

1
24 11209

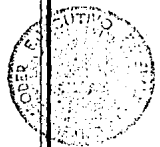


Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

SEMBRADO DE CELULAS ENDOTELIALES EN INJERTOS DE POLITETRAFLUORETILENO COMO SUBSTITUTO VASCULAR EN EL SISTEMA VENOSO DEL PERRO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



FALLA DE ORIGEN

DIRECCION DE LICENCIANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO GENERAL
P R E S E N T A
RAFAEL ACUÑA PRATS

Director de Tesis: DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
T U T O R : DR. ENRIQUE FERNANDEZ HIDALGO
MEXICO, D. F.



1991



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 está 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.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GUILLELMO ROJAS REYNA.

CIRUJANO GENERAL Y VASCULAR.

JEFE DE CIRUGIA VASCULAR. HOSPITAL A.B.C.

TUTOR DE TESIS:

DR. ENRIQUE FERNANDEZ HIDALGO.

CIRUJANO GENERAL. TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO.

CIRUGIA GENERAL. HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

INDICE.

I-	INTRODUCCION.	1.
	1- HISTORIA DE LA CIRUGIA VASCULAR..	1.
	2- INJERTO DE POLITETRAFLUORETILENO.	7.
	3- INJERTOS EN EL SISTEMA VENOSO.	10.
	4- TECNICA DE SEMBRADO DE CELULAS ENDOTELIALES..	14.
	II-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	17.
III-	JUSTIFICACION.	18.
IV-	HIPOTESIS.	19.
V-	OBJETIVOS.	19.
VI-	METODOLOGIA.	20.
	1-POBLACION.	20.
	2- CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLU- SION Y ELIMINACION.	21.
	3- DEFINICION DE LAS VARIABLES.	21.
	4- PROCEDIMIENTO.	22.
VII-	RESULTADOS.	26.
VIII-	CONCLUSIONES.	44.
IX-	NOTAS DE PIE.	45.
X-	BIBLIOGRAFIA.	54.

I- INTRODUCCION.

1- HISTORIA DE LA CIRUGIA VASCULAR.

La cirugía vascular moderna se ha desarrollado a un ritmo rápido y espectacular en menos de tres décadas, hasta alcanzar su estado actual. Sin embargo antes de este periodo ya se habían sentado a comienzos del siglo los principios básicos de las técnicas vasculares, allanando así el terreno para el resucitar de esta disciplina quirúrgica. Sin embargo es poco probable que hubiéramos logrado la edad de oro actual sin las brillantes aportaciones aparecidas poco después de los años cuarenta.(1.)

Mucho antes de la época actual de la cirugía vascular moderna, desde la antigüedad hasta el siglo XVIII, ya habían aparecido publicaciones que trataban de problemas vasculares, casi siempre relacionados con el tratamiento de hemorragias vasculares y con menor frecuencia, con el de aneurismas.

En los primeros intentos quirúrgicos para controlar hemorragias por lesiones vasculares se emplearon medios diferentes, que iban desde la compresión manual, hasta la ligadura arterial, pasando por el aceite hirviendo para cauterizar. Aunque de forma ocasional hay constancia de ligaduras de las arterias sangrantes desde el siglo I, se atribuye a Ambrosio Paré la introducción de su uso para controlar la hemorragia arterial, y por lo tanto, el establecimiento de la ligadura como método aceptado de tratamiento.

Se atribuye a Hallowell la sutura en 1750 de una herida de la arteria humeral lesionada durante una flebotomía mediante la unión de los bordes de la herida con un alfiler, alrededor del cual dió varios puntos en forma de ocho.(2.).

Este fué el primer intento conocido de controlar la hemorragia arterial conservando la luz del vaso. Intentos posteriores con esta técnica no tuvieron éxito pues siempre se producía trombosis.

Posteriormente Jasinowsky en 1889 utiliza una sutura que evitaba penetrar en la íntima. De hecho en los primeros tiempos uno de los aspectos importantes de la reparación técnica de los vasos sanguíneos era el método adecuado para tratar la íntima. Los primeros investigadores evitaban penetrarla por completo por miedo a lesionar el endotelio y producir trombosis. Hasta 1899 no adoptó Dorfler la técnica de penetrar deliberadamente todas las capas del vaso. La característica esencial de este método consistía en la utilización de agujas redondas y seda fina. Su sutura era continua y abarcaba las tres capas del vaso. Su experiencia le hizo deducir que la presencia de hilo aséptico de seda en la luz del vaso no conducía necesariamente a la trombosis, por lo que no estaba contraindicada la penetración del vaso.

Una de las primeras referencias de anastomosis entre dos vasos se remonta a 1877, fecha en la que Nicolai Eck la logró entre la vena porta y la vena cava inferior. Eck realizó experimentos de laboratorio sobre las derivaciones portocavas para determinar si era posible tratar algunos casos de ascitis mecánica por medio de una fístula.

Hacia finales del siglo XIX surgió un aumento gradual del interés en los métodos de sutura y anastomosis de vasos, sin embargo las contribuciones más notables fueron las de Alexis Carrel, quien en 1902 publicó un pequeño artículo titulado "Técnica quirúrgica de las anastomosis vasculares y el trasplante de órganos." (3.).

En este artículo describe las anastomosis de los vasos como sigue:

"El método descrito aquí es muy sencillo. Sirve para arterias y venas, para vasos grandes y pequeños. Respeta la integridad del endotelio. La anastomosis no produce estrechamiento de la luz del vaso. Permite lograrla con igual facilidad anastomosis terminolaterales y terminotermiales.

Su realización es simple." (4.).

Una de las principales aportaciones de Carrel es el método de triangulación de los vasos para las anastomosis. Junto con Guthrie en 1905 y 1906 realizó varias investigaciones resumiendo la técnica desarrollada

por ambos de la siguiente manera: Hemostasia temporal cuidadosa, separación de la adventicia en la zona de sutura, prevención de la deshidratación de los tejidos, triangulación de los extremos del vaso, materiales finos de sutura y aproximación de las superficies de la íntima mediante sutura con eversión de todas las capas de los vasos.

Carrel fué el primero en substituir segmentos arteriales mediante la interposición de injertos venosos autólogos invertidos con una permeabilidad adecuada y describió los cambios biológicos de los injertos venosos en el sistema arterial, que se atribuyen a la arterialización de la vena.

En 1912 se le concedió el premio Nobel de medicina: "En reconocimiento a su trabajo sobre la sutura vascular y el trasplante de vasos y órganos." Por lo que se le considera el padre de la cirugía vascular.

En el campo clínico Goyanes en 1906 comunicó la utilización de una vena poplítea in situ para restablecer la continuidad de la arteria poplítea tras la excisión de un aneurisma. Al año siguiente Lexer utilizó con éxito un injerto de vena aislada en una operación similar. Unió un defecto de 8 cm de largo de la arteria axilar con un segmento autólogo de vena safena interna. Pringle comunicó en 1913 dos casos de injerto venoso para el mantenimiento de la circulación arterial directa.

Durante la primera guerra mundial, varios cirujanos alemanes reportaron resultados excelentes en el tratamiento de aneurismas traumáticos por medio de injertos venosos. Sin embargo la ligadura arterial aún era el tratamiento de elección para las lesiones vasculares agudas durante la primera guerra mundial. Lo mismo ocurrió en el ejército estadounidense durante la segunda guerra mundial, según los reportes de De Bakey y Simeone. Esta práctica de ligadura de las lesiones arteriales también se estaba utilizando en la guerra de Corea, hasta que en abril de 1952 se aplicaron los últimos avances de la cirugía vascular a las lesiones traumáticas. (5.), (6.), (7.).

Hoy en día , los injertos de vena autóloga se utiliza no solo para problemas vasculares periféricos ,sino tambien para derivaciones coronarias y cerebrales. '

El avance en otras áreas de la medicina como arteriografías,antibióticos, anticoagulantes , y otros aspectos de la hematología permitieron que la cirugía vascular pasara a una nueva etapa desde los años cuarenta . (8).

En 1944 Blalock y Taussig realizaron la primera derivación de la arteria subclavia izquierda a la pulmonar del mismo lado mediante una anastomosis terminolateral como tratamiento paliativo de la tetralogía de Fallot.

El mismo año Crafoorn y Nylin corrigieron con éxito en Estocolmo una coartación aórtica . Estos brillantes resultados estuvieron precedidos de estudios realizados en unidades de cirugía experimental.

De esta época datan dos procedimientos importantes que hicieron posible la cirugía cardíaca y de aorta. Uno fué la utilización de la hipotermia y el otro la introducción de la circulación extracorpórea por Gibson, quien en 1953 la aplicó para el cierre de una comunicación interauricular en una mujer joven.

Otro gran paso en el desarrollo de la cirugía vascular lo constituyó la utilización de injertos sintéticos por Voorhees,Jaretzki y Blakemore en 1952, quienes realizaron la primera sustitución arterial , iniciando de esta manera una nueva época ,alterando de forma radical algunos de los conceptos clásicos de la trombosis intravascular.

La cirugía vascular en el territorio venoso va a la zaga de los métodos de reconstrucción arterial, aunque siga los principios básicos de las técnicas vasculares.

Como ya se mencionó en líneas anteriores Eck realizó en 1877 la primera anastomosis entre la porta y la vena cava inferior,. Otra de las primeras aportaciones a la cirugía venosa fué la de Payr que en 1904 diseñó un método para unir los vasos divididos mediante la invaginación de cilindros de magnesio.

El primer intento de colocar injertos venosos lo realizó Exner, quien transplantó segmentos autólogos de la vena yugular de un lado al otro en perros sirviéndose de la prótesis de Payr ; en comunicaciones posteriores se informó de resultados equívocos o fracasos. Tras varios intentos fallidos de substituir venas con injertos , parece que no se realizaron experimentos hasta 1947 . (9.), (10.).

