



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**"Bioprótesis Vasculares de Pericardio Bovino Tratado  
con Glutraldehido en la Aorta en el Perro"**

**Estudio Funcional y Microestructural**

**T E S I S**

Para obtener el título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P r e s e n t a :

**RODOLFO CALVO DOMINGUEZ**

Asesor: Dr. Luis Antonio Márquez Zacarías



México, D. F.

Abril 1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNAM  
(1984)  
C337  
ej. b  
P-t-84-50b

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

A 1984

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



“Efectos de las vacunas de la peste bovina en la  
conducción de la lactancia en la vaca en el parto”

T E S I S

para obtener el grado de  
MAGISTER EN CIENCIAS

PRESENTA

Dr. [Name]

A MIS PADRES

POR QUE LES DEBO TODO.

A MI ASESOR

DR. LUIS ANTONIO MARQUEZ

POR LO QUE DE EL HE APRENDIDO.

A TODOS LOS QUE COLABORARON  
EN ESTE TRABAJO

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

A LA FAMILIA ROMO RUIZ  
POR SU AYUDA Y COMPRESION

## C O N T E N I D O

RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	3
MATERIAL Y METODOS . . . . .	7
RESULTADOS . . . . .	14
DISCUCION . . . . .	23
CONCLUSIONES . . . . .	25
LITERATURA CITADA . . . . .	28



R E S U M E N



PMVZ Rodolfo Calvo Dominguez

Asesor Dr Luis Antonio Marquez Zacarias.

BIOPROTESIS VASCULARES DE PERICARDIO BOVINO TRATADO CON  
GLUTERALDEHIDO EN LA AORTA EN EL PERRO.

Se presentan los resultados de la sustitución aórtica en el perro por tubos de pericardio bovino tratado con gluteraldehido observados durante 3, 6 y 12 meses.

En cuanto a la funcionalidad el resultado fué de 13 injertos permeables y 2 ocluidos debido probablemente a la técnica de colôcación.

En los animales sacrificados a los 3 meses, uno presentaba focos de calcificación incipiente.

Del grupo de 6 meses, todos los injertos presentaron múltiples focos de calcificación y un epitelio simple pavimentoso.

Del grupo de 12 meses, tres permanecieron permeables, todos presentaron múltiples focos de calcificación y los no ocluidos tuvieron un epitelio simple pavimentoso bien organizado.

I N T R O D U C C I O N

Uno de los problemas más graves en la patología del ser humano es la interrupción de la circulación arterial y/o venosa por diferentes causas: Arteroesclerósica, traumática, -- embolígena. Hasta el momento actual este problema se ha resuelto con ataque directo a la lesión (tromboendarectomía, -- endarectomía) o con derivaciones (1,2,21,22,28,31,32,34,37). -- Por esto la necesidad de crear una prótesis arterial ideal, -- ha llevado a muchos investigadores a elaborar tubos vasculares sintéticos de materiales como el dacrón y el politetrafluoroetileno (1,5,9,12,15,19,24,26,31,35). La vena safena autóloga también es usada con mucha frecuencia cuando las -- dimensiones del vaso lo permite y es, en los puentes aorto-- coronarios el material más usado (1,6,10,13,17,36). La vena umbilical tratada con gluteraldehído también se ha empleado con buenos resultados (17,34).

Sin embargo, el alto costo, complicaciones y contraindicaciones por el uso de tubos sintéticos (3,4,9,11,12,14,15, -- 18,25,30), así como el no disponer siempre de venas safenas cuando han sido extirpadas o cuando no están sanas, nos ha -- llevado a elaborar tubos vasculares de pericardio bovino tratado con gluteraldehído (PBTG), el cual ha sido ampliamente usado en la elaboración de bioprótesis valvulares cardiacas -- con excelentes resultados (16,19,23,27,29), lo mismo que en la reparación de hernias abdominales (\*).

(\*) Vazquez M.L. Comunicación personal

Hasta el momento actual no hay repotes en la literatura en los cuales el material utilizado haya sido PBTG y convertido en bioprótesis. Por lo que el objetivo de este trabajo es demostrar que la aorta puede ser sustituida por bioprótesis - de PBTG y presentar los resultados del comportamiento funcional y los cambios microestructurales de este tipo de bioprótesis colocadas en la aorta abdominal de 15 perros observados durante 3, 6 y 12 meses.

**Antecedentes:**

Desde 1972 el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, basados en los trabajos de Carpentier en que se fijaban tejidos - vivos con gluteraldehído para eliminar la antigenicidad (19), Marquez y Maya demostraron la posibilidad de sustituir en el perro la arteria femoral por arterias de cerdo tratadas con - gluteraldehído, obteniendo magníficos resultados. (\*)

Posteriormente estos trabajos permitieron utilizar estas arterias en 10 paciente con insuficiencia renal terminal, para crearles una fístula arterio-venosa, las cuales fueron utilizadas como fuente de sangre para realizarles hemodiálisis - (pacientes sometidos a un programa de trasplante renal en espera de donador). Estas fístulas permanecieron permeables en un 80% y los estudios de microscopia de luz demostraron un --

(\*) Comunicación personal

excelente grado de cicatrización, basados en una escasa reacción fibrosa, en la excelente encapsulación del material de su tura y en la endotelización.

