat sòdic disminueix la tensió que suporten les estructures neurals, clarament respecte el grup control i discretament respecte l'empelt de greix. Kato i col·laboradors¹⁰⁷ compararen una làmina d'àcid hialurònic respecte un grup control i una esponja de Gelfoam[®]. Els resultats foren favorables en cas d'aplicar-se amb un suport sòlid. Comentaren que la injecció d'aquest producte en gel directament sobre la duramare pot produir un augment de pressió sobre la mateixa i conseqüentment, quadres d'aracnoïditis. Akesson i col·laboradors⁴ dissenyaren un estudi per valorar què era més efectiu contra la fibrosi, un producte bioquímic o un biomaterial barrera. Escolliren com agent químic l'àcid hialurònic i com barrera una làmina reabsorbible d'àcid polilàctic (Macropore

Biosurgery, Inc, San Diego, CA). Els resultats per l'àcid hialurònic foren molt positius.

Contraris a aquests treballs, Jacobs i col·laboradors⁹⁶ presentaren resultats descoratjadors sobre el hialuronat sòdic. Desenvolupà més fibrosi que el grup control.

Plasminogen tissular recombinant, rt – PA

L'activador del plasminogen tissular és una proteïna fibrinolítica present en la majoria dels òrgans i en les seves secrecions. El gen humà ha estat clonat, expressat i produït comercialment mitjançant tècniques d'ADN recombinant. La instil·lació local de gel amb activador del plasminogen tissular recombinant (rt – PA) ha estat utilitzat amb èxit com promotor d'una ràpida lisi del coàgul en l'espai subaracnoideu.

Henderson i col·laboradors⁸⁴ varen analitzar si el rt – PA podia accelerar la dissolució de l'hematoma en la laminectomia i així reduir la tendència a la formació de fibrosi. Foren practicades laminectomies a dos nivells i escarificacions en el lligament longitudinal posterior i anell fibrós a 24 gossos adults. Els animals es varen distribuir en 3 grups de 8 animals cadascun; en el primer grup es va aplicar gel amb rt – PA, el segon empelt de greix lliure i el tercer va ser el grup control. Als 3 mesos es va reintervenir un espai, amb la finalitat d'establir una graduació de 3 nivells ascendents de dificultat operatòria, tant en la duramare com en els recessos laterals. Un cop reintervinguts, els animals foren sacrificats per estudi anatòmic patològic. Els resultats mostraren que les adherències en el grup amb rt – PA foren més importants que en el grup greix i el control. Per tant, els resultats rebutjaren la hipòtesi de treball; el rt – PA instil·lat sobre una laminectomia no redueix la formació fibrosa.

Aprotinina. Mitomicina C

L'aprotinina és un agent hemostàtic que inhibeix les proteases. Redueix la infiltració inflamatòria i consegüentment la formació fibrosa. La mitomicina C és un quimioteràpic que redueix la síntesi de col·lagen del fibroblast per inhibició de la síntesi del RNA DNA – dependent.

Kurt i col·laboradors¹²⁴ varen avaluar l'eficàcia d'aquest dos fàrmacs, juntament amb el gel ADCON[®] - L i un grup control. Foren practicades laminectomies a L3 a 32 rates. Es dividiren en 4 grups de 8; grup control, ADCON[®] - L, 0.25 mg de mitomicina C aplicada tòpicament amb un cotó durant 5 minuts i gelatina amb 5000 UI d'aprotinina. Els resultats indicaren que els 3 productes en estudi eren millors que grup control i entre ells, foren més efectius el gel antiadherent i la mitomicina C. Lee i col·laboradors¹³⁴ compararen la mitomicina C a una concentració de 0.1 mg/ml aplicada localment sobre la laminectomia de 40 rates, respecte 40 rates control. Els resultats mostraren que el fàrmac reduïa la fibrosi i les adherències a la duramare sense efectes secundaris. Liu i col·laboradors¹⁴² valoraren l'eficàcia de combinar un fàrmac supressor de l'activitat dels fibroblasts com la mitomicina C i una membrana d'un polímer hidrosoluble com és el polietilè glicol, que bloqueja la invasió dels fibroblasts a la laminectomia. Es va comparar un grup control, una membrana de polietilè glicol, la mitomicina C en solució al 0.01% aplicada a una membrana de polietilè glicol i la mitomicina C al 0.05% administrada tòpicament a la laminectomia gràcies al contacte durant 5 minuts d'un cotó impregnat amb el fàrmac. Els resultats foren desfavorables en el grup control, moderadament favorables en el grup només amb la membrana i molt favorables pels dos grups amb mitomicina C. Els autors recomanaren l'ús d'aquesta combinació de productes, fent esment en evitar dosis altes del quimioteràpic per reduir els efectes secundaris que se'n podrien derivar.

Contràriament a aquests autors, Rabb¹⁹² qüestiona l'ús de la mitomicina C donat que es tracta d'un fàrmac tòxic del qual no es pot estar segur que no augmenti la taxa d'infecció o que no permeti la formació fibrosa un cop reabsorbit per complet.

Etanercept. Resveratrol. Rapamicina

Turkoglu i col·laboradors²³⁶ presentaren els resultats obtinguts amb l'etanercept. Es tracta d'un medicament format per una fracció de la immunoglobulina G humana i un receptor del factor de necrosi tumoral alfa (TNF α). S'utilitza en el tractament de malalties autoimmunes i inflamatòries com l'espondilitis anquilopoiètica, l'artritis psoriàsica o l'artritis reumatoide. Actua mitjançant la inhibició del factor de necrosi tissular, substància del grup de les citocines que s'activen en la fase aguda de la reacció inflamatòria. Estudis experimentals demostraren que pot ser útil per reduir l'esclerosi dèrmica o regular l'acumulació de col·lagen. Els autors compararen una esponja de gelatina hemostàtica impregnada de fàrmac amb una esponja amb solució salina i un grup control. Els resultats indicaren que la formació fibrosa fou menor en el grup de la gelatina amb fàrmac respecte la gelatina sola i el control.

El resveratrol (3,5,4'-trihidroxitransetilbè) és un fenol natural produït de forma natural per una sèrie de plantes quan són atacades per organismes patògens com són alguns bacteris i/o fongs. Es troba en el raïm i en altres fruites, així com en plantes medicinals. En estudis experimentals s'ha trobat que té efecte anticancerígen, antioxidant i antiinflamatori. Sun i col·laboradors²²⁷ dissenyaren un estudi experimental en rates per comprovar si el resveratrol era capaç de regular l'expressió de factors inflamatoris com la interleucina 6, la hidroxiprolina o el factor de necrosi tissular. La cicatriu observada en el grup del fenol fou fàcil de ressecar i amb un nombre de fibroblasts menor que els altres dos grups; alhora, el contingut d'hidroxiprolina,

interleucina 6 i factor de necrosi tissular també fou menor respecte els altres dos grups. Els autors varen concloure que aquest producte té un efecte antifibròtic, antiinflamatori i antiproliferatiu.

La rapamicina, també anomenat sirolimus, és un antibiòtic amb propietats immunosupressores, antiinflamatòries i antiproliferatives. Ha estat emprat en el tractament de processos cicatricials incontrolats com els queloides o les adherències intra- abdominals. En l'estudi de Luo i col·laboradors¹⁴⁸ afirmaren que aquest fàrmac és capaç de reduir el contingut d'hidroxiprolina, interleucina 6 i factors de necrosi tissular, així com reduir el nombre de fibroblasts i permetre la formació d'una cicatriu menys densa i més fàcil de dissecar.

Agents mucolítics

Denaro i col·laboradors⁴⁶ plantejaren si la dissecció d'un raquis lumbar ja intervingut podia millorar amb la instil·lació d'un agent mucolític com és el MESNA (Uromixetan[®]). Aquest fàrmac està indicat per facilitar l'expectoració en les patologies respiratòries i en oncologia per evitar la toxicitat dels quimioteràpics en el tracte urinari. En estudis experimentals ha estat capaç de dissoldre adherències entre plans. Per l'estudi es formaren dos grups de 15 pacients tributaris de revisió quirúrgica; a un grup s'aplicà el fàrmac durant la cirurgia i a l'altre només s'emprà sèrum salí. La incidència de lesions dursals i sagnat operatori fou menor en el grup amb MESNA. Els autors recomanaren utilitzar aquest dissecador químic en els casos de revisió d'una cirurgia lumbar.

Solucions immunohistoquímiques

Sabuncuoğlu i col·laboradors²⁰⁹ varen presentar un treball on valoraven si els anticossos monoclonals contra la molècula 1 d'adhesió intercel·lular (ICAM - 1) i el seu ligando CD - 18, podien disminuir la

fibrosi epidural. Aquest estudi es basava en que la fibrosi pot estar associada a processos de dany tissular mediat per la inflamació i per molècules d'adhesió cel·lular (CAM). Els resultats foren favorables al grup en estudi, tant el nombre de fibroblasts com el grau d'adherències.

2.2.3. Biomaterials barrera

Esponja de Gelfoam[®], làmina de Gelfilm[®] i Silàstic[®]

El Gelfoam[®] (Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, USA) és una esponja de fibrina banyada en trombina al 15% i sotmesa a un procés d'esterilització, escalfament i porositat mitjançant bombolles d'aire i assecat. Presenta propietats hemostàtiques i és de baixa antigenicitat. El Gelfilm[®] és una làmina de gelatina absorbible, de propietats similars al producte anterior. El Silàstic[®] (Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, USA) és una làmina de poli etilen tereftalat (Dacron[®]) teixit i disposat en una malla amb silicona. És un material inert, que provoca mínima reacció a cos estrany^{8, 168, 234}.

LaRocca i Macnab¹²⁹ varen publicar que després d'una laminectomia es dipositava un hematoma en el defecte ossi creat i que, per activitat dels fibroblasts procedents de la musculatura paravertebral, s'originaria una cicatriu postoperatòria a la que varen anomenar membrana postlaminectomia. Varen suggerir que la interposició d'un material inert entre les estructures neurals i la musculatura podria disminuir els efectes adversos de l'esmentada formació fibrosa. Amb aquest objectiu, els autors valoraren la utilitat del Gelfoam[®] i del Silàstic[®]. L'estudi constà de dos parts. La primera estava formada per dos gossos als que se'ls hi practicà laminectomies de L3, L5 i L7 sense curetatge de l'annulus. A L3 no s'implantà cap material, a L5 s'aplicà

Gelfoam[®] i a L7 una membrana de Silàstic[®]. Un cop sacrificats els animals a les 5 setmanes, s'observà que els dos materials foren competents com membranes d'interposició contra la penetració de fibrosi dins el canal. La segona part de l'estudi el formaren 18 gossos sotmesos a laminectomia i escarificació dels foràmens de L5 i L7. En el segment L5 el nervi fou envoltat per Gelfoam[®] i a L7 per un tub de Silàstic[®]. Els resultats indicaren que el Gelfoam[®] iniciava la seva fragmentació als 3 dies, sent inexistent a les 6 setmanes. La reabsorció d'aquest material no s'acompanyava d'invasió granulocítica ni de formació tardana de cicatriu. Les arrels nervioses es mostraven lliures dins del canal a les 6 setmanes. En les peces portadores de tub de Silàstic[®], s'observà com l'hematoma s'estenia per dins el tub, amb formació de fibrosi. Ara, entre aquesta capa de fibrosi i l'arrel no hi havien adherències, en tots els casos es va mantenir un espai lliure. No es va observar cap reacció a cos estrany. Les conclusions de l'estudi de LaRocca i Macnab¹²⁹ foren que el Gelfoam[®] era una interposició eficaç al igual que el Silàstic[®]. Trotter i col·laboradors²³⁴ també obtingueren resultats favorables amb el Gelfoam[®], però no amb el Gelfim[®]. Es va comparar l'eficàcia del Gelfoam[®], el Gelfilm[®], el Gelfilm[®] recobert de Gelfoam[®] i control. A més a més, a una part dels gossos se'ls va sotmetre a un procés d'hipotèrmia espinal durant 20 minuts abans de tancar la incisió; en un altre grup se'ls administrà dexametasona endovenosa durant la cirurgia i els 5 primers dies postoperatoris i finalment, en un últim grup de gossos es va combinar la hipotèrmia amb la dexametasona. Ni la hipotèrmia ni els corticosteroides varen protegir la medul·la espinal ni varen prevenir el dèficit neurològic degut a la compressió medul·lar per part de l'hematoma postquirúrgic. El grau de compressió espinal pel teixit fibrós va ser significativament menor en els casos controls i en el Gelfoam[®]. Histològicament, en aquests dos grups es va observar un patró de cicatrització de la laminectomia innocent i una mínima

disminució del diàmetre del canal. La reabsorció de l'esponja fou entre les 4 i les 8 setmanes. El Gelfilm[®], sol o associat al Gelfoam[®], va ser incapaç d'evitar les adhesions a la duramare. A més a més, la reabsorció es prolongà fins les 16 setmanes, propiciant el seu col·lapse sobre la duramare, permetent una compressió entre moderada i severa degut a acció de l'hematoma posterior. L'associació del Gelfoam[®] i el Gelfilm[®], a fi d'augmentar el suport estructural de la làmina, no va aconseguir evitar el col·lapse.

Al contrari de LaRocca i Trotter, la majoria de les publicacions són absolutament contraries a aquests materials. Barberá i col·laboradors⁹, descarten el Silàstic[®] com barrera efectiva i recomanen materials sòlids, tal i com el metil metacrilat i l'os de Kiel. Keller i col·laboradors¹⁰⁸ valoraren l'eficàcia del greix en front del Gelfoam[®] amb el resultat d'un increment de resposta inflamatòria per part de l'esponja. En aquest mateix treball, es citen problemes amb la utilització del Silàstic[®], com són la formació d'un fibroma en la zona d'implantació del material o la formació d'hematomes. En l'estudi de Gill⁷² sobre l'empelt de greix pediculat, els animals que varen rebre gelatines com el Gelfilm[®] i el Gelfoam[®] varen presentar una important formació fibrosa. Els materials plàstics, entre ells el Silàstic[®], tot i que mostraren més efectivitat, varen permetre també l'entrada de fibrosi dins del canal. Jacobs⁹⁶ va demostrar que el Gelfoam[®] originava més teixit de granulació, així com una reacció a cos estrany i neoformació òssia. El resultat de la seva utilització en animals d'experimentació va comportar més adherències que el grup control. Basant-se en aquests resultats, es va realitzar una avaluació clínica de 50 pacients sotmesos a laminectomia i portadors de Gelfoam[®] o de greix amb col·lagen hemostàtic. Els resultats foren superiors en el grup amb empelt de greix respecte el Gelfoam[®]. Yong-Hing i col·laboradors²⁵³ varen comparar l'eficàcia del Gelfoam[®], l'empelt de greix i l'empelt lligamentós. Les preparacions amb Gelfoam[®] van desenvolupar igual o

major grau de fibrosi que el grup control. En els grups amb empelt de greix dural o perineural les estructures neurals varen quedar protegides contra la fibrosi, menys en un animal que patí un quadre d'infecció amb la conseqüent formació fibrosa. En el grup amb greix i Gelfoam[®] associat, la fibrosi va ser notòria en el 50% dels casos i la supervivència de l'empelt es va veure compromesa per la presència de l'esponja de fibrina. Els grups amb empelt lligamentós també es varen mantenir lliures de fibrosi. Chen i col·laboradors³⁴ varen comparar els esteroides, el Gelfoam[®] i l'empelt de greix lliure i varen demostrar una reducció en la formació de cicatriu només amb l'empelt de greix; els esteroides varen fracassar i el Gelfoam[®] a més de no evitar la formació fibrosa, va desenvolupar una reacció a cos estrany. Songer i col·laboradors²²⁴ observaren com en les preparacions amb Gelfoam[®] es desenvolupava una reacció inflamatòria major que el grup control; Lawson i col·laboradors¹³ utilitzaren el Gelfoam[®] com uns dels productes a comparar; els resultats foren nefasts. Bellen i col·laboradors¹⁰ publicaren un cas de parèsia monoradicular per compressió de l'esponja de fibrina aplicada a una laminectomia. DiFazio i col·laboradors⁵¹ compararen la utilitat del politetrafluoroetilè expandit amb l'empelt de greix i la làmina de Silàstic[®] i varen concloure que el Silàstic[®] desenvolupa una important infiltració histiocítica i reacció a cos estrany. Kato i col·laboradors¹⁰⁷ també obtingueren mals resultats amb aquesta esponja en el seu treball sobre l'àcid hialurònic.

Àcid Polilàctic

Lee i Alexander¹³³ al 1984 varen provar un nou implant no autòleg i biodegradable com material d'interposició a la fibrosi. Fins aquell moment els biomaterials barrera no havien demostrat ser efectius, al contrari que els teixits autòlegs com l'empelt de greix o el lligament groc. El material en estudi era l'àcid polilàctic, PLA (Research Center

for Medical Polymers and Biomaterials, Kyoto University, Japan). Es tracta d'un polímer derivat de l'àcid làctic completament biocompatible i biodegradable però que no es reabsorbeix fins que el teixit cicatricial està totalment madur. L'estudi consistí en comparar un grup control respecte el PLA en espuma o en membrana. Del grup control, a 12 animals se'ls hi va retirar el greix epidural i als 4 restants no. En el grup control, el defecte deixat per la laminectomia es va omplir gradualment de teixit connectiu que es va transformar en os neoformat que, finalment, va tancar el defecte. Els animals sense greix epidural van desenvolupar importants adherències fibroses amb la duramare i les arrels nervioses, mentre que el subgrup amb greix va evitar aquesta complicació. L'os neoformat que va tancar la laminectomia, va reduir la mida del canal respecte la situació preparatòria en tots els animals. En el grup experimental, la fibrosi es va disposar posterior a la membrana de PLA, deixant així lliures d'adherències les estructures neurals. Als 4 mesos, el PLA es mantenia intacte sense signes de reacció a cos estrany. En algunes preparacions es va observar introducció de fibrosi a partir dels gaps que la membrana deixava en els marges de la laminectomia. També es van donar casos on la membrana va ser empentada dins del canal amb el conseqüent estretament del mateix. En el subgrup amb espuma de PLA, la fibrosi no va penetrar a l'interior del canal ni tan sols pels marges. L'escuma es va reabsorbir lentament, sense ocasionar reacció a cos estrany. Un cop analitzats els resultats, els autors varen concloure que la membrana de PLA és biocompatible i biodegradable, alhora que útil com material barrera front la fibrosi. Tot i així, esmenten que caldria aconseguir una major flexibilitat per evitar el col·lapse cap el canal i adaptar-se millor als marges. Finalitzen dient que una possible solució seria combinar la membrana amb l'espuma per augmentar l'eficàcia en les vores. Mikawa¹⁶⁰ també va provar la utilitat del PLA en un estudi amb 42 conills, dividits en 4 grups; grup control, grup E (injecció intravenosa

d'elastasa), grup P (cobertura de la laminectomia amb una làmina de PLA) i grup P – E (làmina de PLA més elastasa). Els millors resultats foren pel grup PLA més elastasa, seguit del grup amb PLA.

Klopp i col·laboradors¹¹⁷ practicaren laminectomies associades a durotomies àmplies per avaluar, per una banda, una làmina reabsorbible d'àcid polilàctic (Macropore Biosurgery, Inc, San Diego, CA) en el control de la formació fibrosa i, per altra banda, la possible interferència de l'esmentat material en la cicatrització de la durotomia. L'implant presentà bons resultats en el dos aspectes, fet a tenir en compte en cirurgia en humans on les lesions a la duramare involuntàries són possibles. Klopp i col·laboradors¹¹⁸ compararen els resultats d'una membrana de polilàctic en dos presentacions, Lactosorb[®] de 20 i 40 μ m (Biomet Osteobiologics, Parsippany, NJ) respecte una altre membrana composta per caprolactona/lactida (Mesofol[®], Biomed Europa). Els resultats mostraren avantatges dels 3 implants respecte el grup control, amb una lleu milloria de la membrana amb caprolactona/lactida respecte el Lactosorb[®]. Mes tard Klopp i col·laboradors¹¹⁹ compararen l'efectivitat d'una altra membrana de polilàctic bioreabsorbible, l'Hydrosorb[®] (Macropore Biosurgery, Inc, San Diego, CA) respecte un grup control. Els resultats també foren favorables a l'implant. Akesson i col·laboradors⁴ compararen un producte bioquímic com l'àcid hialurònic respecte un biomaterial barrera com una làmina reabsorbible d'àcid polilàctic (Macropore Biosurgery, Inc, San Diego, CA). S'operaren 98 rates que es dividiren en 5 grups: control (ni implant ni cirurgia), laminectomia i lesió discal sense implant, gel d'àcid hialurònic, làmina d'àcid polilàctic recolzada sobre les vores de la laminectomia, creant un espai entre la duramare i l'implant, i un últim grup on la làmina d'àcid polilàctic es diposità sobre la duramare i per tant per sota de les vores de la laminectomia. En els dos grups amb àcid polilàctic es detectà reacció a cos estrany. La làmina posada sobre les vores de la laminectomia fou útil com barrera

a la penetració de fibrosi, mentre que la làmina dipositada sobre la duramare, durant el procés de reabsorció, formà una massa fibrosa dins el canal tributària d'originar compressió a les estructurals neurals.

Col·lagen animal, Zenoderm®

L'heteroempelt Zenoderm® (Ethicon Ltd., Edinburgh, Scotland) és un derivat de la dermis porcina, processat a fi d'eliminar els components no col·làgens i assegurar així una matriu acel·lular que presenti una baixa antigenicitat al ser implantada. El seu ús més conegut és com substitutiu de la duramare cranial després d'una cirurgia, amb la finalitat de reduir les adherències.

O'Neill i col·laboradors¹⁷² varen presentar resultats positius del Zenoderm®, tant en cirurgia cranial com lumbar. En cap cas on s'emprà l'empelt després d'una laminectomia, es van produir efectes adversos ni reaccions a cos estrany. Pel contrari, Boot i Hughes¹⁷ publicaren resultats desfavorables després del seu estudi experimental en conills sobre el Zenoderm® en cirurgia lumbar.

Materials heparinitzats: Avitene™ heparinitzat, Surgicel® heparinitzat, Gel de col·lagen d'alta viscositat heparinitzat

Alguns estudis experimentals en gossos varen demostrar que l'aplicació d'una membrana de col·lagen heparinitzada en cirurgia abdominal podia reduir la formació d'adherències intestinals. Aquesta funció és deguda, per una banda, a la inhibició que exerceix en la precipitació de la fibrina, fet que minimitza la formació fibrosa i, per altra banda, a la reducció de l'hematoma postquirúrgic donada la seva acció anticoagulant. Aquestes dades, varen originar treballs sobre la utilitat d'aquests materials en la cirurgia lumbar; els resultats foren negatius en la majoria d'ells.

Kuivila¹²³ va comparar l'empelt de greix, l'empelt de greix cobert per un empelt còrtico-esponjós que reconstrueix la làmina, el Surgicel[®] heparinitzat (Johnson & Johnson products, New Brunswick, New Jersey, USA), l'Avitene[™] heparinitzat (Avicon, Inc. Fort Worth, Texas, USA), el gel de col·lagen d'alta viscositat heparinitzat (Collagen Corporation, Palo Alto, Califòrnia, USA) i un grup control. En el grup control es va observar una fibrosi intensa. En el grup amb empelt de greix es va mantenir intacte l'empelt i no es varen detectar adherències. En el grup amb empelt de greix i os, es va formar una neolàmina sota la qual es trobava el greix, viable i correctament preservat. En les laminectomies amb materials heparinitzats, es va formar una densa cicatriu, fermament adherida a la duramare, similar al grup control. Els autors varen concloure que les membranes amb col·lagen heparinitzat no són bons agents antifibrosi. Gill i col·laboradors^{72, 73} en el seu treball sobre els empelts de greix pediculats, varen concloure que l'Avitene[™] desenvolupa més fibrosi que el Gelfoam[®].

Jacobs i col·laboradors⁹⁶ contradiuen aquests autors i, en un estudi comparatiu entre diversos materials, afirmaren que l'Avitene[™] resulta ser més efectiu que el Gelfoam[®] i el grup control, tot i admetre que desenvolupa una fibrosi abundant.

Malla de Poliglactin 910 (Vicryl[™])

Molts dels materials barrera utilitzats al llarg del temps, són excessivament rígids i permanents; la primera característica fa que pugui penetrar el teixit fibrós pels marges del material, a més d'existir la possibilitat de migració del mateix dins el canal i provocar clínica de compressió medul·lar. En segon lloc, si el material no es reabsorbeix, pot actuar com un cos estrany, augmentant la possibilitat d'infecció. Per resoldre aquests problemes, es va dissenyar la malla de poliglactin 910 (Vicryl[™], Ethicon, Inc., Somerville, New Jersey, USA). Es tracta

d'un copolímer d'àcid làctic i glicòlic, biodegradable i biocompatible, de consistència tova i d'eficàcia comprovada com membrana antifibrosi en la cirurgia cranial. És biodegradable en 45 – 60 dies després de la seva implantació i desenvolupa escassa reacció inflamatòria i a cos estrany.

Nussbaum i col·laboradors¹⁷⁰ compararen un grup control amb l'empelt de greix lliure i una malla de poliglactin 910. Es va valorar amb una graduació subjectiva del 0 al +3, tant la densitat de la cicatriu sobre la duramare com el grau de cicatriu lateral que va penetrar per les vores de la laminectomia. Les preparacions amb empelt de greix lliure varen ser les que presentaren els graus més baixos de fibrosi; el grup amb poliglactin 910 puntuacions mitges i el grup control fou l'únic amb grau +3. A les 6 setmanes postoperatòries no es va trobar restes de poliglactin 910 en cap preparació. No es va observar reacció inflamatòria persistent ni compressió medul·lar per migració intracanal. Respecte les preparacions amb empelt de greix es va observar necrosi, fibrosi o escassa viabilitat de l'empelt en 7 dels 11 espècimens. Els restants 4 animals, presentaren l'empelt dins el canal, en dos d'ells amb evidència de compressió medul·lar, però sense clínica de mielopatia associada. Tot i que el greix desenvolupà menys fibrosi, els autors recomanaren la malla de poliglactin 910 a fi d'evitar les complicacions del greix esmentades. Akdemir i col·laboradors³, també varen demostrar que el poliglactin 910 tot i generar més fibrosi que el greix, era una bona alternativa a fi d'evitar les complicacions de l'empelt. Varen ser intervinguts 10 gossos adults i dividits en grup control, poliglactin 910 i empelt de greix. La malla, tot i permetre més intensitat de fibrosi, no va presentar cap complicació. El greix va provocar un quadre de compressió medul·lar. Griffet i col·laboradors⁷⁸ varen comparar la membrana de poliglactin 910 amb i sense col·lagen i un grup control. S'observà que el poliglactin 910 fou significativament millor que el grup control respecte la fibrosi, no trobant-se diferències

entre els dos tipus de malla (col·lagen o no). Respecte les adherències, el poliglactin 910 amb col·lagen fou significativament millor que el grup control, mentre que la malla sense col·lagen no oferí aquesta milloria.

Contrari a aquests estudis, Guigui i col·laboradors⁸⁰ varen presentar mals resultats amb la utilització d'aquesta malla. Tot i que podria ser un bon agent barrera donat que evità la penetració de la fibrosi cap al canal espinal, la seva reabsorció desenvolupà una fibrosi que s'adherí a la duramare sense provocar compressió de les estructures neurals. En cap dels animals reintervinguts es va trobar un pla de dissecció còmode entre la membrana postlaminectomia i la duramare. Park i Tator¹⁷⁸ també tingueren mals resultats amb la malla de Poliglactin 910.

Carboximetilcel·lulosa

Les solucions amb polímers hidròfils, emprades com irrigacions intraoperatòries, han donat bons resultats en la prevenció d'adherències després de la cirurgia abdominal. Basats en aquestes dades, Kitano i col·laboradors¹¹⁵ varen desenvolupar un estudi on instil·laven preparats amb carboximetilcel·lulosa (MDR group, Golden, Colorado, USA) després d'una cirurgia lumbar. Foren intervinguts 38 conills; es va valorar un grup control, la carboximetilcel·lulosa viscosa (CMC) i altres 5 agents derivats de la mateixa, amb diferents percentatges de composició i viscositat. Els resultats mostraren que dos de les sis preparacions foren significativament eficaces en la reducció de la formació fibrosa. Les dues preparacions que contenien un 1.5 i un 2% de CMC, eren suficientment sòlides per exercir de barrera a la invasió fibroblàstica, mecanisme més probable d'acció d'aquestes solucions. Una altre possible explicació de la seva efectivitat, encara que no va poder ser comprovada, seria el manteniment de l'activador del plasminogen, que redueix l'accés del

coàgul de fibrina a les superfícies tissulars. L'aspecte negatiu dels resultats fou l'alt índex de paràlisi postquirúrgica que va presentar el preparat amb un 2% de CMC. Els autors varen atribuir aquesta complicació a iatrogènia quirúrgica, sense poder descartar que fos degut a la consistència pesada del material.

Politetrafluoroetilè expandit, ePTFE

La membrana de politetrafluoroetilè expandit, ePTFE (W.L. Gore and Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA) és un polímer de tefló que ha estat emprat amb èxit en la reconstrucció i reparació del pericardi, del peritoneu, així com en defectes de parts toves que poden originar hèrnies. Durant més de 20 anys ha estat implantat com pròtesi vascular i, posteriorment, el seu ús s'ha estès a la neurocirurgia com duramare artificial en la prevenció de les adhesions del teixit cerebral o espinal després d'una cirurgia.

Dins del camp de la cirurgia espinal, caldria esmentar el treball de Inoue⁹² i el de Park¹⁷⁸. En 1994, Inoue i col·laboradors⁹² varen aplicar aquesta membrana a 12 pacients intervinguts de mielomeningocele i lipomeningocele als que se'ls practicà una alliberació de les estructures neurals i reconstrucció espinal. Aquesta membrana va ser col·locada sobre l'àrea reconstruïda i fixada mitjançant uns punts de sutura no reabsorbible a la duramare. No es varen presentar complicacions postquirúrgiques i en el seguiment a llarg termini (23 – 55 setmanes) no es detectaren casos de deterior neurològic ni d'adhesions en la zona reparada. Per altre banda, Park i Tator¹⁷⁸ desenvoluparen un estudi experimental on comparaven l'eficàcia d'aquesta membrana respecte la malla de Poliglactin 910 i l'empelt de duramare liofilitzat. L'estudi histològic va demostrar que en tots els animals, independentment del tipus de material emprat, es generaren adhesions entre el material i el teixit neural. En els tres grups es va comprovar la

formació d'una neomembrana que englobava el material implantat. En el cas de la malla de poliglactin 910 i de l'empelt liofilitzat, l'esmentada membrana era gruixuda i intensament adherida. En el cas del poliglactin 910, a més a més, anava acompanyada d'una resposta inflamatòria i de cos estrany molt pronunciada. En els animals amb ePTFE, la neoformació va ser més prima, fet que va afavorir que es produïssin menys adhesions neurals. DiFazio i col·laboradors⁵¹, varen plantejar un estudi experimental on comparaven un grup control, l'empelt de greix, la làmina de Silàstic® i la membrana de ePTFE. Els autors varen conclouen que la làmina de Silàstic® no és aconsellable donat que provoca una elevada reacció a cos estrany i perquè un cop implantada és desplaçada, o bé per l'hematoma o bé per una fallida de sutura, deixant al descobert les estructures neurals. El greix fou un bon mètode barrera no lliure de complicacions com provocar un cert grau de fibrosi o produir en alguns casos un efecte massa. Finalment, la membrana de ePTFE, va demostrar ser biocompatible, mantenir la seva integritat estructural i afavorir la regeneració òssia sobre sí mateixa. La neolaminització del ePTFE, de produir-se, constituiria un fet favorable donat que garantiria la protecció de les estructures neurals a possibles compressions medul·lars. Finalitzaren el treball reconeixent que caldria resoldre un problema tècnic com és la infiltració de la fibrosi a través dels gaps entre el material i el defecte ossi. Mohsenipour i col·laboradors¹⁶⁴ avaluaren l'eficàcia d'aquest producte en humans. Van comparar les imatges obtingudes per R.M., amb i sense gadolini, de 20 pacients, deu dels quals eren portadors de ePTFE i deu formaven el grup control. En el grup amb ePTFE tan sols un pacient presentava penetració de la fibrosi per la hemilaminectomia degut a la fallida de sutura de la membrana. En cap cas es va produir reacció a cos estrany. En el grup control, tots els pacients varen desenvolupar fibrosi, en major o menor mesura. Lladó i col·laboradors varen publicar un estudi experimental¹⁴³ i un altre clínic¹⁴⁴ amb aquesta

membrana. En l'estudi experimental es varen practicar laminectomies a 14 gossos, 12 com grup estudi i dos com grup control. En els animals estudi se'ls implantà una membrana de ePTFE, supralaminar a L4 – L5 i intralaminar a L6 – L7. En cap cas del grup estudi es va detectar reacció inflamatòria o a cos estrany. Les preparacions amb ePTFE intralaminar varen presentar invasió fibroblàstica intracanal, tot i que menys que el grup control. Pel contrari, les preparacions supralaminars varen mostrar millor capacitat de contenció; només tres espècimens presentaren invasió intracanal, un d'ells d'escassa quantitat. Dos animals foren reintervinguts per valorar la tenacitat de la fibrosi; tots dos foren de fàcil dissecció gràcies al pla mantingut entre el ePTFE i les estructures neurals. L'estudi clínic prospectiu constà d'un grup de 33 pacients portadors de ePTFE i un altre també de 33 individus sense cap barrera física. Els resultats foren favorables a l'implant. En l'estudi comparatiu ePTFE – control publicat per Vaquero i col·laboradors²⁴¹, es va comprovar una reducció significativa de la fibrosi peridural en el grup amb ePTFE. Aquesta membrana no va desenvolupar en cap cas adherències ni a la duramare, ni al teixit ossi ni a la musculatura veïna. Ivanic i col·laboradors⁹⁵ publicaren en el 2006 els resultats clínics i radiològics de 31 pacients, 18 portadors de ePTFE i 13 portadors del gel ADCON® - L. Els resultats clínics foren bons pels dos grups, no presentaren diferències entres ells. Respecte el volum i l'extensió de la fibrosi, en cap dels dos grups es detectà una cicatriu extensa; el grup amb ePTFE fou lleugerament millor. Els autors varen concloure que els dos implants són efectius, però potser recomanarien el ePTFE per evitar les possibles complicacions descrites en el gel i per la diferència de cost.

Membrana de PEO/PBT, Polyactive®

La membrana de Polyactive® (Osteotech, Inc. Shrewsbury, New Jersey, USA) és un copolímer segmentat elastomèric, format per dos

polímers, l'òxid de polietilè (PEO) i el tereftalat de polibutilè (PBT). El diferent percentatge de presentació d'ambdós polímers en la membrana, li confereix unes característiques biològiques i mecàniques acceptables per a la seva aplicació. Ha estat utilitzat freqüentment com plàstia timpànica i com pell artificial en grans defectes cutanis.

Cook i col·laboradors⁴⁰ varen publicar un estudi experimental amb aquest implant. La membrana de PEO/PBT que es va utilitzar estava formada en un 60 % per PEO i en un 40% per PBT i presentava una superfície porosa i l'altre densa. Es va comparar amb un grup control i amb empelt de greix. En l'estudi anatòmic patològic, es va demostrar que les preparacions amb PEO/PBT presentaven una dissecció més fàcil respecte els altres dos grups. De les dues cares, la porosa va tenir millors resultats que els casos amb aposició de la superfície densa.

Quist i col·laboradors¹⁹¹ varen valorar l'eficàcia d'una membrana de PEO/PBT respecte l'empelt de greix i el grup control i varen obtenir resultats contraris als autors anteriors. La membrana PEO/PBT va desenvolupar una resposta fibrosa moderada a les 4 – 12 setmanes, per progressivament iniciar un procés de degradació que s'acompanyà d'intensa formació fibrosa a les 26 i sobretot a les 52 setmanes. En l'estudi comparatiu dels tres grups, tant la quantitat de fibrosi com la neoformació òssia va ser menor en el grup amb empelt de greix respecte el grup control i el grup amb membrana de PEO/PBT. A la vista dels resultats els autors conclouen que la membrana de PEO/PBT incrementa la fibrosi quan pateix el procés de degradació passades les 12 setmanes.

Gel o membrana de CMC/OPE, Oxiplex[®]

L'oxiplex[®] és un producte format per polímers sintètics de carboxil metil cel·lulosa (CMC) i òxid de polietilè (OPE). En estudis experimentals en conills ha demostrat reduir les adherències a la duramare sense

interferir en la cicatrització dels teixits i absorbir-se en 30 dies sense produir resposta inflamatòria. Rodgers i col·laboradors²⁰³ practicaren hemilaminectomies de L4 i L6, unes per microscopi i sense lesió de la duramare i les altres amb freses dentals i produint abrasió a la duramare. Els espais intervinguts es repartiren entre grup control, gel de CMC/OPE i membrana de CMC/OPE. Cap espai amb CMC/OPE va desencadenar reacció a cos estrany. Els espais control amb lesió dural presentaren més adherències que els control sense abrasió. Tant el gel com la membrana disminuïren la formació fibrosa i no es presentaren diferències entre les dues formes de presentació. Kurt i col·laboradors¹²⁵ presentaren un estudi en rates on valoraven el CMC/OPE respecte la membrana de Gore – Tex[®] i un grup control. Els resultats mostraren que tant CMC/OPE com el Gore – Tex[®] reduïen el grau de fibrosi respecte el grup control, sense trobar-se diferències entre ells.

Aquest producte també ha estat aplicat en cirurgia humana i s'han publicat els resultats obtinguts. Kim i col·laboradors¹¹³ publicaren un estudi pilot on demostraven que l'implant tendia a disminuir la severitat de la radiculopatia i la debilitat de les cames, sense que les diferències fossin significatives. Mastronardi i col·laboradors¹⁵⁷ dissenyaren un estudi per valorar l'efectivitat analgèsica i antifibrosa del compost Oxiplex[®]/SP gel – morfina en el control del dolor postoperatori. Foren valorats 20 pacients portadors d'aquest producte. Cap d'ells presentà complicacions derivades del seu ús. A dos pacients que se'ls hi practicà una R.M. no s'observà formació fibrosa significativa. En quan al control del dolor, l'implant fou segur i efectiu només durant les primeres 36 hores; a partir de llavors, es reduí la seva potència analgèsica.

Membranes de Polièster – Poliuretà (PET – PEU), Tecoflex®

El Tecoflex® (Thermedics Inc., Woburn, Massachusetts, U.S.A.) és una membrana sintètica de poliuretà, utilitzada com implant en cirurgia gènito – urinària, tracte intestinal, biliar i cirurgia cardiovascular.

Sakas i col·laboradors²¹³ valoraren la utilitat d'aquest material com implant en la cirurgia cranial i lumbar. En el mateix treball s'avaluava una altre membrana sintètica, el L.R. Resin®, com substitut de la duramare en la cirurgia cranial. Varen ser intervinguts 12 conills per practica'ls-hi laminectomies en L3 i L5. Els animals foren dividits en dos grups de sis; a un grup se li va aplicar la membrana de PET - PEU en posició epidural i a l'altre es va crear un defecte dural per suturar l'implant com plàstia substitutiva. La membrana de PET – PEU resultà ser un bon implant; en cap cas s'observaren adherències en les estructures neurals ni reaccions a cos estrany. Tan aquesta membrana com el L.R. Resin® obtingueren bons resultats en la cirurgia cranial.

No tota la literatura publicada està d'acord amb l'efectivitat de les membranes de poliuretà. Zurita i col·laboradors²⁵⁹ desenvoluparen un estudi experimental per determinar si els implants de PET – PEU, emprats com substitutius en les lesions dursals, podien ser útils com barrera antifibrosi. Els resultats foren francament descoratjadors.

Hidrogel alcohol polivinil, PVAH

El hidrogel alcohol polivinil, PVAH (Central Technical Research Laboratory of Japan Petroleum Co., Ltd. Yokohama, Japan) és un polímer format en un 80 % per aigua i en un 20% per alcohol i és emprat de forma habitual per a la fabricació de la cola dels segells de correus. Tanmateix, pot fabricar-se sense la utilització d'agents químics nocius, com el Roig Congo que provoca necrosi tissular, el formaldehid que irrita el teixit receptor o la irradiació gamma. Així doncs, després d'una sèrie de processos químics i tèrmics s'obté un gel elàstic, amb

possibilitat d'esterilització mitjançant clorhexidina, no absorbible i insoluble en aigua. L'avantatge és que permet el pas de partícules de baix pes molecular, com l'aigua, les proteïnes o la glucosa, essent impermeable a estructures cel·lulars com les cèl·lules sanguínies, els fibroblasts, els macròfags o els bacteris. Aquesta selectivitat permet la nutrició de les estructures neurals, conservant la propietat de barrera cel·lular. En diversos estudis practicats amb animals d'experimentació, es va demostrar una bona tolerància mecànica i biològica en teixits com el cor, el fetge i el sistema muscular. Presenta a més a més, una baixa biorreactivitat intraperitoneal i subcutània als 1.5 anys de la seva implantació. Finalment, al ser una làmina de superfície suau i degut a la seva propietat de retenció d'aigua, genera una baixa fricció que permet el moviment de les estructures neurals dins del canal sense abrasions ni adhesions.

Hiraizumi i col·laboradors⁸⁸ proposaren un estudi on es valorà la utilitat del PVAH respecte l'empelt de greix lliure i el control. La resposta histològica del greix fou de menor intensitat que el grup control, mentre que en el grup PVAH fou significativament menor que en els altres dos. No es detectà cap reacció a cos estrany ni cap signe de toxicitat. Donat els resultats, els autors recomanaren la utilització de la làmina de PVAH en la cirurgia lumbar.

Tissucol®. Tributirina

El Tissucol® (Tissucol Immuno, Institut d'Hemoderivats Immuno s.a., Barcelona) és un preparat derivat del plasma humà, compost de dos solucions que cal barrejar abans de la seva aplicació; la primera solució conté fibrinogen, factor XIII, fibronectina, aprotinina i plasminogen i la segona està formada per trombina i calç. Quan es barregen, el fibrinogen es transforma en fibrina monomèrica en forma de gel.

L'ús del Tissucol® en la cirurgia del raquis està àmpliament estesa per segellar solucions de continuïtat de difícil sutura a la duramare. Vaquero²⁴⁰ va presentar uns resultats prou satisfactoris en quan a la utilitat d'aquest implant com protector de les estructures neurals, un cop dipositat sobre la laminectomia.

Pel contrari, Bagó⁸ en la seva tesi doctoral va estudiar l'efecte d'aquest implant, respecte un grup control i l'empelt de greix lliure. Mentre que l'empelt de greix va evitar la formació de fibrosi, tant el grup control com l'adhesiu de fibrina varen permetre la formació d'una densa cicatriu adherida a la duramare. En les conclusions, l'autor recomana l'adhesiu de fibrina com mètode hemostàtic efectiu, però el rebutja com material barrera contra la fibrosi.

La tributirina és un èster compost per àcid butíric i glicerol, usat com saboritzant d'aliments. En medicina s'ha emprat com alternativa de l'àcid butíric en el tractament de tumors sòlids per la seva propietat d'induir la diferenciació i l'apoptosi de les cèl·lules neoplàsiques. Richards i col·laboradors¹⁹⁷ presentaren un estudi on valoraren la tributirina com agent antiproliferatiu. Es formaren 4 grups segons si eren portadors de fibrina segellant amb tributirina, fibrina segellant sola, gel antiadherent ADCON® - L o grup control. Els resultats in vitro mostraren que la tributirina reduïa la proliferació de fibroblasts humans; in vivo fou efectiva en la prevenció de les adherències epidurals, sense presentà cap diferència respecte el gel antiadherent. La fibrina sola es comprovà insuficient per reduir la formació fibrosa. Els autors recomanaren la potenciar la fibrina, útil com efecte barrera, amb l'efecte antiproliferatiu de la tributirina.

Gel Amidon Oxydé, GAO

El gel amidon oxidé, GAO (Imedex, Chaponost, France), és un tipus de col·lagen reabsorbible que aplicat en forma líquida en una

laminectomia, es solidifica en 1 ó 2 minuts i d'aquesta forma pot funcionar com una barrera física entre la musculatura paravertebral i la duramare. Aquest canvi de consistència es degut a la polimerització que pateixen els dos components del compost, el col·lagen i el midó oxidat.

Liu i col·laboradors¹⁴¹ varen provar l'eficàcia i seguretat d'aquest material. Dels resultats obtinguts, els autors varen destacar la desaparició del producte entre els 9 i 15 dies, existint en el seu lloc una capa fina de teixit connectiu de fàcil dissecció i lliure d'adhesions a la duramare. En algunes preparacions era possible observar una zona buida que separava clarament la duramare de la musculatura paravertebral. En totes les preparacions amb gel es va comprovar un correcte control de la fibrosi i les adherències a les estructures neurals, tant en la valoració macroscòpica com en la histològica. En el grup control, les adherències varen augmentar en densitat i gruix a mesura que es prolongava el temps postoperatori, amb més sagnat a la dissecció per augment de la neovascularització. En el grup amb GAO no es varen evidenciar hematomes, possiblement per l'efecte hemostàtic del material i per efecte compressiu del mateix als teixits veïns. No s'observà cap reacció inflamatòria específica de la duramare ni en el grup amb gel ni en el control. A les conclusions, els autors recomanaren la utilització del GAO com material antibarrera en les laminectomies.

Membrana de Silicona

Les primeres dades sobre l'ús de la silicona en la cirurgia lumbar fan referència a la publicació d'Emery i Gilding⁵⁷ de 1977 sobre la reintervenció de 5 pacients portadors d'una membrana de silicona com prevenció de la fibrosi postquirúrgica. Tots els pacients eren multi

operats, amb fibrosi residual que provocava una clínica de lumbàlgia i radiculopatia. Segons aquests autors, la membrana de silicona va evitar l'extensió de la fibrosi i en cas de produir-se recurrència de la simptomatologia, fou deguda a una tècnica incorrecta en l'aplicació de l'implant. Els autors recomanaven l'ús de la membrana de silicona en aquells pacients on es preveu el desenvolupament de fibrosi postoperatòria. Hadani i col·laboradors⁸¹, basats en els bons resultats obtinguts amb l'aplicació d'un tub de silicona al voltant del nervi òptic en cirurgia oftalmològica experimental, varen desenvolupar un estudi amb 16 rates a les que, després de practicar una laminectomia, se'ls introduïa un tub de silicona al voltant de l'arrel emergent del foramen esquerre; l'arrel dreta es va mantenir com grup control. En un altre grup de 12 rates, que se'ls hi va practicar la mateixa cirurgia, a l'arrel esquerre es va implantar un empelt de greix lliure, mentre que l'arrel dreta es va mantenir com grup control. Finalment, un tercer grup de 4 rates varen servir de control i no varen ser intervingudes. Els resultats foren encoratjadors. No es varen presentar complicacions, tret d'una infecció profunda en un animal amb silicona. Els nervis protegits amb silicona varen quedar lliures de material fibrós, tret en tres casos on el tub estava mal implantat. Ara bé, l'obertura longitudinal practicada en el tub per permetre la seva col·locació al voltant del nervi, va servir de pas de fibroblasts provocant adhesions perineurals només en aquella zona. Les preparacions amb empelt de greix lliure varen mostrar fibrosi en 11 dels 12 animals. Els autors varen concloure que la membrana de silicona pot ser un bon mètode barrera si es soluciona el segellat de l'obertura longitudinal mitjançant l'ús de pasta de silicona. En aquesta sèrie no es varen detectar dèficits neurològics ni alteracions en l'estructura de les arrels nervioses degut al contacte amb la silicona. Tot i els resultats, els autors recomanen que abans de l'ús de la silicona en humana caldria obtenir més dades respecte els possibles efectes d'aquest material sobre les arrels nervioses.

Micropore™

Gill i col·laboradors⁷² valoraren l'efectivitat del Micropore™ (3M, Company, St. Paul, Minnesota, USA), entre altres materials. Van concloure que, tot i que exerceix certa protecció a les estructures neurals, queda envoltat per cèl·lules gegants i fibrosi que arriben a tancar la laminectomia, igual com ocorre en el grup control.

Cera d'os

Jacobs i col·laboradors⁹⁶ en el seu estudi experimental sobre el control de la fibrosi postlaminectomia valoraren, entre altres productes, la cera d'os. Els resultats foren absolutament negatius donat que, a més a més de no aconseguir frenar l'adhesió cicatricial, desenvolupà una important reacció a cos estrany. Guigui i col·laboradors⁸⁰ en un treball sobre la utilitat de la malla de poliglactin 910, varen implantar en un grup de rates la malla amb cera d'os. Els resultats foren acceptables en quan al desenvolupament de reacció a cos estrany i desfavorables en quan a la utilitat com agent antifibrosi.

Polietilè

Els primers treballs experimentals sobre el polietilè es desenvoluparen els anys 40 – 50 i demostraren la utilitat del mateix com reparador de lesions durals en el crani. Es demostrà que el polietilè no desenvolupava reacció a cos estrany i que evitava les adherències de la duramare als teixits veïns.

Gill i col·laboradors⁷² avaluaren el polietilè, entre altres productes, en el seu estudi sobre l'empelt de greix pediculat. Els resultats d'aquest material foren descoratjadors donat que permetien penetrar la fibrosi pels límits de la laminectomia.