La aparición de las prótesis arteriales estimuló la renovación del interés por los injertos del sistema venoso. El resultado fué que un gran número de investigadores se dedicaron a la cirugía venosa. En la fase de laboratorio se aborrió la substitución de todas las porciones venosas , incluidas las venas cava superior e inferior, así como las venas periféricas . Se estudió una gran variedad de materiales aplicados a diferentes localizaciones . De la información así obtenida se sacaron dos conclusiones principales: 1- Los injertos de la vena cava superior permiten mejores resultados que los de la vena cava inferior , que tenía mayor tendencia a la trombosis, independientemente del material utilizado, y 2- Las venas autólogas son el mejor material de injerto en el sistema venoso. Estas conclusiones son válidas sobretudo en venas de tamaño medio , porque no es factible clínicamente encontrar injertos autólogos de tamaño adecuado para substituir a la vena cava a menos que se modele un injerto compuesto a partir de diversos trozos de venas pequeñas.

Los injertos del cayado de la safena según la técnica de Palma y Esperaron parece proporcionar una mejoría de la insuficiencia venosa en la trombosis segmentaria de las venas iliaca o femoral con insuficiencia venosa marcada de la extremidad .

El uso reciente de dipiridamole y el descubrimiento de superficies antitrombóticas de injertos sintéticos ha mejorado la permeabilidad de las prótesis.

Es obvio que existe una gran necesidad de más investigaciones y desarrollo en el campo de las prótesis del sistema venoso si se quiere que estos métodos se apliquen con el mismo nivel de eficacia que las del sistema arterial.

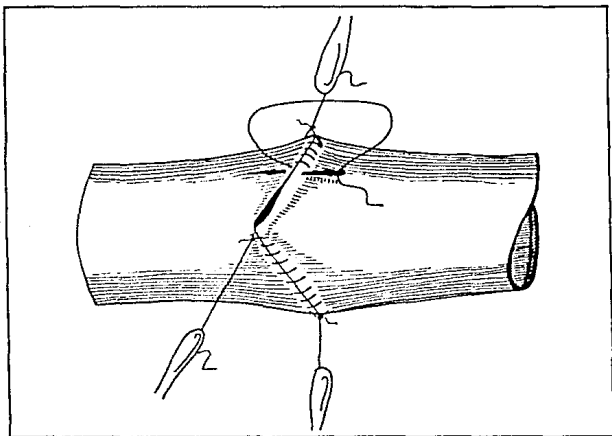


DIAGRAMA 1. ANASTOMOSIS TERMINOTERMINAL SEGUN EL METODO DE TRIANGULACION DE CARREL .

2- INJERTO DE POLITETRAFLUORETILENO.

El injerto utilizado en esta investigación fué introducido por primera vez en 1975. Es blanco ,de superficie lisa, flexible,de paredes delgadas, puede producirse cierto grado de acortamiento si se somete a tracción sin que la prótesis se distorcione o se doble. Es inerte ,mantiene su fuerza durante largos periodos de tiempo. Es manejable y se sutura facilmente , ya que la aguja atraviesa facilmente su pared y no se desgarran, además al ser un material rígido , sus paredes no se adhieren. Debido a su estructura,esta prótesis no necesita precoagulación y el aire existente en su interior puede extraerse fácilmente antes de reanudar la circulación llenando la prótesis de sangre, ya que el aire se desplaza en forma inmediata a través de su pared . (11)..(12)..(13)..(14.).

Desde el punto de vista macroscópico, su pared esta formada por láminas orientadas transversalmente de nódulos de politetrafluoretileno (P.T.F.E) de alta densidad, interconectados por numerosas fibrillas de P.T.F.E. dirigidas en sentido longitudinal , que son delgadas ,flexibles y fácilmente desplazables por elementos microscópicos . Los espacios vacios que rodean esta estructura fibrolaminar representan el 80% del volumen de la pared del tubo . Para garantizar que no produzcan dilataciones aneurismáticas intrínsecas del injerto , el tubo esta reforzado por una estructura sumamente abierta de P.T.F.E. expandido. El injerto por lo tanto es muy poroso al examinarse al microscópio , y la combinación del tamaño de los poros y de la superficie hidrofoba hace que el injerto sea fácilmente permeable al aire pero no a los líquidos a presiones fisiológicas. (15)..(16)..(17)..(18)..(19.).

El tamaño de los poros es de 30 micras , su diámetro interno es de 5 mm y su pared ultradelgada. Es expandido y reforzado.

El 87% del volumen que en un principio solo contenia aire, se va llenando de microvesículas de líquido en las que existen proteinas. Al cabo de 48-72 hs el espacio aéreo de la pared esta ocupado por elementos de la sangre , en su mayoría fibrina ,eritrocitos y leucocitos . Casi de inme-

ato se forma sobre la superficie interna una fina capa de material protéico de unas 25 a 30 micras de grosor , que tiene un contenido muy bajo de componentes capaces de atraer plaquetas y agentes trombógenos. En el humano esta capa permanece siempre acelular , es de aspecto brillante , lisa y firmemente adherida a la superficie interna de la luz del injerto .(20.).

Nunca se ha observado en el ser humano el desarrollo de células endoteliales más allá de 1.5 a 3.5 cm de las anastomosis , lo cual es similar para otros tipos de injertos vasculares. (21.).

Se ha mencionado en la literatura que las prótesis que permanecen permeables en animales de experimentación , particularmente en el perro se puede alcanzar una endotelización completa del injerto que surge a partir de ambas anastomosis , lo cual difiere completamente en el humano. (22.).

Existen también pruebas experimentales en el modelo canino de que la siembra de células endoteliales acelera la endotelización completa de esa superficie interna ,reduciendo la trombogenicidad . NO se han aportado pruebas definitivas de que esta siembra endotelial aumente la duración de la permeabilidad de la prótesis . (23.).

Se ha demostrado que las células totipotenciales de la sangre son capaces de formar un endotelio y si este es suficientemente delgado ,puede permanecer viable ,nutriéndose por medio de difusión a partir de la sangre . Sin embargo se considera más apropiado que la nutrición de esta neointima sea por medio de capilares que crezcan a través de la pared del injerto . Se ha determinado que entre más pequeño es el tamaño del poro se obtiene una mayor permeabilidad y una mejor endotelización . Ya que los poros muy grandes , entre 300 y 100 micras de diámetro desarrollaban hiperplasia fibrosa de la íntima , y trombosis. Por lo que se ha concluido de varios estudios realizados , que el tamaño del poro , en estos tipos de injerto y algunos otros similares, constituye uno de los factores determinantes de crecimiento de los tejidos , neoendotelización y permeabilidad a largo plazo , siendo el diámetro ideal entre 20 y 30 micras de diámetro. (24.).(25.).(26.).(27.).(28.).

Por otro lado se ha observado que en el exterior del injerto se forma una capa de tejido conjuntivo alrededor del injerto, lo cual favorece de forma lenta y progresiva, la penetración de fibroblastos productores de colágena en la pared del injerto, entre sus poros, fenómeno que persiste durante años, y que en caso de tratarse de poros grandes se agiliza de manera importante, incrementandose la proliferación de fibroblastos, lo cual se cree es un factor importante de la oclusión temprana, creándose una hiperplasia fibrosa de la intima,, que ya se mencionó en líneas anteriores.

Se han realizado estudios desde el punto de vista fisiológico en los que se han determinado que existe una velocidad mínima a la que debe circular la sangre para que el injerto permanezca permeable, y es muy probable que esta velocidad mínima es mucho mayor en el caso de caso de los injertos de politetrafluoretileno, en comparación de los injertos de vena autóloga, lo que en parte explica la alta tasa de permeabilidad de los injertos autologos en sitios de alto riesgo para la trombosis como es la arteria poplítea o los puentes femoropoplíteos.(29.).

Algunas otras ventajas de este tipo de injerto es que tiene un diámetro uniforme, prácticamente es imposible que se tuerzen, particularmente si tienen una guía de color, lo que facilita el colocarlos en posición correcta y estan disponibles en diferentes medidas, estériles, para utilizarse en el momento que se necesite ~~no~~ invertir tiempo quirúrgico en la obtención del injerto. (30.).(31.).

Una desventaja teórica, que en la práctica no es de tanta importancia es el sangrado que se presenta por los orificios que hace la aguja al pasar por la pared del injerto en la línea de sutura, particularmente cuando se compara con los injertos de vena autóloga. Sin embargo estos se resuelven facilmente, mediante compresión por algunos minutos de las anastomosis e inclusive mediante la reversión de la heparina y en general es raro. (32.).(33.).(34.).

3- INJERTOS EN EL SISTEMA VENOSO.

La cirugía del sistema venoso siempre ha sido relegada a través de la historia a un segundo plano. En comparación de los procedimientos realizados en el territorio arterial, espectaculares y generalmente con buenos resultados, la cirugía del sistema venoso se caracterizaba por sus malos resultados, y el fantasma de la tromboembolia pulmonar hacia que el cirujano realizara pocos procedimientos y que inclusive considerará innecesaria la reparación en casos de traumatismo venoso.

Existen reportes aislados de reparaciones venosas del presente siglo. Sin embargo la ligadura de las venas lesionadas predominó como el tratamiento de elección en traumatismo vascular durante la primera y segunda guerra mundial. Durante la guerra de Korea se realizaron algunas reparaciones venosas en casos muy seleccionados, y fué hasta la guerra de Vietnam en que la conducta quirúrgica cambió, realizándose reparaciones venosas de rutina, principalmente de las extremidades inferiores. El Dr. Norman Rich y su grupo preconizó un tratamiento agresivo de este tipo de lesiones con excelentes resultados.(35.).

En 1966 se creó el registro vascular de Vietnam, en el Centro Médico Walter Reed del ejército americano para documentar las lesiones vasculares de la guerra del sureste de Asia. Esto ha permitido analizar los resultados del manejo de estas lesiones, así como permitir un seguimiento a largo plazo. Las copias de los expedientes de alrededor de 7500 pacientes han sido recopiladas y actualizadas mediante la revisión directa de los pacientes y a través de el hospital para veteranos de guerra durante más de diez años de esfuerzo.(36.), (37.), (38.), (39.), (40.).