Posteriormente Chousleb y Marquez sustituyeron con técnicas de microcirugía la aorta abdominal de la rata por arterias de cerdo tratadas con gluteraldehído. El fenómeno visto con -- las fístulas arterio-venosas colocadas en el perro y el ser humano fué confirmado, obteniendo un 80% de permeabilidad de las bioprótesis hasta por seis meses(7,8).

Con todos estos trabajos se decidió utilizar el pericardio de bovino para la fabricación de válvulas cardiacas, las cuales una vez probadas in vitro e in vivo en el laboratorio, se colocaron en el ser humano con excelentes resultados (16,19,23).

Paralelamente a todas estas investigaciones (abril de --- 1982), se decidió confeccionar tubos de PBTG para sustituir la aorta abdominal en el perro.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

#### PREPARACION DEL PERICARDIO.-

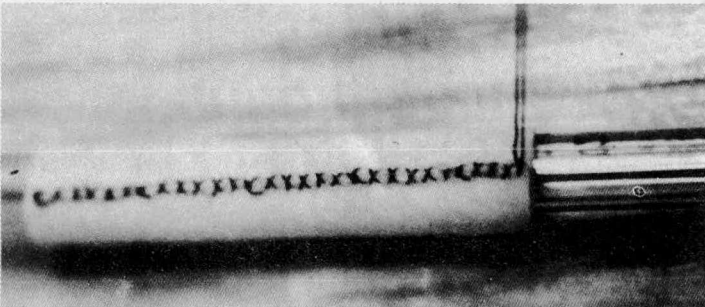
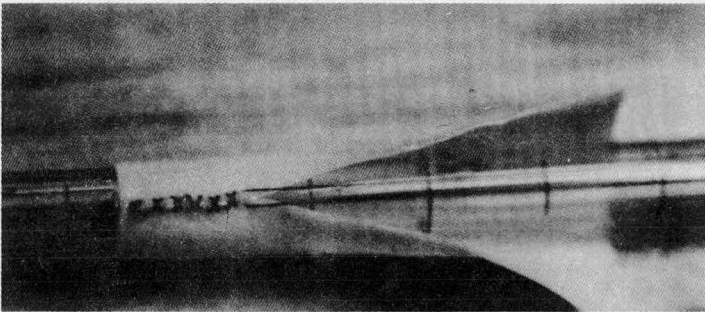
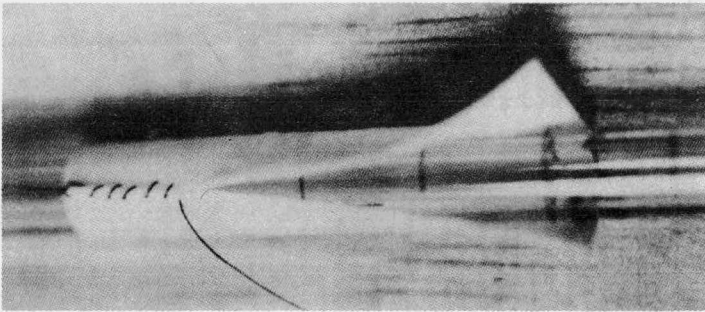
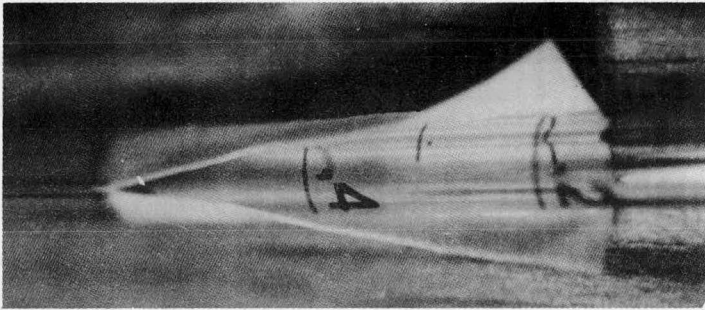
Inmediatamente después del sacrificio de bovinos de entre 12 y 18 meses de edad, se obtuvieron pericardios para ser colocados en Solución Salina fisiológica a 4°C, posteriormente en condiciones estériles fueron lavados con solución de Hank a la misma temperatura, limpiados en forma manual y se dejaron reposar en la misma solución por 6 horas. Por último fueron tratados con gluteraldehido a una concentración de 0.2 % y con un pH de 7.4, usando como amortiguador fosfato monopotásico, donde se mantuvieron un mínimo de 10 días.

#### MANUFACTURA DE LOS TUBOS.-

Se cortan tiras de PBTG de 2.5 cm de ancho, las cuales se colocan en varillas de vidrio de 5 y 7 mm. de diámetro y se suturaron con surgete en X con nudos a cada 0.5 cm. El objetivo de los nudos fue el tener la libertad de cortar el injerto del largo necesario para cada animal.

