

11236  
24  
2 ejem



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TRANSPLANTE HETEROTOPICO SEGMENTARIO  
DE TRAQUEA EN ABDOMEN, CON Y SIN  
INMUNOSUPRESION. ESTUDIO EXPERIMENTAL  
EN PERROS.

**T E S I S**

Q U E P R E S E N T A

**DR. LUIS MIGUEL GUTIERREZ MARCOS**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA**

ASESORES: DR. ANTONIO SODA MERHY  
DR. PATRICIO SANTILLAN DOHERTY  
DR. ARTURO RAMIREZ GARCIA

**INER**

MEXICO, D. F.

OCTUBRE DE 1998

263807

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL :**

DR. LUIS MIGUEL GUTIERREZ MARCOS\*

**INVESTIGADORES RESPONSABLES :**

DR. ANTONIO SODA MERHY \*

DR. PATRICIO SANTILLAN DOHERTY\*\*

**INVESTIGADORES ASOCIADOS :**

DR. ARTURO RAMIREZ GARCIA\*

M.V.Z. J. RAUL OLMOS ZUÑIGA\*\*

DR. ROGELIO JASSO VICTORIA\*\*

DR. MIGUEL GAXIOLA GAXIOLA\*\*\*

M. en C. AVELINA SOTRES VEGA\*\*

- \* Departamento de Otorrinolaringología. INER
- \*\* Departamento de Cirugía Experimental. INER
- \*\*\* Departamento de Morfología. INER

## **DEDICATORIA**

**A GABRIELA Y ANA GABY,**

**ambas motivo de superación personal y profesional,  
compañeras fieles.... Con todo mi cariño.**

**A mi MADRE, por todo el cariño y apoyo brindado  
de forma incondicional.**

**A mi PADRE, ejemplo a seguir en mi vida profesional  
y familiar.**

**A JOSE ANGEL, maestro, compañero y amigo  
de toda mi vida.**

**A mis HERMANOS con el más sincero  
agradecimiento y cariño.**

**A Don PEPE, TOÑA, ESTEBAN Y LUCIO  
con cariño.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**AI DR. ANTONIO SODA MERHY**

**Con respeto y admiración.**

**Mi más sincero agradecimiento por aceptarme y  
formarme como especialista en otorrinolaringología.**

**AI DR. PATRICIO SANTILLAN DOHERTY**

**Por la confianza y orientación brindada en la  
realización del presente estudio.**

**A DR. JASSO, RAUL, AVELINA y equipo de Cirugía  
Experimental, grandes amigos de los que siempre he recibido  
apoyo incondicional.**

## INDICE

ANTECEDENTES	1
INTRODUCCION	7
JUSTIFICACION	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	11
CRITERIOS DE INCLUSION	12
CRITERIOS DE EXCLUSION	12
GRUPOS DE ESTUDIO	12
TECNICAS QUIRURGICAS	13
EVALUACION	17
RECURSOS	19

RESULTADOS	20
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS	27
ANEXOS	

**ANTECEDENTES.**

Las primeras inscripciones sobre cirugía de tráquea se encuentran en el libro sagrado Indú llamado "Rigveda" escrito 2000 años A.C. (13,23).

A mediados de los años 50's. se realizó el primer intento de substitución traqueal con autoinjertos, homoinjertos y aloinjertos con pobres resultados debido a que se presentaron problemas en la cicatrización, revascularización y rechazo por lo que se tuvo que recurrir al uso de materiales sintéticos. (1,5,24).

Bucher y asociados en 1951 reportaron resultados satisfactorios utilizando mallas de acero inoxidable para reconstruir la tráquea cervical, pero éstas, no funcionaron cuando se colocaron intratorácicamente (6).

Swift y col. en 1952 intentaron sustituir grandes segmentos traqueales utilizando malla de tantalio y fascia con resultados desalentadores debido a que se estenosaba (30).



Una de las substituciones más importantes de la reconstrucción tubular de la tráquea data de 1952 cuando Cotton y Penidos utilizaron un tubo de acero inoxidable para reconstituir casi la totalidad de la tráquea en 2 pacientes (8).

Clagget en 1956 reportó la sobrevida a dos años de un paciente al que le fue colocado un tubo de polietileno dentro de las regiones proximal y distal de la tráquea (7).

Wykoff en 1973 utilizando mallas de acero inoxidable mezclado con diferentes injertos protésicos encontró en todos los casos signos de obstrucción de la vía aérea en un lapso de 1-8 meses post-cirugía (36).

Neville, en la década de los 70's. evaluó el uso de prótesis de silicón, dada su elasticidad, no reactividad tisular, suave superficie interior y condiciones para ser moldeado en varios tamaños y configuraciones. Sin embargo, no presentó buena cicatrización por falta de circulación además de ser un material que no permitía la infiltración fibroblástica dentro de la pared (20).