Las lecciones aprendidas en los campos de batalla hicieron avanzar mucho el conocimiento en el campo de la cirugía vascular, particularmente en el sistema venoso. El seguimiento a largo plazo de los pacientes hizo evidente que la ligadura de las venas de calibre importante como la poplítea, iliaca, axilar y cava, produjo secuelas importantes en un gran número de pacientes, encontrando insuficiencia venosa crónica

que en ocasiones llegaba a ser incapacitante y que en algunos de los casos se manifestaba hasta 10 ó 15 años después de la cirugía. Así mismo se hizo evidente que la reparación de las lesiones en el sistema venoso contribuía a disminuir de manera importante el índice de amputaciones, sin una mayor incidencia de tromboembolia pulmonar o tromboflebitis y con una mortalidad del 1.7 % (41.), (42.), (43.), (44.).

En estudios realizados posteriormente en modelos experimentales, se verificó que la ligadura de una vena importante se acompañaba de un aumento muy significativo de la presión venosa y de las resistencias periféricas, llegando a reducir el flujo arterial entre un 50 y 75% en las primeras 72 horas de realizada la ligadura, lo cual se correlacionaba con el índice de amputaciones realizadas en los pacientes con ligadura venosa sin trauma arterial, y en algunos otros casos este factor contribuía al fracaso del injerto arterial. (45.), (46.), (47.), (48.).

En base a las razones anteriormente descritas se comenzaron a realizar reparaciones venosas mediante diferentes técnicas: Sutura lateral, colocación de parche de safena, anastomosis término-terminal, interposición de injerto de vena safena invertido, generalmente la contralateral, e inclusive la colocación de injertos sintéticos del tipo del politetrafluoretileno en caso de lesiones vasculares extensas en los que no era posible obtener un injerto de safena o en los casos de que el calibre del vaso lesionado fuese muy grande. (49.).

Durante el conflicto de Vietnam se realizaron por lo menos 36 reparaciones de lesiones venosas mediante la interposición de injertos de safena invertidos con buenos resultados, en ningún paciente se presentó tromboembolia pulmonar, en el 66% de los pacientes no se presentó edema en el postoperatorio inmediato y solo el 11.8% o el 7% de los pacientes según otros autores presentaron edema en el seguimiento a largo plazo, de tipo residual. Estos resultados son muy superiores a los obtenidos en aquellos pacientes que fueron tratados mediante ligadura del vaso lesionado, en donde el 50.9% de los pacientes presentaron edema persistente. Además se observó que los injertos de safena toleran bien la infección y dado caso que llegase a ocluirse a largo plazo,

da tiempo a que se forme circulación colateral, e inclusive se ha documentado que estos injertos pueden recanalizarse.((50.).(51.).(52.).(53.).(54.).(55.).(56.).(57.).(58.).(59.)...

Los índices de permeabilidad a largo plazo de la vena autóloga , tanto en el territorio arterial como en el venoso, son altos, lo que ha hecho que actualmente se le considere como el injerto de primera elección , sin embargo existen circunstancias en las que no se puede contar con este magnifico recurso , ya sea por extirpación previa, patología de las mismas, por aumentar el tiempo quirúrgico en la obtención de las mismas ,por existir la posibilidad de utilizarlas en la revascularización del miocardio, o por ser de longitud y diámetro insuficiente. Por lo que la creación del substituto vascular ideal continua siendo uno de los mayores retos a los que se enfrenta el desarrollo de la cirugía vascular .

El injerto ideal debe tener las siguientes características :

1- Ser durable, es decir, que no experimente cambios degenerativos durante la vida del paciente, 2- Ser de fácil manejo durante la cirugía, 3-Biocompatibles,4-Con una superficie no trombogénica,5- Resistentes a la infección,6- Estar disponibles en el momento que se necesite, estériles y a. un costo razonable,7- Diferentes medidas, 8- Que tenga un índice de permeabilidad alto a largo plazo, 9- La elasticidad y distensibilidad de supared ser lo mas semejante a los vasos sanguíneos humanos, 10- No ser cancerígeno , 11-No ocluirse su luz al ser doblados ,12- No dañar los elementos sanguíneos.

La utilización de injertos sintéticos en el sistema venoso en términos generales ha sido desalentadora la permeabilidad de estos injertos depende del segmento del arbol venoso substituido, ya que se ha observado en varios estudios, tanto clínicos como experimentales , que este tipo de injertos es mejor tolerados en la vena cava superior y en la yugular , debido a que la presión torácica negativa y la fuerza de gravedad facilitan la circulación, en comparación de los injertos colocados en la vena cava inferior, la cual tiene un índice de permeabilidad mucho menor. (60.).(61.).(62.).(63.).

Se han identificado algunos otros factores que influyen en la permeabilidad a largo plazo de los injertos además del sitio anatómico, y estos son: una técnica quirúrgica depurada, un manejo cuidadoso de los tejidos, evitar las estrecheces en los sitios de las anastomosis, cuidando que la línea de sutura de sutura, que generalmente se realiza mediante un surjete continuo, no se apriete demasiado al anudar y evitar de esta manera el efecto de la jareta.

Otros factores que no son modificables, son el flujo a través del injerto, la falta de un endotelio y la trombogenicidad de las paredes del mismo. (64.).

Algunos de los estudios han obtenido mejores índices de permeabilidad al aumentar el flujo sanguíneo mediante la creación de fístulas arteriovenosas distales al injerto, sin embargo esto produce alteraciones hemodinámicas importantes y es seguida de la oclusión temprana del injerto al cerrar la fístula. (65.).(66.).

En los estudios clínicos en donde se colocaron injertos sintéticos por no poder utilizar la vena safena o para disminuir el tiempo operatorio, se observó que a los 7 ó 14 días cuando se realizaba la flebografía de control, se encontraban muy disminuidos de calibre o completamente ocluidos (67.).

Es por esto que los injertos sintéticos en el sistema venoso, salvo en casos muy seleccionados no son utilizados. .

4- TECNICA DE SEMBRADO DE CELULAS ENDOTELIALES.

El concepto de derivación de células endoteliales para sembrado de injertos vasculares fué descrito por primera vez en 1978 por el DR. Malcola Herring de Indianapolis. En su inicio se obtenían las células endoteliales mecánicamente mediante rastrillo de acero, raspando el endotelio de las venas, lo cual tenía sus desventajas, ya que las células derivadas de esta manera no eran exclusivamente endoteliales, sino que también se encontraban múltiples células de la capa muscular. Además el número de células endoteliales obtenidas era mucho menor del obtenido mediante la derivación enzimática, por otro lado se producía también daño celular utilizando el método mecánico. (68.), (69.).

Posteriormente la Dra Graham Linda M. ideó el método de derivación de células endoteliales por medios enzimáticos, utilizando tripsina y colagenasa, lo cual permitió obtener aproximadamente 0.5 a 1.5×10^6 células endoteliales de cada vena yugular aproximadamente de 12 cm de largo por 6 mm de diámetro según los estudios experimentales realizados en el perro. Además la población de células endoteliales obtenidas mediante este método prácticamente es pura, observándose un porcentaje de células provenientes de músculo liso menor al 10% del total de células obtenidas, según se observó en cultivos a las dos semanas. (70.). (71.).

Las principales ventajas del sembrado de células endoteliales de los injertos vasculares son :

- 1- La creación de una superficie no trombogénica, biocompatible, que actúa como interfase entre la sangre y las paredes del injerto, capaz de regenerarse y producir prostaglandinas que actúan como antiagregantes plaquetarios, fundamentalmente PGI_2 , además de que teóricamente la creación de un endotelio disminuye las posibilidades de infección de las prótesis vasculares. (72.), (73.), (74.), (75.), (76.).

Algunos factores conocidos que determinan la eficacia del sembrado de células endoteliales en injertos vasculares son : La cantidad de células endoteliales derivadas, la adherencia de esas células al injerto, la pérdida inicial de las células sembradas y la capacidad de reproducirse de las células derivadas. (77.).

Se ha observado en estudios experimentales que el tiempo requerido para obtener una endotelización completa del injerto es de 4 a 6 semanas. (78.).(79.).(80.).

En cortes histológicos con tinción de hematoxilina y eosina se ha observado un endotelio de células planas, hexagonales, de núcleos prominentes, orientadas axialmente y bien organizadas, e inclusive se ha observado el desarrollo de vasos sanguíneos a través de las paredes del injerto, los cuales a largo plazo contribuyen a la nutrición de dichas células, las cuales se nutren principalmente por difusión a partir de la sangre. Mediante tinciones especiales, Metenamina-plata según la técnica de Jones, se ha observado el desarrollo de la membrana basal en los injertos sembrados con células endoteliales. (81.).(82.).

Por otro lado al ser estudiados los injertos con microscopía electrónica se ha observado que estas células planas de núcleo prominente que recubren los injertos, presentan un área citoplasmica prominente alrededor del núcleo, la cual contiene un retículo endoplásmico rugoso y aparato de golgi bien desarrollados, así como numerosas mitocondrias y vesículas. Lo cual refleja la actividad de síntesis de substancias como las prostaglandinas, en especial la PGI_2 , la cual es vasodilatadora e inhibidora de la adhesividad plaquetaria y de ATP, necesaria para las diversas funciones celulares. Otras características importantes observadas en la microscopía electrónica es la unión intercelular estrecha de las membranas celulares, lo cual las hace practicamente impermeables a la sangre.

Los resultados obtenidos en investigaciones previas utilizando esta técnica en injertos colocados en el sistema arterial del perro, muestran que el grado de endotelización de los injertos oscila entre los 60 y 90%

según las diferentes referencias bibliográficas, utilizando generalmente injertos de politetrafluoretileno o de Dacron , y en algunos casos de colágena ovina, mejorando su permeabilidad a largo plazo , aumentando la superficie libre de trombo y disminuyendo el consumo de plaquetas marcadas con isotopos radioactivos. (83.)..(84.)..(85.).