Metil metacrilat, empelt ossi sintètic

El metil metacrilat (Zimmer, Warsaw, Indiana, U.S.A.) va ser un dels materials valorats per Barberá i col·laboradors⁹, juntament amb un grup control, l'oxicel[®], el silàstic[®], el dacron[®] i l'empelt d'os de Kiel. Els resultats indicaren que el ciment provocava una fibrosi reactiva per la seva cara posterior, sense que aquesta contactés amb les estructures neurals. Lawson i col·laboradors¹³¹ compararen diferents materials sòlids emprats com reparadors del defecte ossi originat després d'una laminectomia. Foren valorats l'empelt ossi autòleg, el polimetil metacrilat, el Tefló - Proplast, el Gelfoam[®] i el grup control. Els resultats demostraren que la reparació de la laminectomia era un bon mètode de prevenció contra les adherències. El polimetil metacrilat resultava millor que el grup control, però menys efectiu que la reparació òssia. Histològicament es va comprovar, igual que en el treball de Barberá, que el ciment genera una intensa reacció fibrosa per la seva cara posterior, sense invasió a l'espai epidural. Zeinalizadeh i col·laboradors²⁵⁶ valoraren la utilitat de reconstruir la laminectomia amb un empelt ossi sintètic (Jectos[®], Kasios[®]) biocompatible i bioreabsorbible. Els resultats mostraren que el producte no ocasionà reacció a cos estrany i que disminuï la fibrosi tant macroscòpica com microscòpicament.

Tefló - Proplast

El Tefló –Proplast (HA Vitek, Houston, Texas, USA) utilitzat per Lawson¹³¹ en el seu treball sobre la reparació de la laminectomia, va obtenir uns resultats semblants al polimetil metacrilat, de forma que es mostrà superior al grup control però menys efectiu que l'empelt ossi.

Dacron[®]

En l'estudi de Barberá⁹ es valorà la utilitat del Dacron[®] (E.I. du Pont de Nemours and Company) com material d'interposició. Els resultats

histològics foren tan dolents com en el grup del Silàstic[®]. Es comprovà la formació d'una càpsula al voltant del dacron[®] que s'adherí a la duramare.

Os boví liofilitzat

Un dels materials estudiats per Barberá⁹ fou l'os boví liofilitzat, l'os de Kiel. Els resultats histològics demostraren que aquest material limità la penetració de la fibrosi dins del canal medul·lar. L'empelt es comprovà estructuralment intacte, sense reabsorció ni infiltració fibrosa dins les seves trabècules. En algunes preparacions s'observà alguna adherència fibrosa a la duramare, valorada com d'escassa quantitat. Els autors, a la vista dels bons resultats del metil metacrilat i l'os de Kiel, recomanaren els materials sòlids com barrera efectiva contra la fibrosi.

Àcid Poli L – glutàmic/citosan

Li i col·laboradors¹³⁹ varen publicar un treball on estudiaven l'efectivitat d'un material barrera amb l'àcid poli L – glutàmic/citosan. Tant la R.M. com la histologia mostrà menys fibrosi epidural, menys adhesions, menys reacció a cos estrany i menys compressió a la medul·la en el grup amb implant.

Membrana amniòtica

Tao i Fan²²⁸ presentaren un estudi experimental en gossos on comparaven un biomaterial format per membrana amniòtica procedent de placenta humana, respecte l'empelt de greix lliure i un grup control. Els resultats foren favorables a la membrana.

Anti-adhesion barrier gel, ADCON[®]-L

L'implant ADCON[®]-L (Gliatec Inc., Cleveland, Ohio, USA) és un gel estèril, biocompatible, és a dir, que no provoca cap reacció a cos estrany, i biodegradable en 4 setmanes. Ha estat dissenyat per inhibir la formació de cicatriu i les adhesions peridurals secundàries a una laminectomia. És un producte biològicament actiu que bloqueja el creixement dels fibroblasts del múscul agredit per la cirurgia, a més a més de formar una barrera contra les esmentades cèl·lules i evitar que migrin cap a l'espai epidural. Aquesta activitat antifibrosi és local, de forma que no interfereix la cicatrització dels teixits veïns.

La base científica radica en la propietat dels astròcits de respondre a les agressions formant una cicatriu gliòtica. Aquesta cicatriu presenta un component, els proteoglicans, als que se'ls hi ha demostrat, tant in vitro com in vivo, la capacitat d'inhibir el creixement neurític i l'adhesió cel·lular. Diferents estudis han demostrat que la porció activa d'aquesta molècula resideix en les cadenes dels glicosaminoglicans^{196, 223}. Basat en aquestes dades, es va formular un polímer de carbohidrat, amb propietats semblants als glicosaminoglicans, capaç de reduir l'adhesió dels fibroblasts. Aquesta línia de recerca va conduir a l'ADCON[®] - L, un gel absorbible format per una gelatina porcina i un sucre complex de la família dels proteoglicans, dins una solució tamponada amb fosfat¹⁴⁵.

Els primers treballs varen tenir com objectiu validar el producte en estudi. El polímer de carbohidrat GL402 fou eficaç en la reducció de l'adhesió fibroblàstica in vitro, a més d'actuar com barrera contra els fibroblasts. En 1991 es va publicar un treball de Wujek i col·laboradors²⁴⁹ on es demostrava aquesta funció in vivo. Es practicaren laminectomies de L3 i L5 a rates adultes i se'ls hi va aplicar, en un nivell unes esponges de gelatina banyades amb el carbohidrat GL402 més d'una solució salina tamponada de fosfat lliure

de calç i magnesi (CMF-PBS) i en l'altre nivell una esponja només amb la solució salina. Dos setmanes després els animals varen ser reintervinguts i sacrificats per estudi macro i microscòpic. Es varen avaluar quatre dades: la cicatriu superficial, és a dir entre la musculatura i la gelatina, la cicatriu profunda entre la gelatina i la duramare, l'aparença de la gelatina i el creixement ossi. Les preparacions amb GL402 presentaren una fina capa de cicatriu superficial de fàcil dissecció, una gelatina ben conservada que fou retirada sense dificultat i una altra capa de teixit connectiu sobre la duramare que tampoc va ser complicada de dissecar. Les dimensions de la laminectomia no s'havien reduït significativament. Microscòpicament, la gelatina estava lliure de fibroblasts però no de cèl·lules del sistema immune com macròfags i limfòcits. En el grup control, es va observar una capa cicatricial més gruixuda adherida a la gelatina, que va complicar la dissecció i va augmentar el sagnat quirúrgic respecte el grup anterior. La fibrosi profunda va presentar les mateixes dificultats tècniques amb el resultat de durotomies en molts dels casos. En les vores de la laminectomia s'hi trobà neoformació òssia. L'esponja estava envaïda tant per cèl·lules immunitàries com per fibroblasts. Els autors varen concloure que la inhibició de la fibrosi i del creixement ossi demostren que el GL402 presenta un efecte antimigratori per determinats tipus cel·lulars; tanmateix, el fet de permetre la infiltració de cèl·lules immunitàries, podria afavorir la capacitat de reabsorció i biodegradació del polímer. La correcte curació dels teixits adjacents com són la pell, la fàscia i la musculatura, confirmen que l'efecte anticicatricial només es dona localment a la zona d'aplicació. També va ser estudiat a quina concentració de polímer s'obtenien els millors resultats. Es compararen concentracions de 20 mg./ml., 2 mg./ml. i 0.2 mg./ml. i el que proporcionà millor efecte antifibròtic fou el primer. Finalment, els autors varen comparar l'eficàcia d'aquest polímer front altres components portadors de

glicosaminoglicans com són l'heparina i l'àcid hialurònic. L'heparina va ser discretament millor que el grup control però va augmentar el sagnat i l'àcid hialurònic no va oferir cap avantatge. Posterior a aquest estudi, Robertson i col·laboradors¹⁹⁹ publicaren els resultats obtinguts de l'aplicació a uns conills d'unes esponges reabsorbibles banyades en tres solucions experimentals: dos polímers del carbohidrat semisintètic en estudi, el GT 1587, que correspon al GT402 de l'estudi de Wujek i el GT 1043, i una tercera solució salina tamponada de fosfat (PBS). Un quart grup d'animals fou el grup control i no van rebre cap tipus de solució. El polímer GT 1587 va obtenir els millors resultats. Va reduir significativament la quantitat de fibrosi a les 2 i a les 4 setmanes i el depòsit de col·lagen a les 4 setmanes. Els espais tractats amb GT 1043 presentaren una formació fibrosa mínima a les 2 setmanes, semblant al GT 1587 però, a les 4 setmanes, aquest polímer es comportà com el grup control. Les preparacions amb solució PBS no milloraren els resultats respecte els polímers, però sí al comparar-les amb el grup control. Tots els grups desenvoluparen una reacció a cos estrany cap a l'esponja aplicada, sense diferències en funció de la solució experimental afegida. Els autors argumentaren que el polímer GT1587, donat que presenta càrrega negativa, repèl la càrrega negativa dels fibroblasts, fet que el configura com una barrera química com a mínim durant les 4 setmanes estudiades. Recomanaren mantenir els animals més temps vius a fi de valorar si aquest efecte perdurava a llarg termini.

Un cop el gel fou comercialitzat com ADCON[®] - L, es presentaren estudis experimentals en rates^{2, 64, 176} i gossos^{56, 87} comparant el gel amb grup control; en tots ells, l'ADCON[®] - L obtingué resultats favorables. També es publicaren treballs on fou comparat amb productes bioquímics com l'aprotinina i la mitomicina C¹²⁴ o

biomaterials barrera com la tributirina i el TissucolTM 197 o el Seprafilm[®] 106. En aquests estudis, també va resultar ser un bon mètode antifibrosi.

Ara bé, sens dubte, el treball més important sobre aquest gel fou el que es derivà de l'estudi multicèntric fet a Europa entre els anys 1992 i 1995 i que Petrie i Ross¹⁸⁵ en publicaren els resultats l'any 1996. Foren comparats 100 pacients portadors del gel amb 113 pacients sense material d'interposició, sotmesos tots ells a una discectomia lumbar simple. Els pacients varen ser avaluats clínicament mitjançant l'escala analògica visual abans de la cirurgia i als 1, 3 i 6 mesos postoperatoris. En 8 casos, 4 amb ADCON[®] - L i 4 control, es va indicar reintervenció per recidiva herniària. En tots ells, es va registrar la quantitat de fibrosi observada i la dificultat de dissecció. Els resultats clínics i radiològics del grup ADCON[®] - L varen ser molt favorables. No es detectaren infeccions ni alteracions en la cicatrització. En dos casos es va produir un pseudomeningocele asimptomàtic degut a unes lesions durals inadvertides i 3 pacients presentaren cefalea en el postoperatori. Comparat amb el grup control, es va estimar una reducció del 23% en la incidència de fibrosi grau IV (>75% de la imatge radiològica ocupada per fibrosi) i un increment del 120% dels graus 0 i I (0 - 25% d'ocupació). Aquests resultats es varen traduir en una disminució de fins el 50% en la incidència del dolor relacionat amb determinades activitats quotidianes com seure, aixecar un pes, conduir, flexionar o estirar el tronc. Els cirurgians^{47, 48, 186, 187} que varen reintervenir els 8 pacients abans esmentats van coincidir en valorar la fibrosi del grup control com moderada – marcada i la del grup ADCON[®] - L com mínima. En els casos on les dues cirurgies estaven separades per més de 4 setmanes, es va poder confirmar la reabsorció del producte. De Tribolet i col·laboradors⁴⁹ presentaren l'any 1998 una ampliació de casos respecte el treball de Petri i Ross¹⁸⁵. En aquest treball es varen incloure 269 pacients sotmesos a discectomia simple. Varen ser

dividits en dos grups, ADCON[®] - L i control i varen emprar-se els mateixos mètodes de valoració. En aquest estudi, es presentaven 11 casos que varen requerir nova cirurgia abans dels 22 dies postoperatoris. Els resultats radiològics demostraren que el gel reduïa significativament la fibrosi i, dels 11 casos reintervinguts precoçment, 9 no presentaven adherències al voltant de l'arrel nerviosa i 8 no presentaven fibrosi anterior. En tots els casos que varen requerir revisió quirúrgica més tard dels 22 dies, no s'observà restes d'implant. En l'aspecte clínic, els pacients amb el gel varen millorar significativament de la lumbàlgia, mentre que la radiculopatia, tot i millorar no fou estadísticament significativa. Geisler⁶⁸ va publicar l'any 1999 un estudi conjunt entre els casos europeus anteriors, més els resultats obtinguts del mateix estudi multicèntric fet a Estats Units. Foren valorats 298 pacients europeus, 147 amb ADCON[®] - L i 151 control i 223 americans, 114 amb ADCON[®] - L i 109 control. Els controls clínics i radiològics es practicaren tal i com es descriuen el treball de Petrie i Ross¹⁸⁵. En els pacients europeus, donat que havia augmentat el temps de seguiment, es fa afegir un control clínic i radiològic als 12 mesos postoperatoris. Els resultats radiològics dels pacients europeus mostraren que el grup control als 6 mesos presentava un 50% de fibrosi extensa (>75%) i un 50% de no extensa i als 12 mesos un 41% d'extensa i un 59% de no extensa. En el grup ADCON[®] - L es trobà un 38% de fibrosi extensa i un 62% de no extensa als 6 mesos i un 28% d'extensa i un 72% de no extensa als 12 mesos. En l'estudi americà, on només hi havia la valoració dels 6 mesos, el grup control presentà un 77% de fibrosi extensa i un 23% no extensa. El grup ADCON[®] - L mostrà un 54% de fibrosi extensa i un 46% de no extensa. Els resultats clínics europeus assenyalaren una milloria de la simptomatologia de base en un 50% dels pacients amb gel i del 37% en el grup control. En l'estudi americà, l'ADCON[®] - L presentà una milloria relativa respecte al control del 42% i una milloria

de la simptomatologia de base en el 85% dels casos. Als 6 mesos, el 94% dels pacients amb ADCON[®] - L havien millorat la ciàtica, comparat amb el 87% del grup control. En el grup europeu es varen registrar 20 reintervencions, 12 ADCON[®] - L i 8 control; en el grup americà 9 revisions, 6 ADCON[®] - L i 3 control. Els casos amb el gel varen ser més accessibles a la dissecció, mentre que en el grup control es varen presentar dificultats degut a una densa fibrosi peridural amb risc potencial de lesió neurològica. A la vista dels resultats els autors recomanaren la utilització del gel.

A partir de l'estudi multicèntric esmentat, es varen publicar treballs on s'evidenciava la milloria de la simptomatologia postoperatòria al disminuir la formació fibrosa gràcies a la implantació d'aquest gel. BenDebba i col·laboradors¹¹ interrogaren els pacients de l'estudi anterior sobre 12 activitats quotidianes diferents. En funció de si aquesta activitat provocava dolor o no, s'atorgava 1 o 0 punts a l'activitat. L'enquesta es va realitzar en el preoperatori i als 6 i 12 mesos postquirúrgics. En el grup amb el gel es va obtenir una puntuació de 1.24 i en el control de 1.58; aquestes xifres evidenciaren una milloria del 21% en el resultat clínic dels pacients amb ADCON[®] - L. Maroon i col·laboradors¹⁵⁴ passaren l'escala analògica visual abans de la cirurgia i en el postoperatori als pacients de l'estudi multicèntric. El resultat mostrà que el grup amb ADCON[®] - L reduí significativament el nombre de pacients amb lumbàlgia severa i amb lumbàlgia al final del dia.

A banda de comprovar la utilitat clínica d'un producte farmacològic, també cal tenir en consideració el cost econòmic. Referent aquest punt, Schwicker²¹⁷ va estudiar l'impacte econòmic d'aquest material a partir de les dades de l'estudi multicèntric europeu i McKinley¹⁵⁰ a partir de les dades americanes. El primer autor conclou que aquest gel, tot i

que inicialment augmenta la despesa del procediment, augmenta també els casos de bons resultats, amb el que disminueixen les reintervencions. Això suposa exactament una rebaixa del cost final del 15%, comparat amb les cirurgies sense ADCON[®] - L. McKinley publicà que la sensació de fracàs de la cirurgia per part del pacient fou d'un 8% en els portadors d'ADCON[®] - L, respecte el 13% dels no portadors. Només el 6% dels pacients amb ADCON[®] - L no es reincorporaren a la seva activitat laboral, front el 15% en l'altre grup. El període de baixa fou de 3.6 dies menys en el grup del gel. La necessitat de canvi de treball fou del 6% en el grup gel i del 9% en el control. El grup ADCON[®] - L va requerir menys reingressos, un 6% front un 10% del control, i menys analgèsia en el postoperatori immediat, en concret 27% el gel i 34% el control. Els facultatius varen prescriure un 50% menys d'analgèsia per dolor residual postoperatori en el grup ADCON[®] - L respecte el control. Finalment, en els casos reintervinguts, el temps quirúrgic va ser de 56.6 minuts en el grup ADCON[®] - L i de 130 minuts en el control. A partir d'aquestes dades, els autors varen deduir que el gel ADCON[®] - L proporciona avantatges econòmiques, tant en el camp laboral com el mèdic.

Altres autors dissenyaren estudis clínics amb aquest implant que obtingueren resultats favorables. Isla i Álvarez⁹³ varen presentar un estudi multicèntric de 253 casos recollits en 8 centres de l'Estat Espanyol. En concret, 137 pacients se'ls hi aplicà ADCON[®] - L després d'una discectomia L4 – L5 o L5 – S1 i 116 foren grup control sense cap material d'interposició. L'aplicació del gel no va mostrar ni efectes secundaris ni empitjorament clínic, però tampoc milloria clínic respecte el grup control. Radiològicament els resultats foren millors en el grup amb implant i en dos casos que van requerir reintervenció es trobà escassa fibrosi en la zona quirúrgica. Els autors varen concloure que, tot i que no poden demostrar diferències clíniques entre els dos

grups, radiològicament el gel evità la fibrosi i, per tant, facilita la reintervenció. Brotchi i col·laboradors²¹ valoraren els resultats de 4 pacients portadors d'ADCON[®] -L que foren reintervinguts entre el mes i els 7 mesos de la primera discectomia. En cap cas es va presentar una fibrosi que dificultés la dissecció de la duramare i de les arrels; tanmateix, en tots els casos es va comprovar la reabsorció completa de l'implant. Mastronardi i col·laboradors¹⁵⁶ en el 2002 valoraren l'eficàcia i seguretat del compost format per morfina i ADCON[®] - L, aplicat en l'espai epidural, com analgèsic postoperatori. L'ús de la morfina no provocà cap efecte secundari a destacar. Va disminuir la intensitat del dolor postoperatori i amb això es va reduir el temps d'ingrés hospitalari, el consum d'analgèsics i el temps de baixa laboral. L'ADCON[®] - L es demostrà efectiu com material barrera, tant radiològica com clínicament. Porchet i col·laboradors¹⁸⁸ avaluaren 20 pacients sotmesos a reintervenció sota el diagnòstic de recidiva herniària, retenció de fragment discal o fibrosi peridural o perirradicular. Cap d'ells era portador de material d'interposició després de la primera cirurgia i a tots ells se'ls hi aplicà ADCON[®] - L al final d'aquesta segona intervenció. En un cas que va requerir una tercera cirurgia i, per tant, llavors ja era portador del gel, el sac dural va ser fàcil de dissecar dels teixits adjacents. Els pacients varen referir una milloria de la seva simptomatologia del 89% als 6 mesos i del 93% als 12 mesos.

No tota la literatura recull resultats positius del gel ADCON[®] - L. Fischgrund⁶⁰ va publicar l'any 2000 un estudi de revisió sobre aquest implant on, tot i reconèixer la seva eficàcia, qüestionava el seu ús donada la dubtosa repercussió que té sobre la milloria clínica dels pacients. Richter i col·laboradors¹⁹⁸ publicaren els resultats d'un estudi multicèntric portat a terme per diversos centres d'Alemanya. Els pacients inclosos en l'estudi eren sans, d'entre 30 i 65 anys, sotmesos a cirurgia lumbar primària per hèrnia discal L4 – L5 o L5 - S1. En total

l'estudi constava de 180 pacients als que se'ls hi aplicà ADCON[®] - L i 177 pacients que formaren el grup control sense cap material. Els resultats clínics no demostraren que l'ADCON[®] - L fos més efectiu que el control. Les complicacions en un i altre grup no van ser significativament diferents; en el grup ADCON[®] - L van haver-hi 7 complicacions i en el control 3. Es varen reintervenir 10 pacients, 6 casos amb gel i 4 del grup control; no va haver-hi cap complicació en aquestes revisions. La valoració per R.M. tan sols va demostrar un discret augment de fibrosi en el grup control. A la vista dels resultats clínics i radiològics, els autors varen concloure que l'ús de l'ADCON[®] - L no és superior al grup control. Ganzer i col·laboradors⁶⁶ arribaren a les mateixes conclusions després d'un estudi prospectiu amb 92 pacients sotmesos a microdissectomia, 46 portadors de gel i 46 control. El grup amb ADCON[®] - L no presentà diferències significatives respecte el grup control, ni en la valoració clínica ni en la quantitat de fibrosi detectada per R.M.

A banda d'aquest treballs, en la literatura es recullen estudis i casos clínics amb complicacions derivades de l'ús d'aquest gel. Una d'aquestes complicacions és la sortida significativa de L.C.R. per lesions durals inadvertides, amb la possible aparició de pseudomeningoceles o cefalea postoperatòria. Les durotomies durant la cirurgia lumbar poden oscil·lar entre el 1 i el 17%, augmentant fins el 22% si es sumen les lesions durals no diagnosticades durant la cirurgia. Goodkin i Laska⁷⁵ xifren les lesions durals detectades en un 13% en la cirurgia primària i en un 18% en la de revisió. En la majoria dels casos, no causen clínica; la musculatura paravertebral estimulada per l'hematoma quirúrgic activarà els fibroblasts i cicatritzarà la lesió. L'ADCON[®] - L, degut a la seva propietat antifibroblàstica, podria inhibir la cicatrització de la lesió dural i, per tant, exacerbar la sortida de L.C.R. A més a més, al ser material d'interposició entre la duramare i

la musculatura paravertebral, podria evitar l'entrada dels fibroblasts necessaris per a la cicatrizació^{85, 135}. En l'estudi presentat per Petrie i Ross¹⁸⁵ es varen registrar 2 casos de pseudomeningocele i 3 casos de cefalea postoperatòria. En el grup control, no es va formar cap pseudomeningocele i només un pacient va patir cefalea en el postoperatori. En els treballs de De Tribolet⁴⁹ i de Geisler⁶⁸ es comptabilitzen, en la sèrie europea 2 casos de pseudomeningocele (1.4%) i 4 casos de cefalea (2.7%). En el grup control es va presentar un cas de cefalea (0.7%) i cap de pseudomeningocele. En la casuística americana, es varen registrar 2 casos de sortida de L.C.R. (1.8%) en el grup ADCON[®] - L i cap cas en el grup control. Le i col·laboradors¹³⁵ varen publicar 4 casos de pacients portadors del gel que presentaren una lesió dural accidental, amb la consegüent exsudació de L.C.R. amb clínica acompanyant; Hieb i Stevens⁸⁵ en van presentar 5 casos. Aquests autors responsabilitzaren la sortida de L.C.R. a la disminució de l'activitat fibroblàstica del gel. Kuhn i col·laboradors¹²² publicaren el cas d'un pacient que dos setmanes després d'una cirurgia lumbar, presentà un quadre de nàusees, vòmits, vertígens i cefalea. Es practicà una R.M. cerebral que evidencià un hematoma subdural bilateral i una R.M. lumbar on s'observà una col·lecció de L.C.R. que anava des de l'espai vertebral cap a la musculatura paraespinal. L'explicació etiopatogènica que els autors donaren del quadre fou que una durotomia accidental provocà la sortida de L.C.R. i la hipotensió intracranial secundària a aquesta pèrdua de líquid, comportà la formació de l'hematoma subdural bilateral. Richards i col·laboradors¹⁹⁷ en el seu treball sobre la tributirina associada a la fibrina, reconeixen tenir igual de bons resultats amb la combinació anterior que amb el gel. Ara bé, en cas de durotomia accidental, el gel compromet la curació del defecte i la tributirina – fibrina no.

En contraposició a aquets treballs, n'hi ha d'altres que qüestionen la relació entre el ADCON[®] - L i la inhibició de la reparació dural.

Robertson i col·laboradors²⁰¹ desenvoluparen un estudi experimental en rates per determinar si aquest gel afectava la reparació de les lesions durals. Els resultats en tots els grups demostraren reabsorció completa de l'implant, així com una reducció de la fibrosi en el grup amb gel sense que aquest material interferís en la reparació de la durotomia, tant si foren reparades intraoperatòriament com si no. La combinació d'aquest gel amb fibrines adhesives per segellar les durotomies, no va disminuir la capacitat antifibròtica del primer. Kramer¹²¹, en resposta al treball de Le i col·laboradors¹³⁵, que culpabilitzen el gel de la manca de cicatrització de les lesions durals, assenyala la possibilitat que els esteroides residuals injectats preoperatòriament poguessin ser els responsables del retard en la cicatrització de la duramare.

Kim i col·laboradors¹¹⁴ notificaren una complicació tardana del gel, atribuïble a la seva propietat antifibrinoblàstica. Publicaren el cas d'un pacient portador d'ADCON[®] - L en l'espai L4 - L5 que als 3 de mesos de la cirurgia presentà recidiva del dolor. A la T.A.C. practicada es visualitzà una massa que anava des de la laminectomia de L4 – L5 fins l'espai L5 – S1. En la revisió quirúrgica es trobà una massa endurida de fàcil dissecció de la musculatura veïna, que no ocasionà adherències amb la duramare. Els autors atribuïren l'origen de la massa al gel antiadherent, tot i que no varen poder confirmar-ho amb un estudi químic del mateix. Consideraren que el gel disminuï la cicatrització del múscul i pel defecte ocasionat, migrà des de l'espai implantat al nivell inferior.

Sakas i col·laboradors²¹⁴, basats en estudis propis, valoraren la possible toxicitat d'aquest gel sobre el sistema nerviós en cas de durotomies accidentals que permetin la penetració del gel. En resposta, Robertson²⁰¹ argumentà que ha estat demostrat que la

reabsorció d'aquest producte no desencadena cap reacció a cos estrany; tot i així, els autors recomanen no aplicar el gel en cas de detectar alguna lesió dural.

Hi ha estudis experimentals que demostren que l'ADCON[®] - L podria inhibir la neoformació òssia en les laminectomies practicades²⁵⁸; aquest efecte podria interferir, per tant, la consolidació de les fusions lumbar. A fi de demostrar la utilitat de l'implant ADCON[®] - L en diferents cirurgies del raquis lumbar, Harvey i Boeree⁸² van examinar 400 pacients sotmesos a discectomia simple, descompressió per estenosi, descompressió amb fusió pósterolateral i fusió tipus PLIF. Dels 400 casos, el gel va ser aplicat a 288, els 113 restants configuraren el grup control. La taxa de fusió en el grup ADCON[®] - L va ser del 93.1% i en el grup control del 91.1%, fet que significà que el gel no interferí en la consolidació de les artròdesi. No es varen registrar efectes adversos relacionats amb la implantació del gel, tret de dos casos de pseudomeningocele; un requerí revisió i reparació i l'altre es resolgué amb tractament conservador. La incidència de fibrosi demostrada per R.M. va ser del 19% en el grup control front el 3.6% en el grup ADCON[®] - L.

Kalogrianitis i col·laboradors¹⁰³ varen publicar el cas de 7 pacients que, immediatament posterior a l'aplicació de l'ADCON[®] - L, varen presentar un quadre de taquicàrdia i hipotensió. Es tractava de 4 dones i 3 homes, amb edats entre els 31 i els 55 anys, amb un estat físic preanestèsic A.S.A. 1 i que varen ser sotmesos a microdiscectomia lumbar. Un cop aplicat el gel, la tensió sistòlica va disminuir de 108 a 80 m.m. Hg. i la freqüència cardíaca va augmentar de 65 x minut a 94 x minut. Cap pacient va presentar hipòxia, broncospasme, urticària, eritema o augment de la temperatura. El E.C.G. tan sols mostrava una taquicàrdia sinusal. En tots els casos es van restituir les constants en

pocs minuts després de l'administració de fluids i 12 – 15 mg. d'efedrina. Els autors varen concloure que les possibles causes de la inestabilitat cardiovascular podrien ser, o bé una reacció anafilàctica, poc probable donada la manca de simptomatologia acompanyant, o bé una depressió miocàrdia i una vasodilatació arterial deguda a l'absorció sistèmica del gel, tal i com pot succeir amb l'ús del ciment de metil metacrilat. McAuley i col·laboradors¹⁵² també publicaren un cas d'hipotensió coincidint amb l'aplicació del gel després d'una laminectomia. No trobaren cap anomalia cardio – elèctrica, ni hematoma retroperitoneal provocat per la cirurgia ni alteració dels tests suggestius d'anafilaxi. Varen concloure, com els autors anteriors, que el quadre possiblement es donà per un pas de producte al torrent sanguini.

2.2.4. Implants autòlegs

Al llarg dels anys, s'han dissenyat estudis per provar la utilitat d'interposar com barrera contra la fibrosi implants autòlegs, és a dir, part d'estructures veïnes a la zona intervinguda. Amb aquest propòsit s'han emprat empelts lligamentós, ossi, d'oment i de greix.

Empelt lligamentós

Yong-Hing i col·laboradors²⁵³ van comparar l'eficàcia de l'esponja de Gelfoam[®], l'empelt de greix i l'empelt lligamentós. Es varen practicar laminectomies a 46 gossos adults que van ser dividits en 7 grups segons el material implantat: grup control, Gelfoam[®], empelt de greix sobre la duramare, empelt de greix perineural, empelt de greix sobre la duramare més Gelfoam[®], empelt de lligament nucal sobre la duramare i empelt lligamentós perineural. En els grups amb empelt lligamentós sobre la duramare o perineural es demostrà absència de fibrosi a més a més d'una revascularització, fet que confirmà la viabilitat de l'empelt.

Els autors varen concloure que l'empelt lligamentós és capaç d'evitar el contacte entre l'hematoma i les estructures neurals i per tant, la seva efectivitat és la mateixa que el de l'empelt de greix. Aydin i col·laboradors⁷ presentaren un estudi clínic comparatiu entre la microdiscectomia clàssica i la microdiscectomia amb preservació del lligament groc, mitjançant un penjoll que es reserva durant la discectomia per aplicar-lo a l'acabar. Foren avaluats 400 pacients amb preservació del lligament, respecte 200 amb la tècnica clàssica. Tant la satisfacció individual, com la milloria del dolor, la reincorporació laboral, l'ús d'analgèsics i la fibrosi radiològica, varen resultar millors en el grup amb preservació del lligament.

Reparació de la laminectomia amb empelt ossi. Laminotomia

Lawson i col·laboradors¹³¹ després de revisar diferents estudis on els materials porosos fracassaven com protectors de les estructures neurals, valoraren l'eficàcia de la reparació de la làmina mitjançant materials sòlids. Varen intervenir 6 gossos adults i es reparà la laminectomies amb empelt ossi autòleg, polimetil metacrilat (PMM), Tefló – Proplast, esponja de Gelfoam[®] i control. Els millors resultats els va obtenir el grup amb empelt ossi, tot i que va mostrar algunes adherències a la duramare. Els grups amb PMM i Tefló- Proplast varen presentar una moderada quantitat de fibrosi i varen reduir les adherències respecte els grups control i Gelfoam[®]. En alguna zona s'observà metaplàsia de la cicatriu a teixit ossi, sense compressió de les estructures del canal. Un cop analitzats el resultats, els autors varen concloure que els material sòlids actuen millor com preventius de la fibrosi postlaminectomia, donat que els materials porosos o reabsorbibles poden permetre el pas dels fibroblasts entre els porus o bé un cop reabsorbits. Finalment afirmaren que la reparació de la laminectomia pot ser un bon mètode de prevenció contra la fibrosi. Yücesoy i col·laboradors²⁵⁴ varen investigar si la recol·locació de la

làmina després de la cirurgia sublaminar (laminotomia) prevé la invasió fibrosa cap el canal. Foren intervingudes 7 rates a les que se'ls hi va practicar una laminotomia i una laminectomia. Els resultats foren favorables a laminotomia. En les preparacions amb laminectomia s'observà adhesions fibroses a la duramare, mentre que en els nivells amb laminotomia no es produí cap invasió intradural del teixit fibrós.

Empelt d'oment pediculat

Les funcions de l'oment en la cavitat peritoneal, per a cobrir àrees patològiques viscerals, revascularitzar òrgans isquèmics i solucionar exsudats inflamatoris gràcies a la seva capacitat d'absorbir i recircular els fluids, són ben conegudes. Aquestes propietats han estat aplicades en el tractament de patologies extraperitoneals gràcies a empelts lliures o pediculats. A ortopèdia ha estat utilitzat per cobrir ferides obertes i solucions de continuïtat de teixits tous; la capacitat de revascularització ha estat aprofitada en anastomosi, en extremitats isquèmiques i en teixits irradiats.

MacMillan i Stauffer¹⁵¹ varen proposar un estudi experimental on es valorà si l'empelt pediculat d'oment podia millorar la vascularització local dels elements neurals, eliminar els productes de necrosi i reduir la formació fibrosa. Foren implantats empelts pediculats a 9 gossos adults; en 4 casos, l'empelt es va situar sobre la duramare, en 3 sobre les estructures neurals mitjançant una durotomia i en els dos restants se'ls hi va col·locar sobre la duramare un empelt desvascularitzat per oclusió del pedicle vascular. Dos gossos varen constituir el grup control; a un se li va practicar una laminectomia sense empelt i a l'altre només una dissecció de la columna lumbar sense laminectomia. Les preparacions amb laminectomia sense oment o amb el pedicle obstruït, varen presentar una formació fibrosa significativa, mentre que en els espècimens amb empelt viable no s'evidencià cap adhesió cicatricial.

La circulació de l'empelt restà intacta i es comprovà l'existència d'anastomosi entre el mateix i la circulació de les arrels nervioses. En els animals que se'ls hi practicà una durotomia, no presentaren complicacions degut a aquest gest quirúrgic. Aquests autors varen concloure que l'empelt d'oment pot ser efectiu en el control de la fibrosi gràcies a exercir de barrera física i gràcies a la seva capacitat reabsortiva de l'hematoma postquirúrgic.

Empelt de greix pediculat

En els treballs clàssics sobre l'empelt de greix lliure, com són els de Lexer^{135 - 138} o el de Kiviluoto¹¹⁶, es reconeix la revascularització del mateix i, per tant, la seva viabilitat. Alhora, també s'observen reaccions adverses com són la formació de quists grassos per necrosi cel·lular o la presència de cèl·lules gegants. Tanmateix, Peer¹⁸⁰ afirma que els empelts sobreviuen anys, però amb una reducció de la seva mida del 50 – 60 %, aproximadament. A fi de millorar la qualitat de l'empelt de greix, Gill i col·laboradors⁷² valoraren la possibilitat d'implantar un empelt pediculat, procedent del greix paraespinal i introduir-lo a través de la musculatura i les fàscies. Es varen practicar laminectomies a dos nivells a 107 gossos adults i es varen dividir en 5 grups, segons el material implantat: grup control, Gelfilm[®] i Gelfoam[®], Micropore[®], materials plàstics (polietilè, mylar[®] (DuPont, Wilmington, Delaware) i silàstic[®]), empelt de greix lliure i pediculat. Els resultats del treball posaren de manifest que en el grup control s'observà una formació fibrosa que progressivament entre les 12 i 20 setmanes tancà la laminectomia per metaplàsia òssia. Els materials d'interposició foren mètodes barrera poc efectius. En les preparacions amb empelt de greix lliure, s'observà la formació de quists grassos per necrosi, infiltrat cel·lular i cèl·lules gegants. En algunes porcions de l'empelt es detectà viabilitat cel·lular per revascularització, però inclús en aquestes zones estaven presents els quists grassos. Les preparacions amb empelt

pediculat presentaren una mínima formació fibrosa sobre la duramare i cap sobre les arrels nervioses. Després d'aquest estudi experimental, Gill i col·laboradors⁷⁴ presentaren els resultats amb l'aplicació d'un empelt de greix pediculat a 92 pacients intervinguts de la columna lumbar. Els autors argumentaren detalls anatòmics i tècnics a favor i en contra d'aquest empelt en humans. En els gossos, la vascularització del greix deriva de la fàscia profunda. En els humans tant arriba de la fàscia com de la pell. Aquest doble origen confereix una major seguretat d'èxit a l'empelt pediculat en els humans respecte els cànids. Tot i així, el principal inconvenient anatòmic és que les arrels en l'humà són més paral·leles al sac dural, amb el que no és possible col·locar la cua de l'empelt al voltant de l'arrel, només pot aplicar-se per sobre. Una altra limitació de la tècnica és la manca d'empelt en pacients molt prims. L'empelt ideal hauria de tenir un gruix entre 1.5 i 2 cms. i respectar almenys uns 0.5 cms. de teixit cel·lular subcutani a fi d'evitar una possible necrosi cutània per manca d'irrigació. Per evitar aquesta complicació, en els casos de pacients amb escàs teixit greixós en la columna lumbar, podria obtenir-se l'empelt de la zona glútia. Els autors varen concloure que l'empelt pediculat oferia bons resultats particularment en els casos d'estenosi de canal primària i en espondilolistesi amb intents previs de fusions laterals. En la cirurgia primària reservarien aquest procediment per els pacients amb història coneguda de formació de queloides en cirurgies prèvies.

Contràriament a Gill, Trevor i col·laboradors²³² varen presentar uns estudis comparatius entre l'empelt de greix lliure i el pediculat. Foren intervinguts 12 gossos adults als que se'ls hi va practicar una laminectomia i durotomia en els espais T12 – T13 i L1 – L2. A les 16 setmanes, la duramare es presentà adherida en els dos grups, tot i que la durotomia estava curada. La mida de l'empelt, tant el pediculat com el lliure, s'havia reduït en un 50%. Els autors varen conclouen que

l'empelt pediculat no comporta cap avantatge front l'empelt de greix lliure.

Empelt de greix lliure

Els primers estudis sobre empelts autòlegs foren practicats per Jobert de Lamballe l'any 1849 i Senn al 1888. Varen implantar greix en el tracte gastrointestinal de gossos i varen observar que es mantenia estable i adherit al mateix¹¹⁶. Després d'aquests autors, altres han assajat l'aplicació d'empelts de greix en diferents regions anatòmiques; Hilse⁸⁶ l'any 1913 va utilitzar el greix com hemostàtic en lesions esplèniques, hepàtiques o renals. Aquell mateix any, Rehn¹⁹⁵ va aplicar, amb bons resultats, un empelt de greix com substitut d'un defecte dural. Un any després, Eden i Rehn⁵⁵ valoraren el greix com barrera contra les adhesions en nervis i tendons. A l'any de la cirurgia, observaren la viabilitat de l'empelt i la protecció eficaç que proporcionà a les estructures tendinoses i nervioses. També a principis del segle XX, Eric Lexer^{180 - 183} va estudiar l'evolució natural d'un empelt de greix aplicat en un defecte dural o cerebral i va concloure que es preservava pràcticament tot, només hi havia una discreta disminució de la seva mida. Basats principalment en els estudis de Lexer, Langenskiöld i Michelsson^{126, 127} varen emprar empelts de greix lliure en cirurgia de raquis amb la finalitat d'evitar l'excessiu desenvolupament de la fibrosi. Varen observar que l'empelt de greix lliure implantat en un espai que podia omplir-se de sang no era substituït per fibrosi, sinó que l'empelt es mantenia intacte durant mesos, inclús anys. En els casos de reintervenció, la dissecció i alliberació de les estructures neurals es simplificava si el pacient era portador d'empelt de greix. Peer¹⁸³ assegurava que l'evolució natural d'un empelt de greix és cap a l'encapsulació per un teixit fibrós, semblant a la càpsula d'un lipoma, i que a l'any de la seva implantació es manté viable dins l'esmentada càpsula. Yong-Hing i col·laboradors²⁵³ en el seu article sobre l'empelt

l·ligamentós, esmentaren dos pacients reintervinguts a l'any de la cirurgia on l'empelt de greix es mostrà viable. Mayfield¹⁵⁹, en un treball publicat l'any 1980 va defensar el greix com agent protector i reparador dural. Exposà els casos d'uns empelts revisats a les 4 – 8 setmanes postoperatòries i el cas d'un pacient revisat als 14 anys de la cirurgia. En tots ells, s'observà la supervivència i revascularització de l'empelt, així com l'absència d'adherències neurals. Histològicament, el greix presentava una mida més reduïda i la consistència era més elàstica. La histologia observada per Saunders i col·laboradors²¹⁵ en un treball publicat al 1981 suggeria que els empelts de greix redueixen el seu volum donat que inicialment pateixen un procés de desintegració per posteriorment revascularitzar-se. Esmentaren el cas de 3 pacients reintervinguts als 22 mesos de la primera cirurgia. L'examen histològic revelà la supervivència de l'empelt en els 3 casos. Langenskiöld¹²⁸ va publicar el cas de 4 pacients on es demostrà la viabilitat de l'empelt de greix després de 15 – 18 anys de la seva implantació. Weisz i Gal²⁴⁶ varen publicar un cas de supervivència als 40 mesos. Histològicament es comprovà un empelt vascularitzat envoltat, per la seva cara posterior, per una densa capa de fibrosi que no va aconseguir penetrar cap a les estructures neurals. Claux i col·laboradors³⁷ varen practicar una T.A.C. a 19 pacients portadors d'empelt de greix lliure entre els 3 i 10 mesos posteriors a la cirurgia. En 17 casos es localitzà l'empelt en una posició correcte i amb una mida que anava dels 2 als 10 m.m.. En un cas reintervingut per recidiva herniària, es comprovà que la histologia de l'empelt era igual que la qualsevol teixits adipós.

Tal i com s'ha esmentat, els empelts pateixen un procés de reducció en el transcurs del primer any d'un màxim dels $\frac{2}{3}$ de la seva mida original. Aquesta disminució cal tenir-la en consideració i aplicar empelts suficientment grans per sobreviure. Lexer^{135 - 138} va observar que múltiples empelts petits no substitueixen a un de gran. Peer^{180 - 183}, posteriorment en els anys 50, va arribar a la mateixa conclusió. Va

trasplantar greix autòleg a la baina dels rectes, en un costat en forma d'empelts grans i en l'altre la mateixa quantitat de greix però dividit en petites porcions. Els transplantaments foren retirats entre els 3 dies i els 14 mesos. Histològicament, el greix es mostrà encapsulat per un teixit connectiu que el va mantenir viable sense neoformació cel·lular. Als 4 dies de la implantació ja s'observava circulació entre l'empelt i l'organisme. Els empelts grans varen reduir la seva mida un 45% als 14 mesos de la implantació; els petits varen perdre més volum comparativament amb els primers. Van Akkerveeken²³⁹ va dissenyar un estudi prospectiu per valorar la supervivència de l'empelt i la mida més adequada. Es varen avaluar a 21 pacients intervinguts del raquis lumbar als que se'ls hi aplicà un empelt de greix d'uns 3 – 10 m.m. de gruix, segons la disponibilitat individual. En 15 pacients, l'empelt no va variar ni de posició ni de mida ni es va formar cap teixit cicatricial (grup 1). En 3 pacients, es presentaren unes bandes cicatricials en l'empelt, tot i que la mida del mateix no va variar (grup 2). En els 3 restants, no va ser visible l'empelt i en el seu lloc es visualitzà un teixit fibrós que comprimia l'arrel nerviosa (grup 3). Avaluant cada grup s'observà que tots els empelts que mesuraven més de 7 m.m. pertanyien al primer grup, mentre que aquells de 3 – 4 m.m. s'englobaren en l'últim grup. Els autors varen concloure que l'empelt de greix que prevé la formació fibrosa és aquell amb un gruix superior als 5 m.m. Deburge i col·laboradors⁴⁴ opinaren que a banda de la mida, el sagnat quirúrgic i l'obesitat de l'individu poden influir en la supervivència de l'empelt.

En resum, l'empelt de greix proporciona protecció a les estructures neurals donat que exerceix de barrera física al pas dels fibroblasts. Una segona propietat, postulada per Hilse⁸⁶ i Lexer^{135 - 138}, és la capacitat hemostàtica del greix, fet que ajudarà a disminuir el sagnat postquirúrgic, factor causal de la formació fibrosa.

A la literatura es recullen diferents treballs on s'ha emprat l'empelt de greix lliure com patró de mesura comparativa d'altres productes i s'ha conclòs que el greix era el millor material d'interposició. En aquest sentit caldria destacar els estudis de Langenskiöld i Kiviluoto^{116, 127}. Foren intervinguts 145 conills a fi de comparar l'empelt de greix respecte a greix amb cortisona, cortisona sola, esponja de gelatina hemostàtica i control. En el greix s'observà una capa de teixit connectiu que rodejava l'empelt i s'ancorava a la duramare. En els animals amb menor temps de sacrifici, el greix es presentava ple de canvis reactius, com quists greixosos i infiltració cel·lular de macròfags i leucòcits; a l'augmentar la supervivència, varen disminuir aquests canvis cel·lulars. Es va provar la viabilitat de l'empelt inclús després de 4 mesos. El greix fou capaç de prevenir les adherències fibroses a la duramare; pel contrari, en el grup control es presentà una laminectomia plena d'hematoma i seroma que s'organitzà en teixit connectiu i gradualment es transformà primer en cartílag i finalment en teixit ossi. La cortisona no proporcionà cap benefici a l'empelt de greix i quan s'utilitzà sense greix, instil·lada a la laminectomia, va interferir la neoformació òssia. Finalment, la gelatina hemostàtica fou incapaç de prevenir la formació fibrosa i la neoformació òssia. Les conclusions més destacades de l'estudi foren que l'empelt de greix romana viable i és capaç de protegir les estructures neurals de les adherències fibroses. Els canvis reactius són majors quan menys temps postoperatori. Aquestes troballes histològiques coincideixen amb les publicades per Peer¹⁸³ l'any 1959. A partir dels treballs de Langenskiöld i Kiviluoto, se n'han publicat d'altres on es compara l'empelt de greix lliure amb altres empelts autòlegs com el lligamentós²⁵³ o el greix pediculat^{72, 232}, amb productes bioquímics com els corticoides^{34, 96, 189}, l'àcid hialurònic^{1, 96} o el plasminogen tissular recombinant⁸⁴ o biomaterials barrera com el Gelfoam^{® 34, 96, 108, 189, 253}, els materials heparinitzats^{96, 123}, la cera d'os⁹⁶, la membrana de PEO/PBT^{40, 191} o la malla de cel·lulosa¹⁸⁹.

Hi ha autors que un cop avaluat l'ús del greix observaren limitacions i complicacions com la necrosi, l'augment de fibrosi o la compressió medul·lar per efecte massa. En l'estudi experimental de Nussbaum¹⁷⁰ sobre el poliglactin 910, es detectà necrosi, fibrosi i poca viabilitat de l'empelt en 7 dels 11 gossos intervinguts. En els restants, el greix havia migrat cap el canal, amb signes evidents de compressió medul·lar en dos casos, tot i que sense clínica acompanyant. Aquests autors varen concloure que encara que el greix sigui més efectiu que la malla de poliglactin 910 en el control de la fibrosi, és preferible aquest últim pels problemes de viabilitat o migració que presenta l'empelt. Songer^{224, 225} en els treballs experimentals sobre l'àcid hialurònic va concloure que l'empelt de greix no és efectiu en el control de la fibrosi anterior i anterolateral. Histològicament, l'empelt romana viable però permet el desenvolupament de fibrosi entre la medul·la i l'anell fibrós i la sortida de les arrels nervioses. Respecte la fibrosi posterior, el greix es presentà millor que el grup control. En l'estudi publicat per Songer²²⁵ l'any 1995, un dels 11 gossos intervinguts presentà una compressió medul·lar per migració intracanal de l'empelt. El treball experimental de Hiraizumi⁸⁸ sobre l'eficàcia de l'hidrogel alcohol polivinil (PVAH) respecte l'empelt de greix lliure, es posà de manifest els mals resultats histològics d'aquest últim. Dels 10 gats als que se'ls implantà el greix, només s'evitaren les adherències en 3 casos; en els 7 animals restants es comprovà una important formació fibrosa entre l'empelt i la duramare, amb expansió cap a les arrels i els recessos laterals en 4 d'ells. A major augment s'aprecià una infiltració de fibroblasts dintre de l'empelt, amb hipertròfia de la duramare. En 4 casos, es produí obliteració de l'espai epidural, amb un cas de compressió medul·lar per efecte massa. En l'estudi de DiFazio⁵¹ sobre el ePTFE, l'empelt de greix produí la mateixa quantitat de fibrosi que el grup control; a més a més presentà necrosi de l'empelt en 3 dels 11 gossos intervinguts. Hadani i col·laboradors⁸¹ en un estudi experimental sobre la utilització

de la silicona, observaren que preparacions amb empelt de greix lliure mostraren fibrosi en casi tots els animals.