En otro estudio, Neville utilizó silicón cubriendo las anastomosis con dacrón, para tener un material poroso que facilitara el paso de los fibroblastos y permitiera que el injerto sellara (21).

En 1972, Alonso y cols. al observar que los auto, homo y aloinjertos no tenían éxito debido a la falta de circulación y al rechazo, y basándose en las observaciones descritas por Morrison (15,33) y Dubois a principios del siglo que remarcaban la capacidad del omento para conferir nueva revascularización directa, realizó estudios en los que observó que pequeños segmentos de tráquea desvascularizada permanecen viables con el injerto de omento, además de encontrar reabsorción y destrucción del cartilago transplantado con formación de cartilago fibroso. Sin embargo, también concluyó que no en todos los casos el omento aporta buena neovascularización (2).

En un reporte realizado por Salassa en 1977 se menciona que la irrigación de la tráquea se puede derivar de pedículos vasculares laterales, ramas de la tiroidea inferior, subclavia, intercostales, torácica interna inominada y arterias bronquiales (27).

Balderman en 1987 encontró que la transposición del omento puede revascularizar exitosamente los autoinjertos, ya que los vasos de éste establecen comunicación con la microcirculación del autoinjerto (4).

El primer trasplante clínico fue realizado en 1979, utilizando un colgajo de omento, con ciclosporina A y azatioprina como inmunosupresores, pero el injerto se necrosó por rechazo e isquemia 10 días después del trasplante (26).

Uchida en 1979 realizando experimentos de inmunosupresión en trasplante de riñón, observó que la azatioprina y mizobirina pueden influir sobre la respuesta inmune, ya que suprimen a los linfocitos T (34).

Okubo y cols. también trabajando con trasplantes en 1980 observaron que la azatioprina y la mizobirina influyen en la respuesta inmune celular y humoral (22).

El uso de corticosteroides y azatioprina en trasplante de tráquea fue reportado por Neville en 1976, pero no en todos los casos fue exitoso, debido a problemas de isquemia (21).

En 1992 Hoyos y col. reportaron que el tratamiento inmunosupresor generalmente es efectivo contra el rechazo agudo, pero el papel del rechazo no está claro, debido a que este mecanismo no está bien definido (12).

Davreux y cols. han reportado que el rechazo agudo en la tráquea es aparente histológicamente en los primeros 14 días postrasplante y que es difícil determinar cual es el esquema efectivo para la adecuada inmunosupresión en este tipo de trasplantes (9).

En 1994, Yokomise reportó que altas dosis de radiaciones previenen el rechazo de los alotrasplantes traqueales en perros (37).

Nakanishi y Yasumoto describieron en 1995 con buenos resultados, la mínima dosis de ciclosporina A en los trasplantes de tráquea (19).

El uso de tráqueas criopreservadas para substituir segmentos traqueales dañados también ha sido reportado por Tojo en 1996, con buenos resultados, ya que no se rechazan y el cartilago se presenta normal en perros con y sin inmunosupresión (31).

## INTRODUCCION.

En la práctica diaria de la cirugía clínica, se presentan numerosos retos e interrogantes para quien la ejerce y uno de estos problemas es el adecuado tratamiento de las lesiones traqueales, entre las cuales sobresalen las estenosis de la misma, ya sean de origen traumático, post-intubación o neoplásico que requieren de resección de grandes segmentos de ésta. Dichas resecciones llegan a ser tan grandes dimensiones que en ocasiones el tejido restante no basta para la adecuada reconstrucción de la vía aérea, por lo que se tiene que recurrir a la utilización de diferentes tejidos protésicos o a la realización de un transplante (28,31,32).

Durante el último siglo, se han llevado a cabo múltiples intentos para desarrollar una prótesis traqueal adecuada, la cual debe contar con las siguientes características : No debe permitir el escape de aire, tiene que ser lo suficientemente rígida para que no se colapse, producir mínima reacción inflamatoria en el huésped y ser aceptada adecuadamente por el tejido circundante, además de permitir el crecimiento del epitelio respiratorio a lo largo de la luz para

proporcionar la adecuada movilización de las secreciones, pero no se ha encontrado el material adecuado que cumpla con estas características. Se han utilizado diferentes materiales sintéticos como titanio, polietileno, silicón, marlex, vidrio y teflón pero ninguno ha tenido el éxito deseado (33).

Los aloinjertos también han tenido resultados desalentadores principalmente por la mala cicatrización por falta de irrigación (10), rechazo y los problemas subsecuentes a la administración de inmunosupresores que en los pacientes se asocia con el desarrollo de infecciones y patologías malignas (18).