Según las observaciones realizadas con microscopía óptica y electrónica se cree que probablemente un segmento de vena de 4mm de diámetro y de 6 a 8 cm de longitud serian suficientes para sembrar injertos de 6mm de diámetro y de 30 a 40 cm de longitud, ya que se ha visto que aunque inicialmente las células endoteliales sembradas en los injertos se encuentran dispersas y separadas, estas se reproducen y llegan a crear un endotelio , que en algunos de los casos, logra recibir la superficie interna en la totalidad del injerto. Una vena de fácil abordaje y que se puede extirpar sin producir ninguna secuela es la vena yugular externa, aunque cualquier otro tipo de vena puede ser utilizada . (86.).

Los injertos vasculares colocados en el sistema venoso tienen una incidencia muy alta de trombosis a corto plazo, lo que se piensa es debido a la menor velocidad del flujo y a la trombogenicidad del injerto utilizado , factores que probablemente pueden modificarse mediante la endotelización del injerto. (87.)..(88.)..(89.)..(90.).. (91.)..(92.)..(93.), (94.).

Por otra parte se ha intentado aumentar la velocidad del flujo en los injertos venosos colocados en el sistema venoso, creando fístulas arteriovenosas distales a los injertos , favoreciendo la permeabilidad a corto plazo, sin embargo tanto en el terreno experimental como en el clínico, la creación de estas fístulas y su presencia durante tiempos prolongados , no es inocua , presentándose complicaciones cardíacas importantes . Además se ha observado que los injertos se ocluyen rápidamente una vez que se cerraban dichas fístulas . (95.)..(96.). (97.)..(98.)..(99.)..(100.)..(101.).

II- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La creación de un endotelio en los injertos sintéticos como el politetrafluoretileno (P.T.F.E.) mediante el sembrado de células endoteliales, derivadas enzimáticamente de la vena autóloga, probablemente ofrece una ventaja muy importante sobre los injertos a los que no se les practica esta técnica, ya que se ha observado que el grado de endotelización a partir de las anastomosis es muy lento y generalmente queda limitado a una distancia muy corta (0.5 cm), sin abarcar nunca la totalidad del injerto .

Se considera que si se logra crear un endotelio a lo largo de la totalidad del injerto por medio de esta técnica , la trombogenicidad de este tipo de injerto en el sistema venoso disminuirá en forma importante, particularmente en un sistema de bajo flujo, en donde la distensibilidad del injerto no es un factor tan importante .

III- JUSTIFICACION.

A la fecha el sustituto vascular ideal no ha sido encontrado y la vena autóloga constituye , como ya mencionamos , el injerto de elección en las reconstrucciones vasculares, siendo esto aún más importante en el sistema venoso , donde los injertos sintéticos tienen una mayor probabilidad de trombosis. Sin embargo, hay ocasiones en las que por extirpación previa, patología, por aumentar el tiempo quirúrgico en la obtención de la misma, por existir la posibilidad de utilizarla en la revascularización del miocardio o por ser de calibre y longitud inadecuada, no se puede contar con ella. Creando la necesidad de una alternativa confiable.

Es por esto que en la actualidad , la obtención de un injerto vascular ideal continua siendo uno de los retos más grandes dentro del desarrollo de la cirugía vascular, particularmente en el sistema venoso, donde la experiencia con injertos sintéticos es muy reducida y generalmente desalentadora .

En base a las razones antes expuestas consideramos que esta línea de investigación está plenamente justificada , constituyendo un área muy importante de investigación dentro del desarrollo de la cirugía vascular .

IV HIPOTESIS.

La creación de un endotelio mediante la derivación enzimática de células endoteliales a partir de la vena autóloga en los injertos sintéticos del tipo del politetrafluoretileno ,mejorará su permeabilidad y disminuirá el índice de trombos murales en el sistema venoso del perro .

V OBJETIVOS.

Objetivo general: Mejorar mediante la técnica de sembrado de células endoteliales la permeabilidad de los injertos sintéticos de politetrafluoretileno en el sistema venoso del perro .

Objetivo específico: Crear un endotelio a lo largo de todo el injerto mediante la derivación enzimática de células endoteliales a partir de la vena autóloga . .

VI METODOLOGIA :

1- Población :

Se utilizarán para este estudio perros mestizos previamente seleccionados según los criterios que se detallan mas adelante.

Se realizarán tres grupos, cada uno de 5 perros. El grupo control estará representado por los animales a los que se les substituya la vena iliaca por vena yugular autóloga invertida .

El grupo experimental estará representado por los otros dos grupos, a 5 animales se les colocará el injerto de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales y el último grupo será a los que se les coloque el injerto con sembrado de células endoteliales.

2- Criterios:

a) Inclusión: Perros mestizos de 15 a 20 kg de peso, machos o hembras, que se encuentren en perfecto estado de salud al realizarles el examen físico preoperatorio, que sean premedicados un día antes de la cirugía a base de ácido acetilsalicílico 375 mg v.o. un día Tambien será requisito que los animales hayan terminado su periodo de observación y desparasitación de rutina del bioterio.

b) Exclusión: No se incluyen en nuestro protocolo perros de talla chica, (menos de 15 kg), hembras gestantes, o perros en mal estado general .

c) Criterios de eliminación : Se eliminarán del estudio aquellos perros que fallezcan en el postoperatorio inmediato (24 hs), a consecuencia de choque hipovolémico o causas intrínsecas de la cirugía, por ejemplo depresión respiratoria. Asi como aquellos que durante el transcurso de la investigación fallezcan de un problema séptico y que en forma secundaria , debido a la hipercoagulabili-

- dad sanguínea , el injerto se encuentre ocluido. Tambien se eliminará del estudio aquellos animales que desarrollen oclusión del injerto en las primeras 24 hs del postoperatorio , manifestándose por edema importante de la extremidad, disminución de los pulsos arteriales, coloración cianótica de la piel y disminución de la temperatura de dicha extremidad, ya que se considera que la causa de dicha oclusión es debida a defectos en la técnica quirúrgica .
Ademas se eliminara del estudio aquellas hembras que en el momento de la cirugía se detecte que estan gestantes.

3- Definición de las variables.

- a) Permeabilidad del injerto : Variable cualitativa.Opciones:
Permeable u ocluido. Para determinar esta variable se realizará una flebografía al mes y tres meses de haberse colocado el injerto .

- b) Grado de endotelización: Cualitativa. Opciones: Presencia o ausencia de células endoteliales en los cortes realizados a las distancias establecidas. Se realizarán cortes a un centímetro de las anastomosis y a la mitad del injerto y serán teñidos con hematoxilina y eosina y revisados con microscopio óptico.

4- Técnicas y procedimientos:

Los animales serán asignados a los distintos grupos de manera aleatoria de acuerdo a los criterios de inclusión.

a) Técnica de sembrado de células endoteliales.

Las células endoteliales serán obtenidas por derivación enzimática de las venas yugulares externas conforme al protocolo de la Universidad de Michigan. Dos segmentos de 10 cm de longitud serán removidos de las yugulares externas y evertidos sobre los rodillos de acero inoxidable de 57m de diámetro. Estos serán suspendidos y previamente agitados en solución salina helada durante tres minutos .

Posteriormente las venas serán incubadas durante 10 minutos en una solución salina con tripsina al 0.1 %, a un pH de 8.0 y a una temperatura de 37 °C durante 10 minutos.

Posteriormente las venas serán incubadas durante 20 minutos en una solución tipo Hartman y colagenasa tipo I-S al 0.1% a un pH de 7.3 y 37 °C. Las venas serán agitadas durante 40 segundos y posteriormente sumergidas en medio de cultivo 199 a 37 °C y nuevamente agitadas durante 40 segundos. Estas dos últimas soluciones son centrifugadas durante 5 minutos, obteniéndose así, un concentrado de células endoteliales, el cual será suspendido en 10 ml de medio de cultivo 199 y centrifugadas nuevamente.

Finalmente estas células endoteliales son suspendidas en 0.5 ml de medio de cultivo 199 y mezcladas con 10 ml de sangre con 500 U:I: de heparina. Esta última solución rica en células endoteliales, será utilizada para sembrar uno de los injertos, irrigándolo 10 veces.

b) Técnica quirúrgica.

La anestesia será administrada por vía intravenosa con pentotal, a una dosis de 1 ml por cada 2 y 1/2 kg de peso de manera lenta y vigilando la respuesta a los estímulos externos. Durante el transoperatorio se administrará este mismo medicamento a una dosis de 1 a 2 ml intravenoso para mantener en plano anestésico al animal según el criterio del cirujano.

Se realizará una incisión a lo largo del trayecto de la vena yugular externa de 10 a 15 cm de longitud, y se diseccionará por planos rechazando la piel y la fascia cervical superficial hasta localizar la vena yugular externa. Se ligarán sus afluentes con algodón del 50 y se anudarán sus extremos para extraer el segmento deseado. La vena se colocará en solución tipo Hartman helada, y se irrigará hasta que quede libre de coágulos, se realizará el mismo procedimiento contralateralmente. Posteriormente se cerrará el tejido celular subcutáneo y la piel después de haber realizado una hemostasia minuciosa.

Se realizará la derivación enzimática de las células endoteliales según la técnica anteriormente descrita y se sembrará el injerto de politetrafluorileno.

En caso de tratarse de un animal del grupo control, el injerto de vena yugular externa permanecerá en un riñón con sangre heparinizada del mismo animal después de haberlos irrigado varias veces con una jeringa y de haber marcado con una seda el extremo distal.

Posteriormente se procederá al tiempo abdominal, realizando una incisión en la línea media. En caso de que el animal sea macho, se realizará una incisión en bayoneta sobre la piel y tejido celular subcutáneo con la finalidad de rechazar el pene y poder incidir sobre la línea alba.

