

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPULVEDA”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN UN MODELO EX VIVO**

## **TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

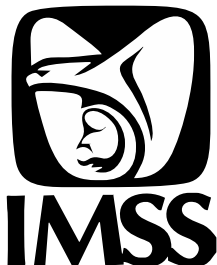
**CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA:

**DR. ERNESTO ALEJANDRO MARTINEZ REYES**

ASESOR:

DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2015



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ROBERTO BLANCO BENAVIDES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL

JEFE DE SERVICIO GASTROCIRUGIA UMAE CMN SXXI

DOCTOR

TEODORO ROMERO HERNANDEZ

ASESOR METODOLOGICO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

AGRADECIMIENTOS: A MI PAÍS, A MI UNIVERSIDAD Y A MI FAMILIA



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 25/02/2015

**DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN UN MODELO EX VIVO**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-48

ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

**INDICE**

PREFACIO..... 6

ANTECEDENTES..... 8

MARCO TEORICO..... 14

    1.-COLANGIOGRAFIA TRANSOPERATORIA..... 14

    2.-COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE..... 20

    3.-VERDE INDOCIANINA..... 26

    4.-FLUORESCINA..... 27

    5.-FLUORESCENCIA Y QUIMIOLUMINISCENCIA..... 30

    5.-LUZ ULTRAVIOLETA..... 36

JUSTIFICACIÓN..... 39

MATERIAL Y METODOS..... 41

RESULTADOS..... 48

ANALISIS..... 64

CONCLUSIONES..... 66

## **PREFACIO**

Las motivaciones de este trabajo de tesis, son varias y variadas, no sólo es un requisito para la obtención de un título, sino un homenaje a mis maestros, a mi universidad y a las instituciones que me educaron. He tenido siempre la intención de realizar un trabajo de tesis experimental.

Los grandes médicos y los grandes cirujanos que realizaron las bases de la práctica médica de hoy fueron y son también investigadores, siempre he admirado a nuestro jefe y maestro, el Dr. Roberto Blanco Benavides, quien siempre nos instó a realizar trabajos experimentales, siendo el siempre entusiasta e investigador de toda una vida, con múltiples procedimientos que llevan su nombre, sin embargo, su obra tuvo (y tiene) como antecedentes trabajos en modelos animales, lo cual sirvió de inspiración para este proyecto.

Recuerdo que mi padre, cirujano egresado de esta misma institución, también entusiasta de la experimentación, ya por los años 90 se interesó en este mismo tema, realizando experimentos en animales, con otros compuestos fluorescentes, siendo este para mí un antecedente y una idea que decidí retomar como un homenaje.

Toda ayuda siempre es buena, sobre todo cuando trabajamos con personas, la idea de reducir riesgos en el campo de la práctica médica debe ser priorizada, y uno de los procedimientos más realizados y del dominio del cirujano es la colecistectomía, y la adecuada identificación de

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

las estructuras es crítica para este procedimiento, con complicaciones y secuelas de por vida en caso de una lesión de vía biliar, tuve la suerte de realizar la especialidad en un centro de referencia nacional, con alta experiencia en cirugía de vías biliares, donde desafortunadamente vemos las consecuencias de las lesiones de vía biliar, y las repercusiones de por vida en los pacientes y en sus familias, la idea de colangiografía transoperatoria se ha descrito como una ayuda en la identificación de las estructuras anatómicas, su uso no es nuevo, su utilidad indudable, sin embargo, no es universalmente realizada por muchas razones entre ellas el mayor tiempo quirúrgico, los insumos adicionales, la exposición a radiación y personal extra para su realización, hay nuevos métodos que intentan limitar estos inconvenientes, generados otros, intento describir un método rápido, económico, en tiempo real, con el que todos estemos cómodos en su realización , con el fin de realizar una cirugía más segura, esa es la principal motivación.