Experimentalmente, se han realizado estudios de criopreservación de segmentos traqueales con posterior implantación de los mismos en omento canino y han demostrado que hay leve respuesta a cuerpo extraño (10,35). En otro estudio similar, se observó que los vasos del omento establecen comunicación con la microcirculación de autoinjertos traqueales y bronquiales (3), aunque esto no es suficiente para mantener la viabilidad de los cartílagos. También se han llevado a cabo investigaciones sobre la utilización de medicamentos

inmunosupresores que disminuyen las alteraciones que se producen en la tráquea al ser colocada heterotópicamente en el abdomen para su revascularización a partir de vasos de neoformación provenientes del omento para su posterior transplante (16, 18).



## JUSTIFICACION.

Un aspecto importante en la práctica diaria de la cirugía clínica es la substitución de segmentos traqueales dañados ya sea por estenosis, trauma o neoplasias, en las que se requiere de una prótesis o un trasplante.

Dos dificultades que se han presentado en los trasplantes de tráquea, son la revascularización adecuada y el rechazo, éste último debido a que es difícil determinar cual es el esquema efectivo para la inmunosupresión en este tipo de trasplantes. Es por lo que nosotros decidimos estudiar la viabilidad de un segmento traqueal canino después de colocarlo en el omento y someter a los animales a un esquema de inmunosupresión modificado.

## **OBJETIVO.**

Evaluar la viabilidad, la revascularización y los cambios que sufre un segmento traqueal canino al colocarlo en una posición del omento, en perros con un esquema de inmunosupresión modificado y sin éste.

Evaluar si la administración de azatioprina y prednisona son efectivos como esquema de inmunosupresión al colocar un segmento traqueal canino en omento.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Utilizamos 24 perros mestizos, clínicamente sanos, sin importar el sexo, con un peso entre 15 y 18 kg. obtenidos de los centros antirábicos y preparados en el bioterio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Estos animales fueron manejados de acuerdo a las Normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (25) y la Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (U.S.A). (11)

## **OBJETIVO.**

Evaluar la viabilidad, la revascularización y los cambios que sufre un segmento traqueal canino al colocarlo en una posición del omento, en perros con un esquema de inmunosupresión modificado y sin éste.

Evaluar si la administración de azatioprina y prednisona son efectivos como esquema de inmunosupresión al colocar un segmento traqueal canino en omento.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Utilizamos 24 perros mestizos, clínicamente sanos, sin importar el sexo, con un peso entre 15 y 18 kg. obtenidos de los centros antirábicos y preparados en el bioterio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Estos animales fueron manejados de acuerdo a las Normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (25) y la Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (U.S.A). (11)

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

En este estudio se incluyeron perros clínicamente sanos, evaluados 3 semanas antes del procedimiento quirúrgico, sin antecedentes de alguna enfermedad respiratoria.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Los animales con datos clínicamente patológicos previos al procedimiento quirúrgico o con antecedentes de cirugía traqueal fueron excluidos del estudio.

### **GRUPOS DE ESTUDIO.**

Los animales fueron divididos en 3 grupos experimentales de acuerdo al tipo de trasplante que se realizó : Grupo I (n=6): Alotrasplante de tráquea con inmunosupresión. Los 6 animales restantes fueron los donadores.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

En este estudio se incluyeron perros clínicamente sanos, evaluados 3 semanas antes del procedimiento quirúrgico, sin antecedentes de alguna enfermedad respiratoria.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Los animales con datos clínicamente patológicos previos al procedimiento quirúrgico o con antecedentes de cirugía traqueal fueron excluidos del estudio.

### **GRUPOS DE ESTUDIO.**

Los animales fueron divididos en 3 grupos experimentales de acuerdo al tipo de trasplante que se realizó : Grupo I (n=6): Alotrasplante de tráquea con inmunosupresión. Los 6 animales restantes fueron los donadores.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

En este estudio se incluyeron perros clínicamente sanos, evaluados 3 semanas antes del procedimiento quirúrgico, sin antecedentes de alguna enfermedad respiratoria.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Los animales con datos clínicamente patológicos previos al procedimiento quirúrgico o con antecedentes de cirugía traqueal fueron excluidos del estudio.

### **GRUPOS DE ESTUDIO.**

Los animales fueron divididos en 3 grupos experimentales de acuerdo al tipo de trasplante que se realizó : Grupo I (n=6): Alotrasplante de tráquea con inmunosupresión. Los 6 animales restantes fueron los donadores.