Se diseccionará por planos hasta llegar al peritoneo y se hará una hemostasia meticolosa antes de incidirlo. Ya abierta la cavidad se rechazarán las vísceras con una compresa húmeda hacia arriba y a la derecha. Se diseccionarán los vasos iliacos incidiendo previamente el peritoneo posterior con especial cuidado de rechazar el uretero. Una vez expuestos los vasos, se referirá la arteria iliaca, separándola de la vena. Se refiere la vena iliaca y una vez que quede bien expuesta, desde su origen por debajo del ligamento inguinal hasta su confluencia en la vena cava, se procederá a colocar pinzas vasculares tipo Bulldog en el extremo distal y proximal, así como ligadura doble en los extremos distal y proximal, y en los afluentes para controlar el sangrado. Se identificará y ligará la vena iliaca interna.

Previamente al pinzamiento se heparinizará al animal a las dosis especificadas mas adelante .

Una vez hecho esto se seccionará la vena iliaca ,extirpando el segmento deseado. Posteriormente y siguiendo las técnicas habituales de cirugía vascular, se realizará una anastomosis termino-terminal a cada extremo del injerto mediante la técnica de triangulación del vaso. Se utilizará prolene 6(0) para realizar dichas anastomosis. Al finalizar las anastomosis se liberará el bulldog distal, de manera que el injerto se llene de sangre y salga el aire por los orificios entre punto y punto de la anastomosis proximal. Se liberará el bulldog proximal, se verificará la hemostasia y la permeabilidad del injerto ocluyéndolo y observando su distensión al soltar o descomprimirlo distalmente. De ser necesario se revertirá la heparina con protamina en caso de no poder tener una hemostasia adecuada, lo cual generalmente es raro.

Finalmente se cerrará la pared abdominal por planos en la forma habitual, empleando catgut crómico del cero para peritoneo, seda del cero surjete continuo para aponeurósis y piel con surjete subdérmico con catgut crómico dos ceros.

MEDICAMENTOS TRANSOPERATORIOS:

- 1- Heparina: 0.5 a 1 mg / kg I.V.
- 2- Protanina: mg a mg de heparina.
- 3- Pentotal: 1 a 2 ml. I.V.
- 4- Penicilina G sódica cristalínica: 200 000 ud, penicilina G procaínica: 600 000 ud.
- 5- Solución Ringer lactado: 10 a 15 ml/kg/hora. I.V.

MEDICAMENTOS POSTOPERATORIOS:

- 1- Penicilina sódica cristalínica 200 000 Ud y penicilina benzilprocaínica 600 000 ud intramuscular, diariamente durante 10 días .
- 2- Acido acetil salicílico: 375 mg via oral diariamente durante todo el experimento.
- 3- Dipirona: 500 mg intramuscular cada 12 hs las primeras 24 a 48 hs del postoperatorio.

Cuidados postoperatorios:

Los perros se revisaban diariamente realizándose curación de las heridas quirúrgicas con iodine, se administraba su acido acetil salicílico y se les ejercitaba, haciéndolos caminar las primeras 48 horas del postoperatorio y posteriormente haciéndolos correr. Las curaciones de la herida quirúrgica se suspendieron en el momento que se observó granulación de la herida.

Se revisaba diariamente el grado de injurgitación venosa comparándola con la contralateral, particularmente se revisaba si existía edema, disminución del pulso arterial, o red venosa colateral en la pared anterior del abdomen .

Se verificaba que los perros estuvieran bien hidratados y alimentados durante todo el experimento, así como en óptimo estado de salud.

VII RESULTADOS.

De los tres grupos de animales, los perros a los que se les colocó injerto de vena yugular autóloga y que representaban el grupo control tuvieron una permeabilidad a tres meses del 100%. No se observó en ningún momento durante el experimento injurgitación venosa ni edema de la extremidad donde se colocó el injerto. Se realizó flebografía al mes y a los tres meses donde se observó el paso del material de contraste a través del injerto hasta la vena cava inferior, sin troncos murales en su interior, y solo en un caso se observó escasa red venosa colateral a pesar de que el injerto se encontraba permeable. En algunos de los casos al realizar la flebografía se observó una ligera disparidad de calibre entre la vena iliaca externa y el injerto de vena yugular autóloga.

Lo anterior demuestra que la técnica quirúrgica empleada fue la correcta.

En el grupo de injertos de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales, los animales a los que se les colocó el injerto presentaron injurgitación venosa de la extremidad y edema entre el segundo y quinto día postoperatorio, y en ocasiones además injurgitación venosa de la extremidad inferior, se observó red venosa colateral en la pared abdominal ipsilateral al injerto con edema de la pared abdominal en el cuadrante inferior ipsilateral al injerto.

Se realizó la flebografía cuando clínicamente se consideró que el injerto se había ocluido por las manifestaciones anteriormente descritas. En la flebografía se encontró que en todos los casos el injerto se encontraba ocluido, con abundante red venosa colateral a través de ramas de la iliaca interna hacia la contralateral, iliaca externa y pared abdominal, que permitían el paso de material de contraste a la vena cava inferior.

Se observaron tambien trombos en el interior de los injertos al realizarse las flebografías .

En el grupo de los injertos de teflón con sembrado de células endoteliales se observó injurgitación venosa entre el quinto y décimo día postoperatorio y edema de la extremidad inferior en algunos de los animales. Se realizó la flebografía en el momento de que los animales presentaron clínicamente obstrucción del injerto o al mes de colocado el injerto. De manera similar al grupo de injertos de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales se encontraron ocluidos los injertos en el 100% de los casos , con abundante red venosa colateral y trombos en el interior de los injertos .

Al retirar los injertos de vena yugular autóloga a los tres meses se observó que no presentaban trombos murales ni hiperplasia fibrosa de la íntima en los sitios de las anastomosis . Al estudio microscópico no se observaron cambios en la íntima ni coagulos adheridos a las paredes. Se observó infiltrado inflamatorio crónico tipo granulomatoso en los sitios de las anastomosis alrededor del material de sutura .

En el grupo de injertos de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales en ningún caso se observó crecimiento de endotelio en la superficie interna de los injertos, ni en las anastomosis ni en la parte central de los mismos. Al extirpar los injertos y abrirlos longitudinalmente presentaban resistencia al corte en los sitios de las anastomosis, observando zonas grisáceas sugestivas de hiperplasia fibrosa de la íntima, las cuales fueron corroboradas al microscopio. Además presentaban coagulos adheridos al injerto que iniciaban en los sitios de las anastomosis y se prolongaban en ocasiones a lo largo de todo el injerto. Desde el punto de vista microscópico los injertos presentaban un infiltrado de fibroblastos a través de las paredes del injerto .

En el grupo de injertos de politetrafluoretileno con sembrado de células endoteliales de manera similar al grupo de injertos de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales al abrir longitudinalmente los injertos se encontró resistencia al corte en los sitios de las anastomosis, las cuales presentaban zonas grisáceas sugestivas de hiperplasia fibrosa de la íntima y coágulos adheridos en la zona de transición entre la vena y el injerto. Sin embargo a diferencia de los injertos de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales, se observaba que la superficie interna de los injertos era de aspecto liso y brillante en todo el injerto sugestiva de endotelización.

Al microscopio se observó crecimiento de endotelio tanto en las zonas cercanas a las anastomosis como a la mitad del injerto, en algunos cortes adheridos perfectamente a la superficie interna del injerto y en algunos otros separado del mismo, probablemente por el procesamiento de la pieza quirúrgica. Se encontró de manera similar infiltrado por fibroblastos a través de las paredes del injerto e hiperplasia fibrosa de la íntima en los sitios de las anastomosis y coágulos adheridos a las paredes del injerto.

Cabe mencionar que la derivación enzimática de células endoteliales fué corroborada al microscopio en cada ocasión observándose grupos de células endoteliales en el frotis realizado al medio de cultivo 199 y solución de colagenasa centrifugadas. Por razones técnicas no fué posible estimar el número de células derivadas mediante este procedimiento.

TABLA DE CONCENTRACION DE DATOS. FLEBOGRAFIAS REALIZADAS.

GRUPO.	FECHA.	PERMEABILIDAD.	RED VENOSA COLATERAL.
V.Y.A.	3 meses.	5	1.
P.T.F.E. S.S.	1 mes.	0	5.
P.T.F.E. C.S.	1 mes.	0	5 .

V.Y.A. : VENA YUGULAR AUTOLOGA. P.T.F.E. : POLITETRAFLUORETILENO.
 S.S. : SIN SEMBRADO DE CELULAS ENDOTELIALES. C.S. : CON SEMBRADO DE
 CELULAS ENDOTELIALES.

TABLA DE CONCENTRACION DE DATOS. ESTUDIO MICROSCOPICO.

GRUPO	ENDOTELIO	HIPERPLASIA FIBROSA .INTIMA.	COAGULOS.	INFIL.FIBROBLAST.
V.Y.A.	5	0	0	0
P.T.F.E. S.S.	0	5	5	5
P.T.F.E. C.S.	5	5	5	5

V.Y.A. : VENA YUGULAR AUTOLOGA. P.T.F.E. : POLITETRAFLUORETILENO.

S.S. : SIN SEMBRADO DE CELULAS ENDOTELIALES. C.S. : CON SEMBRADO

DE CELULAS ENDOTELIALES .