Para el surgete en X se uso Mersilene 5-0, la cara visceral del pericardio, o cara lisa, se colocó hacia la luz del tubo.

MANUFACTURA DE LOS TUBOS.

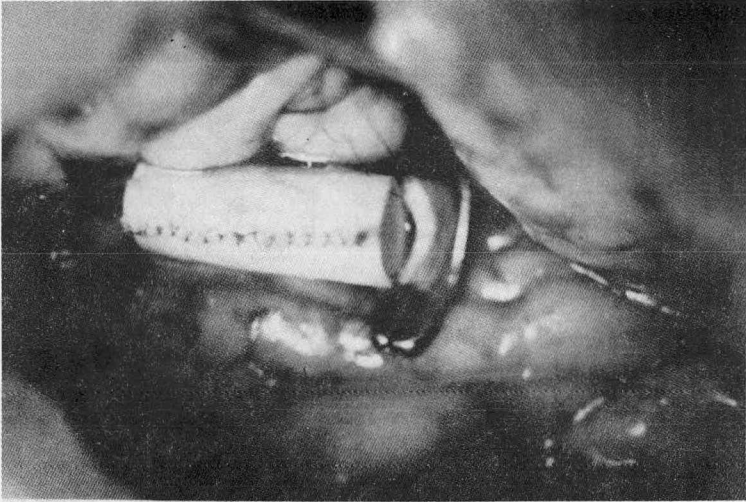




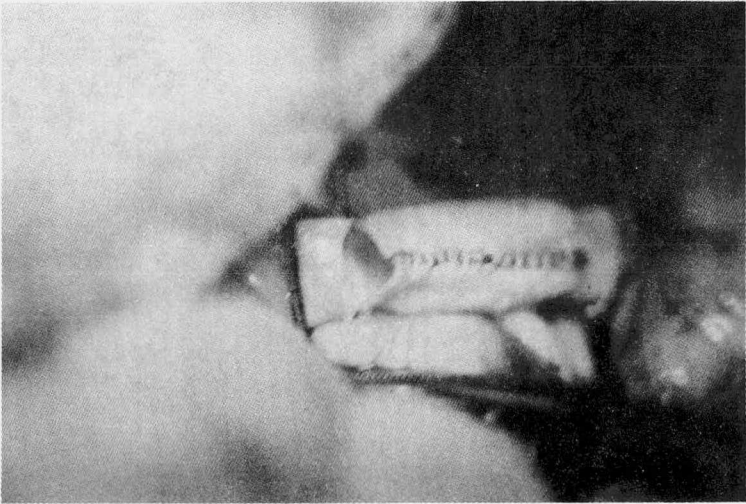
TECNICA QUIRURGICA.-

Se seleccionaron 15 perros mestizos de ambos sexos, de 1 a 6 años de edad y de 15 a 20 Kgs. de peso, a lo cuales, previa anestesia general con Pentobarbital Sódico (25mg/kg) endovenoso, se les realizó laparotomía media infraumbilical, llegando hasta retroperitoneo, se abrió éste y se disecó la aorta abdominal, desde abajo de la arteria mesentérica inferior, hasta la trifurcación en iliacas sacra y media. Se resecó un segmento de aorta a este nivel de aproximadamente 2 cms. y se colocó la bioprótesis de PBTG, habiéndole lavado previamente con solución salina fisiológica, realizando las anastomosis proximal y distal de manera término-terminal con Prolene 6-0. Se corroboró la hemostasia y se cerró la cavidad abdominal en la forma habitual en un solo plano.

\*11\*

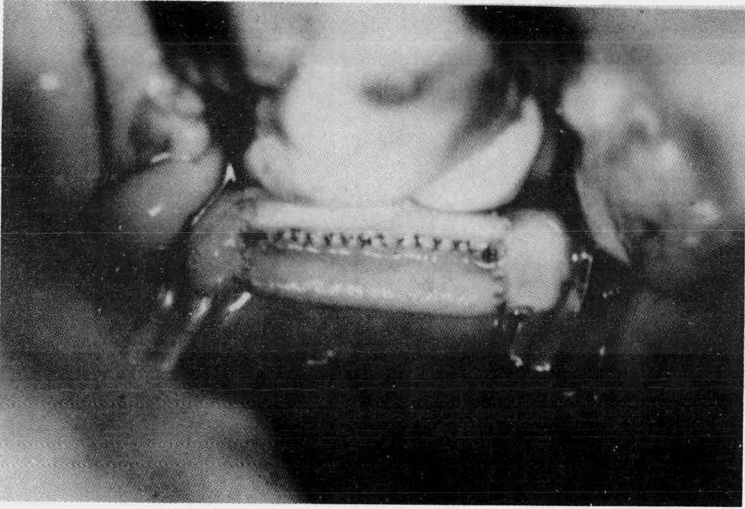


Colocación de la bioprótesis, inicio de la anastomosis proximal.