Apart dels estudis experimentals sobre l'empelt de greix, s'han publicat força treballs on es presenten resultats favorables d'aquest implant en la cirurgia lumbar en humans. Bryant i col·laboradors²² publicaren els resultats obtinguts amb l'aplicació d'empelt de greix lliure en la cirurgia lumbar de 40 pacients. De tots ells, 11 foren avaluats en el postoperatori mitjançant una T.A.C. i 3 foren reintervinguts. El seguiment mig fou de 10.4 mesos. En 7 casos (16%) es presentà un seroma, però només un cas requerí reintervenció. No es presentaren infeccions superficials ni profundes. Els autors argumenten que l'aparició d'aquests seromes podria deure's a un tancament subcutani poc meticulós, sobretot en casos d'implantació d'empelts grans. La mida de l'empelt varià segons les dimensions de la laminectomia, però sempre amb un gruix mínim d'un centímetre a fi de garantir la supervivència del mateix. Els casos avaluats mitjançant una T.A.C. confirmaren la supervivència de l'empelt amb una reducció de la mida entre el 30 i el 50%. En algunes exploracions, les imatges no aconseguiren mostrar l'empelt. En aquests casos cal qüestionar-se si l'empelt fou reabsorbit completament o bé que els talls de la T.A.C. no passaren exactament pel greix. Les mostres histològiques obtingudes dels pacients reintervinguts, mostraren un teixit gras viable i revascularitzat, així com un espai peridural lliure d'adherències fibroses. Kanamori i col·laboradors presentaren l'any 2001 dos treballs sobre l'empelt de greix lliure; en el primer¹⁰⁴, analitzaren mitjançant R.M. la mida i la qualitat del greix aplicat després d'una cirurgia lumbar primària i en el segon¹⁰⁵ valoraren histològicament els empelts obtinguts després de reintervencions. En el primer treball¹⁰⁴, s'estudiaren 22 pacients portadors d'empelt de greix de 5 m.m. de gruix provinent de la zona glútia. La R.M. mostrà que l'empelt va

sobreviure, amb una reducció de la seva mida del 57% als 42 dies i del 33% a l'any de la cirurgia; en 4 casos, no es produí reducció de l'empelt als 42 dies. Afirmaren, igual que altres autors²³⁹, que la mida més adequada de l'empelt per compensar aquesta reducció és de 5 m.m. En cap cas es produí compressió de les estructures durals. La intensitat de l'empelt inicialment disminuí per recuperar-se i equiparar-se al subcutani local a l'any de la cirurgia. Clínicament tots els pacients milloraren després de la cirurgia, tant els que presentaren disminució de l'empelt com els que no. En el segon treball, Kanamori i col·laboradors¹⁰⁵ analitzaren histològicament 18 empelts de greix obtinguts de pacients que foren sotmesos a revisió lumbar. La R.M preoperatòria va demostrar que tots els empelts varen sobreviure els 65.8 mesos de mitja que es trigà a reintervenir els pacients; els empelts obtinguts de la zona glútia es reabsorbiren menys que els obtinguts de la zona lumbar i la intensitat de l'empelt fou menor comparat amb el teixit cel·lular subcutani. L'estudi histològic mostrà que tots els empelts varen sobreviure, acompanyats de canvis com l'augment de fibres de col·lagen, la hiperplàsia vascular, la degeneració vacuolar, el polimorfisme i la reducció del nombre i mida dels glòbuls grassos. Jensen i col·laboradors⁹⁹ dissenyaren un estudi per valorar les avantatges de la implantació d'un empelt de greix lliure després de la cirurgia lumbar. El 18% dels pacients amb empelt de greix desenvoluparen fibrosi dural front el 57% dels pacients sense empelt. Aquestes xifres rebel·laren que l'aplicació de l'empelt de greix pot reduir la formació de cicatriu i, per tant, pot simplificar la reintervenció en cas de ser necessària. Malgrat tot, la presència o no de cicatriu peridural o perirradicular no es relacionà amb l'aparició de simptomatologia com la lumbàlgia o la radiculàlgia. Tanmateix, tampoc es va poder demostrar cap relació entre la mida de l'empelt i el grau de fibrosi que es desenvolupà. En les T.A.C. practicades a l'any de la cirurgia es detectaren el 66% dels empelts; els restants foren

parcialment reabsorbits o transformats en fibrosi. A diferència d'altres autors^{22, 239}, els presents no trobaren relació entre la supervivència de l'empelt i la seva mida.

En resum, molts autors que han emprat l'empelt de greix lliure afirmen que és un mètode capaç de prevenir la fibrosi peridural; ara bé, hi ha d'altres que, basats en la seva experiència clínica o experimental, qüestionen la seva utilitat i inclús descriuen complicacions degudes al seu ús. Bernsmann i col·laboradors¹⁴, en un estudi on comparaven 92 pacients portadors d'empelts front 94 casos controls, no trobaren diferències significatives entre els dos grups. En el treball de Tullberg i col·laboradors²³⁵ on es valoraren per R.M. a 36 pacients a l'any d'una discectomia, l'empelt de greix fou observat en 27 casos, sense que això tingués cap relació amb la quantitat de fibrosi ni amb la simptomatologia del pacient. Görgülü i col·laboradors⁷⁶ avaluaren els resultats clínics de dos grups de pacients intervinguts d'hèrnia discal lumbar. En total foren 99 casos, 48 dels quals eren portadors d'empelt de greix i 51 no portaren cap implant. No es presentaren diferències significatives entre els dos grups en quan a l'exploració física, el dolor, el perímetre de marxa o el consum d'analgèsics. Alhora, en un pacient que va requerir revisió quirúrgica 4 anys més tard, es comprovà que l'empelt estava comprimint l'arrel a la sortida del foramen.

Tot i que sigui poc freqüent, en la literatura es descriuen altres casos de cauda equina o radiculopatia postquirúrgica provocada per l'empelt de greix lliure. Els possibles mecanismes d'aquesta complicació poden ser, o bé la formació d'un hematoma entre l'empelt i la duramare que comprimeixi les estructures neurals, o bé la compressió directa per part d'un empelt empès cap el canal per la musculatura paravertebral. Amb la finalitat d'evitar aquesta complicació, el cirurgià caldrà que sigui molt curós amb l'hemostàsia, a més de no excedir-se en la mida del greix que implanti, sempre tenint present la reabsorció natural que patirà, tal i com s'ha comentat prèviament. Prusik i col·laboradors¹⁹⁰ presentaren

dos casos de cauda equina provocada per la migració intracanal de l'empelt de greix lliure aplicat després d'una discectomia. En els dos casos, la simptomatologia recidivant va desaparèixer després de la revisió quirúrgica i l'extracció de l'empelt de greix. Aquests autors apunten a la teoria del desplaçament de l'empelt per la contracció de la musculatura paravertebral. Les possibles solucions que proposaren foren la sutura de l'empelt a la musculatura adjacent mitjançant punts cefàlics i caudals i l'aplicació d'una mida d'empelt apropiat, estimat en uns 5 m.m.. Segons l'experiència de Keller i col·laboradors¹⁰⁸, la mida de l'empelt ha de ser entre els 10 i 15 m.m. per evitar la migració. Trigo Cabral i col·laboradors²³³ consideraren indicada la utilització del greix, sempre i quan es fixi per evitar el seu moviment. Recolzen la seva proposta amb el cas d'una pacient intervinguda d'hèrnia discal L4 – L5 que a les 48 hores de la cirurgia presentà un quadre de ciatàlgia per migració del greix dins de la laminectomia. Mayer i Jacobsen¹⁵⁸, que publicaren dos casos de cauda equina per compressió de l'empelt de greix, suggeriren que un gruix de 1 - 1.5 cm. és suficient per protegir la duramare i sobreviure a la reabsorció. Tanmateix, recomanaren que l'alçada no superi el procés espinós a fi d'evitar que les parts toves posteriors empentin l'empelt cap el canal. Cabezudo i col·laboradors²⁵ varen citar un cas de ciatàlgia als 15 dies d'una discectomia per compressió radicular per part d'un empelt migrat. La reintervenció fou difícil per les adherències que presentava el greix a les estructures neurals. Aquests autors, també esmenten la musculatura paravertebral com responsable d'aquesta complicació i recomanen una mida d'empelt en proporció amb la superfície de la laminectomia. Deburge i col·laboradors⁴⁵, que presenten un altre cas de cauda equina per empelt migrat, convenen amb els autors anteriors en utilitzar una mida de greix suficientment gran, d'uns 5 m.m. com a mínim. Strömqvist i col·laboradors²²⁶ recolliren el cas d'una cauda equina per un empelt migrat des de L4 – L5, espai on va ser implantat

després d'una alliberació de canal, a l'espai L3. Cobanoğlu i col·laboradors³⁸ tractaren un pacient que presentà una ciatàlgia per compressió de l'arrel S1 esquerra per part d'un empelt de greix aplicat en una cirurgia d'hèrnia discal L5 – S1 sis anys abans. El pacient va romandre asimptomàtic fins que va patir un accident de cotxe. En l'examen histològic de l'empelt extret s'observà teixit gras revascularitzat i viable dins d'un teixit fibrohialí. Altres autors que publicaren casos de migració o compressió de l'empelt de greix lliure amb la conseqüent clínica neurològica són Akdemir³, Chuang³⁵, Israel⁹⁴ i Urvoys²³⁷. Front el risc d'aquesta complicació, els últims autors qüestionen l'aplicació del greix, donada la dubtosa utilitat d'aquest en la prevenció de la fibrosi. Grane i col·laboradors⁷⁷ varen descriure dos casos de compressió del sac dural per part de l'empelt de greix però sense simptomatologia acompanyant.

Una altre limitació atribuïda a l'empelt de greix és la manca de cobertura que pot oferir a la vora lateral de la duramare i de les arrels. Aquest fet pot comportar el desenvolupament de fibrosi en les esmentades zones^{200, 224}.

Mayfield¹⁵⁹, defensor de la utilització del greix com membrana protectora contra la fibrosi, reconeixia un cas de substitució de l'empelt per teixit cicatricial. Es tractava d'un pacient que presentà a les 5 setmanes postoperatòries un quadre de cua de cavall. En la revisió quirúrgica fou observada una formació fibrosa que envoltava les arrels nervioses. Microscòpicament, s'identificà necrosi grassa amb algunes cèl·lules viables, macròfags i teixit cicatricial. Martín- Ferrer¹⁵⁵ publicà el cas de dos pacients reintervinguts als que se'ls hi trobà, en el lloc de l'empelt, una important formació fibrosa adherent a les estructures neurals. Segons l'experiència clínica d'aquest autor, l'ús de greix no

presenta cap benefici, inclús en determinades ocasions pot veure's involucrat en la formació de la cicatriu postquirúrgica.

Altres complicacions de menor rellevància són els seromes de la zona dadora^{22, 131} i la dificultat d'obtenir grans quantitats de greix per les laminectomies àmplies, sobretot en pacients prims, i que poden obligar en algun cas a practicar incisions accessòries^{115, 131, 160}. Sobre aquest punt, Kanamori^{104, 105} recomana emprar empelt procedent de la zona glútia, ja que a més a més aquest greix presenta major supervivència que el subcutani local.

2.3. Impacte de la fibrosi en la laminectomia lumbar

Un cop s'aprofundeix en el coneixement dels diferents mètodes antifibrosi, queda palès que no existeix cap mètode totalment efectiu ni lliure de complicacions. A més a més, després de la lectura de força estudis, es plantegen dubtes més que raonables sobre el paper de la fibrosi en el mals resultats postoperatoris i, per tant, la veritable necessitat d'aquests mètodes.

Hi ha autors que després d'estudis comparatius entre diferents mètodes antifibrosi, ja sigui entre ells o respecte un grup control, arribaren a la conclusió que no hi havia cap diferència entre l'aplicació o no del producte o productes^{30, 149, 205}. És més, consideren que no és necessari emprar cap material donat que la fibrosi no comporta cap conseqüència clínica.

Respecte aquest punt, a la literatura hi ha hagut un gran debat sobre quin paper juga la fibrosi postlaminectomia en els mals resultats clínics. Hi ha treballs com el de Chan³³, Geisler⁶⁸, He⁸³, Mohsenipour¹⁶⁴, Nakano¹⁶⁷, entre altres^{11, 162, 173, 206}, que defenen que la fibrosi és capaç de provocar dolor d'origen neurogènic per lesió directe o indirecte a les

arrels nervioses. En algunes sèries s'accepta que entre un 6 – 24% dels casos de fracàs lumbar poden ser deguts a aquestes alteracions^{15, 24, 68, 169, 206}.

Pel contrari, autors com Aydin⁷, Cervellini³¹, Cooper⁴¹, Montaldi¹⁶⁵, Rönnberg²⁰⁵ i tants d'altres^{6, 36, 60, 98, 101, 149, 171, 243}, consideren que la fibrosi és inevitable després d'una cirurgia i no es correlaciona amb els mals resultats clínics. Tullberg i col·laboradors²³⁵ en concret, conclouen que la importància de la fibrosi en els resultats clínics postoperatoris en la cirurgia lumbar està sobredimensionada.

Front aquests dubtes, hi ha autors que busquen més enllà de la fibrosi aquelles causes de fracàs de la cirurgia lumbar que d'entrada no semblen explicables. Així doncs, cal citar els treballs que destaquen la importància de la història clínica i l'exploració física abans de la cirurgia a fi d'evitar errors de diagnòstic. Patologies com les infeccions, les mononeuritis de la diabetis mellitus o les masses intrapèlviques, poden cursar amb un quadre de radiculopatia per irritació de les arrels lumbosacres^{26, 211}. Un altre aspecte a tenir en compte en l'exploració preoperatòria del pacient és l'estat psicològic i social, donat que patologies com la depressió o situacions laborals no satisfactòries o pendents de resolució econòmica poden perpetuar o augmentar la clínica àlgica^{13, 16, 33, 42, 53, 147, 245}. Aquesta inquietud sobre quins factors poden influir en el resultat de la cirurgia lumbar, ha motivat treballs on s'avaluen altres trets, apart de la situació soci – laboral ja esmentada. Així doncs, existeix gran quantitat de literatura on, per explicar els resultats insatisfactoris, interrelacionen factors com els individuals, ja sigui el sexe^{53, 147, 244, 245}, l'edat^{53, 91, 140, 250, 257}, el pes corporal^{67, 100, 120, 174, 175, 179, 238, 257} o les comorbiditats^{242, 250} i/o factors derivats de la pròpia cirurgia com la duració de la mateixa^{230, 242}, el sagnat^{1, 10, 15, 27, 29, 43, 79, 131, 162, 194, 200, 239} o la infecció postoperatòria^{65, 174, 175, 230, 242}.

3. Hipòtesi de treball i objectius

Hipòtesi de treball

Hipòtesi de treball: establir les possibles diferències entre la implantació d'un empelt de greix lliure i el gel antiadherent ADCON[®] - L en el procés cicatricial posterior a una laminectomia lumbar, i concloure que un és superior a l'altre.

Hipòtesi nul·la: establir les possibles diferències entre la implantació d'un empelt de greix lliure i el gel antiadherent ADCON[®] - L, i concloure que cap és superior a l'altre. L'ús de l'empelt o del gel no varia el procés cicatricial posterior a una laminectomia lumbar.

Objectius secundaris

1. Explorar la validesa l'ovella com animal d'experimentació en cirurgia descompressiva lumbar.
2. Descriure el procés cicatricial posterior a una laminectomia lumbar sense implant i observar si condiciona algun compromís a les estructures neurals.
3. A partir de les dades obtingudes en el grup control i els grups implants, observar si el procés cicatricial posterior a una laminectomia lumbar es veu o no beneficiat amb la implantació d'un implant autòleg i/o un biomaterial barrera.
4. Determinar si les variables individuals, els factors quirúrgics o les complicacions postoperatòries influeixen en el procés cicatricial postlaminectomia.

4. Material i mètodes

4.1. Grups d'estudi

Pel present estudi varen ser utilitzades 13 ovelles adultes de raça ripollesa, en edats compreses entre els 1.5 i els 18 anys (mitja de 4.3 anys), amb un pes comprès entre els 39.5 i els 65 kilograms (mitja de 53 kilograms). Van ser intervingudes quirúrgicament a fi de practicar-se laminectomies en les vèrtebres lumbars de L3 i L5. Tots els animals varen ser intervinguts per l'investigador, sota la supervisió d'un cirurgià veterinari expert en cirurgia de columna. Els animals d'experimentació varen ser dividits en dos grups: el primer grup format per dos ovelles que no van rebre cap implant en les laminectomies (grup control) i el segon grup format per 11 animals on es va implantar un empelt autòleg de greix lliure en una laminectomia i a l'altre un biomaterial barrera, el gel antiadherent ADCON[®]-L (grup implant). La distribució dels implants a cadascun dels nivells lumbars, va ser establerta per l'investigador de forma aleatòria abans de començar el període de cirurgies. Dels 11 animals amb implants, dos varen ser rebutjats per estudi; un per mort als 8 dies del postoperatori per una sobreinfecció per *Clostridium Perfringens* i l'altra per mort durant el trasllat a la granja on vivien els animals fins el sacrifici. Es va dictaminar com a causa de mort hipertèrmia i estrès. Per tant, el nombre final d'animals que va constituir el grup implant va ser de 9 ovelles.

De les nou ovelles del grup implant, una va ser sacrificada a les 4 setmanes per descriure si els implants interfereixen en el procés cicatricial en aquesta fase, així com observar l'aspecte anatòmic patològic de l'empelt lliure de greix i el comportament del gel que segons la seva fitxa tècnica, a les 4 setmanes s'ha de reabsorbir. Els 8

animals restants van ser sacrificats a les 16 setmanes per valorar novament si hi ha canvis en el teixit cicatricial respecte el grup control i per estudi dels dos implants a fi d'establir si existeixen diferències entre ells. Els dos animals del grup control van ser sacrificats a les 4 i 16 setmanes amb la finalitat de descriure el procés cicatricial sense implants en aquestes fases del postoperatori.

Taula nº 1. Dades individuals dels animals i distribució dels implants

Identificació ovella	Pes	Edat (anys)	L3	L5
No cròtal	43	7	Control	Control
075-UA	65	18	Adcon [®] - L	Greix
3959	50	1.5	Greix	Adcon [®] - L
6347	39.5	2	Adcon [®] - L	Greix
5203*	50.5	1.5	Greix	Adcon [®] - L
6333	46	2	Adcon [®] - L	Greix
115-UA	63	2	Greix	Adcon [®] - L
074-UA	61	8	Adcon [®] - L	Greix
109-UA	55	2	Greix	Adcon [®] - L
128-UA	55	1.5	Control	Control
137-UA	63	2	Adcon [®] - L	Greix
029-UA*	46	6	Greix	Adcon [®] - L
181-UA	54	2.5	Adcon [®] - L	Greix

* L'ovella 5203 i la 029-UA excloses per mort prematura.

4.2. Mètode quirúrgic

Les intervencions quirúrgiques es van realitzar en un quiròfan de l'Hospital Universitari de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona, d'acord i sota la supervisió del Departament de Cirurgia de l'esmentada Facultat i seguint les recomanacions de Benestar Animal vigents en el moment de l'estudi. Van ser dissenyats uns protocols d'anestèsia, de profilaxis antibiòtica, d'analgèsia i de cures postoperatòries.

4.2.1. Protocol anestèsic

- Medicació preanestèsia
 - Buprenorfina (Buprex[®] 0.3 mgr./ml.) a dosis de 0.01 mgr./kg. subcutani
 - Esperar vint minuts.
 - Midazolán (Dormicum[®] 5 mgr./ml.) a dosis de 0.2 mgr./kg. endovenós
- Inducció
 - Tiopental sòdic (Tiobarbital[®] 1 gr.) a dosis de 10 mgr./kg. endovenós
- Intubació
- Manteniment anestèsic
 - Sistema semitancat circular d'anestèsia volàtil: 50 ml./kg./minut d'oxigen amb halothane (Fluothane[®]) al 2 - 3%.

4.2.2. Profilaxi antibiòtica

- Cefazolina 1 gr./24 hores endovenós durant tres dies. La primera dosi correspon a la dosi preoperatòria.

4.2.3. Analgèsia postoperatòria

- Buprenorfina (Buprex[®] 0.3 mgr./ml.) a dosis de 0.01 mgr./kg. subcutani

4.2.4. Cures postoperatòries

- La ferida es va revisar per primer cop a les 48 hores i posteriorment cada 2 -3 dies fins la retirada dels punts.
- Un cop retirats els punts, els animals es van traslladar a una granja on varen viure fins el moment de l'eutanàsia. Tots els animals varen estar en les mateixes condicions ambientals en quan a la climatologia i a la possibilitat d'activitat i descans. Alhora, varen rebre la mateixa alimentació i tenien la mateixa disponibilitat d'aigua.

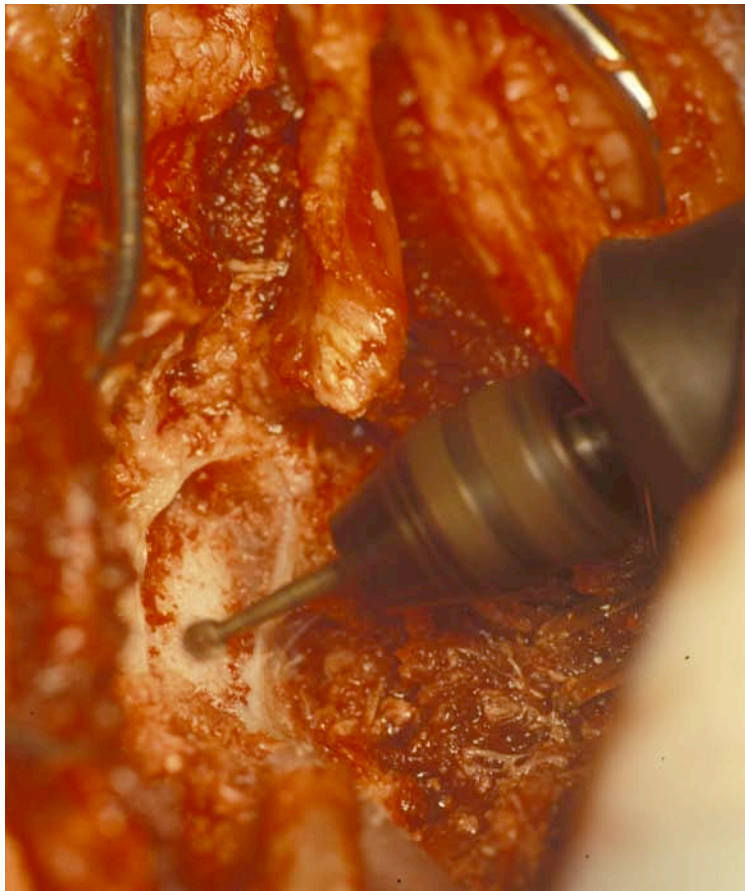
4.2.5. Tècnica quirúrgica

Es va practicar una laminectomia a les vèrtebres L3 i L5 de cada animal.

Un cop l'animal anestesiats i col·locats en decúbit pro es va localitzar l'espai lumbar L6 – L7 entremig de les crestes ilíiaques póstero – superiors. Mitjançant abordatge longitudinal a la línia mitja lumbar, s'accedí al teixit cel·lular subcutani i posteriorment a la fàscia tóraco lumbar. Es varen esqueletitzar les vèrtebres L3 i L5 mitjançant dissecció roma dels músculs longissimus dorsi, espinals, transversoespinal i interespinals^{121, 222}. Posteriorment es procedí a aprimar les làmines vertebrals amb una fresa motoritzada, fins aconseguir una capa papiràcia que es va poder obrir mitjançant una espàtula. Seguidament s'amplià l'orifici mitjançant un laminotom de Kerrison fins aconseguir una laminectomia bilateral d'un centímetre d'amplada per 2 centímetres de llargada. No s'efectuà cap gest quirúrgic sobre la duramare, el disc intervertebral o les estructures

neurals. En el grup implant, i segons l'assignació prèvia, es va aplicar o bé un empelt autòleg de greix procedent de la zona paravertebral lumbar d'una mida 2 centímetres d'amplada per 4 centímetres de llargada o bé, 5 gr. de gel antiadherent ADCON[®]-L. Finalment, es va procedir al tancament per plans mitjançant sutura reabsorbible de Vicryl[®] del número 2 per la fàscia muscular, Vicryl[®] del número 2/0 pel teixit cel·lular subcutani i seda del número 3/0 per la pell. No foren necessaris drenatges. Els apòsits compressius sobre la ferida es van suturar a la pell i es van mantenir durant 48 hores.

Figures nº 1. Tècnica quirúrgica. Implants (ADCON[®] - L i empelt de greix)



1.1. Aprimament de la làmina amb fresa per posterior apertura de la mateixa amb una espàtula



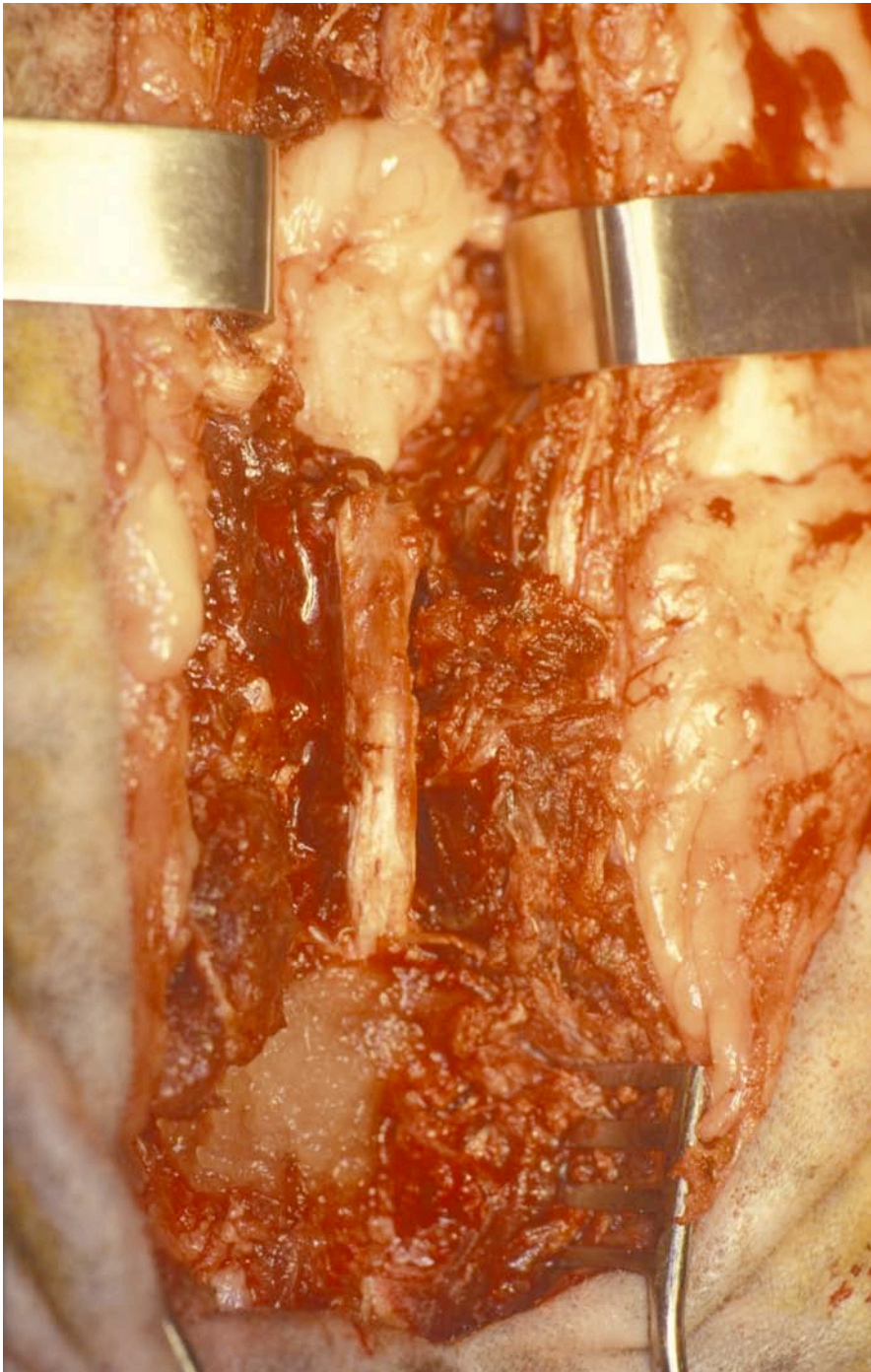
1.2. Ampliació de la laminectomia amb laminotom per obtenir una laminectomia de 1 cm d'amplada per 2 cm de llargada



1.3. Empelt de greix



1.4. Gel antiadherent ADCON® - L



1.5. Laminectomia L3 amb empelt de greix i L5 amb gel antiadherent

4.3. Mètode d'eutanàsia. Obtenció de peces

- Els animals van ser traslladats novament a l'Hospital Universitari de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona, on van ser sacrificats segons la següent pauta farmacològica:
 - Injecció intramuscular de 10 mgr./kg. de Tiletamina i 10 mgr./kg. de Zolazepam (Zoletil 100[®]: Tiletamina base 50 mgr./ml. i Zolazepam base 50 mgr./ml.).
 - Esperar 10 minuts.
 - Pentobarbital sòdic 100 mgr./kg. endovenós (Dolethal[®] 200 mgr./ml.).
- Un cop sacrificats, els animals varen ser traslladats a la sala de necròpsies on l'investigador practicà una vertebrèctomia de L3 i L5 en bloc; es a dir, es van ressecar les vèrtebres senceres així com les estructures neurals, la musculatura i el teixit cel·lular subcutani circumdant.
- Un cop finalitzada l'extracció, l'animal va ser reservat per incineració seguint el procediment habitual de l'Hospital Veterinari.

4.4. Mètode anatòmic patològic

Només acabada l'extracció de les vèrtebres es va iniciar la fixació de les mateixes amb formol a una concentració del 10% durant 18 hores com a mínim. Un cop assignat el número d'identificació s'enviaren a anatomia patològica. El patòleg procedí a l'examen macroscòpic de les peces senceres i posteriorment seleccionà la zona de la laminectomia pel seu estudi microscòpic.

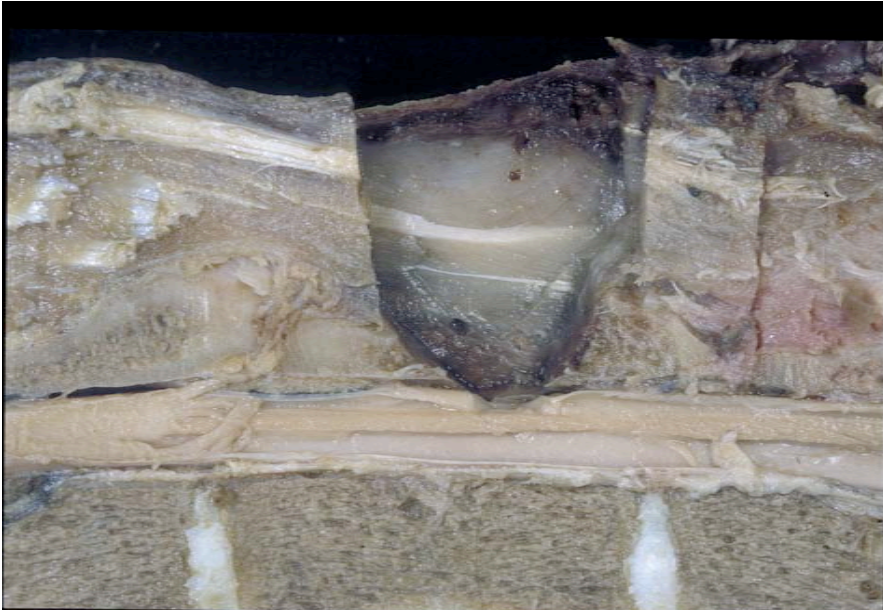


Figura nº 2. Zona medul·la – duramare - teixit cicatricial postlaminectomia seleccionat per estudi histològic

El material seleccionat es va incloure en parafina d'acord als següents passos:

- Formol al 10% durant 15 minuts.
- Primer alcohol absolut durant 1 hora.
- Segon alcohol absolut durant 1 hora i 15 minuts.
- Tercer alcohol absolut durant 1 hora i mitja.
- Quart alcohol absolut durant 1 hora.
- Cinquè alcohol absolut durant 1 hora.
- Primer xilol durant 3 hores.
- Segon xilol durant 1 hora i 45 minuts.
- Tercer xilol durant 1 hora i 45 minuts.
- Primer bany de parafina a 60° C. durant 1 hora i mitja.
- Segon bany de parafina a 60° C. durant 4 hores.

Després de 18 hores s'obtenia el teixit inclòs en parafina. Llavors aquest va ser introduït en un motlle metàl·lic al que se li va afegir parafina per obtenir un bloc que va ser seccionat en talls de 5 mil·límetres de gruix gràcies a un micròtom. Seguidament, les seccions van ser introduïdes en un bany d'aigua a 40° C. Dins del bany, una o més seccions de cada bloc van ser col·locades en un portaobjectes i correctament identificades.

Les seccions a continuació varen ser desparafinades a través dels següents passos:

- Col·locació en estufa a 80° C. durant 30 minuts.
- Tres passos successius de xilol de 10 minuts cadascun.
- Alcohol absolut durant 5 minuts.
- Dos passos successius d'alcohol de 96° C. durant 5 minuts cadascun.
- Aigua destil·lada.

Com a mínim una làmina de cada bloc, va ser tenyida amb hematoxilina - eosina seguint els següents passos:

- Primer xilol durant 8 minuts.
- Segon xilol durant 8 minuts.
- Alcohol absolut durant 5 minuts.
- Primer alcohol 96° C. durant 5 minuts.
- Segon alcohol 96° C. durant 5 minuts.
- Aigua destil·lada durant 15 segons.
- Aigua destil·lada durant 15 segons.
- Tiosulfat sòdic al 5% durant 15 segons.
- Aigua corrent durant 10 minuts.
- Aigua destil·lada durant 15 segons.
- Hematoxilina de Harris durant 10 minuts.
- Aigua corrent durant 15 segons.

- Alcohol clorhídric al 0.25% durant 4 segons.
- Aigua corrent durant 10 minuts.
- Alcohol de 96° C. durant 15 segons.
- Eosina durant 4 minuts.
- Primer alcohol de 96° C. durant 30 segons.
- Segon alcohol 96° C. durant 30 segons.
- Primer alcohol absolut durant 30 segons.
- Segon alcohol absolut durant 30 segons.
- Primer xilol durant 1 minut i mig.
- Segon xilol durant 1 minut.
- Tercer xilol durant 3 minuts.

Un cop finalitzats aquests passos, les làmines van ser deshidratades:

- Dos passos successius d'alcohol de 96° C.
- Dos passos d'alcohol absolut.
- Tres passos de xilol.

Finalment es varen muntar els cobreobjectes mitjançant DPX.

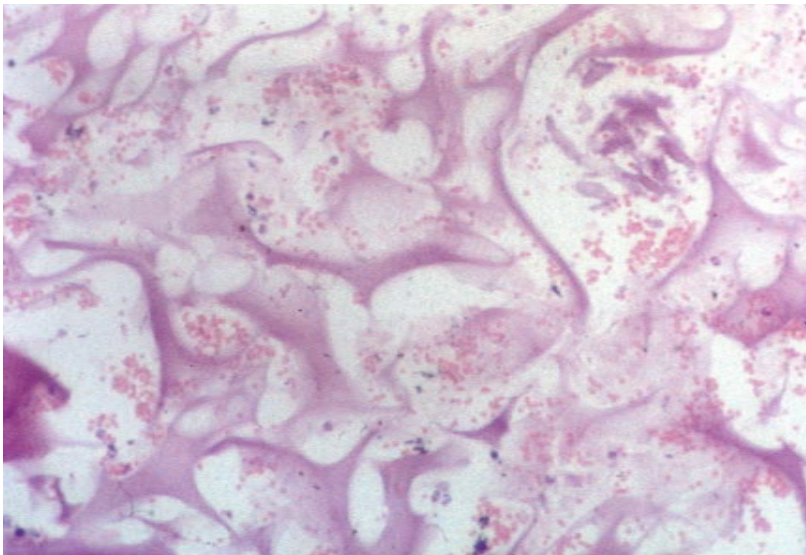


Figura nº 3. Gel antiadherent, tinció hematoxilina – eosina. Procedent de l'ovella morta als 8 dies postoperatoris. El gel es tenyí de rosa - violaci

En tres casos, on el patòleg va considerar indicat diferenciar el teixit connectiu de possibles restes d'implant ADCON[®] - L, s'utilitzà la tinció selectiva per teixit connectiu tricròmic de Goromí. Aquesta tinció comporta els següents passos:

- Desparafinar.
- Hematoxilina de Wegert* durant 10 minuts.
- Rentat amb aigua corrent.
- Solució Tricòmica** durant 20 minuts.
- Diferenciar 2 o 3 cops en àcid acètic glacial al 0.5%***.
- Diferenciar 2 o 3 cops en alcohol de 96° C.
- Deshidratació i muntatge.

* Hematoxilina de Wegert:

- Solució A:
 - Hematoxilina, 1 gr.
 - Alcohol al 95%, 100 ml.
- Solució B:
 - Clorur fèrric aquós, 4 ml.
 - Aigua destil·lada, 95 ml.
 - Àcid clorhídric, 1 ml.

Barrejar dos parts de la solució A i una part de la solució B.

** Solució Tricòmica:

- Cromotrop 2R, 0.6 gr.
- Verd llum, 0.3 gr.
- Àcid acètic glacial, 1 ml.
- Àcid fosfotúngsic, 0.8 gr.
- Aigua destil·lada, 100 ml.

*** Àcid acètic glacial al 0.5%:

- Aigua destil·lada, 1000 ml.
- Àcid acètic glacial 5 ml.

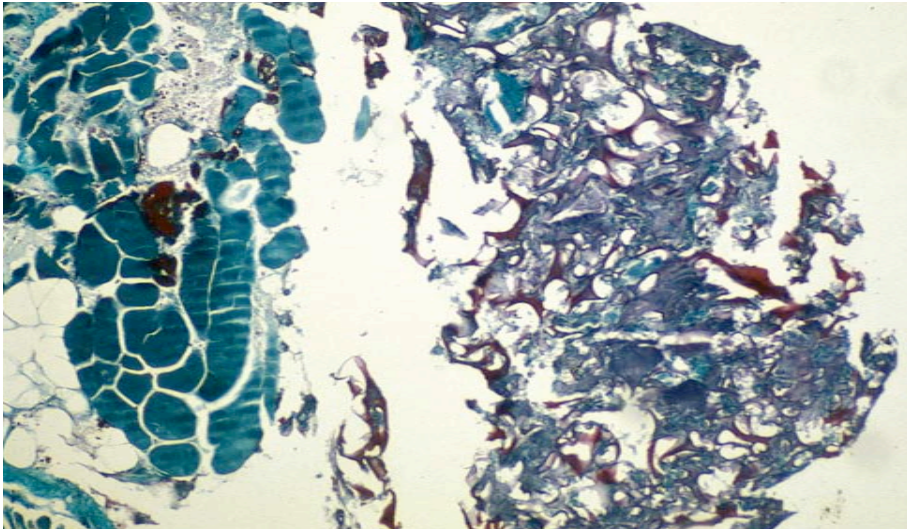


Figura nº 4. Gel antiadherent, tinció tricròmic de Gomori. Procedent de l'ovella morta als 8 dies postoperatoris. El gel es tenyí de lila

Per cada làmina o làmines obtingudes dels blocs vertebrals s'estudiaren les mateixes dades histològiques:

- Presència o absència de neoformació òssia
- Grau de dipòsit càlcic
- Valoració qualitativa del límit duramare - laminectomia.
Presència o absència de material estrany
- Presència o absència de cèl·lules gegants
- Grau de reacció inflamatòria
- Grau de fibrosi
- Grau de necrosi tissular
- Presència o absència d'hemosiderina
- Presència o absència d'hematoidina
- Presència o absència d'ós necròtic

En el cas del dipòsit càlcic, la reacció inflamatòria i la necrosi tissular, el patòleg va establir una graduació ascendent, que anava des del grau zero fins al grau 3. Respecte la fibrosi, es classificà segons la graduació descrita per Griffet i col·laboradors⁷⁸, modificada a 4 grups: grau 0 que correspon a absència total de fibrosi, el grau 1 si s'observa una fibrosi discreta amb un teixit de pobre cel·lularitat, el grau 2 quan les preparacions eren riques amb fibroblasts i el grau 3 quan la fibrosi era abundant, densa i rica amb col·lagen.

4.5. Mètode estadístic

Per l'anàlisi estadístic es van incloure les 8 ovelles integrants del grup implant sacrificades a les 16 setmanes, és a dir, les ovelles 3959, 6347, 6333, 115 – UA, 074 – UA, 109 – UA, 137 – UA, 181 – UA. Donat que a cada ovella se li realitzaren dos intervencions, per cada animal s'obtingué dos grups de 8, un grup portador d'empelt de greix i l'altre portador del gel ADCON[®] - L.

Es varen realitzar comparacions per parelles entre el greix i l'ADCON[®] - L per cadascuna de les dades histològiques i les complicacions postoperatòries registrades. En total foren 11 comparacions entre, per una banda els implants i, per una altra, la calcificació, la inflamació, la fibrosi, la necrosi tissular, les cèl·lules gegants, l'hemosiderina, l'hematoidina, la necrosi òssia, la paraparèsia, la infecció de la ferida i el sagnat operatori.

Tanmateix, es realitzaren comparacions similars entre, per una banda la vèrtebra intervinguda, L3 o L5, i per una altra, les dades histològiques i postoperatòries que acabem de mencionar.

La normalitat de les variables discretes com la calcificació, la inflamació, la fibrosi i la necrosi tissular, foren valorades mitjançant el test de normalitat d'Agostino – Pearson. Les dades que segueixen una distribució normal s'analitzaren amb la prova de T - Student i les dades amb una distribució no normal amb la prova de signes de Wilcoxon.

Les variables dicotòmiques, com les cèl·lules gegants, l'hemosiderina, l'hematoidina, la necrosi òssia, la paraparèsia de les extremitats posteriors, la infecció de la ferida i el sagnat operatori, s'analitzaren amb una prova de Chi – quadrat.

La correcció de Bonferroni es va fer servir per neutralitzar el risc de falsos positius derivat de realitzar comparacions múltiples. Així, per un total d'onze comparacions el valor de significació $p < 0.05$ s'ajustà a $p < 0.0045$.

En els models multivariats es varen fer servir dades amb escalat de variança unitària. L'anàlisi multivariat es va fer mitjançant una prova de mínims quadrats parcials, també denominada de projecció d'estructures latents, amb anàlisi discriminant (PLS – DA), amb i sense senyal de correcció ortogonal.

A continuació, s'avaluà la relació entre la durada de la cirurgia, l'edat i el pes de l'animal respecte les variables discretes de sortida, és a dir, la calcificació, la inflamació, la fibrosi i la necrosi tissular.

Després de realitzar proves de normalitat, tal i com han estat descrites anteriorment, es va aplicar la prova de correlació de Pearson a les dades normals, mentre que per aquelles que no ho van ser es va utilitzar la prova de correlació de Spearman.

Novament, la correcció de Bonferroni es va fer servir per neutralitzar el risc de falsos positius derivat de realitzar comparacions múltiples. Així, per un total de quatre comparacions el valor de significació $p < 0.05$ s'ajustà a $p < 0.0125$.

Per comprovar l'existència de correlacions sistemàtiques entre la durada de la cirurgia, l'edat i el pes de l'animal, es va fer servir novament un anàlisi multivariat incloent les 11 variables de sortida (calcificació, inflamació, fibrosi, necrosi tissular, cèl·lules gegants, hemosiderina, hematoidina, necrosi òssia, paraparèsia, infecció de la ferida i sagnat operatori). En concret, es va fer servir una prova de mínims quadrats parcials amb anàlisi discriminant (PLS – DA) i una prova de mínims quadrats parcials ortogonals amb anàlisi discriminant (OPLS – DA), amb i sense senyal de correcció ortogonal.

El programa informàtic que s'ha utilitzat per fer l'estudi estadístic és el SIMCA P⁺12.

5. Resultats

5.1. Resultats clínics

El temps quirúrgic per practicar les laminectomies de L3 i L5 de cada animal en estudi va oscil·lar entre els 90 i els 240 minuts, amb una mitja de 120 minuts. No es presentà cap complicació anestèsica ni de tècnica quirúrgica. No es lesionà accidentalment ni la duramare ni la medul·la en cap cas. Tot i que no es portà a terme un registre quantitatiu del sagnat i només en considerà el nombre de gasses emprades durant la cirurgia i la impressió subjectiva de l'investigador, les ovelles 6333 i 181-UA sagnaren de forma més important que la resta.

Dins les primeres 48 hores postoperatòries, es van presentar 3 casos de paraparèsia de les extremitats posteriors. En dos dels animals, els números 6347 i el 128-UA, es va tractar el quadre amb l'administració de 80 mg/dia de metil prednisolona, una dosi a l'ovella 6347 i dos dosis a la 128-UA. El tercer cas, l'ovella 181-UA, presentava una clínica més lleu i es va resoldre espontàniament sense necessitat de medicació. No es va registrar cap cas de lesió neurològica irreversible.

A l'animal 6347 se li diagnosticà també un abscess mandibular que no va requerir més tractament antibiòtic que l'administrat com pauta profilàctica (cefazolina 1 gr./24 hores, 3 dosis).

Els punts de sutura varen ser retirats entre el 10è i 13è dia postoperatori, tret de l'ovella 6333 on la sutura es va reabsorbir espontàniament, possiblement degut a la infecció que va patir. En dos casos es presentà una infecció superficial de la ferida. Un fou l'animal 6333 que es tractà amb cures tòpiques i la cefazolina profilàctica, i

l'altre l'ovella 075-UA que requerí, a banda de la cefazolina, penicil·lina 8.000 U.I. x kg. i estreptomina 10 mg. x kg. durant tres dies. En cap cas es va diagnosticar una infecció de plans més profunds.

Dels tretze animals intervinguts, dos varen ser rebutjats de l'estudi per mort abans del temps establert. Una ovella va morir possiblement degut a hipertèrmia i l'estrès immediatament al trasllat a la granja on vivien fins el moment de l'eutanàsia. Com es produí la mort ja en la granja, no es va poder practicar la necròpsia per confirmar el diagnòstic. El segon cas es tractava d'una ovella de 18 mesos d'edat, que als 8 dies postoperatoris va presentar un quadre de depressió neurològica, nistagmes i timpanisme. Va ser èxitus en poques hores. Donada la ràpida evolució de la malaltia fins la mort i el timpanisme abdominal que presentava l'animal, es va establir com causa més probable de mort una enterotoxèmia per *Clostridium Perfringens*. La necròpsia confirmà el diagnòstic.

L'enterotoxèmia per *Clostridium Perfringens* és una malaltia infecciosa, no contagiosa, que sol afectar a animals lactants d'entre 3 i 12 setmanes (*Clostridium Perfringens* tipus C), tot i que també pot manifestar-se en edats més tardanes (*Clostridium Perfringens* tipus D). Es produïda per l'alliberació en els budells de la toxina específica produïda pel *Clostridium Perfringens*, que al ser absorbida cap al torrent sanguini, causa paràlisi dels centres vitals de l'animal. Des del punt de vista etiopatogènic està relacionat amb l'alimentació. Les ovelles amb alimentacions riques amb carbohidrats fàcilment fermentables o sotmesos a canvis bruscos d'alimentació podem veure's afectades. Els processos estressants com el transport o els canvis climàtics sobtats també poden contribuir. El quadre clínic sol ser de presentació aguda, amb timpanisme abdominal com conseqüència de la indigestió, síndrome febril ràpid i elevat, associat a apatia i postració. Els animals cauen a terra en decúbit lateral amb opistòtons (rigidesa de nuca i coll

cap enrere). Progressivament mostren dificultat respiratòria, signes neurològics com cossos i masticació buida i finalment mort a les 12 – 24 hores d'iniciat el quadre. En la necròpsia es pot observar una descomposició ràpida del cadàver i timpanisme. Solen presentar exsudats en les cavitats pericardíaca, pleural i abdominal i severa degeneració de les vísceres. El parènquima renal s'afecta d'una manera tan característica que dona el nom de "ronyó polpós" a la malaltia per *Clostridium Perfringens* tipus D. La presentació clínica, el tipus d'animal afectat i la necròpsia (ronyó polpós) són molt suggestius de l'enterotoxèmia. El diagnòstic de certesa depèn de la bacteriologia i la demostració de la toxina en el budell de l'animal mort, anàlisi que cal fer immediatament donat que aquesta última desapareix ràpidament⁶³.

Un cop les 11 ovelles restants foren acomodades en la granja on varen viure fins l'eutanàsia, no es presentarà cap altre complicació clínica ni mort prematura.

Taula nº 2. Dades quirúrgiques i complicacions postoperatòries

Ovella	Durada I.Q. (min.)	Sagnat operatori	Infecció Ferida	Paraparèsia extremitats posteriors	Retirada punts	Complic. Postop.
No cròtal	105				10	
075-UA	90		Sí		11	
3959	120				10	
6347	120			Prednisona	13	Abscés mandibular
5203	150					Mort C. Perfangens
6333	240	Sí	Sí		No retirada	
115-UA	120				10	
074-UA	90				10	
109-UA	90				11	
128-UA	165			Prednisona	11	
137-UA	90				12	
029-UA	90				11	Mort hipertèrmia i estrès
181-UA	90	Sí		No medicació	12	

5.2. Resultats anàtic patològics

De les 11 ovelles que resultaren finalment per l'estudi, s'obtingueren 21 peces o blocs vertebrals per estudi anàtic patològic. Cada peça va rebre un nombre d'identificació, atorgat per l'investigador, amb el qual es van enviar a anatomia patològica. El patòleg responsable de l'estudi avaluà cada bloc a cegues, és a dir, en cap moment va saber si les peces eren controls o portadores d'implant, quin implant estava estudiant o el temps de sacrifici de l'animal.

Els 21 blocs estaven constituïts per la peça número 1 que provenia de l'animal control sacrificat a les 4 setmanes i que englobava tant la L3 com la L5. L'investigador va decidir extreure un sol bloc per dificultats tècniques alhora de fer dos peces separades. Els blocs 2 i 3 corresponien a l'ovella amb implants sacrificada a les 4 setmanes; el número 2 era la L3 amb ADCON[®] - L i el número 3 la L5 amb greix. Els blocs 16 i 17 provenien de l'ovella control sacrificada a les 16 setmanes; el número 16 s'atorgà a la L3 i el número 17 a la L5. Els restants 16 blocs corresponien als animals amb implants sacrificats a les 16 setmanes. En concret, els números 5 (L5), 6 (L3), 8 (L3), 11 (L5), 12 (L3), 15 (L5), 18 (L3) i 20 (L3) eren blocs portadors d'ADCON[®] - L i els 4 (L3), 7 (L5), 9 (L5), 10 (L3), 13 (L5), 14 (L3), 19 (L5) i 21 (L5) d'empelt de greix lliure. L'estudi va estar dissenyat per tenir 10 blocs amb greix i 10 amb ADCON[®] - L, 5 implantats a L3 i 5 a L5. Degut a l'èxitus prematur de dues ovelles portadores de greix a L3 i ADCON[®] - L a L5, el greix predomina a L5 (5 blocs L5 amb greix i 3 L5 amb ADCON[®]- L) i l'ADCON[®] - L a L3 (5 blocs L3 amb ADCON[®] - L i 3 L3 amb greix).