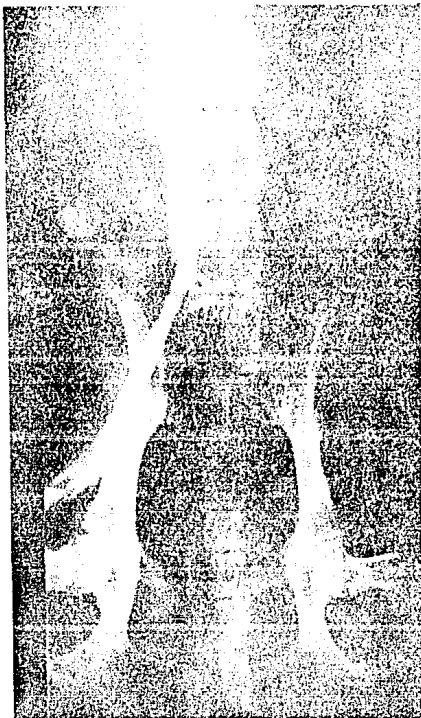


Figura 1. Flebografía de un perro con injerto de vena yugular autóloga a los tres meses. Notese el paso del material de contraste a la cava inferior, la ausencia de red venosa colateral y una ligera disparidad de calibre en la anastomosis distal del injerto.



FIGURA 12. Injerto de politetrafluoretileno con sembrado de células endoteliales. Corte transversal en la parte media del injerto. Se observan células endoteliales, planas de núcleo prominente en la superficie interna del injerto. Se observa escaso infiltrado de fibroblastos en la pared del injerto.

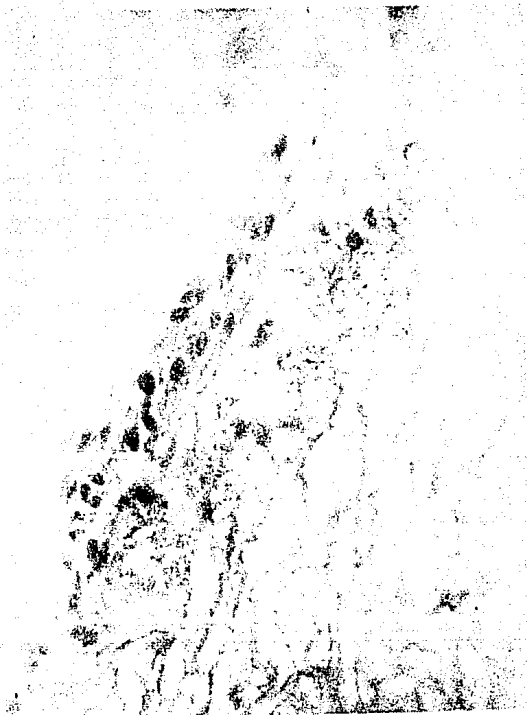


FIGURA 13. Injerto de politetrafluoretileno con sembrado de células endoteliales a mayor aumento. Obsérvese en desarrollo del endotelio. Escaso infiltrado fibróblástico. Corte trasversal en la parte media del injerto.



FIGURA 3. Flebografía de un perro con injerto de P.T.F.E. sin sembrado de células endoteliales al mes. Notese la oclusión del injerto con red venosa colateral alrededor del injerto y de la iliaca interna y ramas de la pared abdominal, que permiten el paso del material de contraste a la vena cava inferior.

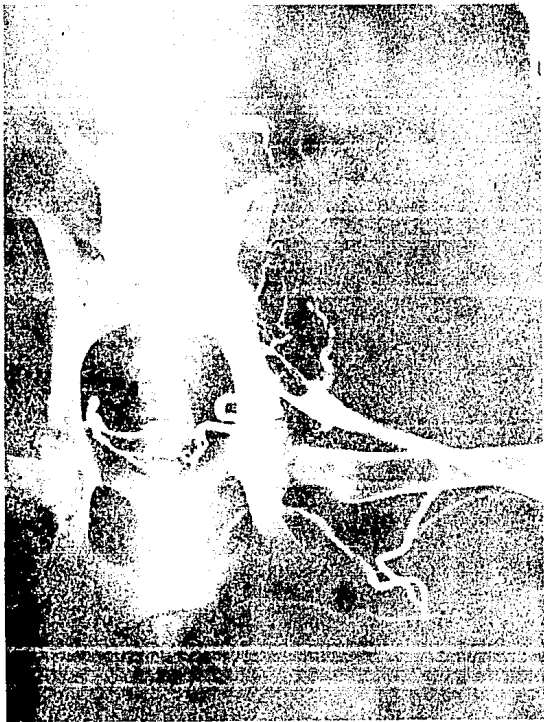


FIGURA 6. Flebografía de un perro con injerto de P.T.F.E. con sembrado de células endoteliales al mes. Nótese la circulación colateral de la iliaca interna, ramas de la safena y pared abdominal. Se observa un defecto de llenado intraluminal correspondiente a un trombo.

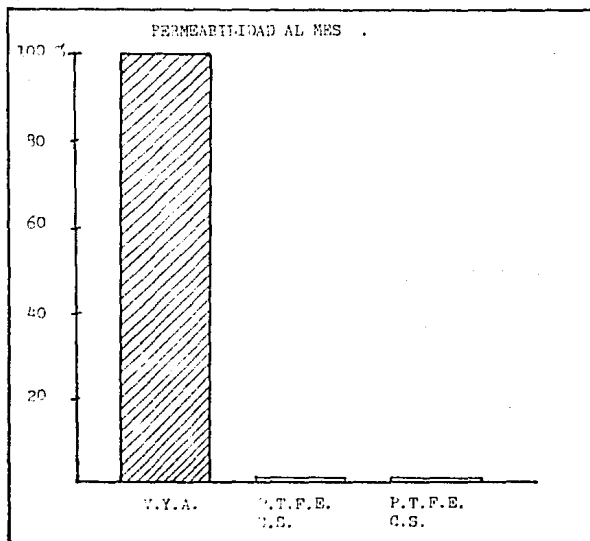


FIGURA 7. Porcentaje de permeabilidad al mes.
V.Y.A.: Vena yagular aut6loga. P.T.F.E : Politetra
fluoretileno. S.S. : Sin sembrado. C.S.: Con
sembrado.

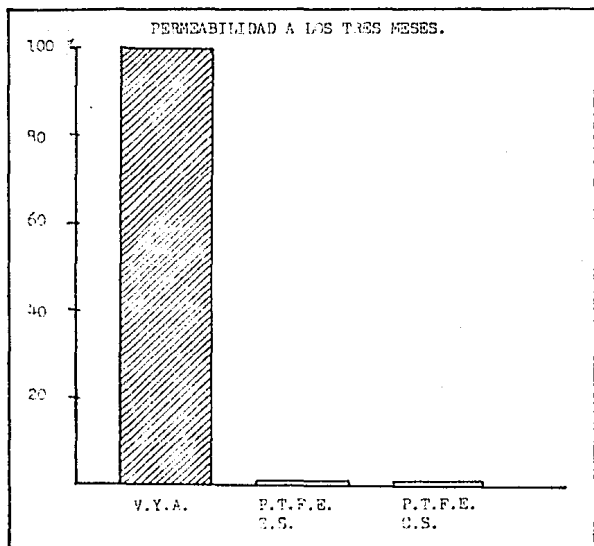
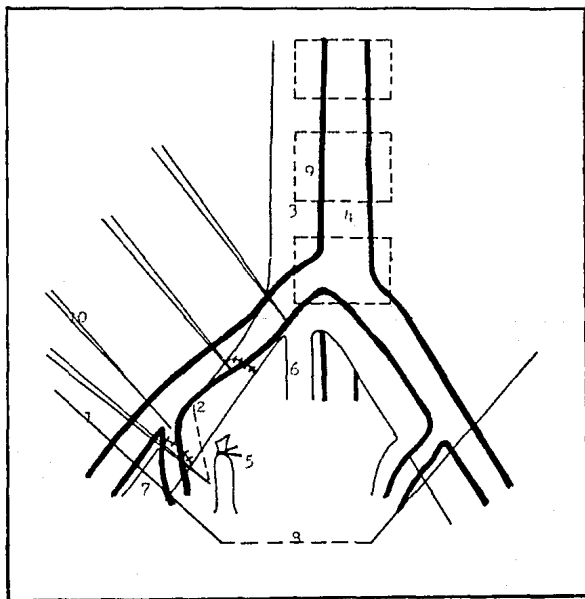


FIGURA 3. Permeabilidad a los tres meses. V.Y.A.: Vena yugular autóloga. P.T.F.E.: Politetrafluoretileno. C.S.: Con sembrado de células endoteliales. S.S.: Sin sembrado.

FIGURA 9. ESCHEMA DE LA TECNICA QUIRURGICA . 1- Ligamento inguinal. 2- Inferto. 3- Vena cava inferior. 4- Aorta abdominal. 5- Vena iliaca interna. 6- Vena sacra media. 7- Vena iliaca externa. 8- Sínfisis del púbis . 9- Vertebrae lumbares. 10- Sedas referidas.



PORCENTAJE DE PERMEABILIDAD :

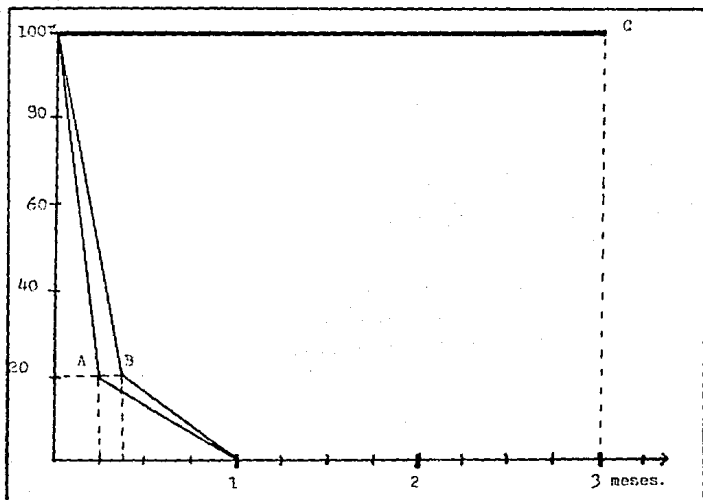


FIGURA 10. Gráfica que ilustra la permeabilidad de los injertos a tres meses. A: Injertos de politetrafluoretileno sin sembrado. B: Injertos de politetrafluoretileno con sembrado de células endoteliales. C: Injertos de vena yugular autóloga .