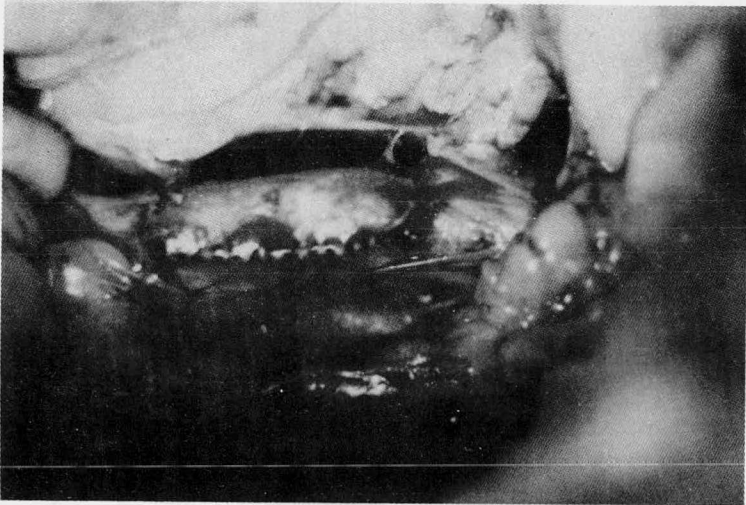


Anastomosis Distal.

\*12\*



Bioprótesis anastomosada.



A todos los perros se les administró penicilina-estreptomina durante 5 días postoperación.

Se formaron 3 grupos, siendo estos los siguientes:

Grupo I Animales observados durante 3 meses,

Grupo II Animales observados durante 6 meses y

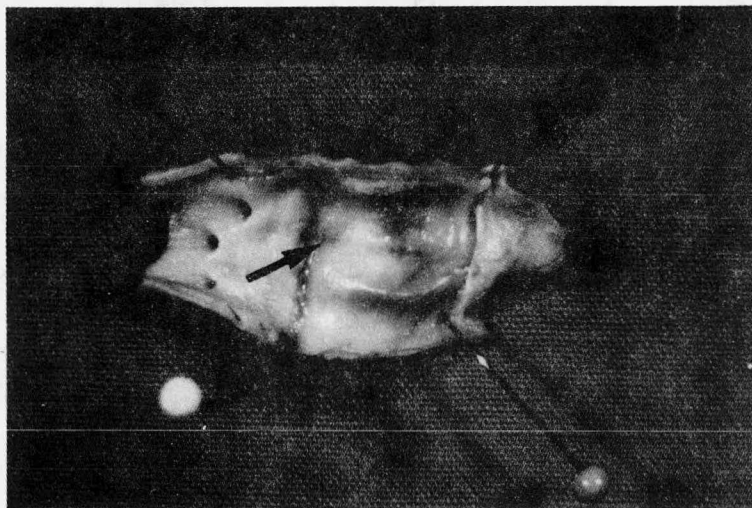
Grupo III Animales observados durante 12 meses.

La observación de los animales consistió en la evaluación de temperatura y pulsos de los miembros posteriores una vez por semana. Al término del respectivo periodo de observación se realizaron aortografías en proyección AP y lateral y a la necropsia se tomó el injerto en toda su extensión para su estudio macro y microscópico.

R E S U L T A D O S

De los 15 perros operados, 13 bioprótesis permanecieron permeables, los perros con injertos ocluidos pertenecían al grupo de 12 meses. A ninguno de ellos hubo necesidad de sacrificar, ya que estos desarrollaron suficiente red vascular colateral para mantener la viabilidad de los miembros posteriores, en ambos casos el pulso femoral era positivo, y solo con el estudio radiológico se hizo ostensible la oclusión.

Macroscópicamente el grado de encapsulación de material de sutura era excelente, llegando a desaparecer la línea de sutura de las anastomosis, la línea de sutura que formaba el tubo se endotelizaba borrándose prácticamente el surco correspondiente.

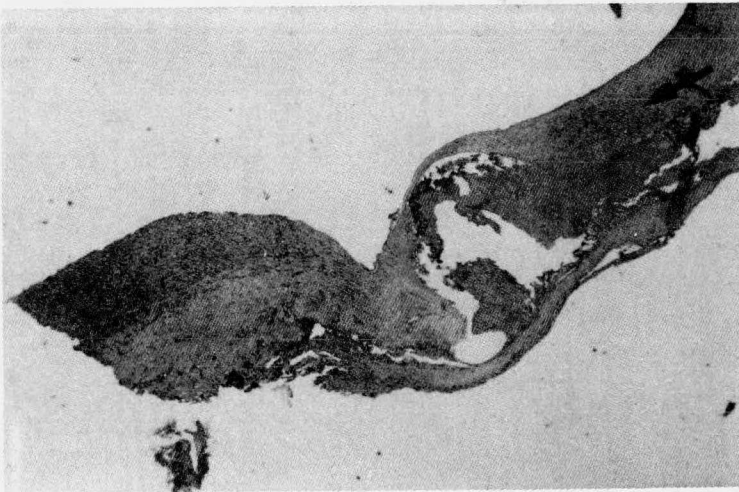


La endotelización del injerto prácticamente oculta el surco de la línea de sutura.