## TECNICAS QUIRURGICAS.

### Anestesia.

Los animales se prepararon con 24 horas de ayuno para sólidos y 12 horas de ayudo para líquidos. Se les aplicó droperidol a dosis de 2 mg. por kilogramo de peso I.V. como preanestésico. Posteriormente se les aplicó Pentotal sódico a dosis de 28 mg. por kilogramo de peso I.V. e inmediatamente después de les aplicó dipirona a dosis de 28 mg. por kilogramo de peso I.V. como analgésico. (29)

Una vez anestesiados, los animales fueron colocados sobre la mesa de cirugía en posición decúbito dorsal, se intubaron con una sonda orotraqueal, se conectaron a un ventilador de volumen con un vaporizador y se mantuvo la anestesia con halotano al 1%. Todos los animales fueron ventilados con un volumen de 15 ml/kg. y una FiO<sub>2</sub> de 100% y 20 respiraciones por minuto durante todo el procedimiento quirúrgico.

### **Técnica quirúrgica del donador.**

Se realizó tricotomía de la región cervical y cuidando los principios básicos de asepsia y antisepsia, se llevó a cabo una incisión en la línea media de la región cervical ventral con límite craneal en el cartílago tiroides y con límite caudal en el manubrio del esternón, se disecaron los músculos de esta región y se seccionó la fascia pretraqueal. Se disecó toda la circunferencia de la tráquea y se obtuvo un segmento de aproximadamente 14 cm. el cual fue seccionado en dos segmentos traqueales de aproximadamente 7 cm. de longitud, conteniendo 8 anillos cada uno.

Los segmentos resecaos se colocaron en un recipiente con solución de cloruro de sodio al 0.9% durante el tiempo que se realizaba la cirugía en los receptores.

Una vez obtenidas las tráqueas los animales fueron sometidos a eutanasia con una sobredosis de pentobarbital sódico IV.



### **Técnica quirúrgica del receptor.**

También bajo los principios básicos de asepsia y antisepsia, se les realizó una incisión media supraumbilical, para exponer el omento en el área irrigada por la arteria gastroepiploica derecha y se procedió a envolver el segmento traqueal obtenido del donador, éste se fijó con puntos separados utilizando poliglactina 910 (Vycril 3-0), cuidando de que el omento no se introdujera dentro de la luz traqueal. Posterior a esto, se continuó con el cierre convencional utilizando poliglecaprone 25 (Monocryl 0) para los planos musculares y polipropileno (Prolene 0) para la piel. Antes de colocar la tráquea en el omento se tomó un anillo de ésta para estudio morfológico y morfométrico como control.

A los animales del grupo I o de autotransplante se les resecó el segmento traqueal y se realizó anastomosis término-terminal de ésta con poliglactina 910 (Vycril 4-0), posteriormente este segmento se colocó en el omento.

A los animales del grupo III se les administró durante todo el tiempo un estudio inmunosupresión a base de 1 mg/kg/día de prednisona

(Meticorten) y 2 mg/kg/día de Azatioprina (Imuran), esta se inició un día antes de la cirugía.

Una vez realizada la cirugía, los animales se trasladaron a un cuarto de recuperación en donde se les aplicó dipirona (28 mg/kg) como analgésico I.V. y se les administró antibioticoterapia a base de penicilina a dosis de 22,000 UI por kilogramo I.M. más 500 mg. de sulfato de estreptomicina I.M. durante 7 días.

## EVALUACION.

La duración del estudio fue de 8 semanas después de que se colocó el segmento traqueal en el abdomen. A todos los animales se les realizó una evaluación clínica diaria durante la primera semana postcirugía y posteriormente cada tercer día hasta concluir el tiempo de estudio.

El estudio de la irrigación del segmento transplantado se llevó a cabo mediante arteriografías que se realizaron canalizando la arteria gastroepiploica en el cual se inyectó medio de contraste (Conray 400), al momento de la infiltración se tomaron placas radiográficas y se observó la vascularización del segmento traqueal colocado en el omento. Posteriormente se infiltró colorante para corroborar los vasos de neoformación, se retiró el segmento traqueal con todo y omento, se disecó y se incidió por su parte membranosa con lo que se observó la tinción de la mucosa del segmento, para evaluar esto se elaboró una escala subjetiva que va de Grado 0 (sin coloración de la mucosa), Grado 1 (Coloración hasta el 50% de la mucosa), Grado 2 (Coloración hasta el 80% de la mucosa) hasta Grado 3 (Coloración del 100% de ésta).

Al término del estudio, los animales fueron sometidos a eutanasia con sobredosis de pentobarbital sódico, se realizó evaluación macroscópica, morfométrica y microscópica del segmento traqueal colocado en el omento, para ésto, las muestras fueron fijadas en formaldehído al 10% e incluidas en parafina, y se realizaron cortes de 4  $\mu$ m que fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson, se evaluó la presencia de vasos de neoformación, rechazo, inflamación, estenosis y fibrosis del segmento transplantado.