DR. ERNESTO A. MARTINEZ REYES

RESIDENTE DE 4° AÑO DE CIRUGIA GENERAL, HE CMN SXXI

DICIEMBRE 2014



## **Antecedentes**

*“Sólo hay una manera de realizar la colecistectomía y consiste en separar de manera segura la vesícula biliar de su perfusión, del colédoco y del hígado. La manera de hacerlo queda en manos del cirujano, como ha ocurrido durante más de un siglo.”*

## **Antecedentes históricos**

### ***Cirugía de vías biliares***

El primer relato de los cálculos biliares se dio en 1420 por un patólogo florentino Antonio Benevieni, en una mujer que murió con dolor abdominal, a lo largo de los siglos hubo cada vez mayor reconocimiento de cólico biliar. La descripción del cólico biliar llenaba la literatura médica en ese entonces, con numerosos médicos y cirujanos como Francis Glisson en 1658, quién describió una serie de casos similares.

La primera interacción de los cálculos biliares y la cirugía se remonta a 1687 cuando Stal Pert von der Wiel, mientras operaba un paciente con peritonitis purulenta encontró accidentalmente litos biliares, sin embargo, el tratamiento de la colelitiasis sintomática permaneció primitivo e ineficaz hasta el siglo XVIII.

Jean-Louis Petit, el fundador de la cirugía de la vesícula biliar en 1733 se propuso la eliminación de cálculos biliares y el drenaje de la vesícula biliar, creando así la fístula bilio-cutánea, que se realizó con éxito en 1743.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

En 1859, cuando J.L. W Thudichum propuso un colecistostomía electiva de dos etapas: en la primera etapa, la vesícula biliar inflamada se sutura a la pared anterior del abdomen a través de una pequeña incisión, que sirve como una ruta para la eliminación de cálculos biliares en una fecha posterior.

Casi al mismo tiempo, el 15 de julio de 1867, el Dr. John Stough Bobbs de Indianapolis, Indiana, mientras operaba a un paciente con sospecha de quiste de ovario encontró un saco inflamatorio adherido que contenía estructuras que describió como "varias balas de fusil", abrió el saco, que resultó ser la vesícula llena de múltiples cálculos biliares. Removió los cálculos biliares y dejó la vesícula biliar en el abdomen después de cerrar el defecto en la vesícula biliar (colecistostomía).

El paciente se recuperó y vivió más que el Dr. Bobbs.

El Dr. Marion Simms debe ser acreditado con el diseño, el perfeccionamiento y la realización de la primera colecistostomía electiva en una mujer de 45 años de edad con ictericia obstructiva en 1878. Aunque la paciente falleció en el octavo día postoperatorio debido a la hemorragia interna masiva.

El Dr. Theodor Kocher realizó la primera colecistostomía con éxito en junio 1878.

El Dr. Carl Johann August Langenbuch fue quien observó que estas medidas eran sólo temporales y se encaminó para encontrar una solución definitiva para la enfermedad.

En ese momento el cólico biliar era un problema médico mayor y los cirujanos ordinarios estaban inadecuadamente capacitados y expuestos al problema. Langenbuch a la edad de 27 fue nombrado director del hospital Lazarus en Berlín. Fue aquí donde se encontró con un gran número de estos pacientes para acrecentar su experiencia.

En ese momento dos experimentos hechos en animales por Zambecarri en 1630 y Teckoff en 1667 habían demostrado que la vesícula biliar no era esencial para vida. Por otra parte, los médicos eran de la opinión de que la propia vesícula biliar daba lugar a piedras.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Langenbuch desarrolló la técnica de colecistectomía a través de la disección cadavérica y el 15 de Julio 1882 se eliminó con éxito la vesícula biliar de un hombre de 43 años de edad que sufría de la enfermedad durante 16 años.

Langenbuch encontró dos cálculos biliares y la vesícula biliar con inflamación crónica y pared engrosada. El paciente fue dado de alta sin complicaciones después de seis semanas.

Su informe inicial apareció en 1882, pero fue ignorado. Esta nueva colecistectomía se debatió contra la colecistostomía ya establecida.



Figura 1: Carl Langenbuch, realizó la primera colecistectomía exitosa (1882)

Una serie de casos realizada en 1886 mostró 39 colecistostomías con una mortalidad del 27% frente a 8 colecistectomías con una mortalidad del 12%, por ahora, la colecistectomía de Langenbuch había convencido más y a más cirujanos de todo el mundo, ya en 1897 se habían realizado cerca de 100 operaciones, con un índice de mortalidad de menos del 20% ; con el cambio de siglo se estableció que la colecistectomía podía garantizar un alivio permanente del dolor mientras colecistostomía causaba una fístula permanente y un estado de dolor permanente.