La reacción de fibrosis externa era prácticamente nula, pudiéndose separar fácilmente la bioprótesis de los planos adyacentes.

Los estudios histopatológicos de microscopía de luz demostraron:

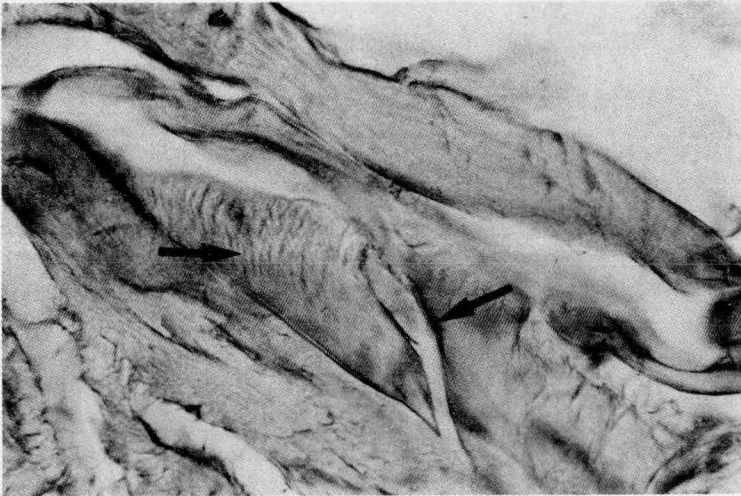
En el grupo de tres meses se observó el pericardio sin alteraciones, suturas sin evidencias de reacción celular y fibrosis mínima, además de un epitelio pavimentoso hacia la luz y en dos de los casos había focos sospechosos de calcificación.



Panorámica (4x) tinción HyE de la línea de anastomosis, donde se muestra al lado izquierdo de la pared de la aorta, observándose en la capa media tejido muscular liso, en la parte central restos del material de sutura encapsulado por una fibrosis moderada y sin evidencia de reacción celular, en la parte superior derecha. El pericardio insertado que muestra zonas basófilas (flecha) correspondientes a calcificación incipiente.

\*17\*

En el grupo de seis meses se encontraron francas zonas de calcificación como lagunas y zonas de fractura provocadas probablemente al momento del corte, así como calcificación incipiente en la capa interna del tejido conectivo denso.

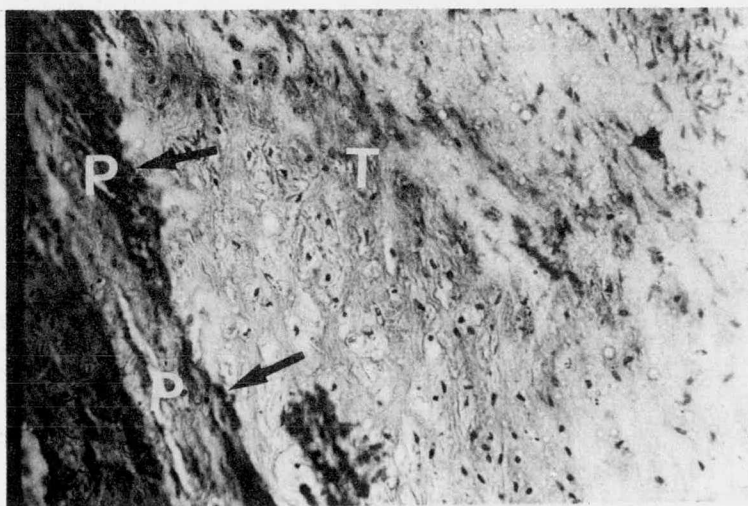


Fotomicrografía (40x); zona de calcificación incipiente que se demuestra con la reacción histoquímica de Von Kossa por líneas negras en la foto, correspondientes al calcio depositado en forma de cristales sobre las fibras de colágena.



En los perros observados durante un año se encontró un epitelio simple pavimentoso continuo y bien organizado.

En un perro se encontró un pequeño foco de calcificación incipiente y en el corte transversal se observó pericardio sin evidencia de reacción por parte del tejido. En los dos casos que tenían ocluido el injerto se observaron trombos bien organizados y recanalizados, el pericardio conservó su estructura presentando múltiples focos de calcificación incipiente. El trombo partía de la sutura distal.