Taula nº 3. Assignació de blocs i temps d'eutanàsia

Ovella	L3	Nº	L5	Nº	Eutanàsia (setmanes)
No cròtal	Control	1	Control	1	4
075-UA	Adcon® - L	2	Greix	3	4
3959	Greix	4	Adcon® - L	5	16
6347	Adcon® - L	6	Greix	7	16
5203*	Greix		Adcon® - L		No vàlida
6333	Adcon® - L	8	Greix	9	16
115-UA	Greix	10	Adcon® - L	11	16
074-UA	Adcon® - L	12	Greix	13	16
109-UA	Greix	14	Adcon® - L	15	16
128-UA	Control	16	Control	17	16
137-UA	Adcon® - L	18	Greix	19	16
029-UA*	Greix		Adcon® - L		No vàlida
181-UA	Adcon® - L	20	Greix	21	16

La mida d'un bloc a l'altre va variar principalment de llargada; aquesta va oscil·lar des dels 5.5 als 13 cm, arribant als 18 cm del bloc 1. Aquesta variabilitat és deguda a la dissecció de cada bloc, més o menys difícil, i es va considerar que no aportava cap biaix a l'estudi. L'amplada va ser més uniforme, des dels 4.5 al 5.8 cm i la també la profunditat que anava des dels 4 als 6.7 cm. Cada bloc estava format per 3 cossos vertebrals, menys els números 1, 14, 16 i 17 que en tenien 4 i els blocs 4 i 9 que en tenien només dos. En la majoria dels blocs estaven incloses dues apòfisis espinoses, tret del 16 i 17 que en tenien tres i del 2, 3, 4, 5, 9 i 13 que només en tenien una.

Taula nº 4. Dades dels blocs vertebral

Ovella	B	Implant	Vèrtebra	Dimensió	C.V.	Nº E	†
No cròtal	1	Control	L3 + L5	18 x 5.5 x 5	4	2	4
075-UA	2	Adcon® - L	L3	6 x 5 x 5.5	3	1	4
075-UA	3	Greix	L5	5.5 x 5.3 x 4.5	3	1	4
128-UA	16	Control	L3	13 x 5 x 4.8	4	3	16
128-UA	17	Control	L5	11.5 x 5 x 4.5	4	3	16
3959	4	Greix	L3	6.7 x 5.8 x 4.5	2	1	16
3959	5	Adcon® - L	L5	6 x 5 x 5.5	3	1	16
6347	6	Adcon® - L	L3	8.5 x 4.5 x 4	3	2	16
6347	7	Greix	L5	8.5 x 5 x 4.2	3	2	16
6333	8	Adcon® - L	L3	10.5 x 4.8 x 4.8	3	2	16
6333	9	Greix	L5	10.5 x 5.5 x 5	2	1	16
115-UA	10	Greix	L3	10 x 5 x 6	3	2	16
115-UA	11	Adcon® - L	L5	9.5 x 4.5 x 5.8	3	2	16
074-UA	12	Adcon® - L	L3	9.5 x 5.5 x 4.8	3	2	16
074-UA	13	Greix	L5	6 x 5 x 4.5	3	1	16
109-UA	14	Greix	L3	11 x 5 x 6	4	2	16
109-UA	15	Adcon® - L	L5	9.8 x 5 x 6.7	3	2	16
137-UA	18	Adcon® - L	L3	11 x 5.5 x 4.5	3	2	16
137-UA	19	Greix	L5	8 x 5 x 5	3	2	16
181-UA	20	Adcon® - L	L3	8.5 x 5.5 x 4.5	3	2	16
181-UA	21	Greix	L5	9.8 x 4.8 x 4	3	2	16

B Bloc vertebral

C.V. Nombre cossos vertebrals

Nº E Nombre d'espineses

† Eutanàsia en setmanes

5.2.1. Valoració macroscòpica

Per cada un dels 21 blocs es valorà el límit entre la medul·la i la cicatriu postoperatòria amb l'objectiu de definir si s'observaven possibles adherències entre els dos teixits.

En la laminectomia del grup control de les 4 setmanes (bloc número 1) s'observà una zona més enfosquida compatible amb una hemorràgia que aparentment respectava la medul·la. L'ovella a la que correspon, no cròtal, no presentà un sagnat important ni cap altre complicació.

En el grup control de les 16 setmanes, la laminectomia de la vèrtebra L3 (bloc 16) estava clarament delimitada entre dues espinoses. La separació entre la medul·la i la cicatriu també era força evident. Pel contrari, la laminectomia L5 (bloc 17) no estava tan ben delimitada, i la separació medul·la – cicatriu tampoc. L'ovella corresponen, la 128-UA, va presentà una parèsia en el postoperatori i fou la segona cirurgia més llarga.

En el grup implant de les 4 setmanes, el bloc ADCON[®] - L, número 2, presentà una delimitació neta entre la medul·la i el teixit cicatricial. No es distingí res atribuïble a restes de gel ni tampoc cap espai buit conseqüència de la reabsorció del mateix. En el bloc 3 amb greix no s'observà clarament l'empelt i sí una zona més fosca, possiblement hemorràgica, que no semblà respectar el límit amb les estructures neurals. L'ovella d'aquests blocs, la 075-UA presentà una infecció en el postoperatori.

Dels 8 blocs ADCON[®] - L de les 16 setmanes, 5 presentaren una separació clara entre la medul·la i el teixit postlaminectomia. De tots

ells, en els blocs 6 i 12 no es van veure restes compatibles amb l'implant. En el número 11 s'hi podia distingir una zona lleument més fosca però de consistència semblant a la resta de teixit i en el bloc 20 unes zones de coloració més marronoses i viscloses. Respecte aquest últim bloc, tot i que la troballa no recordà clarament a una hemorràgia, cal esmentar que l'ovella corresponent, la 181-UA, presentà un sagnat important. Finalment, en el bloc 18 s'observà espai buit entre la medul·la i el teixit cicatricial que podria haver estat ocupat per l'implant. Els 3 blocs que no respectaren aparentment el límit foren els 5, 8 i 15. D'aquests 3 només es pot destacar el bloc 8; correspon a l'ovella 6333 que va sagnar força, la cirurgia fou llarga i presentà una infecció postoperatòria.

Dels blocs amb greix sacrificats a les 16 setmanes, en 4 casos el límit semblà ben respectat. En el bloc 7 no es va veure clarament l'empelt de greix; en el 9, on tampoc es diferencià, es presentaren signes d'hemorràgia, fet possiblement explicable per ser la ja comentada l'ovella 6333. En el número 10 s'observà una important retracció del teixit cicatricial, amb zones més fosques, possiblement hemorràgiques. Aquest bloc correspon a l'ovella 115-UA, sense complicacions a destacar. Finalment el bloc 19 mostrà una separació important entre la medul·la i el teixit cicatricial. Alhora, s'observà una petita formació clarament diferenciable de la resta de teixit, que podria correspondre a restes d'empelt.

Dels 4 blocs on no quedà clarament respectat el límit, en el 13 i el 14 es distingia una zona que podria ser restes d'empelt, envoltat per un altre teixit de diferent coloració i que contactava amb la medul·la. Aquests blocs corresponien a les ovelles 074-UA i 109-UA i no presentaren cap complicació a destacar; el bloc 14 provenia de la mateixa ovella que el número 15 que també presentà uns límits poc nets. Finalment, els blocs 4 i 21 semblaren no respectar la medul·la en

algun punt. No s'observà clarament cap teixit atribuïble a ser restes d'empelt. El bloc 21 corresponia a l'ovella 181-UA que sagnà de forma important i patí una parèsia de les extremitats posteriors i el bloc 4 compartia ovella amb el número 5, la 3959, que també mostrà uns límits imprecisos. Aquesta ovella no tingué cap complicació a destacar.

En resum, el fet més rellevant de l'observació macroscòpica de les peces fou que casi tots els blocs on no es respectà aparentment la separació entre els teixits, corresponien a ovelles amb els dos nivells afectats i sense complicacions operatòries associades, o bé animals amb una sola laminectomia compromesa però amb alguna complicació intra o postoperatòria com la cirurgia prolongada, el sagnat significatiu, la infecció o la parèsia de les extremitats posteriors. Només es presentà un animal on no es complí aquest fet. Ara bé, si es revisen les dades individuals de pes i edat, es comprova que aquesta última ovella, la 074 – UA, estava clarament per sobre de la mitja en edat i pes corporal. Respecte els animals on es pressuposaren adherències sense cap complicació operatòria, la 3959 i 109 – UA, el pes estava pels volts de la mitja i l'edat per sota.

Taula nº 5. Dades macroscòpiques

Ovella	B	Implant	Vèrtebra	†	Límit	Troballes H. associades	Dades I.Q.
No cròtal	1	Control	L3 + L5	4	Respectat	Hemorràgia	
075-UA	2	Adcon® - L	L3	4	Respectat	Implant	
	3	Greix	L5	4	No R.	Hemorràgia	Infecció
128-UA	16	Control	L3	16	Respectat		
	17	Control	L5	16	No respectat		I.Q. llarga Parèsia
3959	4	Greix	L3	16	No R.		
	5	Adcon® - L	L5	16	No R.		
6347	6	Adcon® - L	L3	16	Respectat		
	7	Greix	L5	16	Respectat		
6333	8	Adcon® - L	L3	16	No respectat		I.Q. llarga, Sagnat Infecció
	9	Greix	L5	16	Respectat	Hemorràgia	
115-UA	10	Greix	L3	16	Respectat	Retracció, hemorràgia	
	11	Adcon® - L	L5	16	Respectat		
074-UA	12	Adcon® - L	L3	16	Respectat		
	13	Greix	L5	16	No R.	Empelt	
109-UA	14	Greix	L3	16	No R.	Empelt	
	15	Adcon® - L	L5	16	No R.		
137-UA	18	Adcon® - L	L3	16	Respectat	Implant	
	19	Greix	L5	16	Respectat	Empelt	
181-UA	20	Adcon® - L	L3	16	Respectat	Implant	
	21	Greix	L5	16	No respectat		Sagnat, Parèsia

B Bloc vertebral

† Eutanàsia en setmanes

No R. No respectat

Figures nº 5. Blocs vertebrals per estudi macroscòpic



Figura 5.1. Bloc nº 1

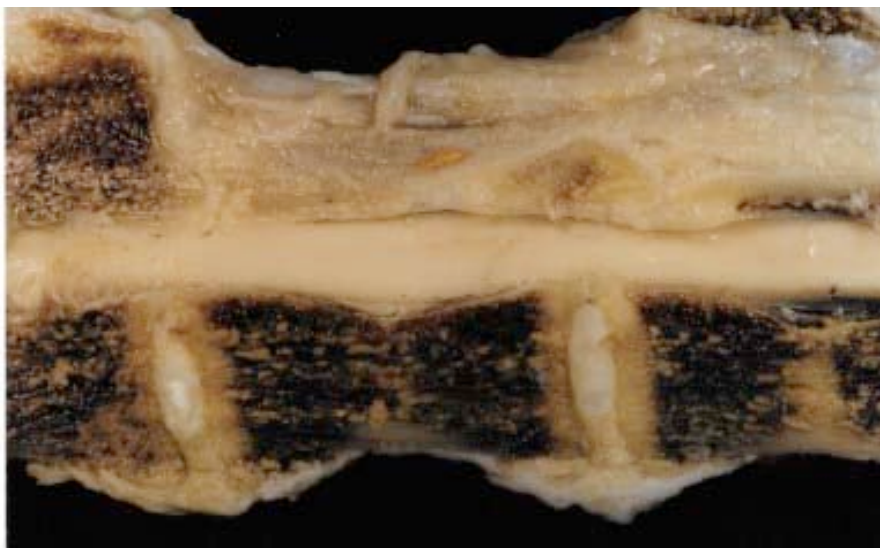


Figura 5.2. Bloc nº 2

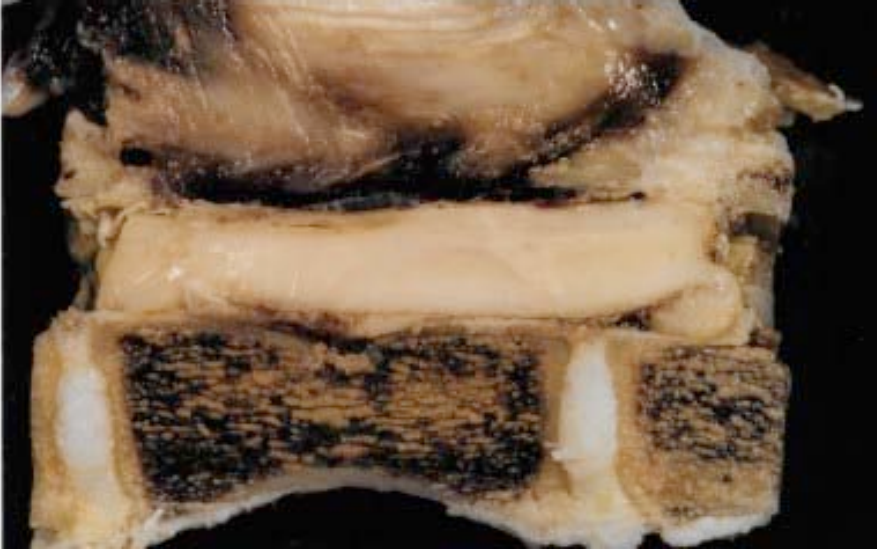


Figura 5.3. Bloc nº 3

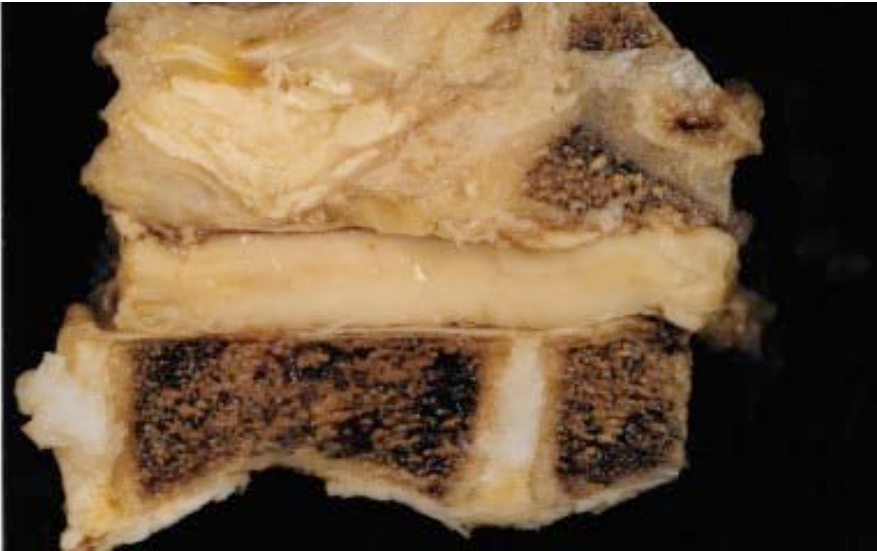


Figura 5.4. Bloc nº 4



Figura 5.5. Bloc nº 5

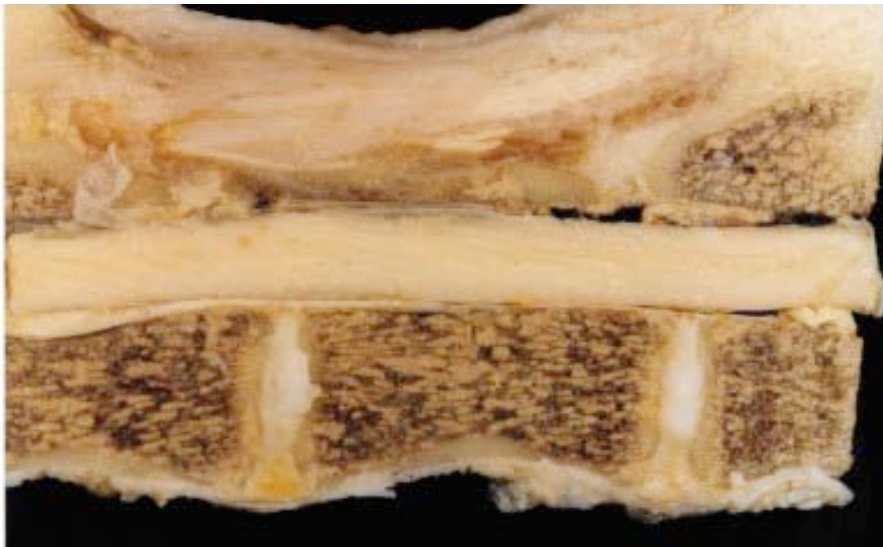


Figura 5.6. Bloc nº 6

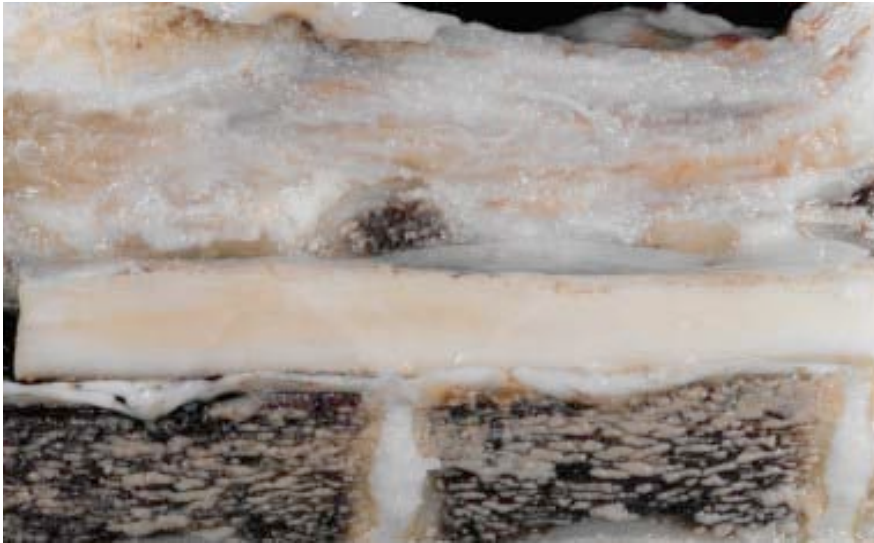


Figura 5.7. Bloc nº 7

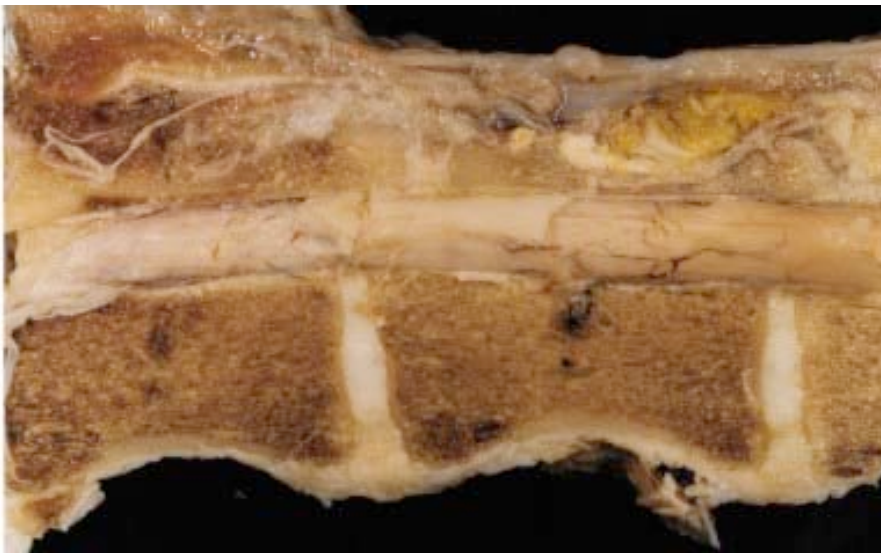


Figura 5.8. Bloc nº 8

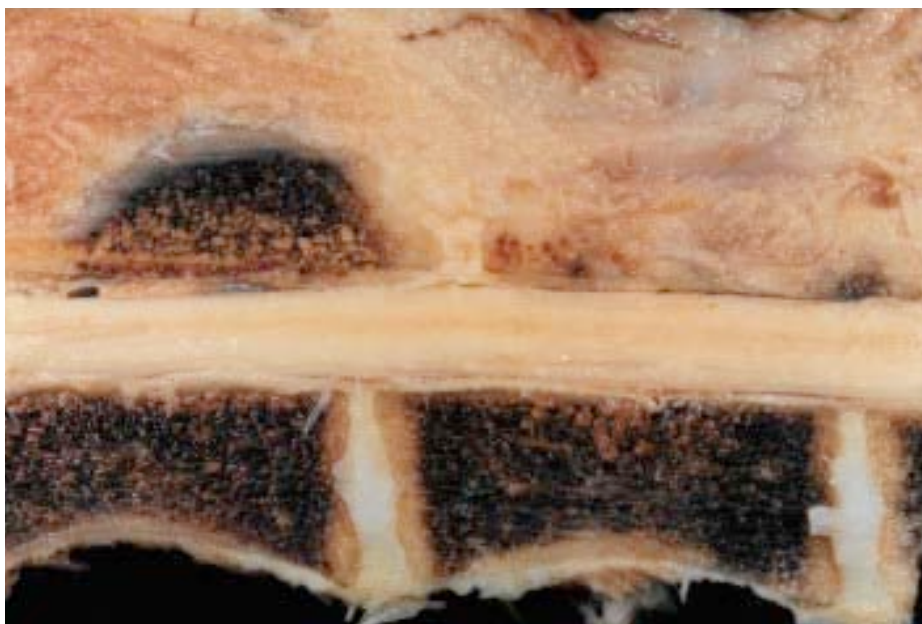


Figura 5.9. Bloc n° 9

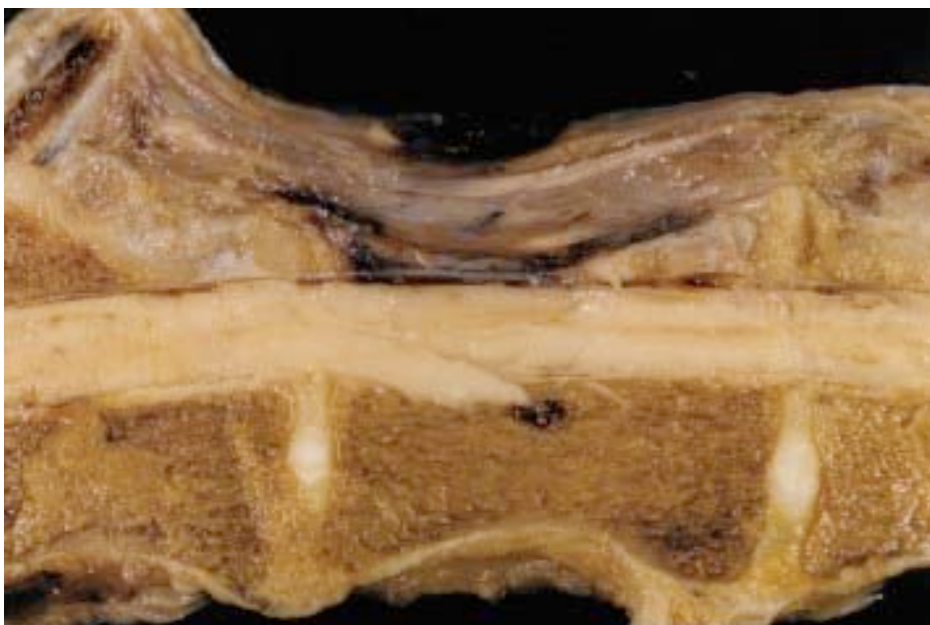


Figura 5.10. Bloc n° 10

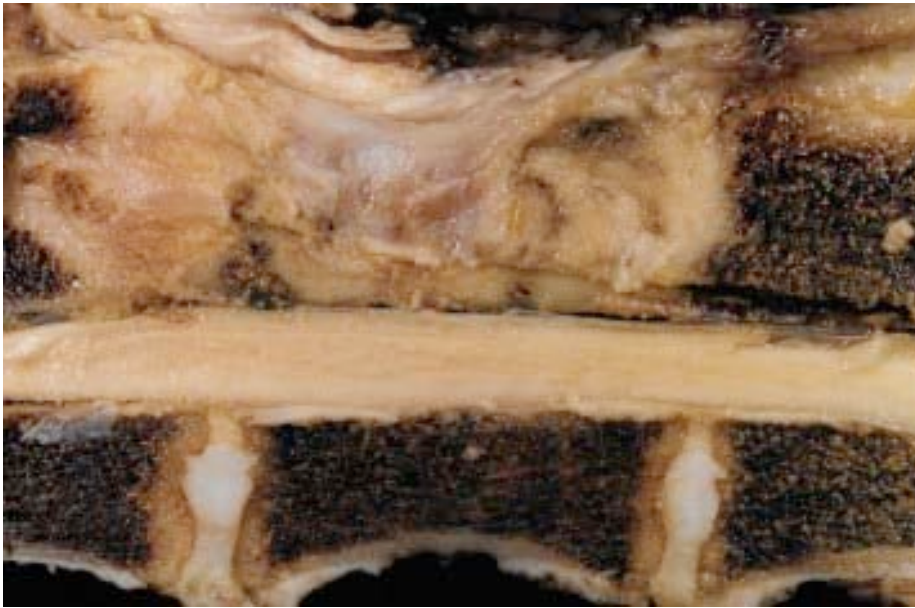


Figura 5.11. Bloc n° 11

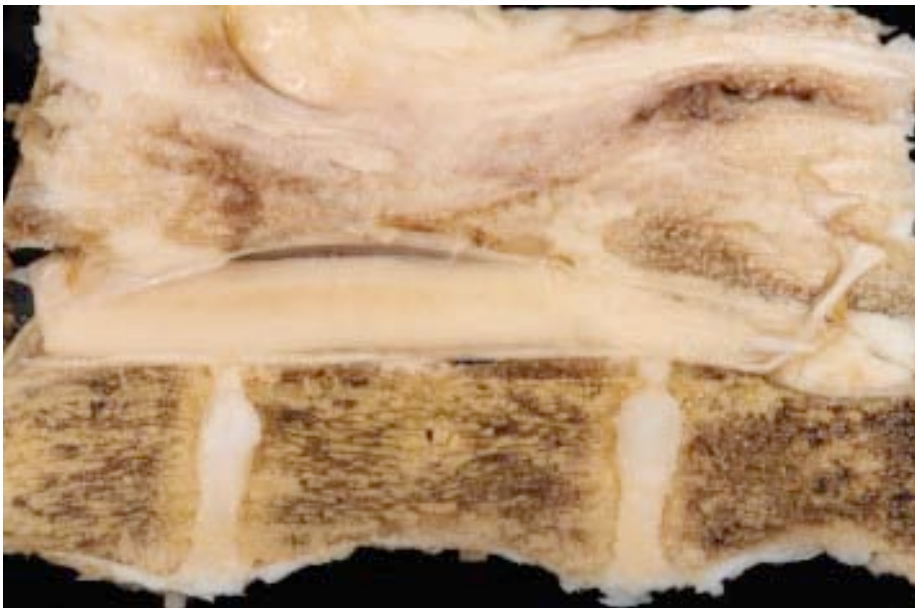


Figura 5.12. Bloc n° 12



Figura 5.13. Bloc n° 13



Figura 5.14. Bloc n° 14

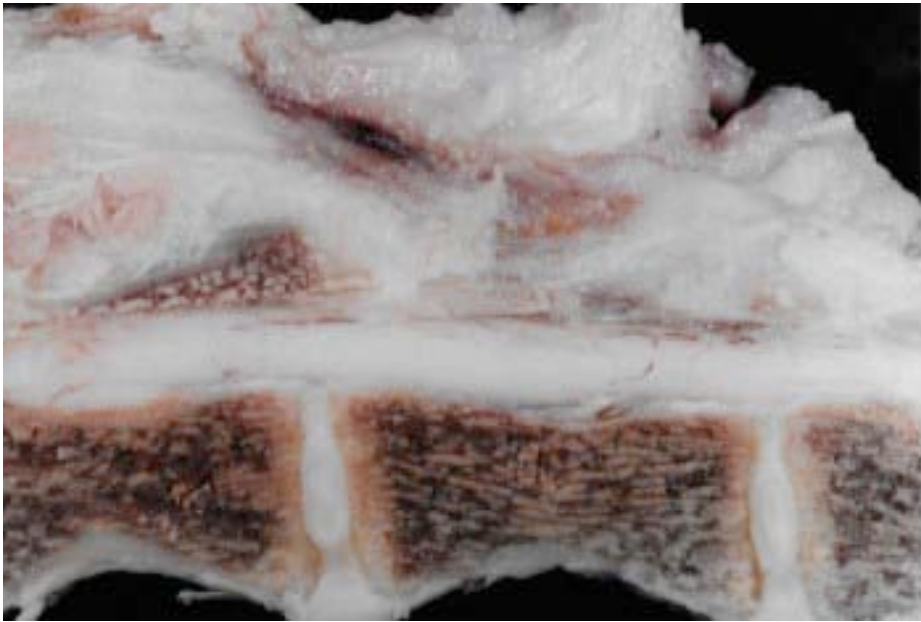


Figura 5.15. Bloc n° 15

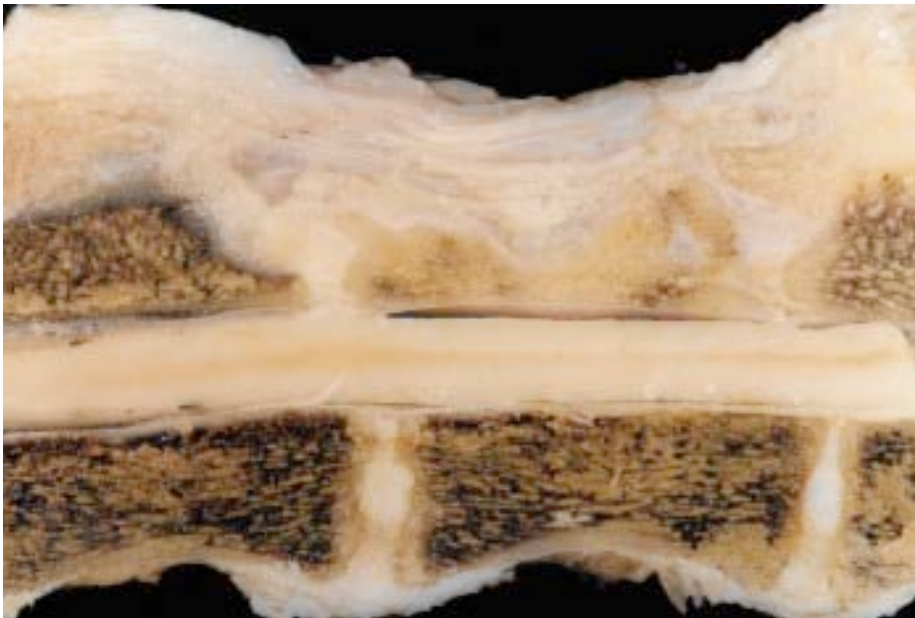


Figura 5.16. Bloc n° 16

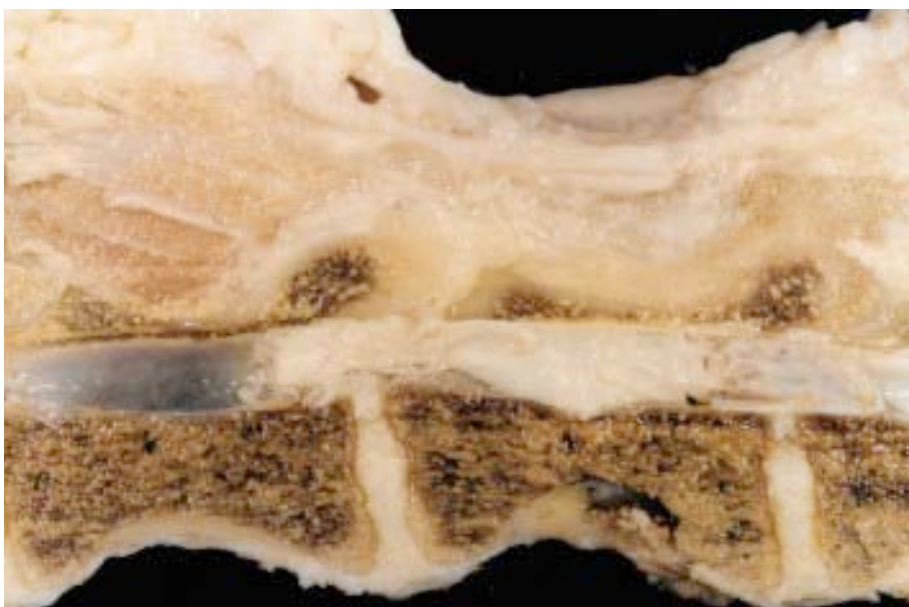


Figura 5.17. Bloc n° 17

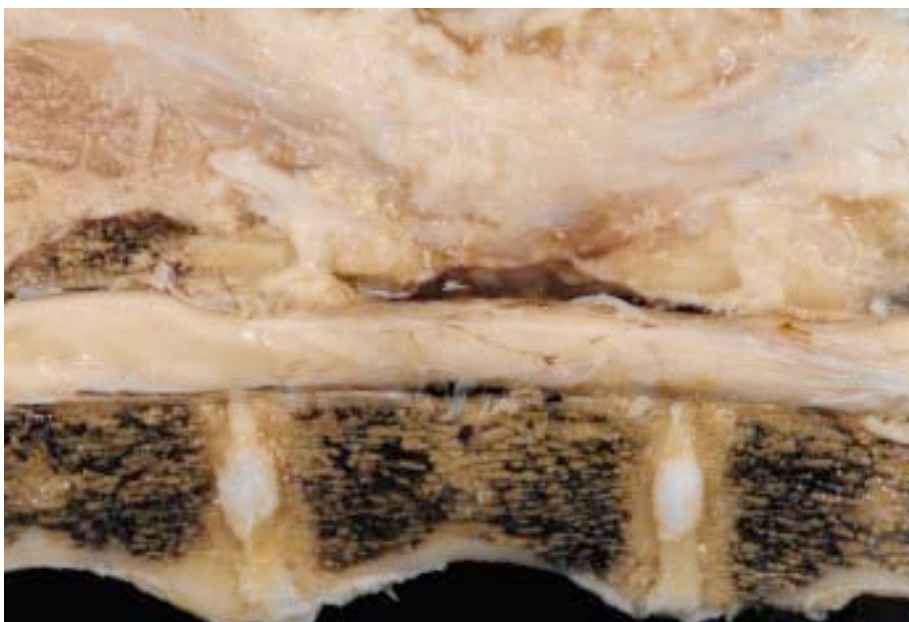


Figura 5.18. Bloc n° 18

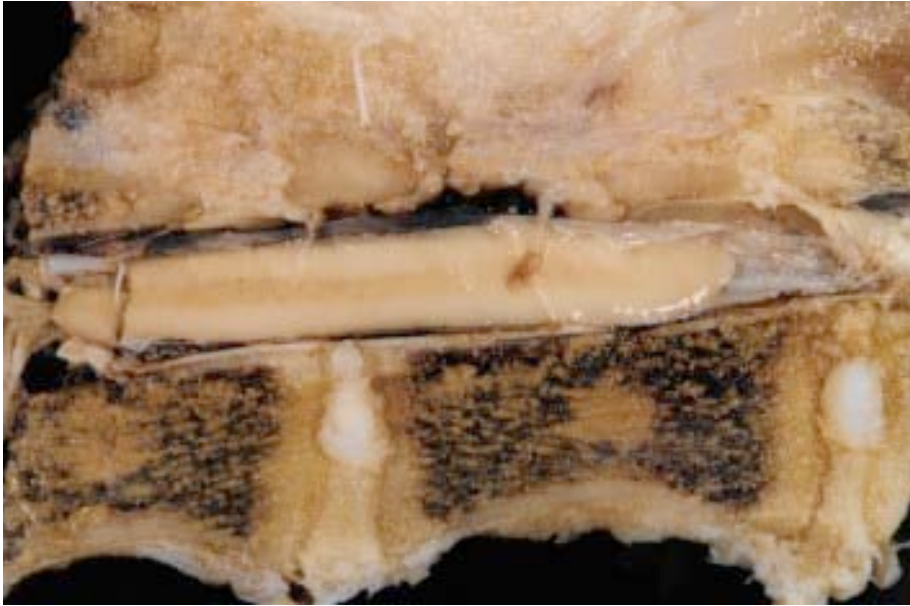


Figura 5.19. Bloc nº 19



Figura 5.20. Bloc nº 20

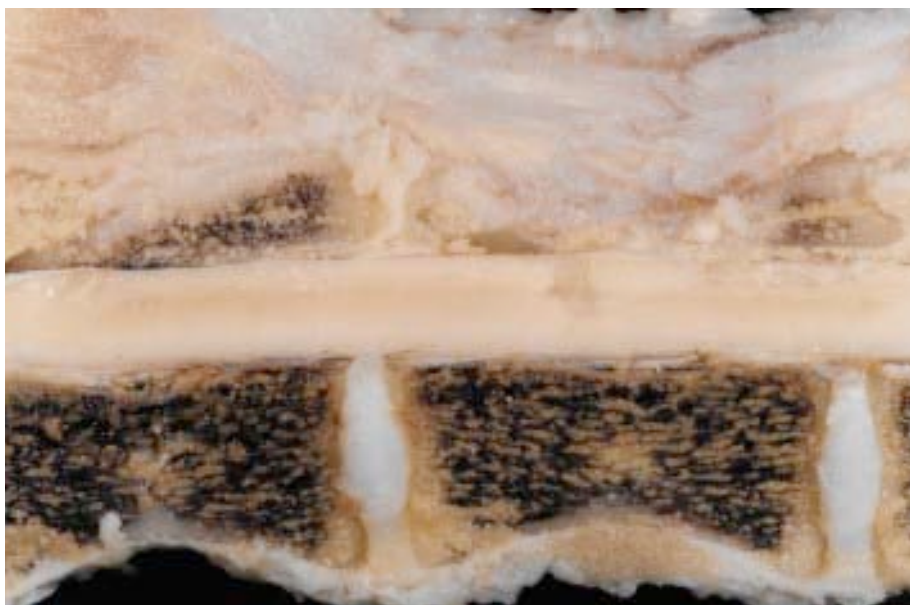


Figura 5.21. Bloc nº 21

5.2.2. Valoració histològica

Presència o absència de neoformació òssia

Amb aquesta dada es pretenia determinar si existia tendència al tancament de la laminectomia en el postoperatori. El patòleg buscà signes de neoformació òssia, entenent com a tal os madur amb cel·lularitat i fibres de col·lagen.

Els resultats foren clarament negatius. Només en tres blocs es detectà indicis de formació d'os madur. En concret foren els números 8 (ADCON® - L L3 16 setmanes), 9 (greix L5 16 setmanes) i 17 (control L5 16 setmanes). Els blocs 8 i 9 corresponien a la mateixa ovella, la número 6333, que com pot veure's a la taula nº 2 la cirurgia va ser la més llarga de totes (240 minuts), amb un sagnat important i amb una infecció superficial en el postoperatori. El bloc 17 provenia de l'ovella

número 128-UA que va presentar el segon temps quirúrgic més llarg, de 165 minuts. A diferència de l'animal anterior, no va destacar pel sagnat abundant i l'altre bloc corresponen a la mateixa ovella, el número 16, no presentà ossificació significativa.

A la vista d'aquests resultats, la neoformació òssia amb possible tancament de la laminectomia no sembla ser un procés habitual ni sembla presentar cap relació amb l'implant emprat. No es donà en cap cas un compromís a la duramare.

Grau de dipòsit càlcic

El patòleg va establir una graduació ascendent, des de zero fins a 3, del dipòsit càlcic no organitzat observat en cada laminectomia.

El grup control a les 4 setmanes presentà un dipòsit significatiu, un grau 2, mentre que el control de les 16 setmanes un grau 1 tant en el bloc 16 com el 17.

L'ovella amb implant sacrificada a les 4 setmanes presentà un escàs dipòsit càlcic; un grau 0 en el greix i un grau 1 en l'ADCON[®] - L.

En el grup implant de les 16 setmanes s'observaren, en el cas de l'ADCON-L[®] 4 blocs amb grau 0, 2 grau 1, 2 grau 2 i cap grau 3. El greix es dividí en 4 blocs amb grau 0, cap grau 1, 2 grau 2 i 2 grau 3. Els blocs ADCON[®] - L amb més dipòsit foren els números 6 i 20 amb un grau 2 i els blocs greix foren els números 7 i 21 amb un grau 3. Cal destacar que els blocs 6 i 7 corresponen a la mateixa ovella, la 6347, que en el postoperatori presentà un abscess mandibular resolt amb cefazolina i una parèsia de les extremitats posteriors resolta amb una dosi de prednisona. Alhora, els blocs 20 i 21 provenien de l'ovella 181-UA, que va sagnar força durant la cirurgia i en postoperatori també

presentà una paraparèsia de les extremitats posteriors, aquesta recuperada sense medicació.

Si s'observen els 4 blocs de cada implant amb calcificació grau 0, també corresponien als mateixos animals, en concret a les ovelles números 3959, 6333, 115- UA i 109- UA. Dels quatre animals, només destaca la número 6333 per ser la cirurgia més llarga, amb important sagnat, infecció postoperatòria i neoformació òssia.

Finalment tant l'ovella 074-UA com la 137 – UA presentaren calcificació grau 1 en el bloc ADCON[®] - L i grau 2 en el de greix.

Si s'analitza el dipòsit per vèrtebres, la L3 té la mateixa distribució descrita pel gel (4 grau 0, 2 grau 1, 2 grau 2 i cap grau 3) i la L5 la mateixa del greix (4 grau 0, cap grau 1, 2 grau 2 i 2 grau 3). Aquesta distribució pot ser l'esperada donada l'asimetria entre els implants i les vèrtebres.

Els resultats semblen indicar que en les laminectomies on s'emprà el greix com barrera s'observa més dipòsit càlcic que en les que portadores de gel ADCON[®] - L. Alhora, sembla observar-se una predisposició individual a presentar el mateix grau de dipòsit càlcic en els dos nivells vertebrals.

Valoració qualitativa del límit duramare- laminectomia.

Presència o absència de material estrany

Els blocs control presentaren el límit entre la laminectomia i la duramare respectat i ben definit, tant a les 4 com a les 16 setmanes.

L'animal amb implants sacrificat a les 4 setmanes també presentà un límit correcte i sense adherències, tant en el greix com en el bloc amb gel. A les preparacions procedents del bloc 2 L3 - ADCON[®] - L, semblà observar-se restes d'implant a la tinció hematoxilina – eosina.

La tinció tricròmic de Gomí confirmà aquesta presència. L'implant es detectà barrejat en un infiltrat inflamatori notori.

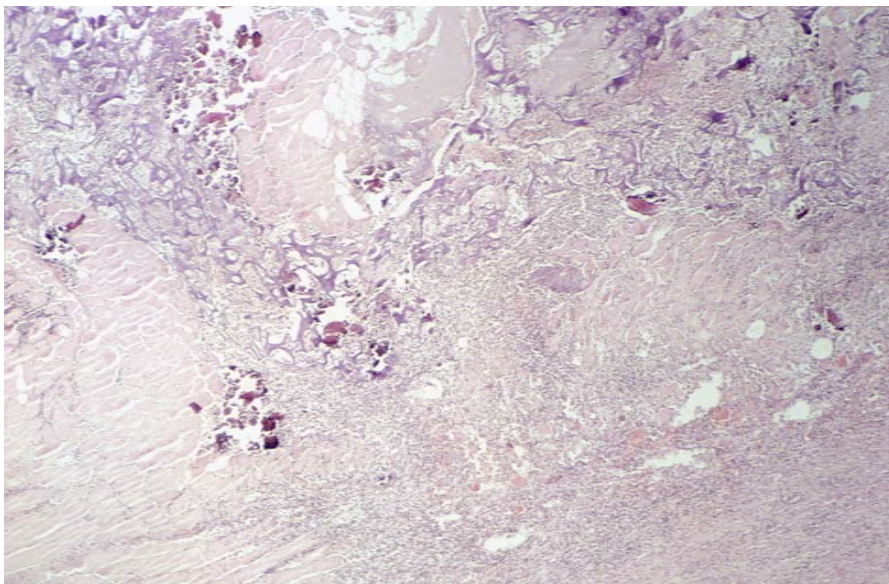


Figura nº 6. Bloc 2. Gel antiadherent, 4 setmanes.

Implant tenyit amb hematoxilina – eosina, barrejat amb infiltrat inflamatori

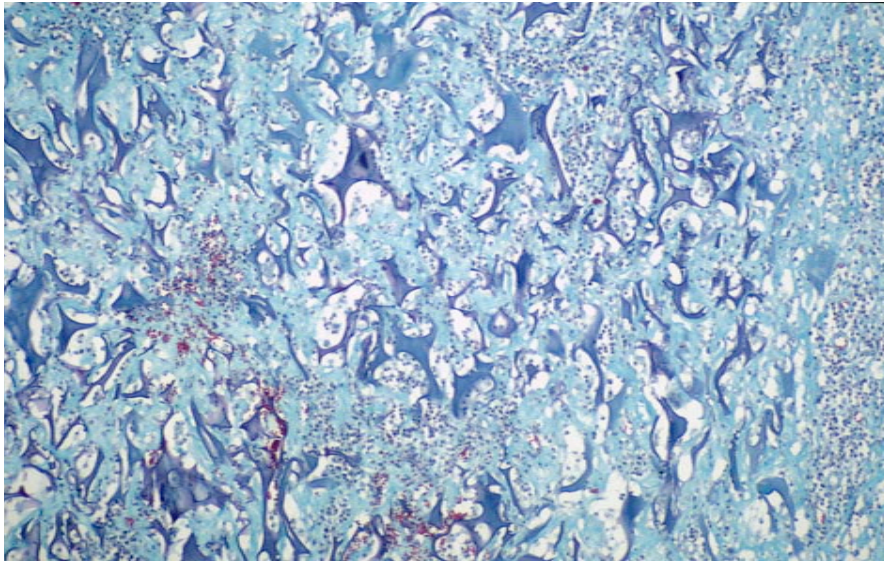


Figura nº 7. Bloc 2. Gel antiadherent, 4 setmanes.
Implant tenyit amb tricròmic de Goromí

Els blocs amb implants sacrificats a les 16 setmanes, es presentaren tots amb uns límits nets tret del número 4 on s'observà adherències entre la duramare i el teixit cicatricial de la laminectomia. Aquest bloc corresponia a la L3 – greix de l'ovella número 3959. Aquest animal era dels més joves de la mostra, amb 1,5 anys, de pes mig respecte les altres ovelles, i no va presentà cap incidència quirúrgica ni postoperatòria. El bloc acompanyant era el número 5 (L5 ADCON® - L) i presentà uns límits sense adherències ni presència de material estrany. En les preparacions histològiques del bloc 4 es detectaren zones musculars i de teixit gras, tan viable com necròtic, adherides a les estructures neurals.

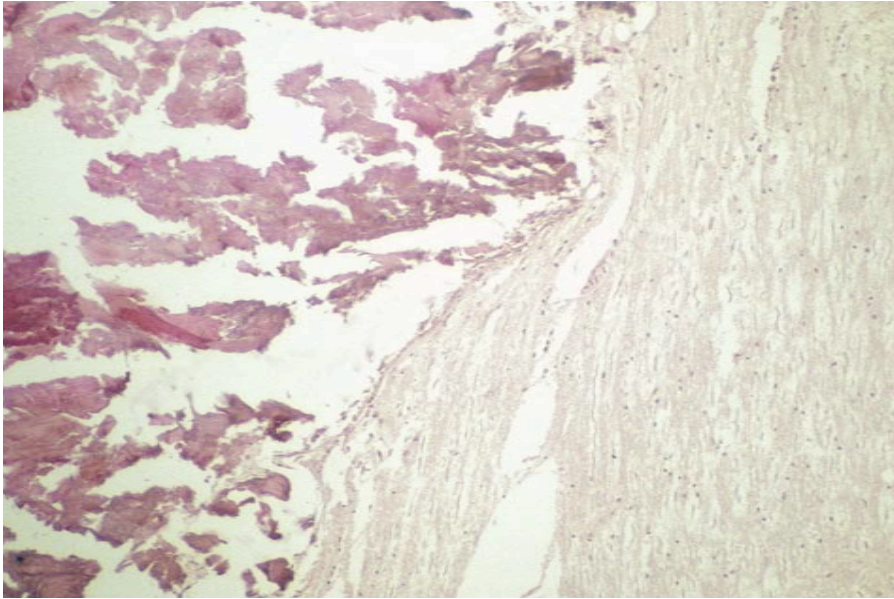


Figura nº 8. Bloc 4. Greix, 16 setmanes.

S'observen adherències entre la medul·la i l'implant de greix

En el grup ADCON[®] - L es trobaren restes d'implant en els blocs 18 i 20, confirmats per la tinció tricròmic de Goromí. No s'observaren adherències associades en cap dels dos blocs esmentats ni en els blocs acompanyants, números 19 i 21, respectivament.

En les preparacions del número 18 l'implant es trobà més barrejat en el teixit fibrós, però en el cas 20, dibuixava una clara separació entre la medul·la i el teixit cicatricial. Les ovelles corresponents a cada bloc eren la 137- UA en el cas del bloc 18 i la 181- UA en el 20. Amb l'animal 137 – UA no es registrà cap complicació quirúrgica ni en el postoperatori; en canvi la 181 – UA presentà un sagnat augmentat i un quadre lleu de paraparèsia d'extremitats posteriors que s'autolimità.