Se realizó morfometría traqueal, para observar la posible estenosis de los anillos traqueales colocados en el omento y se compararon con los anillos obtenidos antes de colocarlos en éste. Esta medición se realizó con la ayuda de un procesador digital y computarizado para análisis de imágenes con sistema software (Imagenia 2000, Biocom versión 2.0).

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante las pruebas chi cuadrada y t-Student, valores de  $p > 0.05$  fueron considerados como significativos.

## RECURSOS.

En el estudio participó personal de los Departamento de Otorrinolaringología, Cirugía Experimental, Morfología y Bioterio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Por parte del Instituto se requirió del área de quirófano del Departamento de Cirugía Experimental, del área de Recuperación del Bioterio y del Servicio de Imagenología.

Los animales fueron obtenidos de los Centros Antirránicos de la Ciudad de México.

Se anexaron copias fotostáticas para la capacitación del investigador principal en cuanto a la generación, recolección y análisis de los datos propuestos y obtenidos.

## **RESULTADOS.**

Todos los animales sobrevivieron al procedimiento quirúrgico y completaron el tiempo de estudio establecido sin encontrarse diferencia alguna en su evolución clínica.

Al evaluar la irrigación del segmento transplantado, en todos los animales se observó irrigación total mediante la arteriografía, pero al infiltrar el colorante, en los animales de los grupos I y III se presentó coloración del 80% de la mucosa (Fotografía 2) y en el grupo II se presentó coloración menor del 50% de la mucosa, sin embargo, al realizar el análisis estadístico del porcentaje de coloración de la mucosa éste no fue significativo. (Cuadro 1) (Fotografía 1).

### **Evaluación microscópica.**

Al realizar la evaluación microscópica, los segmentos traqueales de los animales de los grupos I (control) y III (con inmunosupresión) mostraron una apariencia y consistencia similar a la que tenían cuando fueron colocados en el omento, además de mostrar vasos aparentes de

neoformación y presencia de secreción mucosa transparente dentro de su luz. Mientras que los anillos traqueales de los animales del grupo II (inmunosupresión) presentaron un aumento en la consistencia y engrosamiento así como presencia de contenido mucosanguinolento dentro de su luz, también se observaron vasos de neoformación.

### **Evaluación microscópica.**

En la tráquea de los animales del grupo I los hallazgos histológicos observados fueron : La mucosa traqueal conservada, al igual que el cartílago y en general podemos mencionar que las alteraciones son inflamatorias (Fotografía 3).

En el grupo II, encontramos datos evidentes de rechazo severo en donde el epitelio está completamente destruido, con formaciones polipoides las cuales obstruían parcialmente la luz en dos de los casos. Hubo destrucción del cartílago, el cual fue remplazado por tejido fibroso. La serosa se encontró con fibrosis, hemorragia e inflamación a base de linfocitos (Fotografía 4).

En los animales del grupo III también se encontraron datos agudos de rechazo, caracterizado principalmente por vasculitis severa, hemorragia, inflamación y edema en todas las estructuras de los anillos traqueales (Fotografía 5).

#### **Evaluación morfométrica.**

Al comparar las áreas internas de las tráqueas antes y después del reimplante, el porcentaje de estenosis fue menor en el grupo I (8.2%) y mayor en el grupo II (27.78%), mientras que en el grupo III fue de 21.27%. Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las áreas internas de las tráqueas antes y después del trasplante dentro de cada uno de los grupos, ni al realizar la comparación entre las áreas internas antes (I vs II: 0.2434, I vs III: 0.7228, II vs III: 0.1823) y después (I vs II: 0.5897, I vs III: 0.2897, II vs III: 0.1936) del trasplante entre los grupos de estudio. (Cuadro 2)



## DISCUSION.

El trasplante de tráquea es una alternativa que puede ser utilizada para la reconstrucción de la vía aérea cuando se requiere de grandes resecciones de ésta. Sin embargo, el desarrollo de éste ha presentado tres grandes problemas, el primero es la revascularización del segmento traqueal desvascularizado (10,18,21) el segundo es el rechazo, y el tercero incluye las complicaciones que genera el uso de agentes inmunosupresores. Nosotros en este estudio evaluamos la viabilidad, la revascularización y los cambios que sufre un segmento traqueal canino al colocarlo en una porción del omento en un grupo de perros sin inmunosupresión y otro grupo sometido a un esquema de inmunosupresión modificado a base de azatioprina y prednisona.

Con respecto a la revascularización del segmento traqueal colocado en el omento en los animales de los 3 grupos se encontraron vasos aparentes de neoformación. Sin embargo esta revascularización fue más aparente en los grupos I y III que eran animales a los que se les realizó un autotrasplante y se les manejó inmunosupresión respectivamente. En los animales del grupo II la neoformación vascular

se presentó en menor porcentaje debido a los datos evidentes de rechazo y a la presencia de tejido fibrótico que presentaron los segmentos transplantados (14).