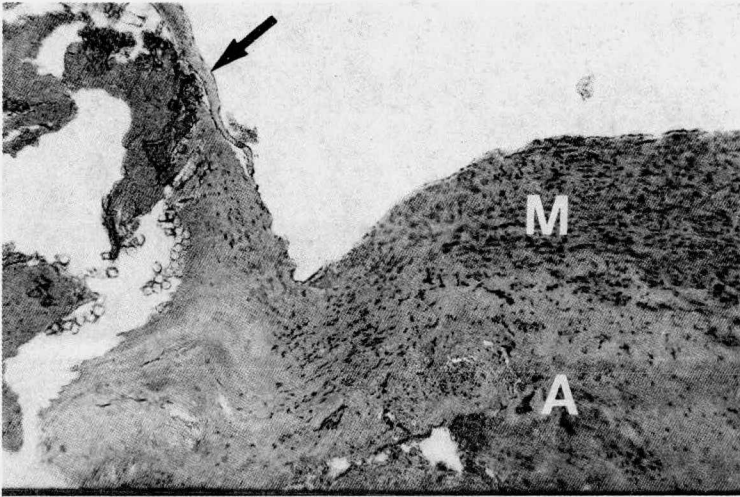
Fotomicrografía (25x) de una zona organizada del trombo que ocluía el injerto, las flechas indican la línea de separación del pericardio (izquierda) y el trombo.

En el último perro de este grupo se observó un gran foco de calcificación con formación de espacios pericelulares y lisis del tejido correspondiente a la capa interna de tejido conectivo denso del pericardio.



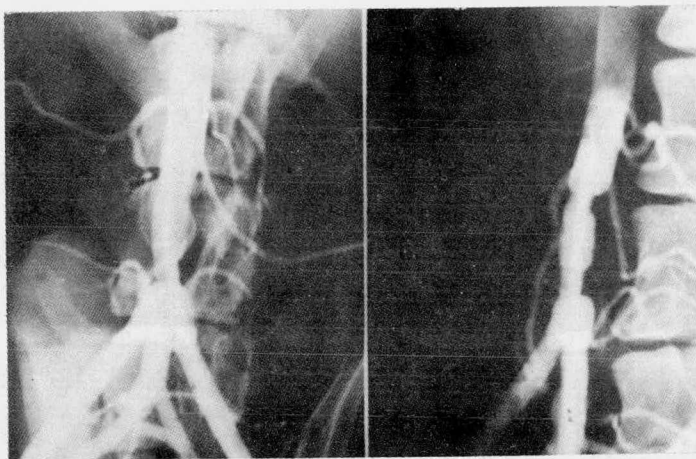
Fotomicrografía (4x) de un foco de calcificación, que con la tinción de Von Kossa se observa de color café oscuro (negro en la foto), donde el tejido ha sido - completamente sustituido por el calcio depositado, - mostrando grandes espacios pericelulares y lisis.

En ninguno de estos casos se observó evidencia de reacción a la sutura.

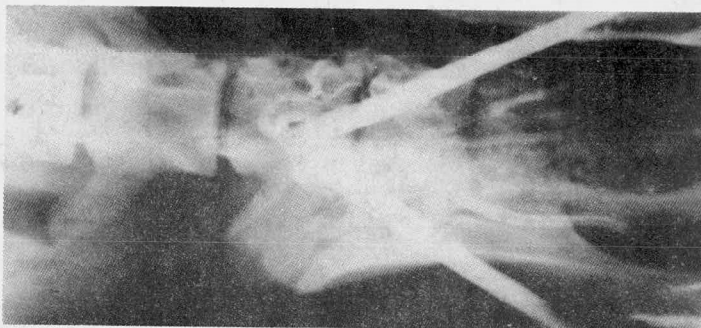


Fotomicrografía (10x) tinción HyE, de la zona de sutura, con restos del material y la moderada fi brosis que lo encapsula, en el lado derecho se observa la pared de la aorta. El endotelio de esta última muestra continuidad con un epitelio pavimentoso que endoteliza el injerto (flecha). Se observa la capa media muscular (M) y la adven ticia (A) de la aorta.

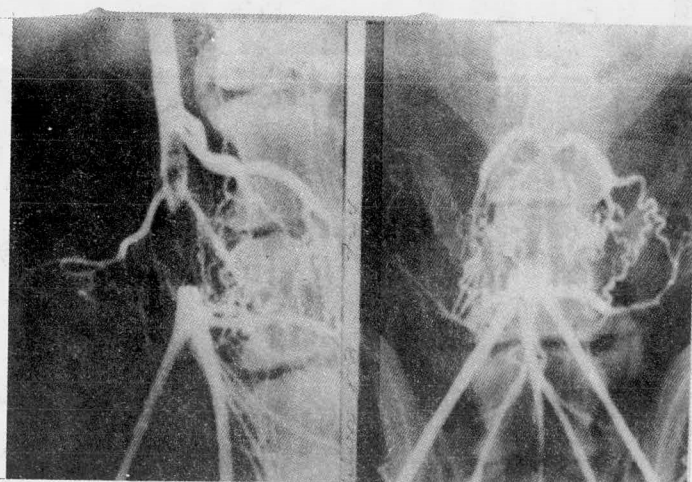
Desde el punto de vista funcional las bioprótesis fueron satisfactorias lo cual se demostró radiológicamente, ya que se observó la permeabilidad de los tubos en 13 casos - con un ligero grado de estenosis.



Estudio radiológico AP y lateral donde se observa la estenosis en la línea de anastomosis, debida probablemente a la técnica de colocación.