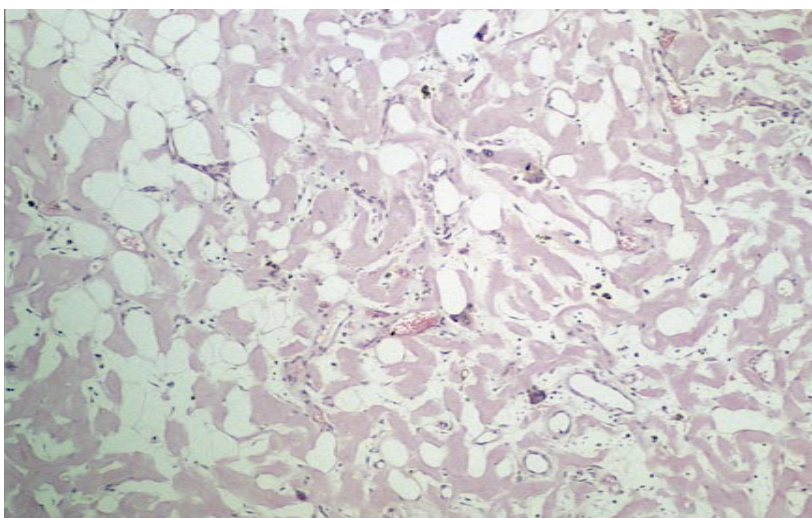


Figura nº 9. Bloc 18. Gel antiadherent, 16 setmanes.
Implant tenyit amb hematoxilina – eosina

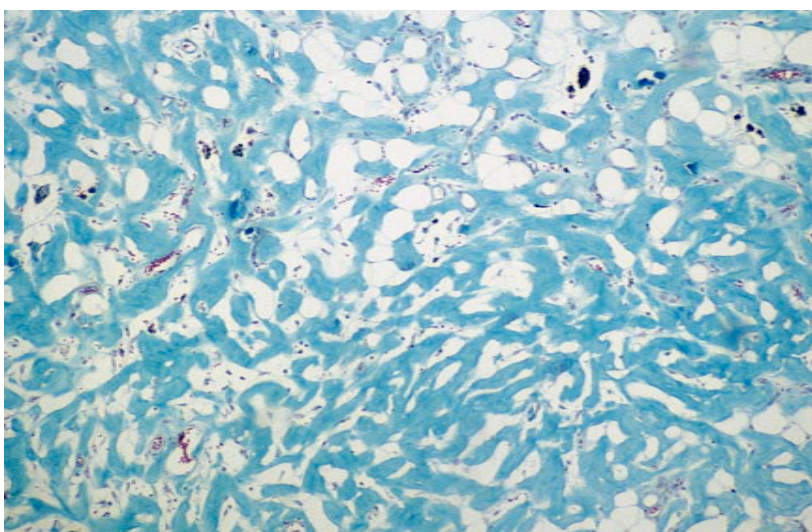


Figura nº 10. Bloc 18. Gel antiadherent, 16 setmanes.
Implant tenyit amb tricròmic de Goromí

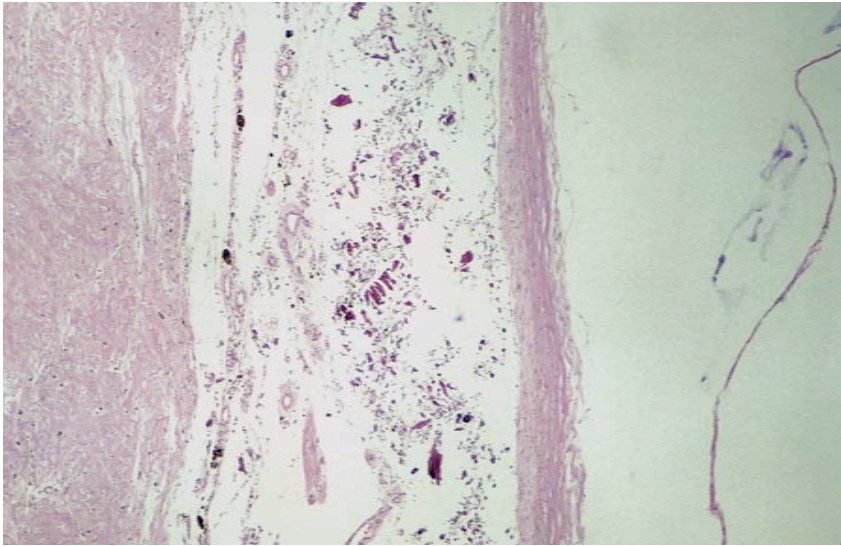


Figura nº 11. Bloc 20. Gel antiadherent, 16 setmanes.
Implant tenyit amb hematoxilina – eosina, separant la duramare del
teixit cicatricial

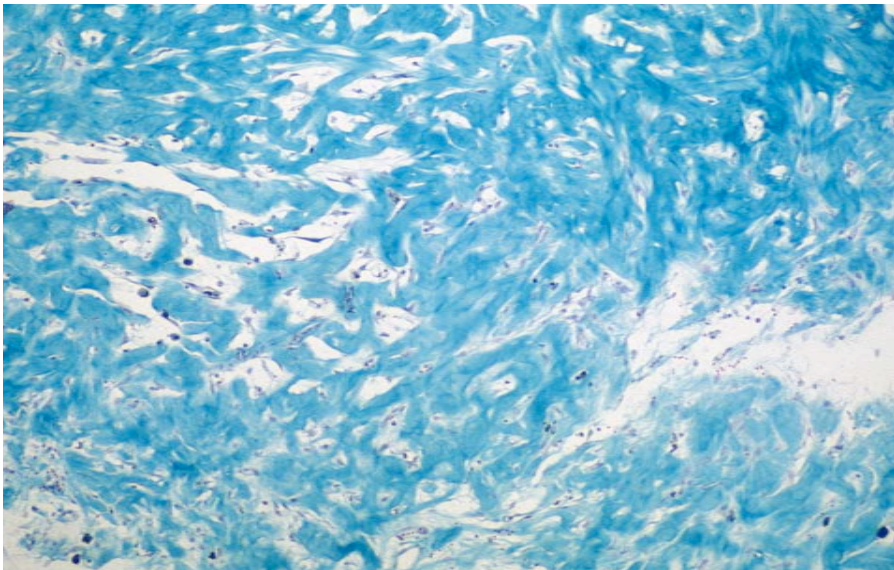


Figura nº 12. Bloc 20. Gel antiadherent, 16 setmanes.
Implant tenyit amb tricròmic de Goromí

Si s'analitzen els resultats per vèrtebres cal esmentar que tant els restes de material com les adherències, es donaren en la vèrtebra L3. Els restes de material es pot explicar per què hi ha més L3 amb ADCON® - L que L5, i el cas amb adherències donat que només és un, no pot considerar-se significatiu.

Al comparar els resultats histològics amb els macroscòpics, dels 9 blocs que en aparença podien no tenir respectat el límit medul·la – cicatriu, només se'n confirmà histològicament un, el número 4. Dels blocs 11 i 20, que macroscòpicament presentaven possible restes d'implant, només es confirmà el gel en el número 20. El teixit dubtós del bloc 11 no es confirmà com implant, sinó que fou teixit fibrós. Pel contrari, en els blocs 2 i 18 sí que se'n detectà. En el número 2 macroscòpicament no s'intuïa un espai on pogués haver estat implantat el gel, mentre que en 18 s'observava un espai buit entre la medul·la i el teixit cicatricial.

Analitzant globalment els resultats, sembla ser que els dos implants protegeixen correctament la duramare del contacte amb la laminectomia, tot i que els blocs controls també presenten un límit respectat. Un altre aspecte a destacar és que el gel antiadherent no sempre està reabsorbit més enllà de les 4 setmanes.

Presència o absència de cèl·lules gegants

La presència d'aquestes cèl·lules del sistema immunitari indica que s'ha produït una reacció a cos estrany.

En els grups controls no es detectaren aquests tipus de cèl·lules, ni a les 4 ni a les 16 setmanes.

En el grup implant de les 4 setmanes sí se'n trobaren, tant en l'espai amb ADCON[®] - L com en el portador de greix. En aquest últim, s'observà a més una important degeneració grassa.

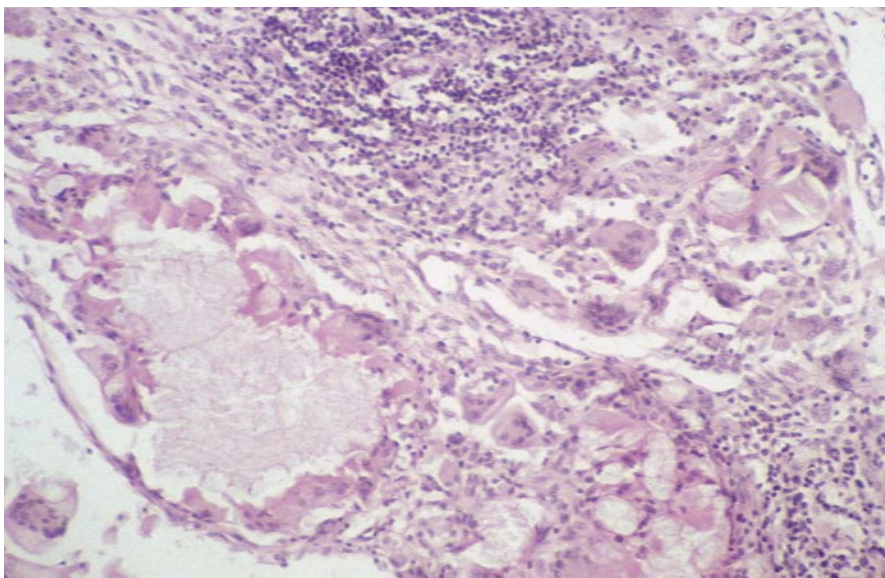


Figura nº 13. Bloc 3. Empelt de greix, 4 setmanes.

S'observen cèl·lules gegants i signes de necrosi grassa de l'implant

En el grup implant comparatiu s'observaren cèl·lules gegants en els blocs ADCON[®] - L números 12 i 15. El número 12 corresponia a l'ovella 074 – UA i el 15 a la 109 – UA. Cap dels dos animals presentà cap complicació a destacar; només esmentar que l'ovella 074-UA era la segona més vella, amb una edat de 8 anys, i la quarta més grossa, amb un pes de 61 kg.

En el grup amb greix es trobaren cèl·lules gegants en els blocs 4 i 21. Els dos blocs, igual com passava en el greix de les 4 setmanes, la degeneració grassa fou significativa. El número 4 pertanyia a l'ovella 3959, ja esmentada per presentar adherències entre la duramare i la laminectomia i no destacà per cap complicació. El bloc 21 provenia de

l'ovella 181 – UA, mencionada anteriorment pel sagnat quirúrgic, la parèsia postoperatòria i histològicament per la presència de restes d'ADCON® - L en la vèrtebra acompanyant (bloc 20) i per l'alt grau de dipòsit càlcic dels dos blocs.

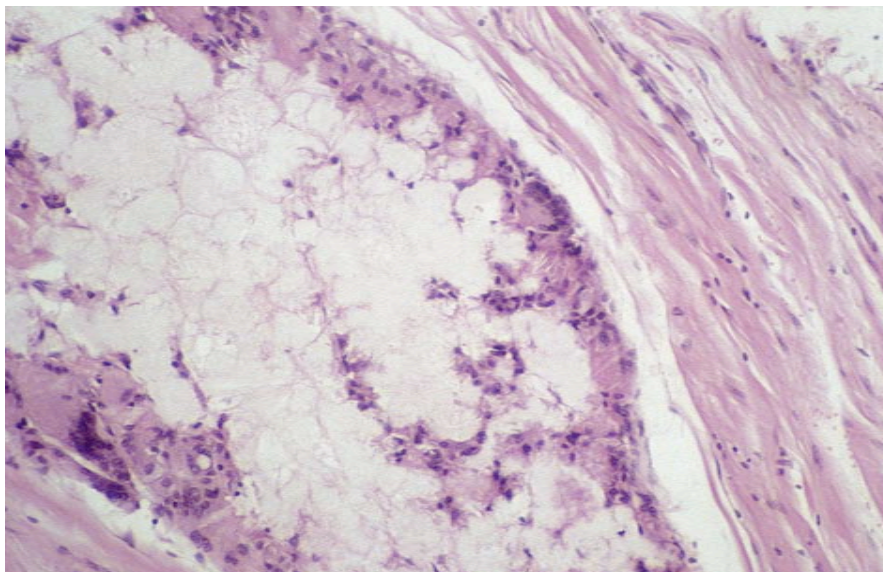


Figura nº 14. Bloc 21. Empelt de greix, 16 setmanes.

Presència significativa de necrosi grassa i cèl·lules gegants

Si es correlaciona el nivell vertebral amb l'implant, els resultats són idèntics. Dels dos blocs ADCON® - L, un correspon a L3 (bloc 12) i l'altre a L5 (bloc 15). En el grup greix ocorre el mateix; el bloc 4 era una L3 i el 21 una L5.

Els resultats semblen indicar que la presència de cèl·lules gegants es poc freqüent. Es poden trobar en els dos implants tant en el postoperatori al mes com a les 16 setmanes i no sembla existir diferències entre ells. Cal esmentar que els blocs 18 i 20, on es detectà restes d'implant, no s'observaren aquestes cèl·lules.

Grau de reacció inflamatòria

La reacció inflamatòria es valorà segons la magnitud de l'edema tissular, de l'infiltrat inflamatori i de la proliferació capil·lar observada. El patòleg establí una graduació ascendent que anava des del grau zero fins al grau tres.

En el grup control es detectà a les 4 setmanes una reacció inflamatòria molt marcada, grau 3, acompanyada de gran proliferació capil·lar. A les 16 setmanes, ambdues troballes havien disminuït significativament i es considerà que tant el bloc 16 com el 17 presentaven un grau 1 de reacció inflamatòria.

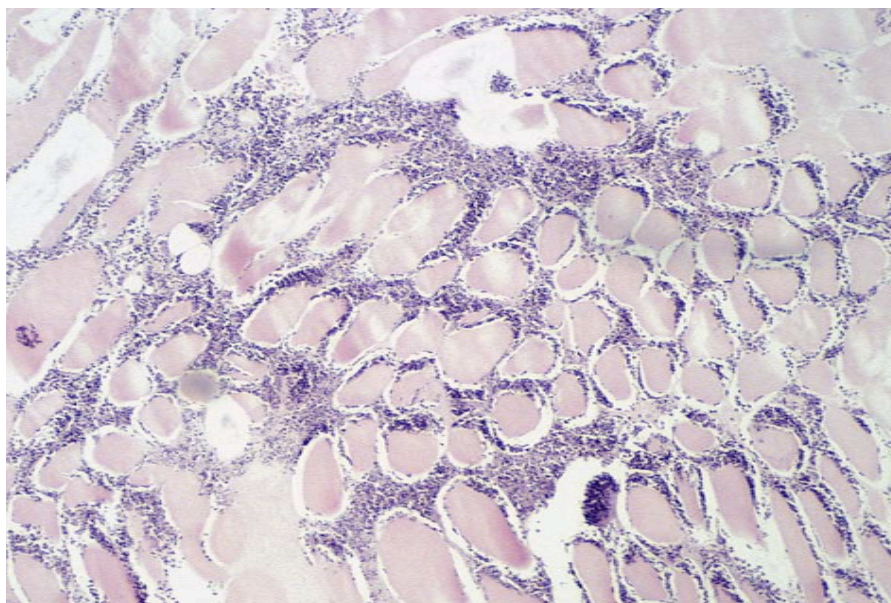


Figura nº 15. Bloc 1. Grup control, 4 setmanes.

S'observa abundant infiltrat inflamatori

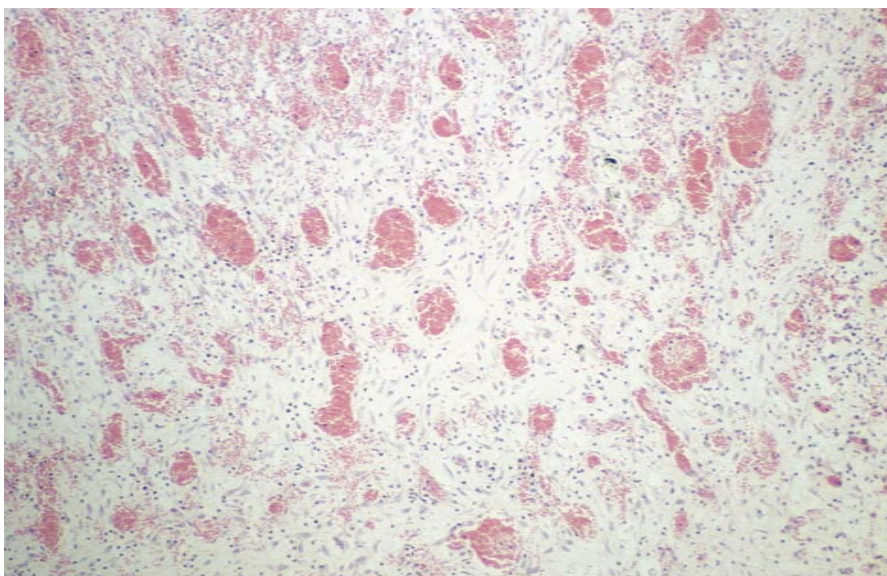


Figura nº 16. Bloc 1. Grup control, 4 setmanes.

Proliferació capil·lar

En el grup implant a les 4 setmanes, l'ADCON® - L desencadenà una important inflamació, fins a un grau 3, mentre que en el cas del greix la reacció inflamatòria fou menor, un grau 2.

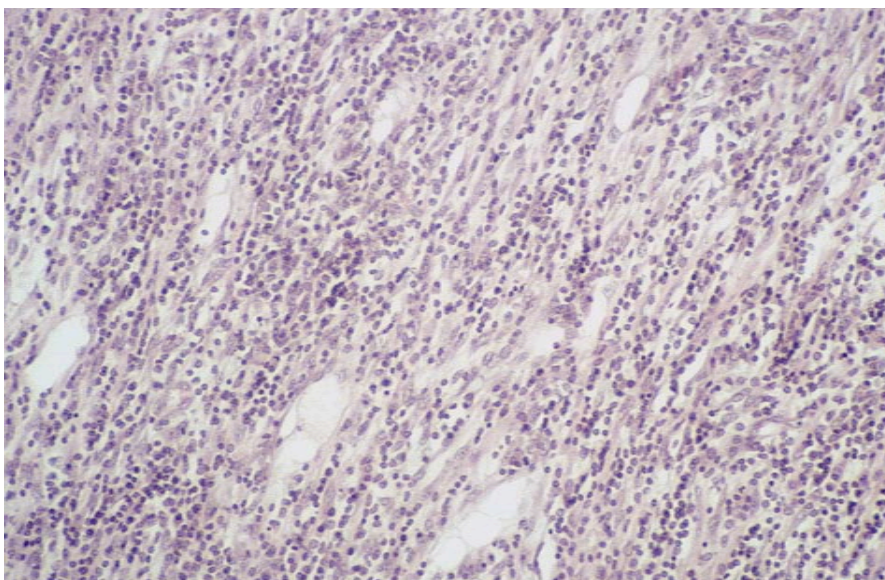


Figura nº 17. Bloc 2. Gel antiadherent, 4 setmanes.

Infiltrat inflamatori classificat com grau 3

En el grup implant comparatiu de les 16 setmanes els resultats mostraren en el cas de l'ADCON[®] - L 3 blocs amb un grau 0, 3 amb grau 1, 2 amb grau 2 i cap grau 3. En el greix només hi ha un bloc grau 0, 4 grau 1, 1 grau 2 i 2 blocs amb grau 3. Els blocs ADCON[®] - L amb més inflamació foren els números 5 i 11 amb un grau 2 i els blocs greix foren els números 4 i 13 amb un grau 3. El bloc 5 ADCON[®] - L corresponia juntament amb el bloc 4 greix, amb inflamació grau 3, a l'ovella 3959, ja esmentada per les adherències entre la duramare i la laminectomia. El bloc 11 ADCON[®] - L corresponia a l'ovella 115-UA, sense cap complicació a destacar, però amb un pes per sobre dels 60 kg i amb una reacció inflamatòria també grau 2 en el bloc acompanyant, número 10 greix. El bloc 13 greix provenia de l'animal 074-UA, sense complicacions quirúrgiques o postoperatòries, però amb una edat i pes per sobre de la mitja; el bloc acompanyant 12 ADCON[®] - L presentava un grau 0 d'inflamació però amb presència de

cèl·lules gegants. Si es revisen entre sí els blocs de cada ovella, es posa de manifest que el grau de reacció inflamatòria és semblant, de forma que cada ovella té graduacions o bé baixes (0 ó 1) o bé altes (2 ó 3) en els dos nivells. Només l'ovella ja esmentada 074- UA no compleix aquest fet.

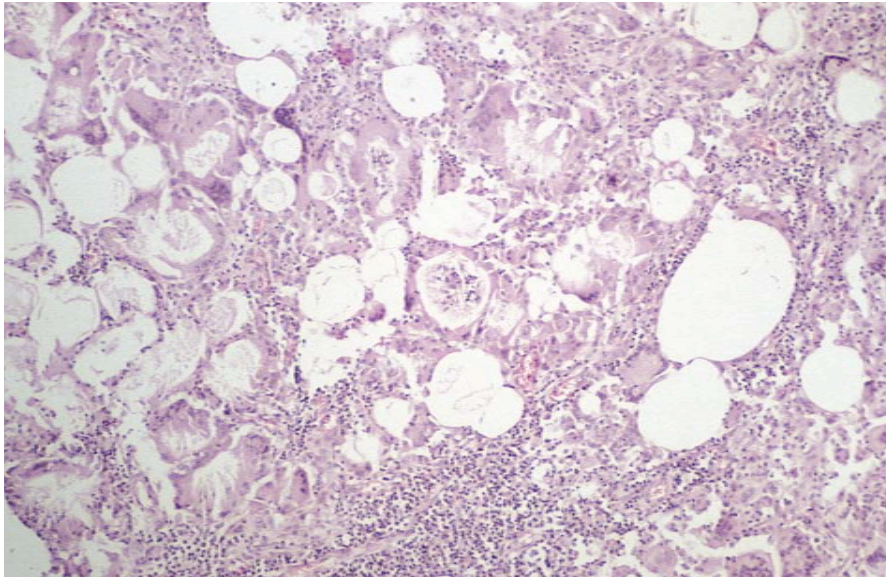


Figura nº 18. Bloc 4. Empelt de greix, 16 setmanes. Ovella 3959. Infiltrat inflamatori, cèl·lules gegants i necrosi gassa

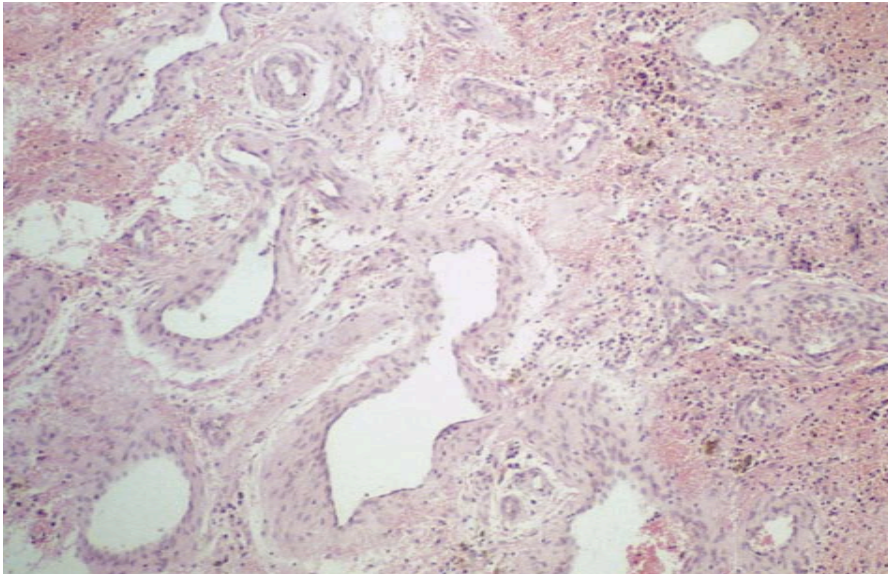


Figura nº 19. Bloc 5. Gel antiadherent, 16 setmanes. Ovella 3959. Proliferació capil·lar significativa, infiltrat inflamatori grau 2

Si s'analitzen aquests resultats respecte el nivell vertebral s'observa, com ja ha estat esmentat, que dos blocs amb graus elevats provenien del mateix animal (números 4 i 5). Els altres dos blocs, els números 11 i 13, corresponien a una L5.

Els resultats semblen indicar que la reacció inflamatòria és més manifesta a les 4 setmanes que a les 16 setmanes, fet ja esperable. Respecte els implants, el greix sembla desencadenar més reacció inflamatòria que el gel antiadherent. La vèrtebra L5 sembla més propensa a tenir graus més elevats d'inflamació i es torna a observar una predisposició individual de cada animal a desenvolupar més o menys reacció inflamatòria en els dos nivells vertebrals.

Grau de fibrosi

Com ja s'ha mencionat a material i mètodes, la fibrosi fou classificada en 4 grups, segons la classificació de Griffet i col·laboradors⁷⁸.

Un cop revisades totes les làmines histològiques, el patòleg considerà que cap d'elles es podia incloure en el grau 0.

El grup control a les 4 setmanes presentà una fibrosi grau 2 i a les 16 setmanes un grau 1 el bloc 16 i grau 2 el bloc 17.

El grup implant a les 4 setmanes mostrà una fibrosi grau 1 en tots dos implants.

Respecte el grup implant comparatiu a les 16 setmanes, en el cas de l'ADCON[®] - L es trobà 2 casos grau 1, 4 casos grau 2 i 2 grau 3; en el greix hi hagueren 3 casos grau 1, 1 grau 2 i 4 grau 3. Els blocs grau 3 ADCON[®] - L foren el 5 i el 15 i els greix foren els 7, 9, 14 i 19. Els blocs 14 greix i 15 ADCON[®] - L corresponien a la mateixa ovella, la 109-UA, on només destaca la presència de cèl·lules gegants en el bloc 15. El bloc 5 ADCON[®] - L provenia de l'ovella 3959 ja comentada pel límit adherit duramare – laminectomia del bloc 4. El bloc greix 7 era de l'ovella 6347, el 9 de la 6333 i el 19 de la 137- UA. L'animal 6347 també presentà un alt grau de calcificació en les dues vèrtebres i una parèsia de les extremitats posteriors en el postoperatori. La 6333 patí un sagnat profús, una cirurgia de llarg durada i una infecció en el postoperatori. De la 137- UA no es registraren complicacions clíniques i només destacà per l'elevat pes (63 kg.) i per contenir restes de gel en el bloc 18. Els blocs ADCON[®] - L acompanyants dels 7 i 9 presentaren un grau de fibrosi de 2, mentre que el bloc 18, parella del 19, només un grau 1.

Finalment, l'ovella 074- UA presentà un grau 2 el bloc ADCON[®] - L i grau 1 el greix. En les dues ovelles restants es classificà el mateix grau de fibrosi en els dos nivells. L'ovella 181-UA un grau 1 i en la 115-UA un grau 2.

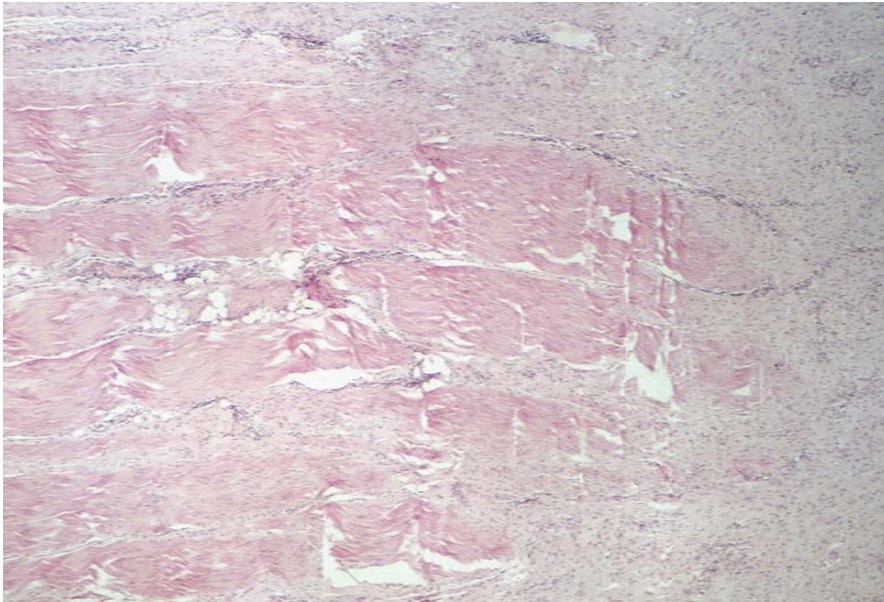


Figura nº 20. Bloc 5. Gel antiadherent, 16 setmanes.

Fibrosi madura i densa, rica amb fibres de col·lagen i alguns fibroblasts

Si s'estudien els resultats per nivells vertebrals, de les 6 vèrtebres amb fibrosi 3, només el bloc 14 correspon a una L3; la resta, eren L5.

Si s'analitzen els resultats esmentats sembla que el greix pugui desencadenar una reacció fibrosa més important. Tot i que no es presenta d'una forma tan clara com amb altres paràmetres estudiats, hi ha certa tendència a que els animals desenvolupin el mateix o semblant grau de fibrosi en els dos espais, independentment de l'implant.

Grau de necrosi tissular

Amb aquest paràmetre es valorà tant el grau de necrosi muscular sofert arrel de l'agressió quirúrgica, com la magnitud de la necrosi grassa que patí l'empelt. Es tornà a emprar una graduació ascendent des del 0 fins al 3.

En el grup control a les 4 setmanes s'observà un escàs dany i es puntuà com un grau 1; en el control de 16 setmanes encara se'n trobà menys i es donà grau 0.

En el grup implant a les 4 setmanes, l'ACDON[®] - L presentà zones de necrosi tant del múscul com del teixit cel·lular subcutani; es puntuà amb un grau 3. En el bloc 3 també s'observà un grau 3 de necrosi, incloent el propi empelt de greix implantat, on es mostraren signes de degeneració com la formació de quists grassos. Aquests blocs corresponien a l'ovella 075-UA, animal que va destacar per l'edat avançada, 18 anys, i ser la més pesada, 65 kg. La cirurgia va durar 90 minuts, per sota de la mitja, i no va sagnar de forma significativa. En el postoperatori va presentà una infecció de la ferida que va ser resolta amb penicil·lina i estreptomina.

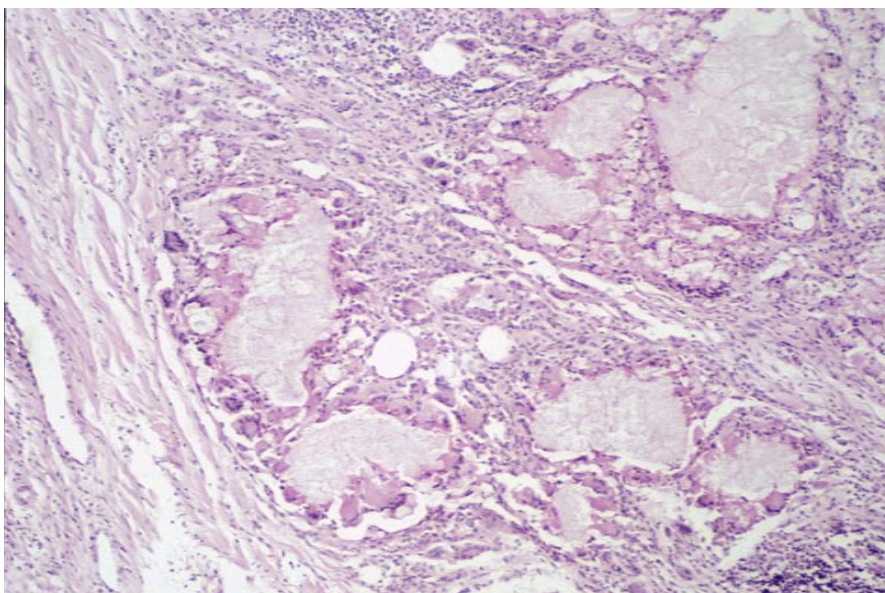


Figura nº 21. Bloc 3. Empelt de greix, 4 setmanes.

Marcada degeneració grassa de l'empelt

En el grup implant comparatiu a les 16 setmanes, l'ADCON® - L presentà 5 blocs grau 0, 2 grau 1, cap grau 2 i 1 grau 3. El greix es distribuï en 4 blocs grau 0, 1 grau 1, 1 grau 2 i 2 grau 3. El bloc ADCON® - L grau 3 corresponia al número 11, provinent de l'ovella 115 -UA, de qui es podria destacar el pes elevat i que presentà un grau 2 tant de reacció inflamatòria com de fibrosi en les dues vèrtebres. Altrament, el bloc acompanyant número 10 es puntuà amb un grau 0 de necrosi. Els blocs greix grau 3 foren el 4 i el 13. En tots dos casos la degeneració de l'empelt fou significativa, amb formació de força quists grassos. El bloc 4 és aquell amb adherències en el límit duramare - laminectomia i el 13 corresponia a l'animal 074 -UA, sense complicacions clíniques, pes i edat elevats i un grau 3 de reacció inflamatòria i escassa fibrosi; el bloc acompanyant número 12 es puntuà amb un grau 0 el dany tissular i la inflamació i un grau 2 la fibrosi.

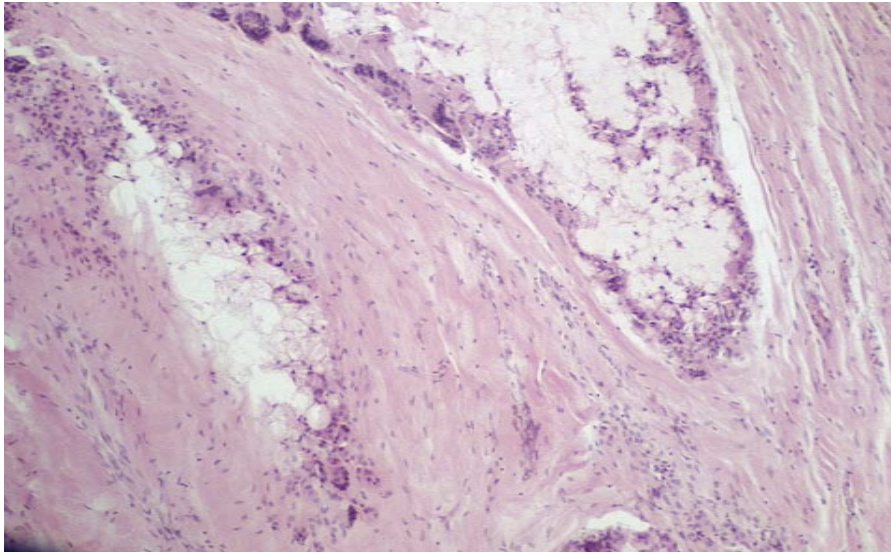


Figura nº 22. Bloc 21. Empelt de greix, 16 setmanes.

Necrosi tissular grau 2, quists grassos

En resum, hi ha més blocs amb necrosi grau 2 i 3 en el cas del greix, fet previsible donat que del gel no és esperable un procés de necrosi. Ara bé en conjunt, en la majoria de les peces va haver-hi poc dany tissular. Si es revisa el grau de necrosi de cada ovella en els dos nivells intervinguts, s'observa altre cop una certa predisposició individual.

Presència o absència d'hemosiderina

L'hemosiderina és un pigment de color groc daurat o marronós que deriva de l'hemoglobina. La seva presència ens indicarà l'existència d'un sagnat intra o postoperatori.

No es trobà hemosiderina ni en els grups controls a les 4 i 16 setmanes ni en el grup implant a les 4 setmanes.

En el grup implant de les 16 setmanes, es trobà hemosiderina en tots els blocs ADCON[®] - L menys en el número 8. En el grup greix només se'n trobà en els blocs 10 i 13.

A la vista dels resultats, es posa de manifest que la presència d'hemosiderina està clarament present en l'implant antiadherent.

Presència o absència d'hematoidina

L'hematoidina és un altre pigment derivat de l'hemoglobina, no porta ferro i es produeix per cristal·lització en absència de cèl·lules vives. És indicatiu d'hemorràgia associada a anòxia o baixa concentració d'oxigen tissular. Es presenta en els talls histològics en forma de grànuls de color marró daurat o en forma de cristalls ordenats de forma paral·lela.

No es trobà hematoidina ni en els grups controls a les 4 i 16 setmanes, ni en el grup implant a les 4 setmanes.

En el grup implant comparatiu s'observà hematoidina només en els blocs ADCON[®] - L números 5 i 11 i en el grup greix en els blocs 14 i 21.

Els resultats indicaren que la presència d'hematoidina és poc freqüent i que no hi ha variacions en funció de l'implant emprat.

Si es relaciona la presència d'hemosiderina i hematoidina amb les troballes macroscòpiques, s'observa que no hi ha gaire correlació. Els blocs 3 i 9 que semblaven presentar restes d'hemorràgia no presentaren cap pigment a la histologia. Pel contrari, el bloc 20 on es descriuen unes zones de coloració més marronoses i viscoses que

recordaven més a restes d'implant que a hemorràgia, es confirmà el segon origen.

Finalment, la correlació entre les troballes de pigment i el sagnat quirúrgic profús, coincideixen discretament. Les cirurgies registrades com més sagnants corresponen a les ovelles 6333 i 181- UA. La primera no presentà cap pigment en els dos blocs (8 i 9) i en la segona s'observà hemosiderina en el bloc 20 i hematoidina en el 21.

Presència o absència d'ós necròtic

Aquesta troballa pretenia principalment orientar sobre l'agressivitat de la cirurgia.

No s'observà ós necròtic ni en els grups controls de les 4 ni de les 16 setmanes.

En el grup implant de les 4 setmanes, el bloc número 3 (greix) en presentà.

En el grup implant comparatiu l'ós no viable es trobà en els blocs ADCON[®] - L números 5, 12, 15 i 18 i en el grup greix en els blocs 4, 7, 13 i 19. Els resultats mostraren, per tant, que la necrosi òssia és un fenomen freqüent en tots dos implants.

Si s'examinen els resultats per vèrtebres, la L5 està afectada amb més freqüència que la L3 (5 L5 respecte 3 L3).

Al igual que passava amb altres paràmetres histològics, dels 9 blocs afectats, 6 corresponien al mateix animal, en concret al 3959, 074-UA i 137-UA, ovelles totes elles destacades per pes i/o edat elevades i altes puntuacions en fibrosi i/o necrosi tissular.

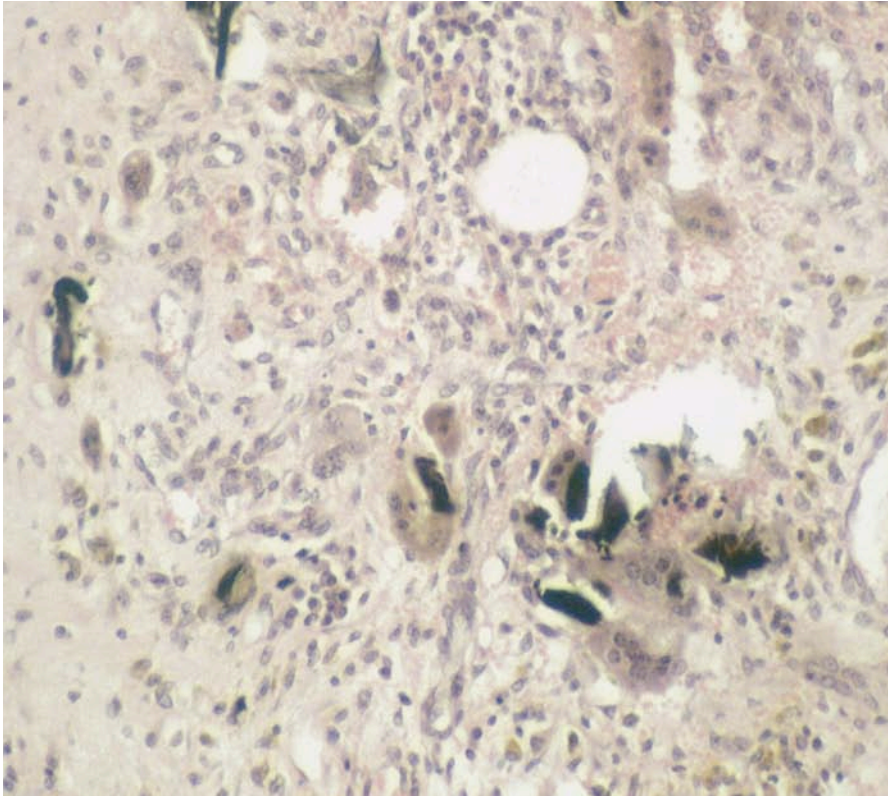


Figura nº 23. Bloc 4. Empelt de greix, 16 setmanes.
Presència d'os necròtic i cèl·lules gegants

Un cop analitzades totes les dades per cada bloc i buscades les possibles variacions entre cada nivell i/o implant, es pot descriure la histologia dels grups controls a les 4 i 16 setmanes, dels implants a les 4 setmanes i del grup implant comparatiu a les 16 setmanes.

El grup control a les 4 setmanes presentà una reacció inflamatòria significativa, amb important cel·lularitat d'estirp leucocitària i proliferació capil·lar. El teixit cicatricial s'observà força actiu, amb gran nombre de fibroblasts. Es presentà dany tissular, però fou poc important, no es detectà restes de sagnat i el límit entre les estructures neurals i el teixit fibrós es va mantenir respectat.

En el grup control a les 16 setmanes la reacció inflamatòria havia disminuït sensiblement, però la fibrosi era força semblant. El dipòsit càlcic fou menor, però hi hagué algun indicatiu de formació d'òssia. Tampoc s'observà dany tissular ni restes de sagnat i el límit es va mantenir intacte. Si es calculen les mitges dels dos blocs control a les 16 setmanes obtenim pel dipòsit càlcic una puntuació de 1, per la reacció inflamatòria 1, per la fibrosi 1.5 i per la necrosi tissular 0.

El grup amb implant sacrificat a les 4 setmanes fou molt semblant al grup control. La reacció inflamatòria no es modificà ostensiblement i no hi hagué indicis de sagnat significatiu; hi hagué menys dipòsit càlcic i una formació fibrosa menys marcada. La principal diferència radicà en la presència de cèl·lules gegants, indicatives de reacció a cos estrany, i l'existència de més signes de patiment tissular, tant de parts toves com de l'os. El límit duramare – cicatriu es mantingué respectat. Es trobaren restes del gel antiadherent.

El grup implant comparatiu de les 16 setmanes mostrà que els dos implants es comportaren de forma molt semblant, amb una lleu milloria del gel antiadherent en tots els paràmetres, menys en la presència d'hemosiderina. Si es calcula la mitja de les puntuacions, s'observa pel dipòsit càlcic un 0.75 pel gel front un 1.25 del greix, un 0.87 del gel front un 1.5 del greix en inflamació, un 2 front un 2.1 en fibrosi i un 0.6 front un 1.1 en necrosi tissular. La presència de cèl·lules gegants fou la mateixa i només un bloc presentà adherències i fou del grup greix. En dos casos es detectà presència de gel antiadherent.

Si es comparen les mitges del grup control respecte el grup implant s'observa que són molt semblants. En el cas del gel antiadherent, el dipòsit càlcic i la inflamació fou menor en el grup implant; per contra, la fibrosi i necrosi tissular fou menor en el control. Respecte el greix, totes les mitges són discretament millors en el grup control.

A la vista d'aquests resultats, sembla ser que l'ADCON[®] - L i sobretot el greix no milloren el procés cicatricial, inclús el poden empitjorar.

5.3. Resultats estadístics

Els resultats de les comparacions per parelles entre l'empelt de greix i l'ADCON[®] - L per les 11 variables histològiques i operatòries, no indicaren cap diferència estadísticament significativa. Alhora, l'anàlisi multivariat en cap cas tampoc va obtenir un model significatiu entre els dos grups.

En definitiva, la manca de diferències significatives entre els grups greix i ADCON[®] - L justifica que puguin ser tractats com a grup únic per la segona fase de l'anàlisi estadístic.

Tampoc es trobaren diferències estadísticament significatives en les comparacions per parelles entre les vèrtebres L3 i L5 i les variables esmentades.

En l'avaluació de la possible relació entre la durada de la cirurgia, l'edat i el pes de l'animal i les variables histològiques discretes de sortida com foren la calcificació, la inflamació, la fibrosi i la necrosi tissular, tampoc s'obtingué cap resultat estadísticament significatiu

En l'anàlisi multivariat per comprovar l'existència de correlacions sistemàtiques entre la durada de la cirurgia, l'edat i el pes de l'individu respecte les 11 variables histològiques i postoperatòries de sortida, no es va aconseguir crear cap model significatiu per la durada de la cirurgia i per l'edat de l'animal. Així doncs, es pot afirmar que la durada de la cirurgia i l'edat no semblen tenir un efecte sistemàtic en les variables de sortida.

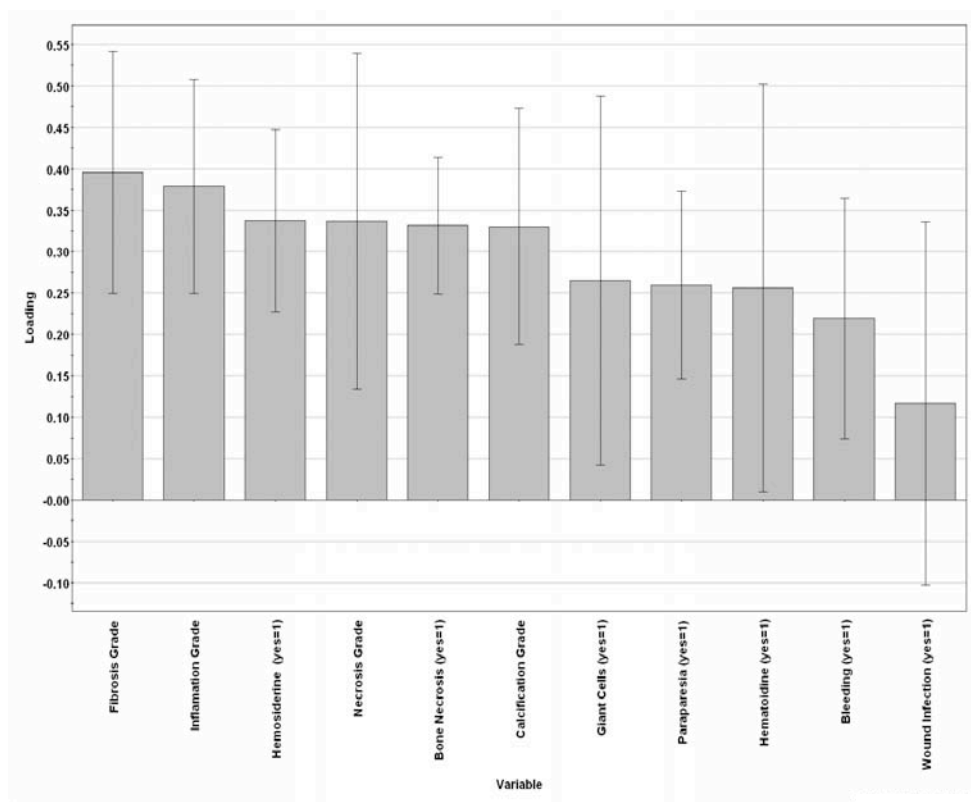
Tant el model PLS – DA com el OPLS – DA varen mostrar una relació significativa entre el pes corporal i les variables de sortida. L'aproximació mitjançant OPLS – DA és la que produeix el model més clar i fàcil d'interpretar, doncs genera un component predictiu únic.

La proporció de la variable pes corporal que pot ser predita a partir d'una combinació lineal de les variables de sortida és de $R^2Y=0.894$ ($Q^2=0.873$; $p=5.28 \times 10^{-7}$). En definitiva, podem parlar d'un model robust i d'elevada significació.

En definitiva, les proves estàndard de correlació no varen identificar relacions entre el pes corporal, l'edat o la durada de la cirurgia i les variables de sortida. No obstant això, els models multivariats varen identificar una relació significativa entre el pes corporal i el conjunt de variables de sortida. Així, pot afirmar-se que existeix un efecte

sistemàtic del pes corporal de l'animal en el resultat de la cirurgia i que les diferències es relacionen més amb una combinació de variables que amb una o altra variable individual.

Figura nº 21. Grau de càrrega dels diferents factors en el model multivariat.