FIGURA 11 . Injerto de politetrafluoretileno sin sembrado de células endoteliales. Corte transversal a la mitad del injerto. Notrese la ausencia de células endoteliales . Se observa infiltrado de fibroblastos en la pared del injerto.

VIII- CONCLUSIONES.

- 1- Es factible crear un endotelio en injertos sintéticos mediante la derivación enzimática a partir de la vena autóloga.
- 2- La endotelización de los injertos no evitó que los injertos se ocluyeran, lo cual hace pensar que probablemente el factor principal de la trombogenicidad sea el bajo flujo a través del injerto que se tiene en el sistema venoso .
- 3- Hasta el momento actual el injerto ideal aun no se ha encontrado, siendo el de primera elección la vena autóloga , tanto en el sistema venoso como en el arterial.
- 4- El uso de antiagregantes plaquetarios como el ácido acetil salicílico no evitó que se produjera la oclusión de los injertos, la cual se vio favorecida por la hiperplasia fibrosa de la íntima en los sitios de las anastomosis .
- 5- El desarrollo de red venosa colateral a través de la iliaca interna y ramas de la pared abdominal evitó el edema crónico y la incapacidad de la extremidad ipsilateral del injerto.
- 6- La técnica de derivación y sembrado de células endoteliales fué correcta, ya que los injertos sembrados aunque tuvieron una permeabilidad del 0%, mostraron en los cortes microscópicos la presencia de endotelio, mientras que los que no fueron sembrados no se detectó la presencia de endotelio .

NOTAS DE PIE.

- (1.). Henry Haimovici, ed., PRINCIPIOS Y TÉCNICAS DE CIRUGIA VASCULAR . (Barcelona: Salvat, 1986) p. 118 .
- (2.). Ibid.
- (3.). Ibid.
- (4.). Ibid.
- (5.). Norman Rich, et al, "Repair of lower extremity venous trauma: A more aggressive approach required. " The journal of Trauma 14(July):640.
- (6.). Norman Rich, et al , " Interposition grafts in repair of major venous injuries". The journal of trauma 17(July, 1977):514.
- (7.). Norman Rich, et al, " Acute Arterial injuries in Vietnam : 1000 cases." The Journal of Trauma 10 (October 1969): 53 .
- (8.). Haimovici, op cit., p.120.
- (9.). Henry Haimovici et al, "An experimental and clinical evaluation of grafts in the venous system." Surgery Gynecology and Obstetrics . 10 (December 1970) 1174 .
- (10.). Haimovici , op cit., p. 121.
- (11.). Haimovici, op cit., p.122.
- (12.). Charles D. Campbell, et al, " A small arterial substitute. Expanded microporus polytetrafluoroethylene: patency versus porosity." Annals of Surgery. 182-(August 1975)139.

- (13.). Rufus B. Jennings, et al, "Use of microporous expanded polytetrafluorethylene grafts for aorta-pulmonary shunts in infants with complex cyanotic heart disease." The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 76(October 1978) 489 .
- (14.). Renesto Molina, et al, "Coronary bypass with Gore-Tex graft. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 75 (May 1978):769.
- (15.). R;N. Sapsford, et al, "Early and Late Patency of expanded polytetrafluoroethylene vascular grafts in aorto-coronary bypass. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 31(1981) 860.
- (16.). Campbell, op cit., p.140
- (17.). Alan B. Gazzaniga, et al, " Arterial prosthesis of microporous expanded polytetrafluoroethylene for construction of aorto-pulmonary shunts." The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 72(December 1976):50.
- (18.). Marcos Murtra, et al, "Long term patency of Polytetrafluoroethylene vascular grafts in coronary artery surgery." Annals of Thoracic Surgery 39(January 1985): 96
- (19.). Carlos Sanchez Fabela. "Implantes Vasculares"Cirujia y Cirujanos. 55(Julio 1988): 163 .
- (20.). Haimovici, op cit., p.119.
- (21.). Ibid.
- (22.). Ibid.
- (23.). Ibid.

- (24.). Campbell, op cit., p.140.
- (25.). Gazzaniga, op cit., p.51.
- (26.). Sapsford, op cit., p.863.
- (27.). Campbell, op cit., p.139.
- (28.). Henry Haimovici " Ideal Arterial graft:An unmet challenge, scope and limitations." Surgery (July 1982) 117 .
- (29.). Haimovici, op cit., p.120.
- (30.). Taro Yokoyama et al " Aorta- coronary artery revascularization with expanded polytetrafluoroethylene vascular graft. 76(December 1978) 552. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.
- (31.). Sapsford, op cit., p.863.
- (32.). Lester R. Sauvage, et al, " Current arterial Prostheses" Archives of Surgery 114(June 1979) 683 .
- (33.). Donald B. Effer, et al, " The simple approach to direct coronary artery surgery" Thoracic and Cardiovascular Surgery 62(October 1971):503.
- (34.). Albert G. Marragoni et al, " Vascular grafts in microvascular surgery" The American Journal of Surgery 155(Feb 1987): 258 .
- (35.). Agarwal Manakram, " Experience with 115 civilian venous injuries" The Journal of Trauma 22(Oct 82).:827.

- (36.). Norman Rich, et al, " Autogenous vein interposition grafts in repair of mayor venous injuries." The Journal of Trauma 17 (July 1977): 513 .
- (37.). Norman Rich et al. "Vietnam Vascular Registry": "An initial report" Surgery 65': 218. .
- (38.). Norman Rich, et al, "Popliteal artery injuries in vietnam" The American Journal of Surgery 118 : 531.
- (39). Norman Rich, " Acute Arterial Injuries in Vietnam" The Journal of Trauma 10(1970) :359.
- (40). Norman Rich, et al, " Management of Venous Injuries" Annals of Surgery (1969) . In press.
- (41), Norman Rich, " Acute Arterial Injuries in Vietnam:1000 cases. The Journal of Trauma 10(1970) : 359.
- (42.). Rich, op cit.,p.-
- (43.). Rich, Op cit.,p. 512.
- (44.). Nanakram, Op cit.,p. 832.
- (45.). Rich, Op Cit.,p.531.
- (46.). Rich, Op cit.,p. 639.
- (47.). Rich, Op cit.,p. 512.
- (48.). Nanakram, Op cit.,p.830.
- (49.). Rich, Op cit.,p. 512.
- (50.). Rich, Op cit.,p. 512.

- (51.). Michael Rogers, et al, " Derivacion in Situ de vena safena para enfermedad oclusiva de la extremidad inferior" Clinicas Quirurgicas de Norteamerica (1988).
- (52.). RICH, On Cit., p.p. 639.
- (53.). Angelini D. Gianni, et al, " A surgical preparative Technique for Coronary Bypass grafts of human saphenous vein which Preserves medial and endothelial funcional integrity" Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 95 (1987): 393.
- (54.). Nanakram, On cit., p.328.
- (55.). Rich, Op cit., p.-
- (56.). Rich, Op cit., p. 218.
- (57.). Rich, On cit., p.-
- (58.). Rich, Op cit. p.640.
- (59.). James O. Menzoian, et al, " A comprehensive approach to extremity Vascular Trauma" Archives of Surgery 120(July1985):904.
- (60.). Haimovici, Op cit., p. 1183.
- (61.). J.G. Scannel, et al, " Surgical reconstruccion of the superior vena cava" Journa l of Thoracic and Cardiovascular Surgery 28(1974): 163.
- (62.). T. C. Moore, et al, " Superior Vena cava replacemete III Successful. Use of autogenous aorta. " Surgery 44(1958):898.

- (63.). T.C. Moore " Experimental replacement and bypass of large veins " Bull. Int. Chir. 23(1964): 274.
- (64.). Haimovici, Op cit., P. 1183.
- (65.). Haimovici, Op cit 1184.
- (66.). Peter Goviczki, et al, "Expeirmental replacement of the Infeior Vena Cava, factors affecting patency" Surgery (June-1984): 657.
- (67.). David V. Feliciano, et al, " Five year experience with P:T.F.B. grafts in Vascular Wounds" The Journal of Trauma 25 (January 1985) : 71.
- (68.). Linda M Graham, et al, " Immediate seeding of enzimate-cally derived endothelium in Dacron Vascular Grafts" Archives of Surgery 115 (November 1980): 1289.
- (69.). Malcolm B. Herring, et al, " Seeding arterial protheses with vascular endothelium" Annals of Surgery. (July 1989): 84.
- (70.). Graham, Op cit., p. 1289
- (71.). Linda M. Graham, et al, " Endothelial Cell seeding of Prosthetic Vascular Grafts" Archives of Surgery. 115(August 1980) : 929.
- (72.). Graham, Op cit., p. 1290.
- (73.). Vikrom S. Sottirurai, et al, " Intimal hiperplasia and neointimal and ultrastructural analysis of Thrombosed grfts in humans " Surgery 93(June 1983):316.
- (74.). G. Plate, et al " Endothelial seeding of vencous protheses" Surgery (November 1984): 929.

- (75.). J.B. Sharefkin, et al, " Early normalization of platelet survival by endothelization seeding of ⁴acron arterial prostheses in dogs . Surgery 92(1982) : 385.
- (76.). Herring, Op cit.,p. 90.
- (77.). Peter Zilla,et al, " Endothelial cell seeding of P.T.F.E. vascular grafts in humans : A preliminary report." The Journal of Vascular Surgery 6 (1987) : 537.
- (78.). Ibid.
- (79.). Herring, Op cit.,p.85.
- (80.). Plate, Op cit.,p. 933.
- (81.). Herring,Op cit..p.86.
- (82.). Guillermo Rojas Reyna, et al, "Sembrado endotelial en bioprotesis de colagena ovina" Revista Mexicana de Angiologia XV (Julio 1987)
- (83.). Ibid.
- (84.). T. Hasegawa, et al, " Prosthetic replacement of the Superior Vena Cava . Anti-platelet-adhesive drug influence. Archives of Surgery 106(1973): 848.
- (85.). Sharefkin, et al, Op cit.,p. 385.
- (86.). Graham, Op cit.,p. 1289.
- (87.). W.A. Dale, et al. " Grafts of the Venous System"Surgery 53(1963): 87.