Los cambios histológicos que se observaron en el grupo I fueron de tipo inflamatorio y se pueden explicar como un mecanismo de respuesta al trauma quirúrgico.

En el grupo II, los cambios encontrados se atribuyen a la falta de inmunosupresión ya que los hallazgos son datos evidentes de rechazo crónico que muestran las etapas de destrucción y reparación del tejido transplantado con formaciones polipoides y reemplazo del cartilago traqueal por tejido fibroso y la presencia de linfocitos (17).

En los animales del grupo III también se encontraron datos agudos de rechazo, caracterizados principalmente por vasculitis severa, hemorragia, inflamación y edema en todas las estructuras de la tráquea, debido principalmente al tratamiento con inmunosupresores, ya que en este grupo nos e administró el esquema inmunosupresor

completo que es a base de ciclosporina A, azatioprina y prednisona (17).

En relación al análisis morfométrico, la disminución del área interna en el grupo II se atribuye a las alteraciones que se presentaron en la mucosa traqueal.

## CONCLUSIONES.

El colocar un segmento de tráquea en el omento favorece la neoformación vascular. Los cambios presentados en el grupo de autotransplante son debidos al trauma quirúrgico. La falta de inmunosupresión provoca rechazo y disminución en el porcentaje de revascularización. La administración de azatioprina y prednisona no son efectivos como esquema de inmunosupresión al colocar un segmento traqueal canino en omento.

**REFERENCIAS.**

1. Albes, J. Klenzner, T. Kotzerke, J., Thiedemann, K., Schafers H.J. and Borst H.G. Improved tracheal revascularization with bFGF. *ann Thorac Surg.* 1994;57:444-9.
2. Alonso, W.A., Bruder, G.P., and Bordley, J.E. Tracheal transplantation in dogs. *Laryngoscope.* 1972;82:204-9.3.
3. Baile, E.M., Jasso R., Sotres A., Selman M., Villalba J., et al: Tracheobronchial blood flow after a modified canine lung autotransplant: Effect of omental wrapping. *Transplantation Proceedings.* 1992;24(5):2024-2029.
4. Balderman, S.C. and Weinblatt, G. Tracheal autograft revascularization. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 1987;94:434-441
5. Belsley R. Resection and reconstruction of intrathoracic trachea. *Br. J. Surg.* 1950;38:200-5.

6. Bucher, R.M., Burnet, E. and Rosemond G.P.: Experimental reconstruction of tracheal and bronchial defects with stainless steel wire mesh. *J. Thoracic Surgery*. 1951;21:572.
7. Clagget, J. Discussion of Keshishian J.M. Blades and Beattie E.J. Jr. Tracheal reconstruction. *J. Thoracic Surgery*. 1956;32:70.
8. Cotton, B.H. and Penidos, J.R. Resection of trachea for carcinoma. Report of two cases. *J. Thoracic Surgery*. 1952;24:231.
9. Davreyx, C.J., Chu, N.H. Waddel, T.K. et al: Improved tracheal allograft. Viability in immunosuppressed rats. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:131-4.
10. Deleare, P., Ziyang Z., et al: Experimental revascularization of airway segments: *Laryngoscope*. 1994;104:736-40.
11. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health Rev. 1985.

12. Hoyos, A.L., Patterson, G.a., Maurer, J.R., Ramirez, J.C., Miller, et al: The Toronto Lung Transplant group: Pulmonary Transplantation: early and late results. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1992;103:295-306.
13. Montgomery, W. *Surgery of the upper respiratory sistem.* 2da. Ed. 1989;365-444.
14. Morgan, E., Lima, O., Golberg, D. et al: Successful revascularization of totally ischemic bronchial autografts with omental pedicle flaps in dogs. *J. Thoracic cardiovasc. surg.* 1982;84:204-210.
15. Morrison, R. Remarks on some functions of the omentum. *Br. Med. J.* 1906;1:76-9.
16. Nakanishi, R., Shirakusa, T. et al: Maximum lenght of tracheal autografts in dogs. *J. Thoracic cardiovasc. Surg.* 1993;106:1081-7.
17. Nakanishi, R., Shirakusa, T. et al: Early histopathologic features of tracheal allotransplantation rejection: A study in

nonimmunosuppressed dogs. Transplantation Proceedings. 1994;26:3715-8.

18. Nakanishi, R., Yasumoto, K. et al: Short-course immunosuppression after tracheal allotransplantation in dogs. J. Thoracic cardiovasc surg. 1995, 109(5):910-17.

19. Nakanishi, R., and Yasumoto, K. Minimal dose of cyclosporin A for tracheal allografts. (Ann Thorac surg. 1995;60:635-9.