Taula nº 6. Dades histològiques

Ovella	Cas	Implant	Vertebra	Eutanàsia (set.)	Neoformació ossia	Diposit calcic	Limit	C. Gigants	Inflamació	Fibrosi	Necrosi tissular	Hemosiderina	Hematoidina	Os necròtic
No crítica	1	Control	L3 + L5	4	No	2	Correcte	No	3	2	1	No	No	No
075-UA	2	Adcon® - L	L3	4	No	1	Bé, cos estrany	Si	3	1	3	No	No	No
075-UA	3	Greix	L5	4	No	0	Correcte	Si	2	1	3	No	No	Si
128-UA	16	Control	L3	16	No	1	Correcte	No	1	1	0	No	No	No
128-UA	17	Control	L5	16	Si	1	Correcte	No	1	2	0	No	No	No
3959	5	Adcon® - L	L5	16	No	0	Correcte	No	2	3	1	Si	Si	Si
6347	6	Adcon® - L	L3	16	No	2	Correcte	No	1	2	1	Si	No	No
6333	8	Adcon® - L	L3	16	Si	0	Correcte	No	1	2	0	No	No	No
115-UA	11	Adcon® - L	L5	16	No	0	Correcte	No	2	2	3	Si	Si	No
074-UA	12	Adcon® - L	L3	16	No	1	Correcte	Si	0	2	0	Si	No	Si
109-UA	15	Adcon® - L	L5	16	No	0	Correcte	Si	1	3	0	Si	No	Si
137-UA	18	Adcon® - L	L3	16	No	1	Bé, cos estrany	No	0	1	0	Si	No	Si
181-UA	20	Adcon® - L	L3	16	No	2	Bé, cos estrany	No	0	1	0	Si	No	No
3959	4	Greix	L3	16	No	0	Adherit	Si	3	1	3	No	No	Si
6347	7	Greix	L5	16	No	3	Correcte	No	1	3	1	No	No	Si
6333	9	Greix	L5	16	Si	0	Correcte	No	1	3	0	No	No	No
115-UA	10	Greix	L3	16	No	0	Correcte	No	2	2	0	Si	No	No
074-UA	13	Greix	L5	16	No	2	Correcte	No	3	1	3	Si	No	Si
109-UA	14	Greix	L3	16	No	0	Correcte	No	1	3	0	No	Si	No
137-UA	19	Greix	L5	16	No	2	Correcte	No	0	3	0	No	No	Si
181-UA	21	Greix	L5	16	No	3	Correcte	Si	1	1	2	No	Si	No

Taula nº 7. Recull de dades per estudi estadístic

Ovella	Cas	Implant	Vèrtebra	†	Pes	E	IQ	P	I	S	DC	CG	In	F	NT	Hs	Ht	ON
3959	4	Greix	L3	16	50	1.5	120	0	0	0	0	1	3	1	3	0	0	1
3959	5	Adcon® - L	L5	16	50	1.5	120	0	0	0	0	0	2	3	1	1	1	1
6347	6	Adcon® - L	L3	16	39.5	2	120	1	0	0	2	0	1	2	1	1	0	0
6347	7	Greix	L5	16	39.5	2	120	1	0	0	3	0	1	3	1	0	0	1
6333	8	Adcon® - L	L3	16	46	2	240	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	0
6333	9	Greix	L5	16	46	2	240	0	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0
115-UA	10	Greix	L3	16	63	2	120	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0	0
115-UA	11	Adcon® - L	L5	16	63	2	120	0	0	0	0	0	2	2	3	1	1	0
074-UA	12	Adcon® - L	L3	16	61	8	90	0	0	0	1	1	0	2	0	1	0	1
074-UA	13	Greix	L5	16	61	8	90	0	0	0	2	0	3	1	3	1	0	1
109-UA	14	Greix	L3	16	55	2	90	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	0
109-UA	15	Adcon® - L	L5	16	55	2	90	0	0	0	0	1	1	3	0	1	0	1
137-UA	18	Adcon® - L	L3	16	63	2	90	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1
137-UA	19	Greix	L5	16	63	2	90	0	0	0	2	0	0	3	0	0	0	1
181-UA	20	Adcon® - L	L3	16	54	2.5	90	1	0	1	2	0	0	1	0	1	0	0
181-UA	21	Greix	L5	16	54	2.5	90	1	0	1	3	1	1	1	2	0	1	0

P	I	S	DC	CG	In	F	NT	Hs	Ht	ON									
0	No	0	No	Graduació	0	No	Graduació	0	No	0	No								
1	Parèsi	1	Infecció	1	Sagnat profus	0 - 3	1	Sí	0 - 3	1	Sí	1	Sí	1	Sí	1	Sí	1	Sí

Abreviacions:

E	Eutanàsia en setmanes	P	Paraparèsi extremitats posteriors	D	C	Dipòsit càlcic	F	Fibrosi	Ht	Hematoidina		
E	Edat en anys	I	Infecció	C	G	Cèl·lules gegants	N	T	Necrosi tissular	O	N	Os necròtic
I	Duració de la cirurgia en minuts	S	Sagnat operatori	In	Inflamació	Hs	Hemosiderina					

6. Discussió

La laminectomia lumbar provoca una formació fibrosa que s'origina en la musculatura paravertebral i que entra en contacte amb el sac dural a partir del defecte creat per la cirurgia. Aquest procés histològic s'ha produït en totes les preparacions de l'estudi, en major o menor magnitud. En cap cas el patòleg ha pogut atorgar un grau zero de fibrosi.

Aquesta troballa ha estat descrita per molts autors. A la literatura es recullen un gran nombre de treballs sobre l'origen de la fibrosi postlaminectomia, però sens dubte, els dos treballs més importants sobre el tema són el de Key i Ford¹¹⁰ i el de LaRocca i Macnab¹²⁹. L'any 1948 Key i Ford¹¹⁰ varen suggerir que la fibrosi perineural s'originava a partir de la lesió de l'anell fibrós després de la discectomia i, per tant, les adherències es produïen entre les estructures neurals i la paret anterior del canal. Posteriorment l'any 1974, LaRocca i Macnab¹²⁹ postularen un altre origen de la fibrosi postlaminectomia. El seu estudi experimental consistí en practicar laminectomies i curetatge de l'annulus fibrós a 18 gossos. Al tercer dia postoperatori s'observava un hematoma que ocupava totalment la laminectomia i que mantenia un estret contacte amb la musculatura paravertebral. Al final de la primera setmana, l'activitat fibroblàstica s'iniciava en les capes profundes de l'esmentada musculatura i formava una densa cicatriu que s'estenia cap a la duramare i les arrels nervioses. Aquesta cicatriu fou denominada com membrana postlaminectomia. En resposta a l'estudi de Key i Ford, aquests autors examinaren l'espai anterior del canal. A les 3 setmanes de la intervenció, l'hematoma format pel curetatge de l'annulus fibrós estava reabsorbit i no s'observaren adherències entre les estructures neurals i

la superfície posterior del disc intervertebral. LaRocca i Macnab varen concloure el seu treball afirmant que la formació de la membrana postlaminectomia és el resultat inevitable d'una laminectomia. L'extensió de la mateixa serà directament proporcional a la mida del defecte creat; tanmateix, la formació d'un gran hematoma postquirúrgic afavorirà l'extensió de la fibrosi, tant en el defecte com fora del mateix. Tot i que els autors reconeixien que pot existir alguna adherència procedent de la lesió de l'annulus fibrós al practicar la discectomia, la major font de fibrosi perineural es deu al contacte entre l'hematoma postquirúrgic i la musculatura paravertebral.

A partir d'aquests dos treballs se'n publicaren altres per confirmar una o altre teoria. Keller i col·laboradors¹⁰⁸ en un treball sobre l'empelt de greix trobaren que en totes les preparacions hi havia formació fibrosa. A partir de la tercera setmana, la fibrosi ja estava establerta i en els següents controls a les 6, 12, 18 i 24 setmanes només diferia el grau de maduració de la mateixa. Mikawa i col·laboradors¹⁶⁰ afirmaren que la fibrosi es forma invariablement per la invasió del teixit connectiu de la musculatura paravertebral dins l'hematoma postquirúrgic i no a partir de les estructures del canal. Kuivila i col·laboradors¹²³ publicaren un treball on manifestaven el seu acord amb LaRocca respecte que la fibrosi posterior es formava a partir de la migració dels fibroblasts de la musculatura paravertebral cap a l'hematoma epidural, amb el consegüent reemplaçament de l'hematoma per cicatriu. Alhora argumentaren que la reabsorció de l'hematoma anterior abans de l'esmentada invasió fibroblàstica, podria ser el motiu pel que la cicatriu anterior és menys freqüent. DiFazio i col·laboradors⁵¹ afirmaren que la fibrosi posterior procedent de l'hematoma de la musculatura paravertebral és constant en totes les cirurgies, amb possibles variacions en quan al volum i la tenacitat. Pel contrari, la fibrosi anterior procedent de la lesió del disc és inconstant, donat que està subjecta al

tipus de cirurgia practicada. Així doncs, en les intervencions descompressives on no s'incideix en el nucli polpós, la seva influència en la fibrosi serà inexistent. Mohsenipour i col·laboradors¹⁶⁴ revisaren les R.M.N. de 20 pacients sotmesos a discectomia i no trobà en cap d'elles imatges compatibles amb fibrosi anterior originada per la nucleotomia. Lladó i col·laboradors¹⁴³ practicaren escarificacions al disc intervertebral i en la reintervenció es comprovà que en cap cas es formà fibrosi anterior. Varen concloure, per tant, que la fibrosi prové de la musculatura paravertebral. Boeree¹⁵, en el tractat del 2002 de Gunzburg i Szpalski, afirmà que després de qualsevol procediment quirúrgic que envaeixi el canal, el més probable és que aparegui un cert grau de fibrosi. Aquesta s'originarà de la migració dels fibroblasts procedents de la capa muscular malmesa per la cirurgia. Cal que sigui valorat com part de la resposta normal de curació. La migració i la proliferació fibroblàstica inicialment formarà una ret fibrosa que madurarà i es contraurà per formar una capa densa i adherent. Aquesta capa serà la que assegurarà la reinserció dels músculs traumatitzats i amb això la restauració de la seva funció. Així doncs, la fibrosi és un problema iatrogènic resultat de retirar la barrera natural de protecció de les estructures dursals com són la làmina i el lligament groc.

Al contrari d'aquests autors, defensors de la fibrosi posterior com únic origen de la mateixa, Songer i col·laboradors²²⁵ afirmaren que la fibrosi tant té un origen posterior com anterior i que caldria considerar-la un procés tridimensional, que es presenta en funció del tipus i magnitud de l'agressió quirúrgica. En el treball de Touliatos i col·laboradors²³¹ sobre les avantatges de les tècniques microquirúrgiques, fou discutida la importància de l'hematoma postquirúrgic en el desenvolupament de la fibrosi perineural. Els resultats mostraren que l'hematoma per sí sol no és capaç de desenvolupar fibrosi perineural i que és la combinació

de l'escissió del lligament i la presència d'un important hematoma el que provoca una extensa fibrosi perineural. Tant els estudis experimentals sobre el gel ADCON[®] - L fets en gossos de Einhaus⁵⁶ i Hinton⁸⁷ com el treball de revisió en clínica humana de Porchet¹⁸⁸, mencionaren l'existència de fibrosi anterior i posterior. Ross i col·laboradors^{206, 207}, en els treballs sobre la fibrosi i la possible relació amb la radiculopatia recidivant, trobaren que els pacients tenien tant fibrosi anterior com posterior i que aquesta s'estabilitzava als 6 mesos postoperatoris, tret d'una minoria de casos on als 12 mesos encara presentaven canvis.

Donat que tots els treballs revisats estan d'acord en l'existència de la fibrosi posterior mentre que la fibrosi anterior és qüestionable, en el nostre estudi, vàrem optar per valorar la fibrosi posterior i, per tant, practicar només laminectomia sense discectomia.

Un punt que ha motivat força treballs al llarg d'aquests últims 50 anys, és la recerca d'un mètode capaç de prevenir la formació fibrosa o, si més no, evitar que aquesta entri en contacte amb les estructures neurals i danyar-les. A la introducció del treball es fa esment de molts estudis en aquest sentit que analitzen un gran nombre d'implants i productes, algun d'ells encara vigents. En el nostre treball experimental es decidí utilitzar dos dels mètodes més emprats i amb efectivitat més comprovada com són l'empelt de greix lliure i el gel antiadherent ADCON[®] - L.

L'empelt de greix lliure és la barrera biològica contra la fibrosi més utilitzada i ha estat utilitzat com patró de comparació en molts dels estudis experimentals amb biomaterials. Força treballs han demostrat que, tot i reduir la seva mida, el greix es manté viable al cap de mesos i anys de la seva implantació^{37, 44, 126, 128, 159, 183, 215, 239, 247, 253} i que, a més a més d'exercir com barrera física^{1, 34, 40, 84, 96, 108, 116, 123, 127, 189, 191, 220, 253},

presenta una propietat hemostàtica que ajudarà a reduir l'hematoma postoperatori, inici del procés formatiu de la fibrosi ^{86, 135 - 138}. En contraposició, existeixen alguns estudis experimentals amb complicacions com són la dificultat d'obtenir greix en individus primis, la necrosi de l'empelt, l'augment de la fibrosi o la compressió medul·lar ^{51, 81, 88, 170, 225}. Respecte la recerca clínica en humans, es troba menys bibliografia on es recomana la seva utilització ^{22, 98, 99, 104, 105} i, tot i que hi ha força referències que citen complicacions, per cada treball es recull només un o dos casos de compressió neural ^{3, 25, 35, 38, 45, 77, 94, 158, 190, 226, 233, 237}. Finalment, hi ha autors que consideren que l'empelt de greix no aporta ni beneficis ni desavantatges ^{14, 76, 155, 235}.

El gel antiadherent ADCON[®] - L és un gel estèril, biocompatible i biodegradable en 4 setmanes. Actua bloquejant el creixement dels fibroblasts que contacten amb el producte, sense interferir en la cicatrització dels teixits veïns. A més a més proporciona una barrera contra les esmentades cèl·lules i així evita que migrin cap a l'espai epidural. Tant en els estudis experimentals en petits animals com en grans, es demostrà que el gel elimina la fibrosi peridural, inclús un cop reabsorbit, sense provocar efectes adversos histològics ^{2, 56, 64, 87, 106, 124, 176}. També ha estat demostrada la seva utilitat en nombrosos estudis clínics ^{11, 21, 47, 48, 68, 93, 109, 154, 156, 185 - 188}, tot i que es recullen complicacions significatives com són la sortida de L.C.R. per lesions durals no advertides, i que no cicatritzen degut al poder antifibrós del gel ^{49, 68, 85, 122, 132, 185}, possible inhibició de la neoformació òssia en casos de fractures i artròdesi ^{82, 114, 258} i quadres de taquicàrdia i hipotensió en el moment de la seva aplicació ^{103, 152}. Alhora, igual que passa amb l'empelt de greix lliure, hi ha estudis que dubten de la necessitat de la seva utilització ^{60, 66, 198}.

Un cop revisada la bibliografia sobre l'empelt de greix i el gel antiadherent, no s'ha trobat cap treball experimental o clínic que compari els resultats dels dos mètodes.

Un cop decidida la tècnica quirúrgica i els materials d'interposició, calia determinar el temps de sacrifici. Donat que el gel antiadherent s'ha de reabsorbir a les 4 setmanes, es decidí sacrificar una ovella control a fi de definir el procés cicatricial en aquell moment i una ovella amb implant per determinar el comportament del gel abans de la reabsorció. Alhora, es podria determinar si en aquesta fase del procés curatiu qualsevol dels dos implants alteraven la histologia respecte el grup control.

Per decidir el sacrifici del grup implant comparatiu es revisaren els treballs experimentals on s'utilitzà el greix i el gel. En el cas de l'empelt de greix, Abitbol¹ sacrifica a les 12 setmanes; Chen³⁴ a les 2, 4 i 12 setmanes; Cook⁴⁰ a les 2, 4, 8 i 12 setmanes; Gill⁷² a les 5 i 24 setmanes; Henderson⁸⁴ a les 12 setmanes; Jacobs⁹⁶ a les 3, 6, 12 i 18 setmanes; Keller¹⁰⁸ a les 3, 6, 12, 18 i 24 setmanes; Langenskiöld i Kiviluoto^{116, 127} a les 2, 4 i 16 setmanes; Kuivila¹²³ a les 4 i 16 setmanes; Pospiech¹⁸⁹ als 7 dies i a les 4, 12 i 24 setmanes; Trevor²³² a les 2, 4, 8 i 16 setmanes; Yong – Hing²⁵³ a les 4, 8 i 12 setmanes i Shimizu²²⁰ als 56 dies. Respecte el gel antiadherent ADCON[®] - L, Ahmad² i Palatinski¹⁷⁶ sacrificaren els animals a les 2, 4, 13 i 26 setmanes; Einhaus⁵⁶ a les 8 setmanes; Frederickson⁶⁴ a les 2 i 26 setmanes; Hinton⁸⁷ a les 4 i 8 setmanes; Kasimcan¹⁰⁶ a les 6 setmanes i Kurt¹²⁴ a les 4 setmanes.

Com no vàrem trobar cap article que aportés un motiu concret a sacrificar en una o altre setmana i donat que no hi ha un consens prou clar, decidirem sacrificar el grup implant a les 16 setmanes.

A fi de descriure la histologia posterior a una laminectomia lumbar, tant en el grup control com en el grup implant, es decidí registrar 10 dades histològiques: presència o absència de neoformació òssia, hemosiderina, hematoidina, cèl·lules gegants i os necròtic, grau de dipòsit càlcic, reacció inflamatòria, fibrosi i necrosis tissular i fer una valoració qualitativa del límit entre la duramare i laminectomia, atenent especialment a la presència o absència de material estrany.

En aquest punt la recerca bibliogràfica es centrà en trobar quina classificació histològica es podia emprar per quantificar la fibrosi. Les classificacions de Cook⁴⁰, He⁸³, Hinton⁸⁷ i Petrie¹⁸⁵ les desestimarem per ser massa estrictes, donat que es basen exclusivament en el recompte de cel·lularitat o en el percentatge d'ocupació del canal neural o d'adherències entre la duramare i la fibrosi. Les de Yong – Hing²⁵³, Nussbaum¹⁷⁰ i Liu¹⁴¹ les trobarem poc detallades, i la de Rodgers i col·laboradors²⁰³, que combina el percentatge d'adherències amb una graduació qualitativa, ens resultà complexa. Finalment ens vàrem recolzar en la classificació que publicà Griffet i col·laboradors⁷⁸ l'any 1992. Poc més tard, Henderson i col·laboradors⁸⁴ publicaren una classificació força semblant. Griffet parla d'un grau 0 quan no es detecta fibrosi, grau 1 quan aquesta és mínima, grau 2 quan la fibrosi és més abundant però presenta escassa cel·lularitat, grau 3 quan ja és rica amb fibroblasts i grau 4 quan s'observa una fibrosi densa amb abundant col·lagen. Es tracta d'una classificació que dona informació de la magnitud de la fibrosi però també dona marge al patòleg a poder interpretar les peces en funció del moment maduratiu de la mateixa. Un cop consensuat amb el patòleg, en el nostre estudi es suprimí el grau 1 de Griffet donat que es va considerar que aportava poques dades. Així doncs, tal i com consta a l'apartat de mètodes, la classificació emprada va constar de 4 graus: grau 0 si s'observava absència total de fibrosi, grau 1 si la fibrosi era discreta i amb un teixit de pobre cel·lularitat, grau

2 quan el teixit fibrós era ric de fibroblasts i grau 3 quan la fibrosi era abundant, densa i rica amb col·lagen.

Per classificar el grau de dipòsit càlcic, la reacció inflamatòria i la necrosi tissular, no vàrem trobar cap classificació adequada i es decidí establir una graduació ascendent des del zero al grau 3 en funció de la quantitat de calç, inflamació i necrosi observada.

Al analitzar per separat les dades histològiques, el punt més destacat, com ja ha estat esmentat, és la presència de fibrosi en totes les preparacions, independentment d'haver-se implantat cap dels dos mètodes barrera. Respecte la magnitud d'aquesta fibrosi, els resultats són molt semblants; el greix presentà més casos de grau 3, però quan s'analitzen les dades no hi ha cap diferència estadísticament significativa. Si analitzem el límit entre la duramare i la laminectomia, s'observa que els dos materials són útils com barrera, donat que només una preparació de greix presentà adherències. L'efectivitat dels dos mètodes està recolzada per nombrosos estudis experimentals que compararen aquests implants amb altres mètodes.

En el cas de l'empelt de greix, el treball més destacat és el de Langenskiöld i Kiviluoto^{116, 127} que demostraren que el greix és més efectiu que la no interposició de material, la cortisona, sola o amb greix o l'esponja de gelatina hemostàtica Gelfoam[®]. A partir de llavors, es publicaren força treballs on el greix demostrà reduir la fibrosi. Keller i col·laboradors¹⁰⁸ valoraren l'efectivitat del greix front al Gelfoam[®] i el control en tres laminectomies no contigües practicades a 20 gossos. Els empelts de greix sobrevisqueren, tot i que amb una reducció no quantificada de la seva mida. La fibrosi es presentà en totes les preparacions, amb menor intensitat allà on s'aplicà greix. Cap cas portador de greix mostrà adherències fibroses a les estructures neurals. Jacobs i col·laboradors⁹⁶ presentaren un estudi experimental

on s'avaluaven diferents agents antifibrosi. L'Avitene™ i els corticoides, tot i desenvolupar fibrosi, resultaren millors que el grup control; el Gelfoam®, l'àcid hialurònic i la cera d'ós desenvoluparen més fibrosi que el grup control i tan sols l'empelt de greix lliure es presentà com una solució eficaç contra la fibrosi. Yong-Hing i col·laboradors²⁵³ publicaren els resultats que tingueren al comparar l'empelt de greix lliure, el Gelfoam® i l'empelt lligamentós. Els animals amb empelt de greix presentaren un bon control de la fibrosi, tret d'un cas que presentà una infecció. En el grup greix - Gelfoam®, la supervivència de l'empelt es va veure compromesa, possiblement per l'aplicació d'aquest material. Kuivila i col·laboradors¹²³ en el seu treball sobre els materials heparinitzats, empraren empelt de greix sol i cobert per un empelt còrtico-esponjós a fi de reconstruir la làmina. En el grup amb empelt de greix es va mantenir intacte l'empelt i no es detectaren adherències. El nivell amb empelt de greix i os, es formà una neolàmina sota la qual es trobava el greix, viable i correctament preservat. Tot i reconèixer que l'empelt de greix pot presentar algunes complicacions, el consideraren el millor material per recobrir una laminectomia. Chen i col·laboradors³⁴ compararen l'empelt de greix, el Gelfoam®, els esteroides i un grup control. L'empelt de greix va romandre viable inclús a les 12 setmanes amb una mínima capa de fibrosi sobre la duramare. Els mateixos autors varen descriure una casuística de 100 pacients portadors d'empelt de greix implantat en una laminectomia. Després d'un seguiment de 5 – 8 anys no presentaren cap complicació atribuïble al greix. Bagó⁸ comparà un adhesiu de fibrina respecte un grup control i empelt de greix lliure; els resultats foren favorables a l'empelt. Cook i col·laboradors⁴⁰ compararen la membrana de Polyactive® amb l'empelt de greix lliure i varen concloure que el greix era un bon mètode barrera. Henderson i col·laboradors⁸⁴ en l'estudi sobre el plasminogen tissular recombinant

(rt – PA), compararen aquest mètode antifibrosi front el greix i el control. El resultat mostrà que les adherències en el grup amb rt – PA foren més importants que en el greix i el control. Abitbol i col·laboradors¹ en el treball sobre el hialuronat sòdic trobaren que tant aquest implant com l'empelt de greix eren efectius en disminuir les adhesions. Pospiech i col·laboradors¹⁸⁹ també varen obtenir bons resultats al comparar l'empelt de greix respecte un grup control, Gelfoam[®], una malla de cel·lulosa i una suspensió de triamcinolona. La malla de cel·lulosa fou el material que va obtenir el pitjor resultat; pel contrari, el greix va reduir la proporció de fibrosi, especialment als 3 i 6 mesos. DiFazio i col·laboradors⁵¹ compararen l'empelt de greix amb una làmina de Silàstic[®], una membrana de ePTFE i un grup control; els resultats no foren dolents pel greix, tot i reconèixer complicacions com la compressió medul·lar per migració intracanal. Quist i col·laboradors¹⁹¹ valoraren l'eficàcia d'una membrana de PEO/PBT respecte l'empelt de greix i el grup control. Les laminectomies tractades amb empelt de greix mostraren un teixit greixós no fibrós en contacte amb la duramare però sense provocar adherències. Shimizu i col·laboradors²²⁰ aplicaren empelt de greix en les hemilaminectomies de 3 gossos beagles. En cap cas es detectà compressió medul·lar ni adherències entre la duramare i el teixit cicatricial.

Respecte el gel ADCON[®] - L, Ahmad² i Palatinski¹⁷⁶ avaluaven els resultats de l'implant en el postoperatori precoç a les 2 – 6 setmanes i tardà a les 13 – 26 setmanes. L'ADCON[®] - L es va reabsorbir entre les 2 i les 4 setmanes, tal i com es demostrava en els estudis in vitro. Les preparacions es varen observar lliures de fibrosi peridural, inclús en aquelles on el gel ja estava reabsorbit. Els teixits adjacents com són la pell, la musculatura i la fàscia, varen cicatritzar correctament, fet que corroborà l'efecte local del gel. Histològicament, no es varen detectar granulomes, necrosi, abscessos, hematomes ni cèl·lules pròpies de

reacció a cos estrany ni d'inflamació aguda o crònica. Es va demostrar, per tant, que l'ADCON[®] - L pot ser un bon mètode de barrera inclús un cop desaparegut; a més a més, donada la seva reabsorció precoç, s'eliminen els efectes adversos propis dels implants persistents. Frederickson⁶⁴ va presentar l'any 1996 un estudi en rates on es practicaren laminectomies a L3 i L5 per aplicar ADCON[®] - L en un nivell i control en l'altre. A les dues setmanes postoperatòries es varen examinar els dos nivells; en el grup amb ADCON[®] - L no es trobà cicatriu peridural, mentre que el grup control requerí una dissecció minuciosa per exposar les estructures neurals. La curació dels teixits adjacents no es va veure afectada per la presència del gel. Un altre grup de rates varen ser intervingudes sota les mateixes condicions però es van sacrificar a les 26 setmanes, amb la finalitat de valorar si després de la reabsorció de l'implant es produïa alguna formació fibrosa. El resultat tornà a ser favorable al gel en estudi. Kurt i col·laboradors¹²⁴ avaluaren l'eficàcia d'aquest gel, de l'aprotinina i la mitomicina C. Els resultats foren favorables pels 3 productes, principalment per l'ADCON[®] - L i la mitomicina C. Richards i col·laboradors¹⁹⁷ compararen la tributirina, la fibrina segellant i l'ADCON[®] - L; els resultats també foren positius pel gel. Kasimcan i col·laboradors¹⁰⁶ compararen aquest producte amb una altre membrana bioreabsorbible composta per hialuronat sòdic i carboximetilcel·lulosa (HA – CMC, Seprafilm[®], Genzyme Corporation, Cambridge, MA, USA). En els grups amb gel antiadherent i membrana bioreabsorbible, tant la fibrosi com la tenacitat de dissecció fou menor que el grup control. Respecte els dos implants, l'ADCON[®] - L fou millor pel que fa a l'extensió de les adherències i semblant en la densitat de fibroblasts. Els estudis experimentals també es varen practicar en gossos, sota la hipòtesi que al ser animals de mida més gran, els resultats obtinguts podrien ser més extrapolables a humana. Hinton i

col·laboradors⁸⁷ practicaren nucleotomies parcials i laminectomies a L2, L4 i L6 per aplicar ADCON[®] - L o control. En el grup control es va observar una intensa fibrosi que comprometia les estructures neurals, mentre que el grup amb el gel presentava una mínima formació fibrosa, tant anterior com posterior. Einhaus i col·laboradors⁵⁶ presentaren un treball on foren intervinguts 7 gossos adults per practicar una laminectomia més discectomia a tres nivells; un nivell va ser el grup control i en els altres dos es va aplicar ADCON[®] - L. Tant la valoració macroscòpica com la histològica varen revelar que els nivells amb ADCON[®] - L presentaven una reducció significativa de la fibrosi. No es varen presentar ni reaccions a cos estrany, ni calcificacions de la laminectomia, ni alteracions en el procés de curació dels teixits veïns, inclosa la fenestració de l'anell fibrós, fet molt important a fi de disminuir el risc de recidiva herniària.

Tots aquest autors esmentats, confirmaren que el gel es reabsorbeix per complet a les 4 setmanes; cap d'ells trobà rastres del producte en els animals sacrificats més tard del temps esmentat. Alhora, Robertson i col·laboradors²⁰¹ en un estudi en rates realitzat per confirmar que aquest producte permet la reparació dural, comprovaren també la reabsorció total de l'implant. Petrie i Ross¹⁸⁵, De Tribolet⁴⁷⁻⁴⁹ i Brotchi²¹ esmentaren que en les revisions quirúrgiques en humans que havien practicat després de 4 setmanes, tampoc trobaren implant.

Respecte aquest punt estem en desacord amb la literatura; en el nostre estudi, dos dels 8 blocs portadors d' ADCON[®] - L fins les 16 setmanes, presentaren material no reabsorbit a l'estudi histològic.

La reacció inflamatòria es comportà de forma molt similar en el dos implants; potser el greix va provocar més reacció inflamatòria que el gel antiadherent, sense que aquesta dada fou estadísticament significativa. La presència de cèl·lules gegants fou d'igual proporció en

els dos implants i, per tant, tampoc s'observaren diferències estadístiques. Aquestes cèl·lules foren escasses inclús en aquelles preparacions on el gel no es reabsorbí per complert.

Per tant, les nostres dades tant de la inflamació com de les cèl·lules gegants coincideixen amb els treballs que afirmen que ni l'empelt de greix ni el gel ADCON[®] - L desencadenen reacció a cos estrany de forma significativa.

Respecte el greix, Langenskiöld i Kiviluoto^{116, 127} observaren en les preparacions com es formà una capa de teixit connectiu que rodejà l'empelt i s'ancorà a la duramare. En els animals amb menor temps de sacrifici, el greix es presentava ple de canvis reactius, com quists greixosos i infiltració cel·lular de macròfags i leucòcits; a l'augmentar la supervivència, varen disminuir aquests canvis cel·lulars. Keller i col·laboradors¹⁰⁸, per la seva banda, esmenten que la histologia dels empelts fou indistingible del greix epidural, sense resposta inflamatòria ni necrosi.

En les treballs sobre l'ADCON[®] - L, Ahmad² i Palatinski¹⁷⁶ trobaren que el gel es reabsorbia entre les 2 i les 4 setmanes amb una resposta inflamatòria o reacció a cos estrany mínima o inexistent. No s'observaren ni granulomes, ni cèl·lules pròpies de reacció a cos estrany o d'inflamació aguda o crònica. Tampoc Frederikson⁶⁴, Hinton⁸⁷ i Einhaus⁵⁶ registraren reaccions a cos estrany en els seus treballs.

A banda de determinar la necrosi patida per l'empelt de greix, amb els paràmetres de necrosi tissular i necrosi òssia es pretenia determinar la repercussió de la cirurgia o dels implants en els teixits veïns a la laminectomia. La necrosi tissular fou més freqüent en el grup del greix, segurament degut a la necrosi que aquest pateix per manca d'arribada de sang, tal i com ja ha estat descrit a la literatura^{135 - 138}. Ara bé,

examinant totes les preparacions dels dos grups, la necrosi fou poc intensa i sense diferències estadísticament significatives.

Tal i com succeeix que en el nostre estudi, a la literatura els autors reconeixen el procés de necrosi per part de l'empelt però en general li atorguen poca repercussió. Langenskiöld i Kiviluoto^{116, 127} comprovaren la viabilitat de l'empelt inclús després de 4 mesos de la seva implantació. Keller i col·laboradors¹⁰⁸ rebutjaren que l'empelt patís cap procés de necrosi. Yong – Hing i col·laboradors²⁵³ tot i reconèixer la presència d'algun quist greixós, afirmaren que l'empelt es revascularitzà i es va mantenir viable a les 12 setmanes. Quist i col·laboradors¹⁹¹ objectivaren en algunes preparacions signes de degeneració greixosa a la part dorsal o una capa fina de fibrosi en els marges de la laminectomia, però en cap cas necrosi de l'empelt. Cook i col·laboradors⁴⁰ també creuen en la viabilitat de l'empelt malgrat el procés de degradació que redueix la seva mida en un 90% des de les 2 a les 12 setmanes.

En els treballs sobre el gel ADCON[®] - L, com és el cas d'Ahmad² i Palatinski¹⁷⁶, la necrosi dels teixits veïns a la laminectomia també és una dada histològica valorada i, com en el nostre treball, conclouen que té poca presència.

La necrosi òssia, que s'observà en la meitat de les preparacions dels dos grups, tampoc presentà diferències estadísticament significatives. Respecte aquesta dada histològica, no hem trobat cap cita a la literatura.

La presència d'hemosiderina fou present en totes les preparacions del gel menys en una; pel contrari, en el grup greix només es detectà en dos casos. Aquesta diferència entre els dos implants, que un cop aplicada la correcció de Bonferroni no és estadísticament significativa, es podria explicar per la propietat hemostàtica del greix descrita per

alguns autors^{86, 135 - 138}, tot i que cal tenir en compte que en les preparacions control tampoc se'n detectà. L'altre pigment estudiat, l'hematoidina, fou poc freqüent tant en les preparacions control com en els implants. Les diferències entre els implants tampoc foren estadísticament significatives. Donat que aquest pigment es presenta en entorns d'hipòxia, podríem concloure, igual com passava amb la necrosi, que les cirurgies foren respectuoses amb els teixits. Sobre aquest paràmetre, tampoc hem trobat bibliografia al respecte.

La neoformació òssia després d'una laminectomia és una troballa força habitual en diversos treballs. Langenskiöld^{126, 127} i Kiviluoto¹¹⁶ descriuen que l'hematoma que s'origina després d'una laminectomia s'organitza en teixit connectiu que gradualment es transforma primer en cartílag i finalment en teixit ossi. Lee i Alexander¹³³, que també pensen que la fibrosi només té origen en la musculatura paravertebral, observaren en un estudi experimental amb gossos com el defecte deixat per la laminectomia es va omplint gradualment de teixit connectiu que es va transformant en ós neofomat que, finalment, tancarà el defecte, reduint la mida del canal respecte la situació preparatòria. Guigui i col·laboradors⁸⁰ opinaren que la formació de la fibrosi respon al model de la membrana postlaminectomia proposat per LaRocca i Macnab¹²⁹ i que, a més a més, és evolutiva; progressa cap a una metaplàsia condroide i posteriorment a la neoformació òssia fins el tancament de la laminectomia. Trotter i col·laboradors²³⁴ varen publicar que el defecte de la laminectomia cura igual que les fractures dels ossos llargs, és a dir, gràcies a l'organització de l'hematoma que evoluciona a un call fibrós que posteriorment patirà un procés de metaplàsia cap a cartílag i finalment a ós. En el treball de Gerszten i col·laboradors^{70, 71} sobre la utilitat de les radiacions com mètode preventiu contra la fibrosi, els autors trobaren en totes les preparacions un cert grau de

regeneració òssia. Quist i col·laboradors¹⁹¹ en el seu estudi experimental comparatiu entre greix, una membrana de PEO/PBT i control, trobaren neoformació òssia en els 3 grups, sent el de menor intensitat el grup amb greix.

Ara bé, a la literatura sobre l'ADCON[®] - L, hi ha estudis on es demostra que aquest producte pot inhibir la formació òssia. Zou i col·laboradors²⁵⁸ varen dissenyar un estudi experimental amb 9 truges a qui se'ls hi va practicar una fusió no instrumentada L4-L5. Un costat de l'artròdesi es va cruentar i es va aplicar empelt procedent de cresta ilíaca i en l'altre cantó es va cruentar i s'aplicà una barreja d'empelt de cresta i ADCON[®] - L. En el grup amb empelt aïllat la fusió es va assolir pràcticament en tots els animals, 7 casos de fusió completa i dos de fusió parcial; en el grup amb ADCON[®] - L no es va aconseguir cap fusió completa, en 8 casos fusions parcials i un cas pseudoartrosi. Els autors varen concloure que l'ADCON[®] - L redueix la neoformació òssia, segurament a l'actuar com barrera física i bloquejar el creixement dels osteoblasts. Així doncs, aquest gel no estaria recomanat en cirurgies de fusió vertebral, però sí es podria tenir en compte com preventiu de la fusió espontània en cirurgies d'alliberació de canal o cirurgies d'escoliosi en pacients joves on no es pretén l'artròdesi. Pel contrari, Einhaus i col·laboradors⁵⁶ no trobaren calcificacions en les preparacions amb ADCON[®] - L.

En el nostre estudi no trobem que la neoformació òssia sigui habitual, però tampoc trobem que el gel disminueixi la formació respecte el greix. El patòleg només determinà que existia indicis de neoformació òssia en 3 preparacions, una corresponia a la ovella control de les 16 setmanes i les altres dos a la mateixa ovella i, per tant, una preparació portava greix i l'altre gel. En la determinació de dipòsit càlcic sense organització òssia, el greix semblava presentar més dipòsit que el gel,

sense que aquesta dada fos significativa un cop aplicada la correcció de Bonferroni.

Si analitzem conjuntament totes les dades histològiques i els resultats estadístics obtinguts tant en les comparacions per parelles com en l'anàlisi multivariat, podem concloure que els dos implants no presenten diferències significatives entre ells. Aquesta conclusió no ha estat descrita a la literatura donat que, com ja ha estat esmentat, no hem trobat cap treball comparatiu entre el greix i l'ADCON[®] - L. Quan s'analitzen els diferents treballs sobre els mètodes de prevenció contra la fibrosi, s'observa que per un mateix producte s'obtenen diferents resultats. Aquest fet pot deure's a molts factors, entre ells, la metodologia d'utilització i col·locació de l'implant, les diferents combinacions entre productes (barreres i fàrmacs), la quantitat de greix epidural ressecat, l'exigència en l'hemostàsia, les diferències en la mida de la laminectomia o el nivell vertebral intervingut²³⁴. La metodologia quirúrgica del nostre estudi ha estat el més homogènia possible per tots els animals. El cirurgià sempre ha estat el mateix, no hem barrejat mètodes antifibrosi entre ells, les laminectomies mesuraven totes iguals i l'empelt de greix i la quantitat de gel era la mateixa. Respecte l'hemostàsia, tot i que es va ser molt estricte, és un paràmetre més difícil de controlar. L'única variabilitat intencionada fou la vèrtebra intervinguda, de manera que es pogués valorar si hi havien diferències entre implantar un producte o altre a la L3 o la L5. Tant en les comparacions per parelles com en l'anàlisi multivariat no es trobaren diferències estadísticament significatives. Aquesta resultat que vàrem obtenir ha estat referenciat a la literatura per Klopp i col·laboradors¹¹⁷⁻¹¹⁹.

Si comparem la histologia dels implants tant a les 4 com a les 16 setmanes amb la descrita en els casos controls, observem que són molt semblants, inclòs en el grau de fibrosi i en la manca d'adherències d'aquesta a la duramare. Tot i que no es pot realitzar cap estudi estadístic donada la mostra tan reduïda del grup control, sembla per estudi observacional que aquests implants no milloren el procés cicatricial després d'una laminectomia. A la literatura alguns autors posen en dubte la necessitat dels mètodes preventius. MacKay i col·laboradors¹⁴⁹ dissenyaren un estudi prospectiu on es correlacionava la utilització de materials d'interposició amb els resultats clínics postoperatoris. Foren practicades discectomies simples a 190 pacients i se'ls aplicà empelt de greix lliure, una esponja hemostàtica (Gelfoam[®]) o grup control. Als 6 mesos es practicà una R.M. a 33 dels pacients per classificar la fibrosi en cap, mínima o moderada. A l'any de la cirurgia es sotmeteren a una valoració clínica que va permetre dividir els resultats en excel·lents, bons, moderats i dolents. Els resultats excel·lents i bons en el grup greix foren del 85%, del 84% en l'esponja i del 80% en el control. Aquestes dades varen suggerir als autors que el material d'interposició no influeix en els resultats clínics dels pacients. Tanmateix, al valorar la quantitat de fibrosi diagnosticada per R.M., tampoc es detectaren diferències entre grups. El 80% dels casos controls varen presentar una fibrosi mínima o moderada front el 83% del grup amb greix. Cengiz i Baysefer³⁰ varen comparar els resultats del gel antiadherent ADCON[®] - L respecte un material format principalment per hialuronat sòdic anomenat Healon GV[®] (Pharmacia & Upjohn, Kalamazoo, Michigan) i un grup control. Els resultats mostraren que no hi hagué cap diferència entre els grups amb implant i el control. A més a més, els pacients amb fibrosi significativa detectada per R.M. no presentaren clínica. Els autors varen concloure que no és necessària la implantació de cap material ni des del punt de vista de

formació fibrosa ni per evitar les conseqüències clíniques en cas de formar-se. Rönnerberg i col·laboradors²⁰⁵ dissenyaren un estudi comparatiu entre el gel ADCON[®] - L i un grup control. Els resultats mostraren que no hi havia relació entre els resultats clínics i la mida de la cicatriu, la localització o el moment del postoperatori en que s'havia desenvolupat la fibrosi. Al comparar el grup control amb el grup amb implant, les dades mostraren que no hi havia diferències entre ells en quan a la formació fibrosa o a la clínica postoperatoria. Els autors varen concloure que, tot i que el gel no proporcionà cap efecte advers, tampoc proporcionava cap avantatge la seva utilització.

Es a dir, per molts autors, el punt de discussió no està tant en la fibrosi, sinó en determinar si aquesta pot ser font de dolor postoperatori.

Hi ha estudis que afirmen que la cicatrització pot generar compressió, tracció i canvis intrínsecs en les arrels nervioses i traduir-se, tot plegat, en dolor radicular^{83,164, 167}. En el treball clàssic del 1968 de Schatzker i Pennal²¹⁶ sobre la cauda equina, descriuen un tipus d'estenosi de canal postquirúrgica produïda per la fibrosi; l'anomenaren estenosi espinal iatrogènica. En algunes sèries s'accepta que entre un 6 – 24% dels casos d'esquena fracassada poden ser degudes a aquestes adherències^{15, 23, 24, 68, 169, 206}. En la literatura es descriuen treballs on ha estat estudiada la relació existent entre la manifestació de la simptomatologia i la quantitat de fibrosi. L'article de revisió de Chan i Peng³³ reconeix que la fibrosi és inevitable després d'una cirurgia i que en un 20 - 36% dels casos diagnosticats de fracàs postoperatori, la formació fibrosa pot ser la causa o contribuir al dolor postoperatori. Creuen que la fibrosi pot interferir en la nutrició i vascularització de les arrels, comportant una hipòxia i dany de les mateixes. Geisler⁶⁸ també pensa que la fibrosi és la conseqüència natural del procés de curació després de la cirurgia i que aquesta pot originar una tracció excessiva

de les arrels a la seva sortida pel forat de conjunció. Aquesta tracció serà la responsable d'una isquèmia que contribuirà a generar dolor radicular. A partir de l'estudi clínic de Petrie i Ross¹⁸⁵ sobre el gel antiadherent ADCON[®]-L, Ross i col·laboradors²⁰⁶ desenvoluparen estudis radiològics per avaluar si existia alguna relació entre el dolor radicular recurrent i la quantitat de fibrosi peridural definida per R.M.. Els autors calcularen que els pacients amb fibrosi extensa grau 4 (75% d'ocupació per la fibrosi) tenen una probabilitat de dolor recurrent 3.2 vegades major que els pacients amb menys fibrosi i per cada increment de la fibrosi del 25%, el risc de dolor recurrent augmenta 2.02 vegades. En definitiva, els resultats confirmaren la hipòtesi de treball; és a dir, que la quantitat de fibrosi és un valor predictiu del dolor radicular recurrent. Maroon¹⁵⁴ i BenDebba¹¹ després d'analitzar el dolor postoperatori dels pacients de l'estudi multicèntric de Petrie, Maroon gràcies a l'escala analògica i BenDebba a un qüestionari, observaren que els casos amb fibrosi mínima o moderada mostraren una gran milloria del dolor respecte l'estat preoperatori, mentre que els pacients amb fibrosi extensa no milloraren o inclús empitjoraren. Els autors varen concloure que encara que la fibrosi no sigui l'única causa de lumbàlgia persistent després de la cirurgia, pot empobrir significativament el pronòstic. Olmarker¹⁷³ assenyala que aquesta relació clínic – radiològica entre el dolor i la fibrosi pot tenir el seu origen en els canvis que pateixen les fibres nervioses englobades en el magma cicatricial: increment de la tensió neural, empobriment del transport axoplàsmic, restricció de l'aport arterial i del drenatge venós. Les arrels espinals i els ganglis dorsals són particularment sensibles a la deformitat mecànica, inclús petites pressions poden alterar el transport nutricional dels mateixos. Així doncs, la compressió dels nervis pot induir a l'aparició de simptomatologia com dolor, debilitat muscular i paràlisi. Mirzai i col·laboradors¹⁶² en el seu estudi prospectiu

sobre la necessitat d'emprar drenatge en el postoperatori per evitar la formació d'un hematoma epidural, observaren que els pacients amb més formació fibrosa presentaren pitjors resultats clínics. Hurme i col·laboradors⁹⁰ afirmaren que la quantitat de fibrosi diagnosticada per T.A.C. es correlaciona amb els resultats clínics; a més fibrosi, pitjor resultat clínic. Tot i aquesta afirmació, reconeixia que és difícil diferenciar la fibrosi simptomàtica de l'asimptomàtica i de l'hèrnia discal recurrent. A més a més, al examinar detingudament els resultats observà que la fibrosi en L4 era més important en el grup de mals resultats, però a L5 la fibrosi estava més present en el grup de bons resultats.

El que per Hurme i col·laboradors és un dubte, per altres autors és una realitat i conclouen en els seus treballs que la fibrosi no té cap relació amb l'aparició de complicacions postoperatòries. Cervellini i col·laboradors³¹ arribaren a la conclusió que la fibrosi epidural era un tret comú en la T.A.C. de pacients intervinguts i que no hauria de ser considerat com una causa freqüent de fracàs quirúrgic. Varen examinar la T.A.C. de 40 pacients intervinguts, 20 simptomàtics i 20 asimptomàtics. Els resultats més destacats foren que no és possible distingir radiològicament entre la "fibrosi postquirúrgica" i la "fibrosi patològica". En quatre individus amb dolor no s'evidencià ni fibrosi ni cap altra causa de justificués el fracàs quirúrgic. Tampoc s'observaren diferències entre els dos grups respecte el grau de fibrosi, la retracció de la duramare i la visualització de les arrels. Cooper i col·laboradors⁴¹ revisaren 70 casos amb dolor crònic postquirúrgic. L'objectiu del treball era determinar si aquests pacients presentaven alguna alteració de la fibrinòlisi i si aquesta es relacionava amb la fibrosi i el dolor postoperatori. Els resultats obtinguts mostraren que no hi ha associació entre la simptomatologia i les alteracions bioquímiques o radiològiques. Aquests autors opinaren que la fibrosi peridural que es pot visualitzar

per T.A.C. està present tant en pacients asimptomàtics com en aquells amb dolor postoperatori. Montaldi i col·laboradors¹⁶⁵ en un treball on s'avaluava la T.A.C. de pacients asimptomàtics, trobaren imatges altament suggestives de recidives herniàries i de formació fibrosa sense clínica acompanyant. Jensen i col·laboradors⁹⁸ publicaren un treball on presentaren millors resultats clínics els pacients amb un grau moderat de fibrosi que pacients amb imatges de T.A.C. sense fibrosi. Jinkins i col·laboradors¹⁰¹ publicaren un treball on suggerien que la fibrosi en l'espai epidural pot tenir menys importància de l'atribuïda i que la ciàtica postoperatoria podria explicar-se més per fenòmens intrínsecs a l'arrel com són la isquèmia o els canvis tòxics. Tullberg i col·laboradors²³⁵ publicaren un treball prospectiu sobre 36 pacients als que se'ls hi practicà una R.M. a l'any d'una discectomia. Clínicament, 19 pacients estaven asimptomàtics, 14 reconeixien que havien millorat i només 3 estaven igual que abans de la cirurgia. Radiològicament, en 23 casos s'observà fibrosi, 4 dels quals foren etiquetats de severa. A la vista de les dades, els autors varen concloure que no existeix relació entre el dolor postoperatori i les troballes radiològiques de fibrosi. Conclouen que la importància de fibrosi està sobredimensionada. Annertz i col·laboradors⁶ varen comparar la presència i extensió de la fibrosi peridural en 8 pacients amb dolor després d'una discectomia i en 8 pacients totalment asimptomàtics. Els resultats foren iguals en ambdós grups. MacKay i col·laboradors¹⁴⁹ en un estudi on comparaven diferents materials d'interposició, també arribaren a la conclusió que la fibrosi epidural és una causa menys probable de fracàs postoperatori del que es pensava i que la quantitat de la mateixa no es correlaciona amb els resultats clínics. Grane i col·laboradors⁷⁷ publicaren un treball on comparaven els canvis postoperatoris de 42 pacients simptomàtics front 36 asimptomàtics. De tots els casos simptomàtics, 26 foren examinats per R.M. abans de l'any de la cirurgia i els 16 restants

després de l'any. Tot el grup asimptomàtic va ser avaluat per R.M. després de l'any de la cirurgia. Els resultats revelaren que la quantitat de cicatriu és major en els pacients simptomàtics abans de l'any de la cirurgia, essent per un igual en els asimptomàtics i simptomàtics després d'un any d'evolució. Nygaard i col·laboradors¹⁷¹ publicaren un estudi prospectiu sobre 54 pacients intervinguts d'hèrnia discal mitjançant microdissectomia. Dels 54 casos, 14 presentaren mals resultats i 40 foren satisfactoris. Es valoraren per R.M. a l'any de la cirurgia i els resultats mostraren una falta d'associació entre la formació fibrosa postoperatòria i els resultats clínics dels pacients. Cinotti i col·laboradors³⁶ avaluaren 26 pacients reintervinguts per radiculàlgia recurrent després d'un mínim de 6 mesos d'una discectomia. En 8 casos es va trobar fibrosi peridural durant la cirurgia, però en cap cas va semblar que fos la causa de la compressió radicular. Radiològicament es diagnosticà una fibrosi escassa en 5 pacients (19%), moderada en 12 (46%) i abundant en 9 (35%). Aquestes dades radiològiques i quirúrgiques no es correlacionaren amb els resultats clínics, fet pel que els autors conclouen que la quantitat de fibrosi peridural no influeix en la recidiva simptomàtica. Vogelsang i col·laboradors²⁴³ presentaren un estudi retrospectiu on s'avaluaven les R.M. de 53 pacients afectes de lumbàlgia o ciatàlgia recurrent després d'una microdissectomia i observaren que no havien diferències significatives respecte la quantitat de fibrosi entre els pacients amb ciatàlgia o només lumbàlgia. Fischgrund⁶⁰ valorà des d'una altre perspectiva les dades publicades per Ross i col·laboradors l'any 1996. Segons aquest autor, si només el 17% dels pacients amb fibrosi severa desenvolupen una ciatàlgia recurrent significa que el restant 83%, tot i la fibrosi, foren asimptomàtics. De tot plegat cal deduir que altres factors, a banda de la fibrosi, deuen influir en els resultats dels pacients. Aydin i col·laboradors⁷ en un treball sobre la

microdissectomia amb preservació del lligament groc, destacaren un pacient que presentà en la T.A.C. de control a l'any de la cirurgia un alt grau de fibrosi sense clínica acompanyant. Rönberg i col·laboradors²⁰⁵ dissenyaren un estudi on l'objectiu era determinar la formació fibrosa en diferents moments del postoperatori, determinar si existeix alguna relació entre la mida o localització de la cicatriu i els resultats clínics i, finalment, si el gel antiadherent ADCON® - L pot provocar algun efecte en la cicatriu i/o en la milloria clínica dels pacients. Foren avaluats pacients intervinguts d'hèrnia discal L4 – L5 o L5 – S1, 60 dels quals eren portadors del gel i 48 foren grup control. A tots ells se'ls practicà una R.M. als 6 i als 24 mesos postoperatoris. Els resultats mostraren que no hi havia relació entre la mida de la cicatriu, la localització o el seu desenvolupament en el temps respecte els resultats clínics. Boeree¹⁵ creu que la majoria dels pacients no patiran cap simptomatologia derivada de la fibrosi tot i que considera que entre un 6 – 24% dels fracassos de la cirurgia lumbar poden ser degudes a ella. Finalment, tant Carroll i col·laboradors²⁶ com més tard Rodrigues i col·laboradors²⁰⁴ afirmaren que casi tots els pacients desenvolupen fibrosi després d'una cirurgia, però només uns quants tenen dolor. Mancaria un estudi on es demostrés el percentatge de pacients amb fibrosi i procés dolorós per confirmar aquesta relació.