- (88.). L.F. Hiratzka, et al, " Experimental and Clinical results of grafts in the venous system. A current review .Journal of Surgical Research 25(1973): 542.
- (89.). J. Kunlin et al, " Experimental venous surgery.Surgery of the veins of the legs and pelvis " Thieme Verlag (1979); 33.
- (90.). G. Plate , et al " Results of early recontruccion in acute iliac vein obstruction using P.T.F.E. grafts.Acta Chirurgica Scandinava. 336 (1981): 507.
- (91.). P. Glociczki , et al, " Experimental replacement of the inferior vena cava: Factors affecting patency " Surgery 95 (1984) :653.
- (92.). Hasegawa, Op cit., p.848.
- (93.). Ross Russell, et al, " The pathogenesis of Atherosclerosis.The New England Journal of Medicine. (August 1976): 396.
- (94.). J. W. Ford et al, " Methods for Macroscopic and microscopic analysis of experimental implanted prosthetic vascular grafts Biologic and Synthetic Vascular prostheses. New York 1982, Statton: 258.
- (95.). Plate, Op cit., p. 932.
- (96.). Henry Haimovici, et al, " An experimental and clinical evaluation of grafts in the venous system . A current review Surgery Gynecology and Obstetrics 131(1970) : 1173.
- (97.). R:F: Kempczinski, et al, " Endothelial cell seeding of a new P.T.F.E. Vascular Prothesis" Journal of Vascular Surgery 12(May 1985): 424.
- (98.). S.P. Smith et al, " Amall diameter Vascular prostheses: two designs of P.T.F.E. and endothelial cell -seeded and non seeded Dacron" Journal of Cascular Surgery.(Mar) 1985:292.

- (99.). Schmitt S.P., et al." Endothelial cell seeded Four millimeter Dacron Vascular prostheses: Effects of the flow manipulation Through the Grafts" Journal of Vascular Surgery 1(May 1984):434.
- (100.). J.E. Rosenman, et al," Endothelial cell seeding improves patency of small -diameter Dacron grafts and facilitates the development of a complete endothelial flow surface" Journal of Vascular Surgery 2 (November 1985):778.
- (101.). M. Herring, et al, " Endothelium develops on seeded human arterial prosthesis: a brief clinical note ". Journal of Vascular Surgery 2(September) 1985 : 727.

BIBLIOGRAFIA.

- Dale, W.A. . " Grafts of the venous system ". Surgery 53(1963): 52- 73.
- Effer, Donald B., et al." The simple approach to direct coronary artery surgery". Thoracic and Cardiovascular Surgery 155(Feb 1971): pp. 503-510.
- Feliciano David V. " Five year experience with P.T.F.E. grafts in vascular wounds." The Journal of Trauma 25 (January 1985): pp.71-82.
- Ford, J.W., et al." Methods of Macroscopic and microscopic analysis of experimental implanted prosthetic vascular grafts, Biologic and Synthetic vascular prostheses . " New York 1982. Statton: pp.258 .
- Gianni Angelini D., et al ."A surgical preoperative Technique for coronary bypass grafts of human saphenous vein which preserves medial and endothelial functional integrity" Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.95 (1987). pp.393-8.
- Gloviczki Peter, et al. "Experimental replacement of the inferior vena cava, factors affecting patency" Surgery (June 1984): pp.657-662.
- Graham Linda M., et al ."Immediate seeding of enzymatically derived endothelium in Dacron vascular grafts." Archives of Surgery 115 (November 1980): pp. 1289-94.
- Graham Linda M., et al." Endothelial cell seeding of prosthetic vascular grafts" Archives of Surgery 115 (August 1980): pp.929-33.
- Haimovici Henry, et al." An experimental and clinical evaluation of grafts in the venous system ". Surgery, Gynecology and Obstetrics 10 (December 1970). pp.1173-1186.

- Haimovici Henry, et al, "Ideal arterial graft: an unmet challenge, scope and limitations." Surgery (July 1982) 117. pp.117-119 .
- Hasegawa T., et al, " Prosthetic replacement of the Superior Vena Cava. Anti-platelet-adhesive drug influence." Archives of Surgery 106(1973):pp. 848-50.
- Herring B. Malcolm, et al. "Seeding arterial protheses with vascular endothelium" Annals of Surgery. 84 (July 1939):pp. 84-90.
- Herring B. Malcolm, et al. "Endothelium develops on seeded human arterial prothesis: a brief clinical note". Journal of Vascular Surgery 2(September 1985): 727.
- Hiratzka, L.F., et al. " Experimental and clinical results of grafts in the venous system. A current review. Journal of Surgical Research 25(1973):pp. 542-51.
- Jennings Rufus B., et al. " Use of microporous expanded P:T.F.E. grafts for aorta-pulmonary shunts in infants with complex cyanotic hearth disease." The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 75(October 1978):pp.489-94.
- Kunlin J, et al, " Experimental venous surgery, surgery of the veins of the legs and pelvis " Thieme Verlag (1979) 38. pp.37-75.
- Lester R. Sauvage, et al . " Current arterial protheses " Archives of Surgery 114 (June 1980):pp.687-91.
- Marragani Albert G., et al. " Vascular grafts in microvascular surgery" The American Journal of Surgery 155 (feb 1987):pp. 258-62.
- Menzoian James O., et al., " A comprehensive approach to extremity Vascular Trauma " Archives of Surgery 120(July 1985):pp. 801-805.

Molina Ernesto, et al. "Coronary bypass with Gore-Tex graft. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 75 (May 1978): pp.769-71.

Moore T.C. et al. " Superior vena cava replacement.III Successful. Use of autogenous aorta" Surgery 44 (1958): 898.

Moore T.C, et al, " Experimental replacement and bypass of large veins" Pull .Int. Chir. 23 (1964): 274 .

MURTRA Marcos, et al, "Long Term patency of P.T.F.E. vascular grafts in coronary artery surgery" Annals of Thoracic Surgery 39 (January 1985): pp. 86.

Nanakram Agarwal, et al. "Experience with 115 civilian venous injuries" The journal of Trauma 22()ct 82):827-32 .

Plate G. , et al. " Endothelial seeding of Venous prosthesis" Surgery (November 1984):929-36.

Plate G. ,,et al. "Results of early reconstruccion in acute iliac vein obstruction using P.T.F.E. grafts. Acta Chirurgica Scandinava 36(1981): 506-9.

Rich Norman, et al " Repair of lower extremity venous trauma : A more aggressive approach required " The Journal of Trauma 14(July 1973):pp. 639-52.

Rich Norman ,et al, " Interposition grafts in repair of mayor venous injuries " The Journal of Trauma 17 (July 1977):pp. 513-20.

Rich Norman ,et al "Acute arterial injuries in Vietnam : 1000 cases." The Journal of Trauma 17 (July 1977) :pp. 53 .

Rich Norman , et al . " Autogenous vein interposition grafts in repair of mayor venous injuries." The J. of Trauma 17 (July 1977):513

- Rich Norman ,et al "Vietnam vascular registry , an initial report"
Surgery 65:pp. 218-36 .
- Rich Norman, et al , "Popliteal artery injuries in vietnam" The American Journal of Surgery 119 :pp. 531-34.
- Rich Norman, et al , " Acute arterial injuries in Vietnam" The Journal of Trauma 10 (1970): pp. 359-69.
- Rich Norman, et al , "Management of venous injuries" Annals of Surgery (1969) In press.
- Rich Norman, et al, " Acute arterial injuries in Vietnam:1000 cases.
The journal of Trauma 10 (1970):pp. 357-69.
- Rich Norman, et al, " Vascular Trauma" Philadelphia, Saunders, 1978.
- Rojas Guillermo, et al , " Sembrado endotelial en bioprotesis de colágena ovina" Revista Mexicana de Angiología XV (Julio1987)
- Rosenman J.E. , et al. " Endothelial cell seeding improves patency of small diameter Dacron grafts and facilitates the development of a complete endothelial flow surface " Journal of Vascular Surgery 2 (November 1985) : pp.778.
- Russell Ross, et al . " The pathogenesis of Atherosclerosis. The New England Journal of Medicine . (August 1976):pp. 369-77.
- Sánchez Fabela Carlos,et al . "Implantes Vasculares " Cirugía y cirujanos 55(Julio 1989): 163-65 .
- Sapsford, R.N. , et al " Early and late patency of expanded P.T.F.E. Vascular Grafts in aorto-coronary bypass. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 81 (1981):pp.860-64 .

Scannel J.G. et al. " Surgical reconstruction of the superior vena cava"
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 29(1954):pp.
 163.

Schmidt,S.P., et al . " A small diameter Vascular prostheses two designs
 of P.T.F.E. and endothelial cell seeded and non seeded Dacron"
Journal of Vascular Surgery. (Mar 1985). 292 .

Sottiurai Vikrom, et al," Intimal hiperplasia and neoıntimal and ultra-
 structural analysis of Thrombosed grafts in humans " Surgery
 93(June 1983): 809-817 .

Yokoyama Taro, et al , "Aorta-coronary artery revascularization with
 expanded P.T.F.E. vascular grafts. 76(December 1978):pp.552-
 55. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.

Zilla Peter,et al , " Endothelial cell seeding of P.T.F.E. vascular grafts
 in humans: A preliminary report . " The Journal of Vascular
 Surgery 6(1987) :pp. 535-41.

----- CIRUGIA VASCULAR:PRINCIPIOS Y TECNICAS,editado por Henry Haimovi
 ci. 10 .ed. Barcelona España: Salvat editores.1986.

----- TEXTBOOK OF SURGERY. editado por David C. Sabiston.12 ed.
 Philadelphia.Saunders company 1981.