Solo con el estudio radiológico se hizo ostensible la oclusión en dos de los -- casos.



Los perros a los que se les ocluyó el - injerto desarrollaron suficiente red -- vascular colateral como se puede apre-- ciar el estudio radiológico.

D I S C U S S I O N

Desde el punto de vista funcional el resultado es satisfactorio. La oclusión del injerto en dos de los animales - fue debido a defectos de técnica en la colocación, demostrada por un importante grado de estenosis distal, la cual permitió cambios hemodinámicos en esa zona, desencadenando el fenómeno de la formación del trombo.

Los hallazgos de histopatología mostraron la calcificación de estas bioprótesis. De acuerdo con la bibliografía - (5,19 y 20) uno de los factores que pudieron haber causado esta calcificación es una reacción inmunológica de tipo bioquímico, comprobado en los cortes donde no se observó evidencia de reacción celular. Esto debido posiblemente a la baja concentración del gluteraldehído empleado en la fijación del pericardio, que es diferente a la que utilizamos en otro trabajo paralelo, en el que con una concentración mayor del gluteraldehído no se ha desarrollado calcificación (29).

C O N C L U S I O N E S



Desde el punto de vista funcional los resultados fueron satisfactorios ya que 13 de los injertos permanecieron permeables.

Las bioprótesis de PBTG al 0.2% no son recomendables para su uso en clínica ya que este trabajo muestra la calcificación que se presenta.

Un estudio que estamos realizando con PBTG a una concentración mayor de gluteraldehído (0.5%) no ha mostrado calcificación hasta la fecha.

L I T E R A T U R A   C I T A D A

- 1.- Alamilla, G.G., Maldonado, C.F., Vázquez, L.P. y Romero:  
Pasado, Presente y Futuro de las Prótesis en Cirugía Arterial. Cirugía y Cirujanos. 46:123-140, (1978).
- 2.- Barker, W.F., Stanley-Crawford, E., Mannik, J.A. & Wylie:  
The current status of femoropopliteal bypass for arteriosclerotic occlusive disease: A panel discussion. Surg., 79:30-36, (1976).
- 3.- Blumenberg, R.M. & Gelfand, M.L. . Failure of Knitted Dacron as an arterial Prosthesis. Surg., 81(5):493-496, (1977).
- 4.- Buchbinder, D., Leather, R., Shah, D. & Karmody, A.: Pathologic interactions between Prosthetic Aortic Grafts and the Gastrointestinal Tract. A. J. of Surg., 140:192-198, (1980).
- 5.- Carpentier, A.: Six year follow up gluteraldehyde preserved heterografts. The J. of Thorac & Cardiovasc. Surg., 68(5):777-782, (1974).
- 6.- Corson, J.D., Brewster, D.C. La Salle, A.J. & Darling, R. C.: Comparative analysis of vein and prosthetic bypass grafts to the isolated popliteal artery. Surg., 91(4):448-451, (1980).

- 7.- Chousleb, K.A. y Márquez, Z.A.: Injertos arteriales tratados con gluteraldehido. Mem. del X Congreso Nacional de Cardiología, México, (1977).
- 8.- Chousleb, K.A., Márquez, Z.L.A., Hernández, B.M.C. y Hernández, L.J.: Índice alto de permeabilidad a largo plazo con xenoinjertos menores de 2 mm. de diámetro tratado en solución balanceada de gluteraldehido. Foro de Investigación. Asamblea Nacional de Cirujanos, México, (1978).
- 9.- Dávila, J.C.: The Behavoir of Dacron felt tubes as vascular prosthesis. Am. Thoracic Surg., 10(5):468-475, -- (1970).
- 10.- De Weese, J.A. & Rob, C.G.: Autogenous venous grafts ten years later. Surg., 91(4):448-452, (1982).
- 11.- Flinn, W.R. et al: Atheroembolism as cause of graft failure. Surg., 91(4):448-450, (1982).
- 12.- Gupta, S.K. & Veith, F.J.: Three year experience with - experience with expanded politetrafluoroethylene grafts for limb salvage. Am. J. of Surg., 140:214-217, (1980).

- 13.- Haimov, M., Borrows, L., Neff, M. & Slifkin, R.: Alternatives for vascular access for hemodialysis: Experience with autogenous saphenous vein autografts and bovine heterografts. Surg., 75(3):447-452, (1974).
- 14.- Hamlin, G.W., Rajah, S.M., Crow, M.J. & Kester, R.C.: - Evaluation of the thrombogenic potential of three types of arterial grafts studied in an artificial circulation. Br. J. Surg., 65:272-276, (1978).
- 15.- Hanel, K.C. Mc Cabe, C., Abbott, M., Fallon, J. & Megermas, J.: Current PTFE grafts. Ann. Surg., 195(4):456-463, (1982).
- 16.- Heine, M.M.C.: Desarrollo de Bioprótesis Valvulares. Depto. de Cirugía. Fac. de Med. México (1982). (Comunicación Personal).
- 17.- Hojula, A. et al: Gluteraldehyde pretreated human saphenous and umbilical veins as xenogeneis small vessel substitutes and shunts in dog. Am. Chir. Gynaecol. 70(1):11-17, (1981).