En el nostre estudi cap animal, ni el control ni els portadors d'implant, varen presentar cap complicació a llarg termini que fes pensar que les estructures neurals poguessin estar compromeses. Aquest resultat clínic és l'esperat donat que histològicament, malgrat que totes les preparacions presentaren algun grau de fibrosi, només una d'elles mostrà adherències entre la duramare i el teixit cicatricial. Per tant, a partir dels nostres resultats, no podem obtenir cap conclusió sobre la possible relació entre la fibrosi i el dolor postoperatori.

Un altre aspecte que centrà la nostra recerca, fou veure quines dades anatòmic patològiques corresponien a cada ovella i relacionar-les amb les dades operatòries i individuals de cadascun dels animals.

L'estudi macroscòpic mostrà que els blocs on aparentment hi havien adherències o bé provenien d'ovelles amb els dos nivells afectats, sense complicacions operatòries, i amb un pes i edat per sota o dins la mitja, o bé animals amb una sola laminectomia afectada però amb alguna complicació intra o postoperatòria. L'única excepció fou una ovella que resultà ser més vella i pesada que la mitja.

Respecte l'estudi histològic la neoformació òssia es presentà en tres preparacions; dos d'elles corresponien al mateix animal, el qual presentà una cirurgia prolongada, un sagnat important, una infecció postoperatòria; la tercera peça afectada corresponia a una ovella que registrà el segon temps quirúrgic més llarg. Respecte el dipòsit càlcic, s'observà que cada animal presentà el mateix grau o similar de dipòsit en els dos nivells. Així, les 4 preparacions amb graus alts corresponien a dos ovelles que presentaren paraparèsia de les extremitats posteriors i una d'elles sagnat profús. Els casos classificats com grau zero foren 4 blocs per implant que també varen correspondre a 4 ovelles. En 3 d'aquests animals no es registraren complicacions i la quarta fou la que desenvolupà os madur i destacà pel sagnat, la infecció i la cirurgia prolongada. Paral·lelament a aquestes dades trobem que la reacció inflamatòria, la necrosi tissular i, amb menys importància, la fibrosi també foren similars en els dos nivells de la mateixa ovella. Els blocs amb les puntuacions més altes en aquestes tres determinacions histològiques, en molts casos, varen pertànyer a ovelles o bé amb complicacions operatòries o bé amb pes i/o edat per sobre de la mitja.

Si correlacionem les complicacions operatòries com són el sagnat, la paraparèsia o la infecció amb les dades individuals com el pes i l'edat o

dades quirúrgiques com la durada de la cirurgia, ens adonem que dels dos casos d'infecció, una ovella era la més vella i amb un pes per sobre de la mitja i l'altre va ser la cirurgia més llarga. Respecte els tres casos de paraparèsia de les extremitats posteriors, una fou la segona cirurgia més llarga. En quan als dos casos de sagnat profús, l'ovella amb la cirurgia més llarga també presentà aquesta complicació.

La lectura de tots aquests resultats ens portà a pensar que potser hi ha una certa predisposició individual als mals resultats histològics o postquirúrgics, però també pot ser que hi hagi alguna interacció entre aquests resultats i determinats factors individuals o quirúrgics.

Per no introduir el biaix del temps de sacrifici i d'implant o control alhora de fer l'estudi estadístic, s'analitzaren només els 8 casos del grup implant sacrificat a les 16 setmanes; donat que estadísticament estava provat que no hi havia cap diferència estructural entre els dos grups implant, es considerà a partir d'aquest moment que teníem un grup únic per l'anàlisi estadístic.

Per realitzar l'estudi estadístic que ens pogués analitzar les possibles interaccions, es consideraren com variables d'entrada les dades individuals de l'edat i el pes de l'animal i la dada operatòria de la duració de la cirurgia. Les variables de sortida foren les dades histològiques ja comentades en l'estudi compartiu dels implants i les complicacions ja esmentades, és a dir, el sagnat profús, la infecció i la paraparèsia de les extremitats posteriors.

El resultat de les proves estàndard no identificà cap correlació entre l'edat, el pes i la durada de la cirurgia respecte les variables histològiques i operatòries de sortida. Ara bé, en els models multivariats s'identificà una relació significativa entre el pes de l'animal i el conjunt de variables de sortida. Per aprofundir en aquesta relació i conèixer exactament quines variables de sortida estan relacionades i

de quina manera, caldria un nombre més elevat de pacients. En relació amb l'edat fora interessant estudiar els efectes de la cirurgia en una població amb una variabilitat més gran per aquest paràmetre.

La revisió bibliogràfica sobre aquest punt ens porta a força treballs, amb resultats molts cops contraposats en quan a les interaccions que estableixen.

Respecte la neoformació òssia i el dipòsit càlcic, a la literatura hem trobat tres treballs interessants. En l'estudi de Fransen i col·laboradors⁶² sobre la calcificació heterotòpica en la cirurgia protèsica de maluc, relacionen el sagnat excessiu amb el desenvolupament d'aquestes calcificacions. En les recents revisions de Çağlayan⁴³ i Ranganathan¹⁹⁴ insisteixen en el sagnat profús i, tot i que no arriben a un consens, apunten la inactivitat com un altre factor desencadenant. Respecte una possible predisposició individual, no en fan referència cap dels autors esmentats, tret de l'augment d'incidència en el sexe masculí.

Els estudis dissenyats per explicar la patogènesi de la fibrosi encara són més nombrosos. Gill⁷² en els seus treballs sobre la utilització d'empelt pediculat de greix, esmentà que la sobreproducció fibrosa sol observar-se en pacients amb tendència a la formació de queloides. Martín – Ferrer¹⁵⁵ afirma que la fibrosi és un procés fisiològic propi de qualsevol acte quirúrgic, però pot veure's afavorit per l'organització fibrosa de l'hematoma, per defectes tècnics en la cirurgia o per una reacció queloide, situacions que comportaran una hipertrofia de la cicatriu postquirúrgica. Roca i col·laboradors²⁰² esmenten que el motiu pel qual un pacient desenvolupa una aracnoïditis després d'una cirurgia i un altre no, és desconegut. La presència d'un hematoma epidural, juntament a una predisposició genètica cap a un increment en la resposta fibroblàstica (reacció queloide), podria ser un factor

rellevant. Benoist i col·laboradors¹² en un treball de revisió sobre 38 pacients reintervinguts després de cirurgies lumbars fallides afirmaren que la fibrosi és la fase final de la resposta inflamatòria que es desencadena després d'una agressió quirúrgica. Ara bé, en determinats individus, la quantitat de fibrosi observada és excessiva. Aquest fet es podria explicar per complicacions quirúrgiques, però no es pot descartar que existeixi una predisposició genètica per aquest fet. Compararen aquesta situació anòmala als queloides cutanis o a les adherències abdominals. Mirzai i col·laboradors¹⁶² dissenyaren un estudi prospectiu per determinar la incidència i mida de l'hematoma epidural i la posterior formació fibrosa en funció d'haver portat o no drenatge després de la cirurgia. Un total de 50 pacients sotmesos a discectomia lumbar, es dividiren en dos grups; a 22 pacients se'ls hi posà un drenatge en el postoperatori i a 28 no. Es practicaren RM al primer dia del postoperatori per mesurar l'hematoma i als 6 mesos per valorar la fibrosi. Els resultats mostraren que els pacients sense drenatge formaren hematoma epidural en el 89.3% dels casos front el 36.45% dels portadors. Respecte la fibrosi, fou significativa en el 58.3% dels no portadors de drenatge front del 31.6% dels portadors. Front els resultats, els autors recomanen evitar la formació d'hematoma utilitzant drenatge en el postoperatori.

Bellen¹⁰, Cauchoix²⁷, Cekinmez²⁹, Lawson¹³¹, Robertson²⁰⁰ i Van Akkerveeken²³⁹ afirmen com LaRocca¹²⁹ que l'augment de la fibrosi està associat a exposicions àmplies i a la formació de grans hematomes epidurals. Estan d'acord en que la fibrosi és posterior i inevitable i el que pot variar és el volum i la tenacitat amb la que es presenta. Conclouen que per evitar al màxim la formació fibrosa caldria prendre mesures per evitar la infecció, alhora que prevenir l'hematoma postquirúrgic amb una hemostàsia curosa i limitar tot el possible la via d'abordatge. Abitbol i col·laboradors¹ en un estudi comparatiu entre

l'àcid hialurònic i l'empelt de greix, observaren que els casos amb major sagnat quirúrgic presentaven un increment estadísticament significatiu d'adhesions fibroses a les estructures neurals. Segons Liu i col·laboradors¹⁴¹ hi ha tres factors principals per la formació de fibrosi després d'una laminectomia, que són l'hematoma epidural, la invasió dels fibroblasts de la musculatura paravertebral dins el defecte de la laminectomia i la resecció del greix epidural. La destrucció del greix epidural resulta en la formació d'una cavitat que afavoreix la penetració de l'hematoma prop de la duramare. Aquest hematoma pot llavors induir la invasió del teixit fibrós des de la musculatura paravertebral al canal, amb la conseqüent formació de fibrosi i adherències. Boeree¹⁵ considera que per reduir la formació de fibrosi seria important una tècnica quirúrgica molt curosa, on es preservés el greix epidural tot el possible i evitar la lesió innecessària de les estructures epidurals, particularment del plexe venós. Cal rentar el camp operatori periòdicament i procurar una hemostàsia meticulosa.

Hoyland i col·laboradors⁸⁹ varen proposar un nou origen en la formació fibrosa, a banda del sagnat excessiu, la infecció o la predisposició individual. Varen analitzar el material fibrós extret a 26 pacients reintervinguts després de cirurgia lumbar fallida. En tots els casos es trobà un teixit fibrós perineural amb una gran quantitat de matriu de col·lagen ben organitzada i, en alguns casos, neoformació vascular. En 16 de les biòpsies es trobà material estrany; dos dels casos corresponien a un granuloma que incloïa contrast procedent d'una mielografia i en els 14 restants es tractava de restes de cotó o gases emprats en la cirurgia primària. Aquests materials havien desencadenat una reacció a cos estrany, constituït per macròfags i altres tipus de cèl·lules inflamatòries cròniques, que alhora havien portat a la producció de factors d'estimulació fibroblàstica i finalment, a la formació de fibrosi. En resposta al fet que només el 62% dels

pacients presentessin histologies compatibles amb restes de material estrany, els autors argumentaren que el 38% restant podrien haver desenvolupat la fibrosi per qualsevol dels factors clàssicament esmentats, o bé presentar material estrany no detectable en la part de la fibrosi analitzada. Anteriorment a aquest treball, De Villiers i Booyesen⁵⁰ ja havien esmentat que les causes més freqüents de fibrosi són la cirurgia lumbar i el contrast oliós de les mielografies. Jayson⁹⁷ afirma que els restes de material quirúrgic com les gases i el cotó o el contrast iodat, poden actuar com estímul fibrogènic i conduir a una formació cicatricial excessiva. Alhora aquest autor demostrà en estudis de raquis de cadàvers no intervinguts, que el dany vascular i la fibrosi també estan relacionats amb la severitat de la malaltia degenerativa discal i les proliferacions osteofítiques. Aquestes alteracions degeneratives produiran compressió d'algunes venes epidurals i dilatació d'altres. Aquestes alteracions vasculars comportaran una anòxia tissular que conduirà cap a una lesió neural i aquesta cap a una alteració del sistema fibrinolític. Yamagami i col·laboradors²⁵¹ presentaren un estudi experimental on descriviren els canvis histològics de les estructures neurals després d'una laminectomia, així com el possible efecte de la persistència de material estrany després de la mateixa. Foren intervingudes 105 rates adultes que es dividiren en 5 grups: exposició L4 – S1 sense laminectomia, laminectomia L5 – L6, laminectomia L5- L6 i col·locació d'un fil de seda extradural, laminectomia L5 – L6 i aplicació de Kaolín extradural i un grup control sense cirurgia, només una hora d'anestèsia. En els casos on no es va practicar cap laminectomia, la fibrosi que es desenvolupà en les primeres setmanes, es va resoldre progressivament sense deixar seqüeles. L'aprimament de l'aracnoide i la dilatació dels vasos epidurals varen patir el mateix procés de recuperació i no es detectà degeneració axonal. Quan es practicà una laminectomia, els resultats

foren molt similars als esmentats anteriorment, tot i que sí es constatà una mínima degeneració axonal. En els animals que es deposità un fil de seda extradural, els canvis neuronals i les adherències fibroses es mantingueren en el temps, tot i que foren moderades. Finalment en el grup amb Kaolín, la fibrosi i els canvis neuronals es presentaren de forma severa. Els autors demostraren amb les dades anteriors que encara que no es practiqui una laminectomia, després d'una cirurgia lumbar, es presenta un cert grau de reacció inflamatòria i canvis en les estructures neurals. Aquesta resposta inflamatòria, que està relacionada amb la retenció de materials estranys o a la persistència de detritus cel·lulars, pot comportar adherències cicatricials. Geisler⁶⁸ esmentà que el material quirúrgic com restes de gasses, cotó o talc dels guants poden restar en l'espai epidural després de la cirurgia i jugar un paper important en la formació fibrosa. Recomanà fer un rentat adequat del camp operatori per aconseguir la retirada d'aquests materials, alhora que també reconegué que les incisions petites, la mínima dissecció muscular i una adequada hemostàsia també ajudarà a reduir la fibrosi. En la línia d'aquests últims autors, que buscaren més factors que expliquessin la formació fibrosa excessiva, Dullerud i col·laboradors⁵⁴ plantejà que l'activitat fibrinolítica és un factor important en el desenvolupament de la fibrosi i que factors com el consum de tabac, l'obesitat i els nivells alts de triglicèrids i gamma – GT poden reduir l'activitat fibrinolítica i, consegüentment, incrementar la formació de fibrosi. En un treball publicat l'any 1998 va demostrà que els pacients amb una menor formació fibrosa presentaven nivells alts de factors fibrinolítics i valors més baixos del temps de lisi del coàgul d'euglobulina. Igual que els autors anteriors trobaren que la mida de la laminectomia també fou un factor afavoridor de la fibrosi, donat que laminectomies complertes o de més d'un nivell desenvoluparen més fibrosi que les hemilaminectomies.

Apart dels estudis a dalt referenciats, que centren l'atenció en dades histològiques i els possibles desencadenants de les mateixes, hi ha gran quantitat de treballs clínics on s'avaluen els possibles factors predictius, individuals o quirúrgics, del resultat i de les complicacions en la cirurgia del raquis.

Respecte el pes corporal, Patel i col·laboradors¹⁷⁹ avaluaren 86 procediments en 84 pacients i trobaren una clara relació entre l'obesitat i les complicacions perioperatòries. A més a més, aquest augment en el risc de complicacions fou independent de l'edat, de la comorbiditat mèdica, del tipus de cirurgia i dels nivell fusionats. Vaidya i col·laboradors²³⁸ també varen concloure que l'obesitat augmenta les complicacions postoperatòries i allarga el temps operatori. Gaudelli i Thomas⁶⁷ trobaren que la taxa de reintervencions era més alta en els pacients obesos que en els individus amb pes correcte, en concret d'un 4.8% versus un 2.8%. Knutsson i col·laboradors¹²⁰ estudiaren l'associació entre l'índex de massa corporal i els resultats de la cirurgia lumbar. Varen avaluar 2633 pacients, 819 amb pes correcte, 1208 amb sobrepès i 606 amb obesitat. Les diferències entre els pacients amb pes correcte i sobrepès no foren considerades rellevants; ara bé, els pacients obesos, presentaren un grau més alt d'insatisfacció i pitjors resultats que els altres dos grups. Jiang i col·laboradors¹⁰⁰ presentaren una metanàlisi amb l'objectiu de determinar si l'obesitat es relacionava amb l'augment de l'estada hospitalària, la necessitat de revisió quirúrgica, l'augment del temps quirúrgic o de pèrdua sanguínia i amb complicacions com la infecció, la trombosi venosa profunda o inclús l'augment de la mortalitat. En total es revisaren 32 estudis que englobaven un total de 97326 pacients i els resultats mostraren que efectivament l'obesitat està relacionada amb l'augment dels paràmetres abans esmentats.

En contraposició a aquests estudis, hi ha autors que descarten l'obesitat com factors predictiu de mal resultats. Andreshak i col·laboradors⁵ revisaren 159 pacients intervinguts del raquis lumbar, 55 d'ells amb criteris d'obesitat. Els autors no trobaren diferències entre el grup amb obesitat respecte el control en quan al temps quirúrgic, la pèrdua de sang, la taxa de complicacions, els dies d'hospitalització i el resultat funcional. Telfeian i col·laboradors²²⁹ presentaren els resultats de 12 pacients amb obesitat intervinguts dos d'ells del raquis cervical, 4 de la columna toràcica i 6 de la lumbar. Els resultats mostraren que tots els pacients menys un milloraren de la simptomatologia neurològica inicial. El pacient que no va millorar fou el més obès de tota la sèrie, amb un pes de 211 kg. En 4 casos es produí una infecció de la ferida i en dos casos una lesió de la duramare que es resolgué sense seqüeles. Els autors assenyalaren que en aquests pacients les incisions han de ser més llargues i les exposicions són més complexes per la dificultat de retracció de les parts toves. Això comporta més complicacions de la ferida per sobreinfecció, necrosi del teixit cel·lular subcutani o eversió de les vores de la ferida al suturar-la. Ara bé, tot i les dificultats referides, els autors consideren que es poden obtenir els mateixos resultats postoperatoris que en pacients no obesos. Djurasovic i col·laboradors⁵² revisaren 270 pacients sotmesos a cirurgia lumbar. De tots ells, 109 resultaren obesos i 161 no. Es valorà el dolor lumbar i radicular, el qüestionari de salut SF – 36 i l'escala d'incapacitat per dolor lumbar Oswestry abans de la cirurgia i als dos anys. Els resultats indicaren que tant el dolor com el qüestionari i l'escala foren iguals en els dos grups. L'únic que augmentà en els obesos foren les complicacions relacionades amb la ferida. Per tant, els autors no contraindiquen la cirurgia pel pes; creuen que cal esperar els mateixos beneficis amb la cirurgia en els obesos i en els no obesos. Peng i col·laboradors¹⁸⁴ estudiaren els resultats dels

pacients obesos sotmesos a cirurgia lumbar per via anterior i comprovaren que el fet de ser obesos no va fer augmentar les complicacions com el sagnat, l'ús d'analgèsia, l'ingrés hospitalari o la recuperació funcional postoperatòria. Yadla i col·laboradors²⁵⁰ estudiaren els resultats de 87 pacients sotmesos a cirurgia tóraco-lumbar. De tots ells, el 40.8% eren obesos i el 11.5% presentaven obesitat mòrbida. Les complicacions menors es donaren en el 50% dels pacients i les majors en el 17.8%. Aquestes dades són semblants a les que es presenten en la població no obesa; per tant, els autors no consideren que l'obesitat augmenti les complicacions en el postoperatori. Per contra, les comorbiditats com la hipertensió, l'augment del nombre de nivells fusionats i l'edat sí que es correlacionà amb un increment de les complicacions.

En quan a l'edat, Li i col·laboradors¹⁴⁰ estimaren que per sobre dels 85 anys, donat que augmenten les comorbiditats, augmenta la taxa de mortalitat i de complicacions. En l'estudi ja esmentat de Yadla²⁵⁰, l'edat també augmenta les complicacions. Imagama i col·laboradors⁹¹ presentaren un estudi retrospectiu amb un total de 1012 procediments lumbar en 918 pacients a fi d'avaluar les complicacions perioperatòries i les produïdes durant el primer mes de la cirurgia. En total es produïren complicacions en 159 de les 1012 intervencions, representant aquesta xifra el 15.7%. De totes elles, un 2.4% es produïren durant la cirurgia i un 13.3% en el postoperatori. Al revisar els possibles factors de risc, els autors trobaren que les complicacions foren més freqüents en els pacients més ancians, en els procediments més llargs, en les pèrdues sanguínies elevades i en les cirurgies instrumentades.

Per contra, Kiliñer i col·laboradors¹¹¹ valoraren 129 pacients sotmesos a descompressió i fusió lumbar amb o sense instrumentació. Es varen

dividir en dos grups, un de 85 pacients més joves de 65 anys i un de 44 pacients més grans de 65 anys. Els resultats mostraren que, tot i que el grup de més edat presentà més comorbiditats, no es presentaren diferències en quan a les complicacions. El temps quirúrgic i la pèrdua sanguínia també fou similar entre els dos grups d'edat. Només el temps hospitalari fou superior en els majors de 65 anys. A la vista dels resultats, els autors no desaconsellen operar pacients d'edat avançada. En l'estudi abans citat de Patel i col·laboradors¹⁷⁹, es conclou que l'augment en el risc de complicacions és independent, entre altres factors, de l'edat.

Finalment caldria destacar Zheng i col·laboradors²⁵⁷ que varen concloure que tant el pes com l'edat, apart d'altres factors, semblen influir en algun aspecte del resultat de la cirurgia de revisió. Estudiaren 112 pacients sotmesos a revisió d'una cirurgia prèvia de descompressió i fusió lumbar. Els resultats mostraren que el factor predictiu més important de l'estada hospitalària fou l'edat; per la durada de la cirurgia el nombre de nivells fusionats, el diagnòstic d'escoliosi degenerativa i el sobrepès; per la pèrdua sanguínia intraoperatòria i l'augment de transfusions l'hemoglobina preoperatòria altre cop els nivells fusionats i el sobrepès. En quan al sexe, les dones varen perdre menys sang en la cirurgia, però es varen transfondre més. Al contrari d'aquests autors, Gepstein i col·laboradors⁶⁹ proposaren un estudi per determinar els resultats de la cirurgia lumbar en pacients d'edat per sobre els 65 anys amb diferents índexs de massa corporal. Foren valorats 298 pacients, 153 dones i 145 homes. Els resultats mostraren que els pacients més obesos solien ser els més joves, principalment dones i els més simptomàtics. Ara bé, tots els grups estudiats patiren alleujament del dolor preoperatori, milloraren al seva activitat diària i varen referir estar satisfets amb la cirurgia. Els autors varen concloure

que és raonable operar individus obesos i ancians si així ho requereixen per la simptomatologia que presenten.

A la literatura també hi ha autors que s'han preocupat de discernir quins són els factors predictius d'infecció postoperatòria. Olsen i col·laboradors¹⁷⁴ avaluaren 41 pacients afectes d'infecció postoperatòria i trobaren que la incontinença d'esfínters postoperatòria, la resecció tumoral, la via posterior i l'obesitat mòrbida foren factors predictius d'infecció. En un treball posterior Olsen i col·laboradors¹⁷⁵ remarcaren la necessitat d'ajustar la pauta d'antibiòtic profilàctica al pes del pacient en cas principalment d'individus diabètics i obesos. Friedman i col·laboradors⁶⁵ xifraren la incidència d'infecció en discectomies en menys de 1% i en fusions instrumentades en el 6%. En les laminectomies s'estima que pot ser del 0.88 al 2.46%. En el seu treball es compararen 41 operats de laminectomia i que patiren una infecció postoperatòria respecte 82 pacients control. Els autors trobaren com factors de risc, l'obesitat, la duració de la cirurgia per sobre de dos hores, la diabetis mellitus, la raça negra i les laminectomies cervicals. Els autors argumentaren que l'obesitat provoca que el teixit adipós estigui poc vascularitzat. Aquesta hipòxia pot limitar la fagocitosi bacteriana per part dels neutròfils i incrementar el risc d'infecció. Ter Gunne i col·laboradors²³⁰ presentaren unes taxes d'infecció del 4,2% i trobaren que la pèrdua de sang superior a un litre, les cirurgies superiors a 2 – 5 hores, la diabetis mellitus, les infeccions prèvies i l'obesitat eren factors de risc. Veeravagu²⁴² avaluaren un total de 24774 pacients operats del raquis. De total, 752 presentaren un quadre d'infecció, xifra que representa el 3.04% dels casos. De tots ells, 287 (1.16%) presentaren infecció profunda i 468 (1.89%) superficial. Partint de la hipòtesi que les infeccions augmenten la mortalitat, la morbiditat i els costos d'hospitalització, buscaren factors

predictius d'infecció i trobaren que l'ASA elevat, el tabaquisme, la pèrdua de pes preoperatòria per malnutrició, la diabetis mellitus insulina dependent, l'anèmia (hematòcrit < 36), el càncer disseminat, les fusions instrumentades, les transfusions intraoperatòries i les cirurgies de 3 - 6 hores o més de 6 hores, són factors predictius.

Respecte la durada de la cirurgia i la pèrdua sanguínia, a banda dels treballs ja esmentats, Böstman i col·laboradors¹⁹ trobaren que la posició del pacient podia influir en el sagnat i el temps quirúrgic. Guest i col·laboradors⁷⁹ valoraren l'associació entre la hipotèrmia moderada durant la cirurgia i la pèrdua sanguínia amb l'aparició de complicacions perioperatòries. Foren estudiats 70 pacients entre 23 i 81 anys sotmesos a procediments complexos espinals i es registrà la temperatura, la pèrdua sanguínia, la tensió arterial i la durada de la cirurgia. Els resultats mostraren que els pacients amb complicacions, que foren 12, presentaren el temps quirúrgic més llarg i la major pèrdua sanguínia. Respecte la temperatura, es demostrà que la hipotèrmia mantinguda es relacionà amb augment d'infeccions de la ferida. Alhora, el nombre de fluctuacions en la temperatura també es va relacionar amb un augment de complicacions. Miri i col·laboradors¹⁶¹ presentaren un estudi on identificaven els factors predictius de transfusió sanguínia i estada hospitalària. Foren avaluats 298 pacients intervinguts del raquis lumbar i establiren que els pacients amb més pèrdua sanguínia intraoperatòria eren els majors de 50 anys, amb la tensió sistòlica mitja intraoperatòria elevada, les cirurgies més llargues i amb més nombre de nivells fusionats i cargols implantats. Al igual que en l'estudi de Zheng²⁵⁷, els pacients obesos presentaren més pèrdua sanguínia; ara bé, tal com passava en l'estudi de Andreshak⁵, al fer l'anàlisi estadístic, les diferències no foren estadísticament

significatives. A diferència de Zheng²⁵⁷, en el treball de Miri¹⁶¹ no es presentaren diferències entre sexes.

Respecte la paraparèsia patida en el postoperatori immediat per tres de les ovelles, la situació més semblant que es troba referenciada a la literatura, és el deterior neurològic que pot ocórrer després d'una intervenció degut a una hematoma epidural. Es una complicació rara, entre un 0.1 i 0.22%, generalment requereix evacuació de l'hematoma i en alguns casos, la recuperació neurològica no és completa. Respecte els possibles factors afavoridors, s'esmenten les coagulopaties o les reseccions de tumors molt vascularitzats²⁵².

Apart dels treballs on avaluen la influència de les dades histològiques, quirúrgiques i individuals que interessaven pel nostre estudi, hi ha quantitat de publicacions on esmenten altres factors determinants del resultat de la cirurgia del raquis.

Weber²⁴⁵ presentà un estudi prospectiu sobre 280 pacients afectes de ciatàlgia. Després de 14 dies d'ingrés per tractament conservador, foren dividits en tres grups: un grup on fracassà el tractament conservador i requerí cirurgia, el segon que millorà i va seguir amb el tractament conservador i un tercer grup de pacients amb milloria parcial i que es dividí en dos subgrups, un que es va operar i l'altre que no. Després d'un any de seguiment presentaren millors resultats els pacients intervinguts; als 4 anys la diferència era més discreta i als 10 anys eren pràcticament inexistent. Independentment del tractament i, a partir de les dades obtingudes a llarg termini, l'autor proposà uns factors pronòstic. Als 4 anys, presentaren millors resultats els homes, els individus actius i sense problemes psico – socials. Els resultats bons i moderats corresponien a una mitjana d'edat de 39.9 anys, mentre que els pobres i dolents a 47.5 anys. Als 10 anys de seguiment,

només l'edat es podia considerar un factor pronòstic. Loupasis i col·laboradors¹⁴⁷ presentaren els resultats de 109 pacients sotmesos a discectomia simple primària, amb un seguiment mig de 12.2 anys. La taxa de reintervenció es situà en el 7.3% (8 pacients) i els diagnòstics operatoris foren de recidiva herniària en 3 casos, fibrosi 3 casos, inestabilitat 1 cas i causa no determinada l'últim cas. Els resultats foren 37% excel·lents, 24% bons, 24% moderats i 12% pobres. Aquestes xifres traduïen un 64% de resultats satisfactoris (excel·lents i bons) i un 36% d'insatisfactoris (moderats i pobres). Els factors predictius de mal resultat estadísticament significatius foren l'activitat laboral físicament intensa, un baix nivell educatiu i el sexe femení. Vucetic i col·laboradors²⁴⁴ presentaren un estudi prospectiu sobre 160 pacients sotmesos a discectomia simple i avaluats als dos anys de la cirurgia. Els valors predictius de bons resultats foren la ruptura de l'anell fibrós respecte les protrusions discals, l'absència de comorbiditat preoperatoria, el sexe masculí, l'edat inferior a 41 anys, una història de ciatàlgia de menys de 7 mesos d'evolució i el nivell educatiu. Bolger i Fraser¹⁶ en un estudi sobre les reintervencions lumbar, consideraren com possibles factors de mal pronòstic un perfil psicològic negatiu, l'existència d'una compensació econòmica o litigi pendent, un període d'asimptomatologia després de la cirurgia inferior als 6 mesos, el nombre de cirurgies prèvies i determinats diagnòstics preoperatoris tant de la cirurgia primària com la de revisió, com per exemple, la fibrosi. En aquesta revisió, el sexe del pacient o la clínica que justificà la cirurgia de revisió, si lumbàlgia o ciatàlgia, no influí en el resultat. Bernard¹³ presentà el seguiment clínic i radiològic de 45 pacients sotmesos a reintervenció lumbar. Els resultats d'aquest estudi foren dispars als anteriors en alguns aspectes. Les variables significatives de bons resultats foren la lesió no compensable econòmicament, la reincorporació a l'activitat laboral i la consolidació de l'artròdesi. Pel

contrari, factors com l'edat, el nombre de cirurgies prèvies, el diagnòstic psicològic i el diagnòstic postoperatori no foren significatives. Kim i Michelsen¹¹² presentaren una sèrie de 50 pacients reintervinguts amb un 66% de bons resultats. L'interval entre la cirurgia de revisió i l'anterior resultà ser una dada marginalment significativa. L'edat, el sexe o la presència de ciatàlgia o lumbàlgia no foren factors pronòstic a destacar. A diferència de Bernard¹³ i d'acord amb Bolger¹⁶, el diagnòstic intraoperatori resultà fortament lligat al resultat de la cirurgia, de forma que els millors resultats es presentaren en les recidives herniàries al mateix o a diferent nivell. Al contrari de Bolger¹⁶ i d'acord amb Bernard¹³, el número de cirurgies prèvies no és determinant i al contrari d'ambdós, la compensació laboral tampoc. Coskun i col·laboradors⁴² avaluaren la relació entre la severitat de la fibrosi, la incapacitat postoperatòria i diferents factors psicològics després de la cirurgia lumbar. Es practicà a 29 pacients una R.M. i es passà el qüestionari Oswestry d'incapacitat (ODQ), l'escala analògica visual del dolor (VAS) i el test de Minnesota de personalitat (MMPI). El resultat de l'estudi mostrava que ni l'escala VAS ni la ODQ postoperatòria es correlacionaven significativament amb la fibrosi, per més severa que fos; en canvi, el VAS postoperatori sí es correlacionava significativament amb el resultat del test de personalitat (MMPI). Aquestes dades suggerien que la fibrosi cal considerar-la una troballa radiològica independent de la clínica i que abans de decidir una reintervenció seria d'utilitat valorar els factors psicològics, donat que aquests sí es relacionen amb el dolor i la incapacitat. Du Bois i Donceel⁵³ publicaren un treball sobre la població belga intervinguda del raquis lumbar durant l'any 1998. Foren examinats un total de 2105 individus en edat laboral. Foren considerats factors determinants de pitjor resultat quirúrgic, el sexe femení, l'edat superior a 50 anys, un període de baixa laboral preoperatori prolongat, estimat en més de 6

mesos, i determinades categories professionals, de forma que obtingueren pitjor resultat els obrers respecte els executius. Chan i Peng³³ en el seu treball de revisió conclouen que tant l'estat psicològic preoperatori alterat com els litigis pendents de resolució, són forts predictors de mal resultat quirúrgic.

Com es desprèn d'aquesta revisió, en la cirurgia lumbar en humans hi ha molts factors que poden interferir en els resultats. La selecció d'una mostra de pacients que requereixi una laminectomia lumbar i que alhora sigui homogènia pels factors mèdics i d'estil de vida seria difícil per no dir impossible. Així doncs, per desenvolupar un estudi com el nostre, que avalua la influència de determinats factors individuals i operatoris en el resultat histològic i clínic d'una cirurgia, és aconsellable fer un estudi experimental amb un model animal.

El model animal es beneficia de reduir les variables de confusió, doncs la població d'estudi mostra una homogeneïtat més alta, tant pel que fa a les diferències individuals com als factors relacionats amb l'estil de vida.

En el nostre estudi es va escollir l'ovella com model animal. Per tant, tots els nostres animals eren femelles i totes de la mateixa raça, la ripollesa. Totes elles varen viure amb les mateixes condicions respecte el menjar, les possibilitats d'activitat i de descans, tant abans de l'estudi com un cop realitzat i fins el dia de l'eutanàsia. Només variaren en quan a l'edat i el pes, paràmetres que serien els sotmesos a estudi. Com ja ha estat explicat, totes les cirurgies varen ser realitzades pel mateix cirurgià, amb una metodologia preestablerta. Totes les laminectomies i els empelts de greix mesuraren igual i s'aplicà la mateixa quantitat de gel. L'estudi histològic demostrà que no quedaren restes de material quirúrgic, tret del gel antiadherent. Els únics

paràmetres que variaren foren el nivell vertebral i la durada de la cirurgia, que també es sotmeteren a estudi.

En els treballs experimentals revisats s'han utilitzat diferents animals i alguns autors han aportat la seva experiència al respecte. Uns dels animals més emprats, han estat les rates^{2, 4, 64, 70, 80, 81, 87, 125, 227, 249} i els conills^{115, 124, 160, 176, 199, 213}.

He⁸³ recomana la utilització de rates com animal d'experimentació donat el seu fàcil maneig i que s'ha demostrat, un cop valorats els resultats del seu treball, que es pot reproduir la tècnica de laminectomia sense complicacions a destacar. Boot i Hughes¹⁷ qüestionen el conill com animal d'experimentació adequat en el control de la fibrosi. Argumenten que el conill presenta una ràpida resolució de les adherències postoperatòries, així com una precoç neoformació òssia. Histològicament descriuen que a les quatre setmanes, el defecte generat per la laminectomia està totalment ocupat per os. Tanmateix, les adherències quirúrgiques, que es formen entre les dues i les quatre setmanes, inicien la seva reabsorció a les sis i desapareixen completament a les dotze setmanes. Pel contrari, Robertson i col·laboradors¹⁹⁹ aproven el conill com animal d'experimentació sobre el desenvolupament de la fibrosi donat que aquesta es forma al menys durant 6 setmanes i el gel que ells estudien es reabsorbeix a les 4 setmanes. Respecte la neoformació òssia, consideren que pot ser una forma efectiva d'aïllar la musculatura paravertebral del canal i amb això aconseguir una barrera física eficaç. L'inconvenient d'aquest mamífer és la seva mida reduïda i la fragilitat particularment pel que fa referència a l'anestèsia i a les possibles lesions medul·lars. Rodgers i col·laboradors²⁰³ també utilitzaren conills i esmenten que aquests animals són útils en la determinació d'adhesions, extensió i densitat de

fibrosi, però no ho són per estudis biomecànics donada la seva mida reduïda respecte els humans.

Altres autors, apart de Rodgers, han qüestionat que els resultats obtinguts en animals d'experimentació puguin ser extrapolats als humans⁵⁶. Boszczyk i col·laboradors²⁰ dissenyaren un estudi per comparar l'adaptació morfològica de la columna lumbar en diferents mamífers, posant especial atenció en la locomoció de cadascuna de les espècies. Assenyalen que aquestes diferències cal tenir-les en consideració alhora de decidir un o altre tipus de model experimental alhora de fer un estudi biomecànic. En un intent d'apropar el model experimental a l'home, s'han dut a terme estudis amb animals de mida més gran. A la literatura revisada sobre els mètodes contra la fibrosi, es troben estudis fets en porcs³⁹ i gossos^{3, 32, 56, 71, 84, 129, 143, 218, 224, 228, 234}.

De tots els treballs revisats sobre els implants antifibrosi fets amb gossos, només hem trobat referència sobre aquest punt en el treball de Gill i col·laboradors⁷². Assenyalaren que varen obtenir mals resultats degut a que aquest animal tancà la laminectomia per metaplàsia de la fibrosi a cartílag i posteriorment a os, cap a les 12 – 20 setmanes de la cirurgia.

Respecte el nostre model animal, l'ovella, també hi ha precedents sobre la seva utilització en la cirurgia del raquis. Entre els treballs revisats sobre els implants barrera, Latham i col·laboradors¹³⁰ utilitzaren ovelles per avaluar els corticoides com preventius de la fibrosi i Klopp i col·laboradors^{117 - 119} presentaren 3 estudis on utilitzaren ovelles; no esmentaren cap problema amb els animals d'experimentació.

En un estudi anatòmic, Pampliega i col·laboradors¹⁷⁷ instrumentaren el raquis toracolumbar de 5 ovelles adultes i mesuraren el canal espinal de 15 columnes ovines, 8 porcines i 8 humanes. Els 5 animals intervinguts presentaren clínica neurològica postoperatòria. Els resultats varen suggerir que els humans presenten una zona de seguretat per la instrumentació suficientment àmplia per no lesionar la medul·la espinal; en canvi, en les ovelles i els porcs és molt fàcil lesionar la medul·la al col·locar una instrumentació sublaminar a no ser que es practiqui una laminectomia àmplia. De fet, respecte el canal medul·lar cal esmentar que les ovelles presenten una ocupació del diàmetre antero-posterior del canal per la medul·la espinal del 70 – 80%, mentre que en els humans aquesta proporció és només del 54%. Wilke i col·laboradors²⁴⁷ varen fer un estudi per determinar les propietats biomecàniques del raquis de l'ovella i comparar-les amb el raquis humà. Els resultats mostraren que el raquis de l'ovella presenta una biomecànica similar al raquis humà i, per tant, es pot fer servir com model experimental per tècniques quirúrgiques i processos de curació òssia. El mateix Wilke²⁴⁸ publicà un altre treball comparant des del punt de vista anatòmic el raquis de les dues espècies. Mesurà les dimensions dels pedicles, del canal espinal, de les apòfisis transverses i espinoses, de les facetes, dels platets vertebrals i del disc intervertebral. Els resultats demostraren que la columna de la ovella pot ser útil com model experimental en relació a les estructures anatòmiques sobretot en la columna toràcica i lumbar; en la columna cervical hi ha més limitacions. Així doncs, el canal espinal presenta unes dimensions força iguals. Respecte el cos vertebral, el de l'ovella és més alt que ample, sobretot a les cervicals, mentre que en el raquis humà és més ample que alt. En les ovelles el cos vertebral és més alt en les cervicals i disminueix cap a les lumbar i en la columna humana és al revés, són més altes les vèrtebres lumbar. En les dues espècies,

el cos vertebral és més ample que profund. Les espinoses a nivell lumbar presenten la mateixa longitud, no així en les cervicals i dorsals que les de l'ovella són de 2 a 3 vegades més llargues. La principal diferència en el raquis lumbar entre les dues espècies, és que en els humans aquest segment del raquis està en lordosi i en les ovelles en cifosi. Els autors després de l'estudi varen concloure que l'ovella pot ser un model anatòmic per tècniques d'instrumentació, principalment en el raquis toràcic i lumbar. Sheng i col·laboradors²¹⁹ revisaren les diferències i similituds de les vèrtebres humanes respecte diferents espècies d'animals grans a fi d'establir quin model animal és el més apropiat per un estudi en concret. Els autors conclouen que no hi ha el model animal ideal. Tal i com es deia en el treball de Boszczyk²⁰ les diferències entre els humans i els animals quadrúpedes pot afectar a la interpretació de les dades. Respecte les ovelles, els autors esmenten, igual que Wilke²⁴⁸, que pot ser útil com model experimental anatòmic en el raquis lumbar i toràcic. Zarrinkalam i col·laboradors²⁵⁵ esmenten que el model ideal és aquell amb una anatomia, biomecànica, biologia cel·lular i canvis patològics el més semblants possibles als humans. Alhora, cal que sigui reproduïble, amb uns requeriments ètics correctes i un cost raonable. A fi de trobar aquest model ideal es revisaren els gossos, gats, porcs, primats no humans i ovelles. De tots ells, les ovelles resultaren un model adequat per diverses raons. La biomecànica i l'anatomia és semblant, genèticament estan més a prop dels humans que els ratolins o rates i el conills. Les ovelles velles fan una remodelació òssia semblant a la humana, el perfil hormonal és semblant al de les dones, són dòcils i fàcils de manipular, està disponible en grans quantitats en tots els països i finalment és un animal econòmic.

Un cop finalitzat el nostre estudi experimental, estem d'acord amb els autors anteriors sobre l'accessibilitat, el baix cost i el fàcil maneig d'aquests animals. Considerem que tant el procediment anestèsic com les cirurgies transcorregueren sense incidències destacables, tenint en compte la naturalesa de l'estudi i del procediment experimental.

7. Conclusions

Conclusions de la hipòtesi de treball

No s'observen diferències en quan al resultat histològic, a les complicacions operatòries o a la vèrtebra intervinguda, respecte la implantació de l'empelt de greix lliure i el gel antiadherent en el procés cicatricial posterior a una laminectomia lumbar.

Conclusions dels objectius secundaris

1. La fibrosi es presenta de forma constant després d'una laminectomia lumbar, però no condiciona cap compromís amb les estructures neurals.
2. No sembla necessària la utilització de cap implant contra la fibrosi després d'una laminectomia lumbar.
3. El pes corporal de l'animal influeix en el resultat de la cirurgia, no en una variable individual aïllada, sinó en una combinació de variables, però la n baixa de l'estudi no ens permet discernir quines són exactament.
4. L'ovella pot ser un bon animal d'experimentació en la cirurgia descompressiva lumbar.

8. Aplicabilitat clínica

La cirurgia del raquis és una de les més exigents de l'aparell locomotor. Els pacients sovint no milloren tot el que cal esperar i, en moltes ocasions, el cirurgià no arriba a un diagnòstic clar del perquè li ha fracassat aquell procediment. Com hem pogut extreure de la revisió bibliogràfica, la manca de resultats favorables sovint es dona per un conjunt de factors, tant propis de l'individu com derivats de la cirurgia; el fet d'aclarir quins són aquests factors predictius de mal resultat seria un gran avenç en aquest tipus de cirurgia. Encara que lluny d'arribar a un consens, els nombrosos treballs que hem exposat senyalen el pes i l'edat com alguns d'aquests factors.

Segons els informes de la OMS del 2014, l'esperança de vida de la població de més de 30 països està entre els 80 i els 83 anys. Si l'edat és un problema creixent i certament preocupant per les comorbiditats que comporta, l'obesitat encara ho és més. Des de 1980 fins a l'actualitat s'ha doblat l'obesitat al món. S'estima que més de 1900 milions de persones en el món presenten sobrepès i d'aquestes, 600 milions són obesos. Aquestes xifres representen que el 13% de la població mundial és obesa, en concret un 11% dels homes i un 15% de les dones. En definitiva, cada cop més el cirurgià s'enfrontarà a un escenari on haurà de decidir si operar pacients de la tercera edat i/o obesos.

Actualment, gràcies a la prova multivariada de projecció d'estructures latents, podem analitzar les interrelacions de múltiples variables, inclús en poblacions petites com la nostra, i obtenir resultats significatius, que posteriorment es podran aplicar a la clínica diària.

El fet d'utilitzar un model animal fa que la mostra sigui força homogènia i, per tant, es puguin estudiar els paràmetres desitjats amb el mínim de baixos possibles.

9. Bibliografia*

1. Abitbol JJ, Lincoln TL, Lind BI, Amiel D, Akeson WH, Garfin SR. A new experimental model. *Spine*. 1994; 19(16): 1809 – 1814.
2. Ahmad S, Maier K, Hingson M, Wujek J, Coker GT. ADCON-L produces a long-lived inhibition of peridural fibrosis after laminectomy in the rat. Presentat en el Congrés de la American Association of Neurological Surgeons (AANS). San Diego, 9 – 14 abril 1994.
3. Akdemir H, Paşaoğlu A, Selcuklu A, Öztürk F, Kurtsoy A. Prevention of adhesions after laminectomy: an experimental study in dogs. *Res Exp Med*. 1993; 193(1): 39 – 46.
4. Akeson WH, Massie JB, Huang B, et al. Topical high – molecular – weight hyaluronan and a roofing barrier sheet equally inhibit postlaminectomy fibrosis. *The spinal J*. 2005; 5(2): 180 – 190.
5. Andreshak TG, An HS, Hall J, Stein B. Lumbar spine surgery in the obese patient. *J Spinal Disord*. 1997; 10(5): 376 – 379.
6. Annertz M, Jönsson B, Strömqvist B, Holtås B. No relationship between epidural fibrosis and sciatica in the lumbar postlaminectomy syndrome. *Spine*. 1995; 20(4): 449 – 453.
7. Aydin Y, Ziyal IM, Duman H, Türkmen CS, Başak M, Sahin Y. Clinical and radiological results of lumbar microdiskectomy technique with preserving of ligamentum flavum comparing to the standard microdiskectomy technique. *Surg. Neurol*. 2002; 57(1): 5 – 13.
8. Bagó J. Estudio experimental sobre el efecto hemostático de un sistema adhesivo de fibrina en laminectomías lumbares. Tesis doctoral. Barcelona, 1991.

9. Barberá J, González J, Esquerdo J, Broseta J, Barcia – Salorio JL. Prophylaxis of the laminectomy membrane: an experimental study in dogs. *J Neurosurg.* 1978; 49(3): 419 – 424.
10. Bellen P. La prévention de la fibrose périurale après laminectomie à propos d'un cas de paralysie monoradiculaire due à un hématome intracanalair sur Gelfoam. *Acta Orthop Belg.* 1992; 58(2): 236 – 239.
11. BenDebba M, Augustus VAH, Long DM. Association between peridural scar and activity – related pain after lumbar discectomy. *Neurol Res.* 1998; 21(1): S37 –S42.
12. Benoist M, Ficat C, Baraf P, Cauchoix J. Postoperative lumbar epiduro-arachnoiditis: Diagnostic and therapeutic aspects. *Spine.* 1980; 5(5): 432 – 436.
13. Bernard TN. Repeat lumbar spine surgery. Factors influencing outcome. *Spine.* 1993; 18(15): 2196 – 2200.
14. Bernsmann K, Kramer J, Ziozios I, Wehmeier J, Wiese M. Lumbar micro disc surgery with and without autologous fat graft. A prospective randomized trial evaluated with reference to clinical and social factors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2001; 121(8): 476 – 480.
15. Boeree NR. The reduction of peridural fibrosis. En: Gunzburg R and Szpalski M, ed. *Lumbar disc herniation.* 2^a edición. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002: 185 – 193.
16. Bolger C, Fraser RD. Revisions: outcome studies. En: Margulies JY, Aebi M, Farcy JP, ed. *Revision spine surgery.* 1^a edición. St Louis: Mosby; 1999: 2 – 10.
17. Boot DA, Hughes SP. The prevention of adhesions after laminectomy. Adverse results of Zenoderm implantations into laminectomy sites in rabbits. *Clin Orthop Rel Research.* 1987; 215: 296 – 302.