20. Neville, W., Farauk, H., Anderse, J. and Dwan F. Replacement of the intrathoracic trachea and both stem with a model silastic prothesis. J. Thoracic Cardiovas. Surg. 1972;63:4.

21. Neville, W.E., Bolanowski, P.J.P., et al: Homograft replacement of the trachea usin immunosuppression. J. Thoracic cardiovasc surg. 1976;72:596-601.

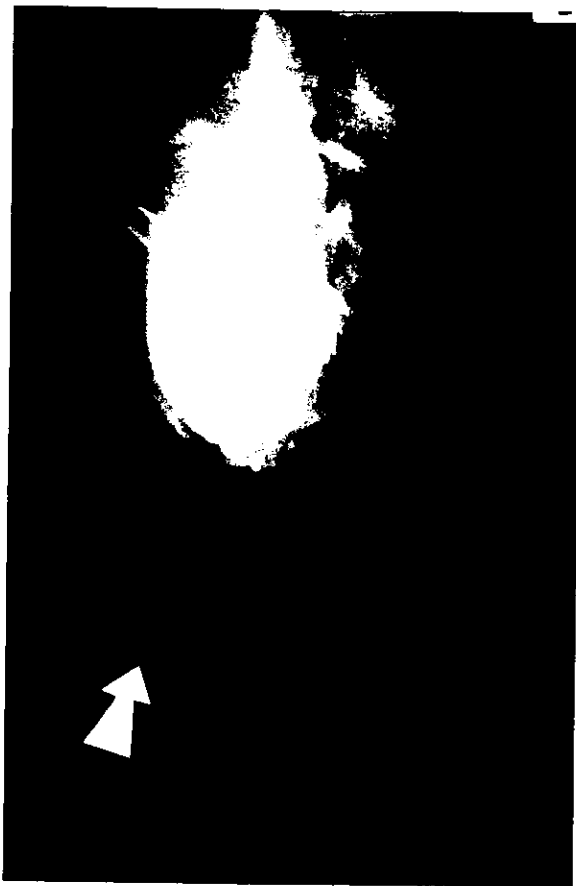


22. Okubo., Kamata, K., Yokota, et al: Effect of bredinin of cellular and humoral immune responses on canine kidney allograft survival. *Transplant. Proc.* 1980;12:515-9.
23. Paparella, M. *Otolaryngology* 3ra. Ed. Tomo III 1990;2429-37.
24. Pearson, F.G., Henderson, R.D., Gross, A. E. et al: The reconstruction of tracheal defects with a prosthesis: An experimental and clinical study using heavy marlex mesh. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 1968;55:605-16.
25. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Séptimo, Capítulo Unico, Secretaria de Salud. 1987.
26. Rose, K.G., Sesterhenn, K. and Wustrow, F. Tracheal allotransplantation in man. *Lancet*, 1979;1:443.

27. Salassa, J.R., Pearson, B.W. and Payne, W.S. Gross and microscopical blood supply of trachea. *Ann Thorac Surg.* 1977;24:100-7.
28. Soda, M.A., Delgado, A., Morales, J. Manejo quirúrgico de las estenosis traqueales. *Gaceta Médica de México.* 1994;130(5):386-89.
29. Spinelli, S.J. y Reed G.K.: *Farmacología y Terapeutica Veterinaria.* Interamericana. México, D. F., 1984.
30. Swift, E.A., Grindlay, J.H. and Clagett, O.T. The repair of tracheal defects with fascia and tantalium mesh, an experimental study. *J. Thoracic Surgery.* 1952;24:482.
31. Tojo, T., Niwaya, K. Sawabata, N., Nezu, K., Kawachi, K and Kitamura, S. Tracheal allogenic immunoresponse is reduced by cryopreservation canine experiment. *Transplant. Proc.* 1996;28(3):1814-15.

32. Torres, s.T., Santilla, P., Salazar, M., Villalba, J., Oimos, R., et al: Resección y doble anastomosis traqueal. Rev. Inst. Nat. Enf. Resp. Mex. 1991, 4(1):9-14.
  
33. Torres, T., Santillán, P., Sotres, A., Gaxiola, M., Jasso, R., et al: Crio-preservación de tráquea. Estudio experimental. Neumología y Cirugía de Tórax. 1991:1:8-14.
  
34. Uchida, H., Yokota, K., Akiyama, N. et al: Effectiveness of a new drug, bredinin, on canine kidney allotransplant survival. Transplant. Proc. 1979;11:865-70.
  
35. William, W., Angel, M.D. et al: Long term follow up of viable frozen aortic homografts A viable homograft valve bank. J. Thoracic cardiovasc surg. 1987;93:815-22.
  