- 18.- Hugill, J.V. & Curtin, J.W.: Successful treatment for exposure of a dacron aorta, with surrounding infection. - Plastic & Reconstructive Surg., 62(3):445-457, (1978).
- 19.- Ionescu, M.I., Ross, D.N. \* Wooler, G.H.: Biological tissue in heart valve replacement. 1a. Ed. London Butterworths., London 1972 Cap. 22 pp. 515-541.
- 20.- Ishihara, T. et al: Calcific deposits developing in a Bovine Pericardial Bioprosthesis valve 3 days after implantation. Circ., 63:718-723, (1981).
- 21.- Livesay, J.J., Atkinson, J.B., Barker, J.D., Busuttill, W.R., Barker, W.F. & Machleder, H.I.: Late results of -- Extranatomic Bypass. Arch. Surg., 114:1260-1267, (1979).
- 22.- Mankowitz, C. & Taylor, J.M.: A modern view of the surgical treatment of peripheral arterial disease. JAMA, - 241(14):1467-1468, (1979).
- 23.- Márquez, Z.L.A.: Bioprótesis Valvulares de Pericardio Bovino como reemplazo de Valvulas Cardiacas Humanas. Depto. de Cirugía, Facultad de Medicina, UNAM, México (1981) - (Comunicación Personal).

- 24.- Matsumoto, H., Hasegawa, T., Fuse, K., Yamamoto, H. & Saigusa, M.: A new vascular prosthesis for small caliber artery. Surg., 74(4):519-523, (1973).
- 25.- Mc Cann, R.L., Hagen, P.O. & Fuchs, J.C.A.: Aspirin and dipydamole Decrease intimal hyperplasia in experimental vein grafts. Ann. Surg., 191(2):238-243, (1980).
- 26.- Nording, J., Lynggard, F., Poulsen, L.R., Hansen, R.I. & Rasmussen, F.: Experience with bovine heterografts and polyfluoroethylene (IMPRA) grafts for vascular access in chronic haemodialysis. Scand. J. Urol. Nephrol. 16:69-72, (1982).
- 27.- Reece, I.J., Van Noort, R., Martin, T.R.P., Phil, D. & Black, M.M.: The physical properties of bovine pericardium: A study of the effects of stretching during chemical treatment in gluteraldehyde. Ann. Thorac. Surg., 33(5):480-485, (1982).
- 28.- Reichle, F.A., Rankin, K.P., Fienstone, A.J. & Shuman, C.: Long-Term results of 474 arterial reconstructions for severely ischemic limbs: A fourteen year follow-up. Surg., 85(1):93-100, (1979).

- 29.- Rey, A., Márquez, L.A. y Heine, M.C.: Parches vasculares de pericardio bovino tratado con gluteraldehído en la aorta de perro. Rev. Cirujano General, Vol. VII, No. 6, pag. 161., (1982).
- 30.- Rosental, J.J., Bell, D.D., Gaspar, M.R., Movius, H.J. & Lemire, G.G.: Prevention of high flow problems of arteriovenous grafts. Am. J. Surg., 69(4):589-598, (1980).
- 31.- Smith, D.E., Hammon, J., Anane-Safah, J., Richardson, R. S. & Trimble, C.: Segmental venous replacement. J. Thoracic & Cardiovascular. Surg., 69(4):589-598, (1975).
- 32.- Stanley-Crawford, E.: Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysm involving renal, superior mesenteric and celiac arteries. XXX Ann. Surg., 179(5):763-772, (1974).
- 33.- Stanley-Crawford, E., Palamera, A.E., Saleh, S.A. & Roehm, J.O.F.: Aortic aneurysm: Current status of surgical treatment. Surgical Clinics of North America, 59(4):597-608, (1979).
- 34.- Thomas, M., Chilvers, A.S. & Hall, P.T.: Umbilical vein graft for lower limb ischemia. J. Roy. Soc. Med., 75(4): 224-230, (1982).



- 35.- Towne, J.B., Thompson, J.E., Patman, D.D. & Persson, A.V. :  
Progression of popliteal aneurysma resection with graft: A  
twenty year experience. Surg., 80(4):426-432, (1976).
- 36.- Veith, F.J., Moss, C.M., Fell, S.C., Montefusco, C., --  
Rhodes, B.A. & Haimovici, H. : Comparison of expanded poly-  
tetrafluoroethylene and autologous saphenous vein grafts -  
in high risk arterial reconstruuccions for limb salvage.  
Surg. Gynecol. & Obstetrics, 147:749-752, (1978).
- 37.- Wiest, J.W., Traverso, L.W., Dainko, E.A. & Barker, W.F. :  
Atrophic coartacion of the abdominal aorta. Ann. Surg.,  
191(2):224-227, (1980).