18. Bora H, Aykol Ş, Akyürek N, Akmansu M, Ataoğlu O. Inhibition of peridural scar tissue formation after spinal surgery: external irradiation vs. spinal membrane application. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51(2): 507 – 513.
19. Böstman O, Hyrkäs J, Hirvensalo E, Kallio E. Blood loss, operative time and positioning of the patient in lumbar disc surgery. *Spine.* 1990; 15(5): 360 – 363.
20. Boszczyk B, Boszczyk A, Putz R. Comparative and functional anatomy of the mammalian lumbar spine. *Anat Rec.* 2001; 264(2): 157 – 168.
21. Brotchi J, Piroette B, De Whitte O, Levivier M. Prevention of epidural fibrosis in a prospective series of 100 primary lumbo – sacral discectomy patients: follow – up and assessment at re – operation. *Neurol Res.* 1998; 21(Suppl.1): S47 – S50.
22. Bryant MS, Bremer AM, Nguyen TQ. Autogenic fat transplants in the epidural space in routine lumbar spine surgery. *Neurosurgery.* 1983; 13(4): 367 – 370.
23. Burton CV. Lumbosacral arachnoiditis. *Spine.* 1978; 3(1): 24 – 30.
24. Burton CV, Kirkaldy – Willis WH, Yong – Hing K, Heithoff KB. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop Rel Research.* 1981; 157: 191 – 199.
25. Cabezudo JM, López A, Bacci F. Symptomatic root compression by a free transplant after laminectomy. *J Neurosurg.* 1985; 63(4): 633 – 635.
26. Carroll SE, Wiesel SW. Neurologic complications and lumbar laminectomy. A standardized approach to the multiply – operated lumbar spine. *Clin Orthop Rel Research.* 1992; 284: 14 – 23.
27. Cauchoix J, Ficat C, Girard B. Repeat surgery after disc excision. *Spine.* 1978; 3(3): 256 – 259.

28. Cavanagh S, Stevens J, Johnson JR. High-resolution MRI in the investigation of recurrent pain after lumbar discectomy. *J Bone Joint Surg.* 1993; 75B(4): 524 – 528.
29. Cekinmez M, Sen O, Atalay B, et al. Effects of methyl prednisolone acetate, fibrin glue and combination of methyl prednisolone acetate and fibrin glue in prevention of epidural fibrosis in a rat model. *Neurol Res.* 2010; 32(7): 700 – 705.
30. Cengiz SL, Baysefer A. Efficacy of Adcon –L gel or Healon – GV in epidural fibrosis after lumbar microdiscectomy. *Neurosciences.* 2007; 12(2): 109 – 113.
31. Cervellini P, Curri D, Volpin L, Bernardi L, Pinna V, Benedetti A. Computed tomography of epidural fibrosis after discectomy: a comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Neurosurgery.* 1988; 23(6): 710 – 713.
32. Ceviz A, Arslan A, Ak HE, Inalöz S. The effect of urokinase in preventing the formation of epidural fibrosis and/or leptomeningeal arachnoiditis. *Surg Neurol.* 1997; 47:124 – 127.
33. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. *Pain Medicine.* 2011; 12(4): 577 – 606.
34. Chen PQ, Yang CY, Su CJ, Lee F. Prevention of postlaminectomy membrane: Experimental and clinical observations. *J Formosan Med Assoc.* 1989; 88: 57 – 61.
35. Chuang TY, Chen WJ, Chen LH, Niu CC, Shih CH. Acute postoperative aggravation of radiculopathy as a complication of free transplantation in lumbar disc surgery: case report. *Changgeng Yi Xue Za Zhi.* 1999; 22(3): 498 – 502.
36. Cinotti G, Roysam GS, Eisenstein SM, Postacchini F. Ipsilateral recurrent lumbar disc herniation. A prospective, controlled study. *J Bone Joint Surg.* 1998; 80B(5): 825 – 832.

37. Claux E, Everaert P, Piraux A, Darras T. Interet et survie des greffes libres de graisse dans les laminectomies. *Acta Orthop Belg.* 1987; 53(2): 276 – 279.
38. Cobanoğlu S, Imer M, Özyılmaz F, Memi M. Complication of epidural fat graft in lumbar spine disc surgery: case report. *Surg Neurol.* 1995; 44(5): 479 – 482.
39. Colak A, Bavbek M, Aydin NE, Renda N, Açikgöz B. Effect of CO2 laser on spinal epidural fibrosis. *Acta Neurochir.* 1996; 138(2): 162 – 166.
40. Cook SD, Prewett AB, Dalton JE, Whitecloud TS. Reduction in perineural scar formation after laminectomy with polyactivea membrane sheets. *Spine.* 1994; 19(16): 1815 – 1825.
41. Cooper RG, Mitchell WS, Illingworth KJ, Forbes WSC, Gillespie JE, Jayson MIV. The role of epidural fibrosis and defective fibrinolysis in the persistence of postlaminectomy back pain. *Spine.* 1991; 16(9): 1044 - 1048.
42. Coskun E, Süzer T, Topuz O, Zencir M, Pakdemirli E, Tahta K. Relationships between epidural fibrosis, pain, disability and psychological factors after lumbar disc surgery. *Eur Spine J.* 2000; 9(3): 218 – 223.
43. Çağlayan G, Kutsal YG. Heterotopic ossification – an update. *J PMR Sci.* 2014; 17: 181 – 188.
44. Deburge A, Benoist M, Lassale B, Blamoutier A. L'évolution des greffons graisseux utilisés en chirurgie du rachis lombaire. *Rev Chir Orthop.* 1988; 74(3): 238 – 242.
45. Deburge A, Bitan F, Lassale B, Vaquin G. Syndrome de la queue de cheval par migration d'un greffon graisseux après laminoarthrectomie. *Rev Chir Orthop.* 1988; 74(7): 677 – 678.

46. Denaro V, Di Martino A, Longo UG, et al. Effectiveness of a mucolytic agent as a local adjuvant in revision lumbar spine surgery. *Eur Spine*. 2008; 17(12): 1752 – 1756.
47. De Tribolet N, Baghdadi L, Porchet F, Deruaz JP. ADCON-L inhibits fibrotic adhesions at the hemilaminectomy site in humans. Report of two cases. Presentat en el Congrés de la American Association of Neurological Surgeons (AANS). San Diego, 9 – 14 abril 1994.
48. De Tribolet N, Robertson JT. Lack of postdiscectomy adhesions following application of ADCON-L: a case report. *Eur Spine J*. 1996; 5(1): S18 – S20.
49. De Tribolet N, Porchet F, Lutz T, et al. Clinical assessment of a novel antiadhesion barrier gel: prospective, randomized, multicenter, clinical trial of ADCON-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms after lumbar discectomy. *Am J Orthop*. 1998; 27(2): 111 – 120.
50. De Villiers PD, Booyesen EL. Fibrous spinal stenosis. A report on 850 myelograms with a water – soluble contrast medium. *Clin Orthop*. 1976; 115: 140 – 144.
51. DiFazio FA, Nichols JB, Pope MH, Frymoyer JW. The use of expanded polytetrafluoroethylene as an interpositional membrane after lumbar laminectomy. *Spine*. 1995; 20(9): 986 – 991.
52. Djurasovic M, Bratcher KR, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. The effect of obesity on clinical outcomes after lumbar fusion. *Spine*. 2008; 33(16): 1789 – 1792.
53. Du Bois M, Donceel P. Epidemiology, fitness for work and costs. En: Gunzburg R and Szpalski M, ed. *Lumbar disc herniation*. 2^a edició. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2002; pp. 265 – 272.

54. Dullerud R, Graver V, Haakonsen M, Haaland AK, Loeb M, Magnaes B. Influence of fibrinolytic factors on scar formation after lumbar discectomy. A magnetic resonance imaging follow-up study with clinical correlation performed 7 years after surgery. *Spine*. 1998; 23(13): 1464 – 1469.
55. Eden R, Rehn E. Die autoplastische fetttransplantation zur neurolysis und tendolysis. *Langenbecks Arch Klin Chir*. 1914; 104: 65 – 83.
56. Einhaus SL, Robertson JT, Dohan Jr CF, Wujek J R, Ahmad S. Reduction of peridural fibrosis after lumbar laminectomy and discectomy in dogs by a resorbable gel (ADCON®-L). *Spine*. 1997; 22(13): 1440 – 1447.
57. Emery IH, Gilding DK. An analysis of silicone membrane implants and adjacent non-osseous tissues after insertion around the lumbar dura and nerve roots. *J Bone Joint Surg*. 1977; 59B(4): 501 – 502.
58. Fager CA, Freidberg SR. Analysis of failures and poor results of lumbar spine surgery. *Spine*. 1980; 5(1): 87 – 94.
59. Finnegan WJ, Fenlin JM, Marvel JP, Nardini RJ, Rothman RH. Results of surgical intervention in the symptomatic multiply – operated back patient. Analysis of sixty-seven cases followed for three to seven years. *J Bone Joint Surg*. 1979; 61(7): 1077 – 1082.
60. Fischgrund JS. Use of ADCON®-L for epidural scar prevention. *J Am Acad Orthop Surg*. 2000; 8(6): 339 – 343.
61. Fiume D, Sherkat S, Callovin GM, Parziale G, Gazzeri G. Treatment of the failed back surgery syndrome due to lumbo – sacral epidural fibrosis. *Acta Neurochir Suppl*. 1995; 64: 116 – 118.
62. Fransen M, Neal B, Cameron ID, et al. Determinants of heterotopic ossification after total hip replacement surgery. *Hip Int*. 2009; 19(1): 41 – 46.

63. Fraser A, Stamp JT. Sheep and husbandry and diseases. 6^a edició. Londres: Collins professional and technical books. 1987; 259 – 269.
64. Frederickson RCA. ADCON[®]-L: a review of its development, mechanism of action and preclinical data. *Eur Spine J.* 1996; 5(1): S7 – S9.
65. Friedman ND, Sexton DJ, Connelly SM, Kaye KS. Risk factors for surgical site infection complicating laminectomy. *Infection Control.* 2007; 28(9): 1060 – 1065.
66. Ganzer D, Giese K, Volker L, Pietzner U, Follak N, Merk H. Two – year results after lumbar microdiscectomy with and without prophylaxis of a peridural fibrosis using ADCON-L. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003; 123(1): 17 – 21.
67. Gaudelli C, Thomas K. Obesity and early reoperation rate after elective lumbar spine surgery: a population – based study. *Evidence - Based Spine – Care Journal.* 2012; 3(2): 11 – 16.
68. Geisler FH. Prevention of peridural fibrosis: current methodologies. *Neurol Res.* 1999; 21(1): S9 –S22.
69. Gepstein R, Shabat S, Arinzon ZH, Berner Y, Catz A, Folman Y. Does obesity affect the results of lumbar decompressive spinal surgery in the elderly?. *Clin Orthop Rel Research.* 2004; 426: 138 – 144.
70. Gerszten PC, Moossy JJ, Bahri S, Kalend A, Martínez AJ. Inhibition of peridural fibrosis after laminectomy using low-dose external beam radiation in a rat model. *Neurosurgery.* 1999; 44(3): 597 – 603.
71. Gerszten PC, Moossy JJ, Flickinger JC, Gerszten K, Kalend A, Martínez AJ. Inhibition of peridural fibrosis after laminectomy using low-dose external beam radiation in a dog model. *Neurosurgery.* 2000; 46(6): 1478 – 1485.

72. Gill GG, Sakovich L, Thompson E. Pedicle fat grafts for the prevention of scar formation after laminectomy: An experimental study in dogs. *Spine*. 1979; 4(2): 176 – 186.
73. Gill GG. Letters to the editor. *Spine*. 1981; 6(2): 191 – 192.
74. Gill GG, Scheck M, Kelley E T, Rodrigo JJ. Pedicle fat grafts for the prevention of scar in low – back surgery: A preliminary report on the first 92 cases. *Spine*. 1985; 10(7): 662 – 667.
75. Goodkin R, Laska LI. Unintended “incidental” durotomy during surgery of the lumbar spine: medicolegal implications. *Surg Neurol*. 1995; 43(1): 4 – 14.
76. Görgülü A, Şimşek O, Çobanoğlu S, Imer M, Parsak T. The effect of epidural free fat graft on the outcome of lumbar disc surgery. *Neurosurg Rev*. 2004; 27(3): 181 – 184.
77. Grane P, Tullberg T, Rydberg J, Lindgren L. Postoperative lumbar MR imaging with contrast enhancement: comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Acta radiológica*. 1996; 37(3): 366 – 372.
78. Griffet J, Bastiani F, Hofman P, Argenson C. Prévention de l'épidurite par un treillis de polyglactine 910 (Vicryl®) après laminectomie lombaire chez le rat. *Rev Chir Orthop*. 1991; 78(6): 365 – 371.
79. Guest JD, Vanni S, Silbert L. Mild hypothermia, blood loss and complications in elective spinal surgery. *The Spine J*. 2004; 4(2): 130 – 137.
80. Guigui P, Lassale B, Deburge A, Benoist M, Degott C. Intérêt de la polylactine 910 dans la prévention de la fibrose périurale et l'épiduro-arachnoidite après laminectomie. Etude expérimentale chez le rat. *Rev Chir Orthop*. 1988; 74 (Suppl.2): 88 – 90.

81. Hadani M, Ram Z, Horowitz A, Shacked. Silicon prevents post laminectomy epidural root adhesions an experimental study in rats. *Acta Neurochir.* 1993; 123(3 – 4): 153 – 156.
82. Harvey JR, Boeree NR. ADCON[®]-L can be used safely in all forms of surgery for degenerative lumbar disease. *J Bone Joint Surg Br.* 2004; 86B (Suppl IV): 456.
83. He Y, Revel M, Loty B. A quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Spine* 1995; 20(5): 557 – 563.
84. Henderson R, Weir B, Davis L, Mielke B, Grace M. Attempted experimental modification of the postlaminectomy membrane by local instillation of recombinant tissue-plasminogen activator gel. *Spine.* 1993; 18(10): 1268 – 1272.
85. Hieb LD, Stevens DL. Spontaneous postoperative cerebrospinal fluid leaks following application of anti-adhesion barrier gel. Case report and review of the literature. *Spine.* 2001, 26(7): 748 – 751.
86. Hilse A. Die freie fetttransplantation bei blutungen der parenchymatösen bauchorgane. *Zbl Chir.* 1913; 101: 962.
87. Hinton JL, Warejcka DJ, Mei Y, et al. Inhibition of epidural scar formation after lumbar laminectomy in the rat. *Spine.* 1995; 20(5): 564 – 570.
88. Hiraizumi Y, Transfeldt EE, Fujimaki E, Nambu M. Application of polyvinyl alcohol hydrogel membrane as anti-adhesive interposition after spinal surgery. *Spine.* 1995; 20(21): 2272 – 2277.
89. Hoyland JA, Freemont AJ, Denton J, Thomas AM, McMillan JJ, Jayson MI. Retained surgical swab debris in post-laminectomy arachnoiditis and peridural fibrosis. *J Bone Joint Surg.* 1988; 70B(4): 659 – 662.

90. Hurme M, Katevuo K, Nykvist F, Aalto T, Alaranta H, Einola S. CT five years after myelographic diagnosis of lumbar disk herniation. *Acta Radiol.* 1991; 32(4): 286 – 289.
91. Imagama S, Kawakami N, Tsuji T, et al. Perioperative complications and adverse events after lumbar spinal surgery: evaluation of 1012 operations at a single center. *J Orthop Sci.* 2011; 16(5): 510 – 515.
92. Inoue HK, Kobayashi S, Ohbayashi K, Kohga H, Nakamura M. Treatment and prevention of tethered and retethered spinal cord using a Gore-Tex surgical membrane. *J Neurosurg.* 1994; 80(4): 689 – 693.
93. Isla A, Álvarez F. Fibrosis epidural postdiscectomía lumbar y barrera antiadhesiva. *Neurocirugía.* 2001; 12(5): 439 – 446.
94. Israel Z, Constantini S. Compressive epidural autologous free fat graft in a patient with failed back syndrome: case report. *J Spinal Disord.* 1995; 8(3): 240 – 242.
95. Ivanic GM, Pink PT, Schneider F, Stuecker M, Homann NC, Preidler KW. Prevention of epidural scarring after microdiscectomy: a randomized clinical trial comparing gel and expanded polytetrafluoroethylene membrane. *Eur spine J.* 2006; 15(9): 1360 – 1366.
96. Jacobs R, Mc Clain O, Neff J. Control of postlaminectomy scar formation: an experimental and clinical study. *Spine.* 1980; 5(3): 223 – 229.
97. Jayson MI. The role of vascular damage and fibrosis in the pathogenesis of nerve root damage. *Clin Orthop Rel Research.* 1992; 279: 40 – 48.
98. Jensen TT, Overgaard S, Thomsen NO, Kramp S, Petersen OF, Hansen JH. Postoperative computed tomography three months

- after lumbar disc surgery. A prospective single-blind study. *Spine*. 1991; 16(6): 620 – 622.
99. Jensen TT, Asmussen K, Berg-Hansen EM, et al. First-Time operation for lumbar disc herniation with or without free fat transplantation. Prospective triple-blind randomized study with reference to clinical factors and enhanced computed tomographic scan 1 year after operation. *Spine*. 1996; 21(9): 1072 – 1076.
100. Jiang J, Teng Y, Fan Z, Khan S, Xia Y. Does obesity affect the surgical outcome and complication rates of spinal surgery? A meta – analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472(3): 968 – 975.
101. Jinkins JR, Osborn AG, Garrett D, Hunt S, Story JL. Spinal nerve enhancement with Gd – DTPA: MR correlation with the postoperative lumbosacral spine. *AJNR*. 1993; 14(2): 383 – 394.
102. Jönsson B, Strömquist B. Repeat decompression of lumbar nerve roots. A prospective two-years evaluation. *J Bone Joint Surg*. 1993; 75B(6): 894 – 897.
103. Kalogrianitis S, Barrett P, Shackelford I. ADCON - L an hypotension during lumbar microdiscectomy. *Br J Anaesth*. 2001; 87(5): 770 – 771.
104. Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Tsuji H, Matsui H. The fate of autogenous free-fat grafts after posterior lumbar surgery. Part 1. A postoperative serial magnetic resonance imaging study. *Spine*. 2001; 26(20): 2258 – 2263.
105. Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Tsuji H, Matsui H. The fate of autogenous free-fat grafts after posterior lumbar surgery. Part 2. Magnetic resonance imaging and histologic studies in repeated surgery cases. *Spine*. 2001; 26(20): 2264 – 2270.
106. Kasimcan MO, Bakar B, Aktas S, Alhan A, Yilmaz M. Effectiveness of the biophysical barriers on the peridural fibrosis of a

- postlaminectomy rat model: an experimental research. *Injury*. 2011; 42(8): 778 – 781.
107. Kato, T., Haro, H., Komori, H., & Shinomiya, K. Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions. *The Spine Journal*. 2005; 5(5), 479-488.
108. Keller TJ, Dunsker SB, McWhorter JM, Ongkiko CM, Saunders MC, Mayfield FH. The fate of autogenous grafts to the spinal dura: an experimental study. *J Neurosurg*. 1978; 49(3): 412 – 418.
109. Kessel G, Bocher – Schwarz HG, Schwarz M. Use of ADCON-L to prevent peridural fibrosis following re – operation for recurrent lumbar radiculopathy: clinical results. *Minim Invasive Neurosurg: MIN*. 2002; 45(3): 129 – 131.
110. Key JA, Ford LT. Experimental intervertebral disc lesions. *J. Bone Joint Surg*. 1948; 30(3): 621- 630.
111. Kiliñer C, Steinmetz MP, Sohn MJ, Benzel EC, Bingaman W. Effects of age on the perioperative characteristics and short – term outcome of posterior lumbar fusion surgery. *J Neurosurg (Spine)*. 2005; 3(1): 34 – 39.
112. Kim SS, Michelsen CB. Revision surgery for failed back surgery syndrome. *Spine*. 1992; 17(8): 957 – 960.
113. Kim KD, Wang JC, Robertson DP, et al. Reduction of radiculopathy and pain with Oxiplex/SP gel after laminectomy, laminotomy, and discectomy: a pilot clinical study. *Spine*. 2003; 28(10): 1080 – 1087.
114. Kim SB, Lim YJ. Delayed detected unexpected complication of ADCON[®] - L gel in lumbar surgery. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010; 48(3): 268 – 271.
115. Kitano T, Zerwekh JE, Edwards ML, Usui Y, Allen MD. Viscous Carboxymethylcellulose in the prevention of peridural scar formation. *Spine*. 1991; 16(7): 820 – 823.

116. Kiviluoto O. Use of free fat transplants to prevent epidural scar formation: an experimental study. *Acta Orthop Scan.* 1976; 47(S164): 3- 89.
117. Klopp LS, Welch WC, Tai JW, Toth JM, Cornwall GB, Turner AS. Use of polylactide resorbable film as a barrier to postoperative peridural adhesion in an ovine dorsal laminectomy model. *Neurosurg Focus.* 2004; 16(3): 1 – 9.
118. Klopp LS, Simon BJ, Bush JM, Enns RM, Turner AS. Comparison of a caprolactone/lactide film (Mesofol) to two polylactide film products as a barrier to postoperative peridural adhesion in an ovine dorsal laminectomy model. *Spine.* 2008; 33(14): 1518 – 1526.
119. Klopp LS, Toth JM, Welch WC, et al. Bioresorbable film for the prevention of adhesion to the anterior spine after anterolateral discectomy. *The Spine J.* 2009; 9(5): 411 – 417.
120. Knutsson B, Michaëlsson K, Sandén B. Obesity is associated with inferior results after surgery for lumbar spinal stenosis: a study of 2633 patients from the Swedish spine register. *Spine.* 2013; 38(5): 435 – 441.
121. Kramer KM. Letter to the editor (RE: Le AX, et al. Unrecognized durotomy after lumbar discectomy: a report of four cases associated with the use of ADCON- L. *Spine.* 2001; 26(21): 2405.
122. Kuhn J, Hofmann B, Knitelius HO, Coenen HH, Bewermeyer H. Bilateral subdural haematoma and lumbar pseudomeningocele due to a chronic leakage of liquor cerebrospinalis after a lumbar discectomy with the application of ADCON[®] - L gel. *J Neurol Neurosug Psychiatry.* 2005; 76: 1031 – 1033.
123. Kuivila TE, Berry JL, Bell GR, Steffee AD. Heparinized materials for control of the formation of the laminectomy membrane in

- experimental laminectomies in dogs. Clin Orthop Rel Research. 1988; 236: 166 – 174.
- 124.Kurt G, Aytar MH, Doğulu F, et al. A comparison of the local effectiveness of mitomycin C, aprotinin and Adcon – L in experimental peridural fibrosis. Surgical Neurology. 2008; 70(6): 608 – 613.
- 125.Kurt G, Cemil B, Celik B, Durdag E, Erdem O, Ceviker N. Comparison of Oxiplex and Gore – Tex effectivity in an experimental peridural fibrosis model. Neurocirugia. 2009; 20(4): 360 – 366.
- 126.Langenskiöld A, Michelsson JE. Unpublished observations, 1960.
- 127.Langenskiöld A, Kiviluoto O. Prevention of peridural scar formation after operations on the lumbar spine by means of free fat transplants. A preliminary report. Clin Orthop Rel Research. 1976; 115: 92 – 95.
- 128.Langenskiöld A, Valle M. Epidurally placed free fat grafts visualized by C.T. scanning 15 – 18 years after discectomy. Spine. 1985; 10(1): 97 – 98.
- 129.LaRocca H, Macnab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs. J Bone Joint Surg. 1974; 56B(3): 545 – 550.
- 130.Latham JM, Fraser RD, Moore RJ, Blumbergs PC, Bogduk N. The pathologic effects of intrathecal betamethasone. Spine. 1997; 22(14): 1558 – 1562.
- 131.Lawson KJ, Malycky JL, Berry JL, Steffee AD. Lamina repair and replacement to control laminectomy membrane formation in dogs. Spine. 1991; 16 (6S): S222 – S226.
- 132.Le AX, Rogers DE, Dawson EG, Kropf MA, De Grange DA, Delamarter RB. Unrecognized durotomy after lumbar discectomy.

- A report of four cases associated with the use of ADCON[®]-L. Spine. 2001; 26(1): 115 – 118.
- 133.Lee CK, Alexander H. Prevention of postlaminectomy scar formation. Spine. 1984; 9(3): 305 – 312.
- 134.Lee JY, Stenzel W, Impekoven P, et al. The effect of mitomycin C in reducing epidural fibrosis after lumbar laminectomy in rats. J Neurosurg: Spine. 2006; 5(1): 53 – 60.
- 135.Lexer E. Freie fetttransplantation. Dtsch Med Wschr.1910; 36: 640.
- 136.Lexer E. Ueber freie fetttransplantation. Klin Wschr.1911; 18: 52.
- 137.Lexer E. Die freien transplantationen. Part 1. Neue Dtsch Chir. 1919; 26: 264 – 545.
- 138.Lexer E. Zwanzig jahre transplantationsforschung in der chirurgie. Langenbecks Arch Klin Chir. 1925; 138: 294 – 297.
- 139.Li C, Wang H, Liu H, Yin J, Cui L, Chen Z. The prevention effect of poly (L – glutamic acid)/chitosan on spinal epidural fibrosis and peridural adhesion in the post – laminectomy rabbit model. Eur Spine J. 2014; 23(11): 2423 – 2431.
- 140.Li G, Patil CG, Lad SP, Ho C, Tian W, Boakye M. Effects of age and comorbidities on complication rates and adverse outcomes after lumbar laminectomy in elderly patients. Spine. 2008; 33(11): 1250 – 1255.
- 141.Liu S, Boutrand JP, Tadie M. Use of a collagen – based sealant to prevent in vivo epidural adhesions in an adult rat laminectomy model. J Neurosurg: Spine. 2001; 94(1): 61 – 67.
- 142.Liu J, Ni B, Zhu L, Yang J, Cao X, Zhou W. Mitomycin C – polyethylene glycol controlled – release film inhibits collagen secretion and induces apoptosis of fibroblasts in the early wound of a postlaminectomy rat model. The Spine J. 2010; 10(5): 441 – 447.
- 143.Lladó A, Guimerá J, García F, Navarro, A. Expanded polytetrafluoroethylene membrane for the prevention of peridural

- fibrosis after spinal surgery: an experimental study. *Eur Spine J.* 1999; 8(2): 138 – 143.
- 144.Lladó A, Sologaitua E, Guimerá J, Marín M. Expanded polytetrafluoroethylene membrane for the prevention of peridural fibrosis after spinal surgery: a clinical study. *Eur Spine J.* 1999; 8(2): 144 – 150.
- 145.Lo H, Frederickson CA. Use of ADCON in neurosurgery: preclinical review. *Neurol Res.* 1998; 21: S27 – S32.
- 146.Long DM, Filtzer DL, BenDebba M, Hendler NH. Clinical features of the failed – back syndrome. *J Neurosurg.* 1988; 69(1): 61 – 71.
- 147.Loupasis GA, Stamos K, Katonis PG, Sapkas G, Korres DS, Hartofilakidis G. Seven – to 20 – year outcome of lumbar discectomy. *Spine.* 1999; 24(22): 2313 - 2317.
- 148.Luo L, Zhang C, Zhao J, Wei Q, Li X. Effects of rapamycin on reduction of peridural fibrosis: an experimental study. *Med Sci Monit.: international medical journal of experimental and clinical research.* 2015; 21: 482 – 488.
- 149.MacKay MA, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Kurz LT, Hecht B, Schwartz M. The effect of interposition membrane on the outcome of lumbar laminectomy and discectomy. *Spine.* 1995; 20(16): 1793 – 1796.
- 150.McKinley DS, Shaffer LM. Cost effectiveness evaluation of ADCON-L[®] adhesion control gel in lumbar surgery. *Neurol Res.* 1998; 21(Suppl.1): S67 – S71.
- 151.MacMillan M, Stauffer ES. The effect of omental pedicle graft transfer on spinal microcirculation and laminectomy membrane formation. *Spine.* 1991; 16(2): 176 – 180.
- 152.McAuley D, Russell C, Farling P. ADCON[®] - L gel and intraoperative hypotension during lumbar discectomy. *Br J Neurosurg.* 2004; 18(2): 180 – 182.

153. McLain RF. Point of view. *Spine*. 1997; 22(14): 1562.
154. Maroon JC, Abla A, Bost J. Association between peridural scar and persistent low back pain after lumbar discectomy. *Neurol Res*. 1998; 21(Suppl.1): S43 – S46.
155. Martín-Ferrer S. Failure of autologous fat grafts to prevent postoperative epidural fibrosis in surgery of the lumbar spine. *Neurosurgery*. 1989; 24(5): 718 – 721.
156. Mastronardi L, Pappagallo M, Puzzilli F, Tatta C. Efficacy of the morphine – ADCON[®] - L compound in the management of postoperative pain after lumbar microdiscectomy. *Neurosurgery*. 2002; 50(3): 518 – 525.
157. Mastronardi L, Pappagallo M, Tatta C. The Oxiplex/SP Gel – morphine compound after lumbar microdiscectomy in the management of postoperative pain. Report of 20 cases. *Surgical Neurology*. 2005; 64(1): 75 – 78.
158. Mayer PJ, Jacobsen FS. Cauda equina syndrome after surgical treatment of lumbar spinal stenosis with application of free autogenous fat graft. A report of two cases. *J Bone Joint Surg*. 1989; 71A(7): 1090 – 1093.
159. Mayfield FH. Autologous fat transplants for the protection and repair of the spinal dura. *Clin Neurosurg*. 1980; 27: 349 – 361.
160. Mikawa Y, Hamagami H, Shikata J, et al. An experimental study on prevention of postlaminectomy scar formation by the use of new materials. *Spine*. 1986; 11(8): 843 – 846.
161. Miri M, Farzanegan G, Khosravi N, Rezvani M, Khan ZH, Moradi M. Predictive factors of blood loss and hospital stay in patients with major lumbosacral surgeries: A multi – center, prospective, cross – sectional survey. *Arch Neurosci*. 2015; 2(3).

162. Mirzai H, Eminoglu M, Orguc Ş. Are drains useful for lumbar disc surgery?: A prospective, randomized clinical study. *J Spinal Disord Tech.* 2006; 19(3): 171 – 177.
163. Mixer WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Engl J Med.*, 1934; 211(5): 210 – 215.
164. Mohsenipour I, Daniaux M, Aichner F, Twerdy K. Prevention of local scar formation after operative discectomy for lumbar disc herniation. *Acta Neurochirurgica.* 1998; 140(1): 9 – 13.
165. Montaldi S, Fankhauser H, Schnyder P, De Tribolet N. Computed Tomography of the postoperative intervertebral disc and lumbar spinal canal: investigation of twenty – five patients after successful operation for lumbar disc herniation. *Neurosurgery.* 1988; 22(6): 1014 – 1022.
166. Nachemson AL. Evaluation of results in lumbar spine surgery. *Acta Orthop Scand.* 1992; 251: 130 – 133.
167. Nakano M, Matsui H, Miaki K, Yamagami T, Tsuji H. Postlaminectomy adhesion of the cauda equine: changes of postoperative vascular permeability of the equina in rats. *Spine.* 1997; 22(10): 1105 – 1114.
168. Ng TH, Chan KH, Leung SY, Mann KS. An unusual complication of silastic dural substitute: case report. *Neurosurgery.* 1990; 27(3): 491 – 493.
169. North RB, Campbell JN, James CS, et al. Failed back surgery syndrome: 5-years follow-up in 102 patients undergoing repeated operation. *Neurosurgery.* 1991; 28(5): 685 – 691.
170. Nussbaum CE, Mc Donald JV, Baggs RB. Use of Vicryl (Polylactin 910) mesh to limit epidural scar formation after laminectomy. *Neurosurgery.* 1990; 26(4): 649 – 654.

171. Nygaard ØP, Kloster R, Dullerud R, Jacobsen EA, Mellgren SI. No association between peridural scar and outcome after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir.* 1997; 139(12): 1095 – 1100.
172. O'Neill P, Booth AE. Use of porcine dermis as a dural substitute in 72 patients. *J Neurosurg.* 1984; 61: 351 – 354.
173. Olmarker K. The experimental basis of ciatica. *J Orthop Sci.* 1996; 1(3): 230 – 242.
174. Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg: Spine.* 2003; 98(2): 149 – 155.
175. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg.* 2008; 90(1): 62 – 69.
176. Palatinsky E, Maier K, Hingson M, Ahmad S, Coker GT. ADCON-L inhibits epidural fibrosis in a rabbit laminectomy model. Presentat en el Congr s de la American Association of Neurological Surgeons (AANS). San Diego, 9 – 14 abril 1994.
177. Pampliega T, Beguiristain J, Artieda J. An experimental study in lambs. *Spine.* 1992; 17(4): 441 – 445.
178. Park YK, Tator CH. Prevention of arachnoiditis and postoperative tethering of the spinal cord with gore-tex surgical membrane: an experimental study with rats. *Neurosurgery.* 1998; 42(4): 813 – 824.
179. Patel N, Bagan B, Vadera S, et al. Obesity and spine surgery: relation to perioperative complications. *J Neurosurg: Spine.* 2007; 6(4): 291 – 297.
180. Peer LA. Loss of weight and volum in human fat grafts: with postulation of a "cell survival theory". *Plast Reconstr Surg.* 1950; 5(3): 217 – 230.

181. Peer LA. The neglected free fat graft. *Plast Reconstr Surg.* 1956; 18(4): 233 – 250.
182. Peer LA. The neglected “free fat graft”, its behaviour and clinical use. *Amer J Surg.* 1956; 92(1): 40 – 47.
183. Peer LA. Transplantation of tissues. Vol. 2. Baltimore: The Williams and Wilkins Company. 1959; 165 – 268.
184. Peng CWB, Bendo JA, Goldstein JA, Nalbandian MM. Perioperative outcomes of anterior lumbar surgery in obese versus non – obese patients. *The Spine J.* 2009; 9(9): 715 – 720.
185. Petrie JL, Ross JS. Use of ADCON-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms following lumbar disc surgery: a preliminary report. *Eur Spine J.* 1996; 5(1): S10 – S17.
186. Porchet F, DeTribolet N, Baghdadi L. Inhibition of epidural scar tissue after surgery for lumbar disc in humans by ADCON-L. Report of three cases. Presentat en el II Congrès E.F.O.R.T. Munich, 4 – 7 juliol 1995.
187. Porchet F. A novel bioresorbable gel (ADCON-L) for inhibition of postoperative peridural fibrosis. Presentat en la II Conferència Anual de la North American Spine Surgery (N.A.S.S.). Vancouver, 1996.
188. Porchet F, Lombardi D, Preux J, Pople IK. Inhibition of epidural fibrosis with ADCON-L[®]: effect on clinical outcome one year following re – operation for recurrent lumbar radiculopathy. *Neurol Res.* 1999; 21(Suppl.1): S51 – S60.
189. Pospiech J, Pajonk F, Stolke D. Epidural scar tissue formation after spinal surgery: an experimental study. *Eur Spine J.* 1995; 4(4): 213 – 219.
190. Prusick VR, Lint DS, Bruder WJ. Cauda equina syndrome as a complication of free epidural fat grafting. A report of two cases and

- a review of the literature. *J Bone Joint Surg.* 1988; 70A(8): 1256 – 1258.
191. Quist JJ, Dhert WJA, Meij BP, et al. The prevention of peridural adhesions. A comparative long-term histomorphometric study using a biodegradable barrier and fat graft. *J Bone Joint Surg.* 1998; 80B(3): 520 – 526.
192. Rabb CH. Failed back syndrome and epidural fibrosis. *The Spine J.* 2010; 10(5): 454 – 455.
193. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine.* 2012; 37(1): 67 – 76.
194. Ranganathan K, Loder S, Agarwal S, et al. Heterotopic ossification: Basic – science principles and clinical correlates. *J Bone Joint Surg.* 2015; 97A(13): 1101 – 1111.
195. Rehn E. Die verwendung der autoplastischen fetttransplantationen bei dura – und hirndefecten. *Langenbecks Arch Klin Chir.* 1913; 101: 962 – 996.
196. Rich AM, Pearlstein E, Weissmann G, Hoffstein ST. Cartilage proteoglycans inhibit fibronectin-mediated adhesion. *Nature.* 1981; 293: 224 – 226.
197. Richards PJ, Turner AS, Gisler SM, et al. Reduction in postlaminectomy epidural adhesions in sheep using a fibrin sealant – based medicated adhesion barrier. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010; 92(2): 439 – 446.
198. Richter HP, Kast E, Tomczak R, Besenfelder W, Gaus W. Results of applying ADCON-L[®] gel after lumbar discectomy: the German ADCON-L[®] study. *J Neurosurg: Spine.* 2001; 95(2): 179 – 189.
199. Robertson JT, Meric AL, Dohan Jr FC, Schweitzer JB, Wujek JR, Ahmad S. The reduction of postlaminectomy peridural fibrosis in

- rabbits by a carbohydrate polymer. *J Neurosurg.* 1993; 79(1): 89 – 95.
200. Robertson JT. Role of peridural fibrosis in the failed back: a review. *Eur Spine J.* 1996; 5(1): S2 – S6.
201. Robertson JT, Maier K, Anderson RW, Mulé JL, Palatinsky EA. Prevention of epidural fibrosis with ADCON[®]-L in presence of a durotomy during lumbar disc surgery: experiences with a pre-clinical model. *Neurol Res.* 1998; 21: S61- S66.
202. Roca J, Moreta D, Ubierna MT, Cáceres E, Gómez JC. The results of surgical treatment of lumbar arachnoiditis. *International Orthopaedics.* 1993; 17(2): 77 – 81.
203. Rodgers KE, Robertson JT, Espinoza T, Oppelt W, Cortese S, Berg RA. Reduction of epidural fibrosis in lumbar surgery with Oxiplex adhesion barriers of carboxymethylcellulose and polyethylene oxide. *The Spine J.* 2003; 3(4): 277 – 284.
204. Rodrigues FF, Dozza DC, Oliveira CRD, Castro RGD. Failed back surgery syndrome: casuistic and etiology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006; 64(3B): 757 – 761.
205. Rönnberg K, Lind B, Zoëga B, et al. Peridural scar and its relation to clinical outcome: a randomised study on surgically treated lumbar disc herniation patients. *Eur Spine J.* 2008; 17(12): 1714 – 1720.
206. Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petrie JL, Obuchowski N, Modic MT: Association between peridural scar and recurrent radicular pain after discectomy: magnetic resonance evaluation. *Neurosurgery.* 1996; 38(4): 855 – 861.
207. Ross JS, Obuchowski N, Zepp R. The postoperative lumbar spine: Evaluation of epidural scar over a 1 year period. *Am J Neuroradiol.* 1998; 19: 183 – 186.

208. Ross JS, Obuchowski N, Modic MT. MR evaluation of epidural fibrosis: proposed grading system with intra- and inter-observer variability. *Neurol Res.* 1999; 21(Suppl.1): S23 –S26.
209. Sabuncuoğlu H, Bavbek M, Sabuncuoğlu B, Gadelha E, Köse K, Preul M. Attenuation of postlaminectomy epidural fibrosis with monoclonal antibodies against intercellular adhesion molecule – 1 and CD – 18. *The Spine J.* 2007; 7(4): 459 – 465.
210. Sae – Jung S, Jirattanaphochai K. Prevention of peridural fibrosis using a cyclooxygenase – 2 inhibitor (nonsteroidal anti – inflammatory drug) soaked in absorbable gelatin sponge: an experimental comparative animal model. *Spine.* 2013; 38(16): E985 – 991.
211. Samy AM, Hardy RW. Epidural fibrosis and the failed back surgery syndrome: history and physical findings. *Neurol Res.* 1998; 21(Suppl.1): S5 –S8.
212. Sandoval MA, Hernandez – Vaquero D. Preventing peridural fibrosis with nonsteroidal anti – inflammatory drugs. *Eur Spine J.* 2008; 17(3): 451 – 455.
213. Sakas DE, Charnvises K, Borges LF, Zervas NT. Biologically inert synthetic dural substitutes. Appraisal of a medical – grade aliphatic polyurethane and a polysiloxane – carbonate block copolymer. *J Neurosurg.* 1990; 73: 936 – 941.
214. Sakas DE, Booth AE, Robertson JT. Postlaminectomy peridural fibrosis. *J Neurosurg.* 1994; 80(6): 1130 – 1131.
215. Saunders MC, Keller JT, Dunsker SB, Mayfield FH. Survival of autologous fat grafts in humans and in mice. *Connect Tissue Res.* 1981; 8(2): 85 – 91.
216. Schatzker J, Pennal GF. Spinal stenosis, a cause of cauda equina compression. *J Bone Joint Surg Br.* 1968; 50B(3): 606 – 618.

- 217.Schwicker D. Cost effectiveness of lumbar disc surgery and of a preventive treatment for peridural fibrosis. *Eur Spine J.* 1996; 5(1): S21 – S25.
- 218.Selçuklu A, Pasaoglu A, Akdemir H, Kurtsoy A, Patiroglu TE. Urokinase for control of scar formation after laminectomy. *Spine.* 1993; 18(1): 165 – 168.
- 219.Sheng SR, Wang XY, Xu HZ, Zhu GQ, Zhou YF. Anatomy of large animal spines and its comparison to the human spine: a systematic review. *Eur Spine J.* 2010; 19(1): 46 – 56.
- 220.Shimizu J, Koga M, Kishimoto M, et al. Effect of an autogenous free fat graft on hemilaminectomy defects in dogs. *J Vet Med Sci.* 2009; 71(10): 1291 – 1294.
- 221.Siqueira EB, Kranzler LI, Dharkar DD. Fibrosis of the dura mater: a cause of “failed back” syndrome. *Surg Neurol.* 1983; 19(2): 168 – 170.
- 222.Sisson S, Grossman JD. Anatomía de los animales domésticos. Tomo I. 5ª edició. Barcelona: Salvat Editores s.a. 1982; 860 – 861, 873 – 874, 900 – 905, 1179 – 1184, 1254 – 1259.
- 223.Snow DM, Lemmon V, Carrino DA, Caplan AI, Silver J. Sulfated proteoglycans in astroglial barriers inhibit neurite outgrowth in vitro. *Exp Neurol.* 1990; 109(1): 111 – 130.
- 224.Songer MN, Ghosh L, Spencer DL. Effects of sodium hyaluronate on peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy. *Spine.* 1990; 15(6): 550 – 554.
- 225.Songer MN, Rauschnig W, Carson E W, Pandit S M. Analysis of peridural scar formation and its prevention after lumbar and discectomy in dogs. *Spine.* 1995; 20(5): 571 – 580.
- 226.Strömquist B, Jönsson B, Annertz M, Holtås S. Cauda equina syndrome caused by migrating fat graft after lumbar spinal

- decompression. A case report demonstrated with magnetic resonance imaging. *Spine*. 1991; 16(1): 100 – 101.
- 227.Sun P, Miao B, Xin H, et al. The effect of resveratrol on surgery – induced epidural fibrosis in laminectomy rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 574236. doi: 10.1155/2014/574236. Epub 2014 Mar 24.
- 228.Tao H, Fan H. Implantation of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesions. *Eur Spine*. 2009; 18: 1202 – 1212.
- 229.Telfeian AE, Reiter GT, Durham SR, Marcotte P. Spine surgery in morbidly obese patients. *J Neurosurg: Spine*. 2002; 97(1): 20 – 24.
- 230.Ter Gunne, AFP, Cohen DB. Incidence, prevalence and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine*. 2009; 34(13): 1422 - 1428
- 231.Touliatos AS, Soucacos PN, Beris AE. Post – discectomy perineural fibrosis: comparison of conventional versus microsurgical techniques. *Microsurgery*. 1992; 13(4): 192 – 194.
- 232.Trevor PB, Martin RA, Saunders GK, Trotter EJ. Healing characteristics of free and pedicle fat grafts after dorsal laminectomy and durotomy in dogs. *Vet Surg*. 1991; 20(5): 282 – 290.
- 233.Trigo Cabral A, Lima P, Paiva E, Pinto A. Un cas de récidence de sciatique après une greffe libre de graisse. *Rev Chir Orthop*. 1988; 75(6): 412 – 414.
- 234.Trotter EJ, Crissman J, Robson D, Babish J. Influence of nonbiologic implants on laminectomy membrane formation in dogs. *Am J Vet Res*. 1988; 49(5): 634 – 643.
- 235.Tullberg T, Grane P, Isacson J. Gadolinium – enhanced magnetic resonance imaging of 36 patients one year after lumbar disc resection. *Spine*. 1994; 19(2): 176 – 182.

236. Turkoglu E, Tuncer C, Dinc C, Serbes G, Oktay M, Sekerci Z. The effect of etanercept on spinal epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model. *Turk Neurosurg.* 2014; 24(4): 506 – 511.
237. Urvoy P, Perlinski S, Berger M, Butin E, Mestdagh H. Cauda equina syndrome due to early postoperative migration of an adipose tissue flap following laminectomy. *Acta Orthop Belg.* 1989; 56(2): 513 – 516.
238. Vaidya R, Carp J, Bartol S, Ouellette N, Lee S, Sethi A. Lumbar spine fusion in obese and morbidly obese patients. *Spine.* 2009; 34(5): 495 – 500.
239. Van Akkerveeken PF, Van de Kraan W, Muller JWT. The fate of the free fat graft: A prospective clinical study using CT scanning. *Spine.* 1986; 11 (5): 501 – 504.
240. Vaquero J, Arias A, Oya S, Martínez R, Zurita M. Effect of fibrin glue on postlaminectomy scar formation. *Acta Neurochir.* 1993; 120(3 – 4): 159 – 163.
241. Vaquero J, Zurita M, Oya S. Efecto de las prótesis de politetrafluoroetileno sobre la cicatriz epidural en la cirugía raquídea. *Mapfre Medicina.* 1999; 10(2): 145 – 148.
242. Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine.* 2009; 34(17): 1869 – 1872.
243. Vogelsang JP, Finkenstaedt M, Vogelsang M, Markakis E. Recurrent pain after lumbar discectomy: the diagnosis value of peridural scar on MRI. *Eur Spine J.* 1999; 8(6): 475 – 479.
244. Vucetic N, Astrand P, Güntner P, Svensson O. Diagnosis and prognosis in lumbar disc herniation. *Clin Orthop Rel Research.* 1999; 361: 116 – 122.

245. Weber H. Lumbar disc herniation: a controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine*. 1983; 8(2): 131 – 140.
246. Weisz GM, Gal A. Long-term survival of a free fat graft in the spinal canal. A 40 month postlaminectomy case report. *Clin Orthop Rel Research*. 1986; 205: 204 – 206.
247. Wilke HJ, Kettler A, Claes LE. Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines?. *Spine*. 1997; 22(20): 2365 – 2374.
248. Wilke HJ, Kettler A, Wenger KH, Claes LE. Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine. *Anat Rec*. 1997; 247(4): 542 – 555.
249. Wujek JR, Ahmad S, Harel A, Maier KH, Roufa D, Silver J. A carbohydrate polymer that effectively prevents epidural fibrosis at laminectomy sites in the rat. *Exp Neurol*. 1991; 114(2): 237 – 245.
250. Yadla S, Malone J, Campbell PG, et al. Obesity and spine surgery: reassessment based on a prospective evaluation of perioperative complications in elective degenerative thoracolumbar procedures. *Spine J*. 2010; 10(7): 581 – 587.
251. Yamagami T, Matsui H, Tsuji H, Ichimura K, Sano A. Effects of laminectomy and retained extradural foreign body on cauda equina adhesion. *Spine*. 1993; 18(13): 1774 – 1781.
252. Yi S, Yoon DH, Kim KN, Kim SH, Shin HC. Postoperative spinal epidural hematoma: risk factor and clinical outcome. *Yonsei Med J*. 2006; 47(3): 326 – 332.
253. Yong-Hing K, Reilly J, De Korompay V, Kirlandy-Willis WH. Prevention of the nerve root adhesions after laminectomy. *Spine*. 1980; 5(1): 59 – 64.
254. Yücesoy K, Karci A, Kiliçalp A, Mertol T. The barrier effect of laminae: laminotomy versus laminectomy. *Spinal Cord*. 2000; 38(7): 442 – 444.

- 255.Zarrinkalam MR, Beard H, Shultz CG, Moore RJ. Validation of the sheep as a large animal model for the study of vertebral osteoporosis. *Eur Spine J.* 2009; 18(2): 244 – 253.
- 256.Zeinalizadeh M, Miri SM, Ardalan FA, et al. Reduction of epidural fibrosis and dural adhesions after lamina reconstruction by absorbable cement: an experimental study. *The Spine J.* 2014. 14(1): 113 – 118.
- 257.Zheng F, Cammisa Jr FP, Sandhu HS, Girardi FP, Khan SN. Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion and segmental instrumentation. *Spine.* 2002; 27(8): 818 – 824.
- 258.Zou X, Li H, Egund N, Lind M, Bünge C. Inhibition of spinal fusion by use of a tissue ingrowth inhibitor. *Eur Spine J.* 2004; 13(2): 157 – 163.
- 259.Zurita M, Vaquero J, Oya S, Zurita I. Influencia de las láminas de poliéster-poliuretano (PET – PEU) sobre la formación de cicatrices epidurales en la cirugía raquídea: estudio experimental. *Mapfre Medicina.* 2001; 12(3): 214–218.

* *Recomanacions de citació de referències bibliogràfiques de la AMA (American Medical Association, 2012)*