36. Wykoff, T.a. Preliminay report on segmental tracheal prosthetic replacement in dog. Laryngoscope. 1973;83:1072-76.

37. Yokomise, H., Inuik, K., Wada, H. et al: High-dose irradiation prevents rejection of canine tracheal allograft. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 1994;107:1391-7.



**Foto 1.**

Arteriografía ventrodorsal de un segmento traqueal colocado en epiplón (Grupo I), en el que se observa la irrigación del segmento transplantado.

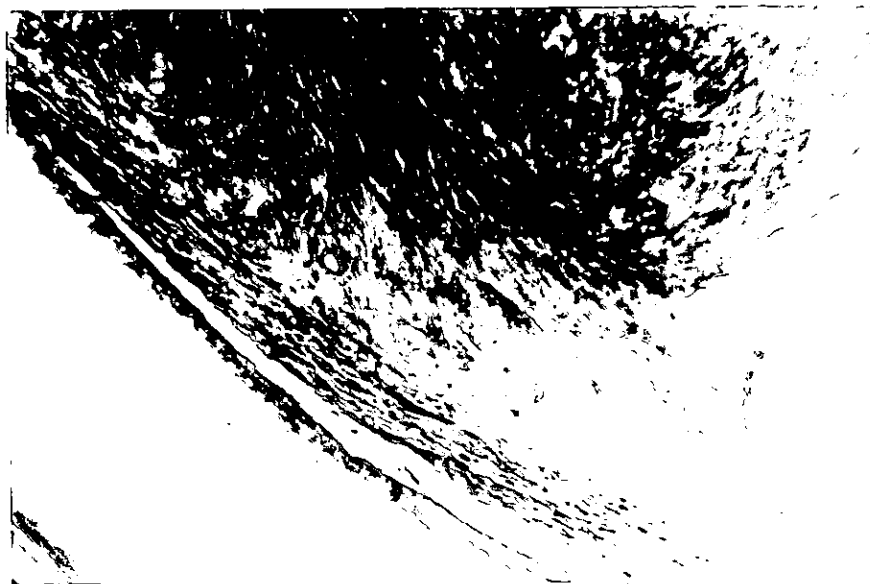


**Foto 2.**

Fotomicrografía de tráquea de perro con autotransplante (Grupo I).

Sin alteraciones.

Tinción tricrómica de Masson. Aumento 15X.



**Foto 3.**

Fotomicrografía de un corte transversal de tráquea de perro con alotransplante sin inmunosupresión (Grupo II) en la que se observa el epitelio completamente destruido con masa polipoide obstruyendo parcialmente la luz.

Tinción tricrómica de Masson. Aumento 15X.



**Foto 4.**

Fotomicrografía de un corte transversal de tráquea de perro con alotransplante con inmunosupresión.

La cual muestra vasculitis severa, hemorragia, inflamación y edema en forma difusa.

Tinción tricrómica de Masson. Aumento 15X.





Foto 5.

Fotomicrografía de un corte transversal de tráquea de perro con alotransplante con inmunosupresión.

A nivel de la serosa se muestra un vaso con engrosamiento de la pared, inflamación e infiltrado de linfocitos perivascular.

Tinción Hematoxilina-Eosina. Aumento 62X.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

TRANSPLENTE SEGMENTARIO DE TRAQUEA PORCENTAJE DE COLORACION DE LA MUCOSA TRAQUEAL			
GRADO	GRUPO DE ESTUDIO		
	GRUPO I AUTOTRANSPLENTE	GRUPO II ALOTRANSPLENTE SIN INMUNOSUPRESION	GRUPO III ALOTRANSPLENTE CON INMUNOSUPRESION
GRADO 1 (50%)	0	6	0
GRADO 2 (80%)	5	0	6
GRADO 3 (100%)	1	0	0

p=ns (chi cuadrada)

Cuadro 1. Muestra el grado de coloración de la mucosa traqueal en los tres grupos de estudio al aplicarle colorante por arteria gastroepiploica.

**TRANSPLANTE SEGMENTARIO DE TRAQUEA**  
**EVALUACION MORFOMETRICA DEL AREA INTERNA TRAQUEAL (mm)<sup>2</sup>**

	PRETRANSPLANTE	POSTTRANSPLANTE	p(t-student)
GRUPO I AUTOTRANSPLANTE	134.25 ± 20.52	123.34 ± 21.03	0.7208 (ns)
GRUPO II ALOTRANSPLANTE SIN INMUNOSUPRESION	201.56 ± 40.67	145.57 ± 26.81	0.2771 (ns)
GRUPO III ALOTRANSPLANTE CON INMUNOSUPRESION	123.37 ± 21.23	97.13 ± 8.20	0.2928 (ns)

Promedio ± error estandar, t-student  
 Cuadro 2. Muestra el grado de disminución de la luz traqueal posterior al transplante en los tres grupos de estudio