Langenbuch murió el 9 de junio de 1901 debido a peritonitis por una apendicitis complicada, curiosamente 3 meses después de dar una conferencia acerca del manejo de la peritonitis.

### ***Colangiografía transoperatoria***

La primera imagen radiográfica de las vías biliares fue atribuida a Tenney y Patterson, quienes en 1921 instilaron pasta bismutada en una fístula biliar postoperatoria. Un año después, Carnot y Blamortier, desconociendo el Primer antecedente, repitieron el procedimiento con sulfato de bario en una fístula post-colecistectomía.

Estos hallazgos permanecieron ignorados por años, incluso en sus propios países; pero Cotte, en el año 1925, aconsejó la realización sistemática de la colangiografía con lipiodol y fue seguido por Barard y Mallet Guig en Francia y por Walsel en Alemania.

El siguiente gran adelanto fue el empleo de la colangiografía durante el acto quirúrgico de la colecistectomía.

La primera colangiografía operatoria se realizó en Córdoba, Argentina, por el cirujano Pablo Luis Mirizzi, el 18 de junio de 1931, la paciente era portadora de un hidrocolecisto y la colangiografía operatoria demostró una vía biliar normal. La fuente de inspiración para Mirizzi fue el recurso utilizado en 1921 por Carnot y Blamoutier, mediante el cual se inyectaba una mezcla baritada en el post-operatorio a través de una fístula biliar externa, demostrando las características de la vía biliar.



Figura 2: La primera Colangiografía del Dr. Pablo Luis Mirizzi, demostrando una anatomía biliar normal

Hay quien considera que los más grandes avances en la cirugía de vía biliar previo a la laparoscopia son el tubo en "T" de Kehr y la colangiografía operatoria, pues permitieron operar científicamente y con seguridad, en un tiempo en el que el empirismo dictaba las acciones.

Hoy en día la colangiografía transoperatoria aún se realiza, para delimitar la anatomía de la vía biliar, sobre todo para corroborar litiasis en la vía biliar, y delimitar la anatomía en caso de duda, los materiales han cambiado, pero el método es prácticamente el mismo, se utiliza medio de contraste radiopaco, el cual se aplica en la vía biliar y se expone a una fuente de Rayos X, ya sea en placa radiográfica o digital, se obtiene una radiografía, delimitando la vía biliar, y en su caso, fugas, defectos de llenado, lesiones, compresiones, etc., es sin duda una gran herramienta para la cirugía biliar.

**Referencias**

Mcaneny, d., 2008. Open cholecystectomy. *Surgical clinics of north america*, volumen 88, pp. 1273-1293.

## **Marco teórico**

### ***Colangiografía transoperatoria***

De acuerdo al diccionario médico de la Universidad de Navarra se define como:

*“Exploración radiológica para conocer la morfología de las vías biliares, que se realiza durante una operación abdominal introduciendo contraste radiopaco que se visualiza con rayos x. La principal indicación es la identificación de cálculos en las vías biliares en operaciones de colecistectomía por litiasis biliar. Se realiza habitualmente mediante un catéter introducido a través del conducto cístico hacia el colédoco (colangiografía transcística), aunque también puede realizarse de otras formas; como a través de un tubo de Kehr (colangiografía trans-Kehr).”*

Para su realización se necesitan:

- 1) Identificar y canular la vía biliar.
- 2) Equipo emisor de rayos x (Arco en “C” o equipo de rayos x portátil).
- 3) Medio de contraste radiopaco.
- 4) Película radiográfica o chasis digital.

Además del equipo e instalaciones adicionales, se requiere personal para la obtención y procesamiento de las imágenes , así como la pausa en el procedimiento y el tiempo adicional que requiere la introducción del catéter en la vía biliar, estos factores (tiempo, equipo y personal adicional), han sido los motivos para limitar el uso de la colangiografía de rutina , a pesar de la demostrada utilidad y seguridad, no se cuenta con los recursos disponibles en todos los hospitales y aumenta el tiempo quirúrgico.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO



Figura 1: Imagen de una colangiografía trans-cística actual.



Figura 2: Colangiografía transoperatoria.



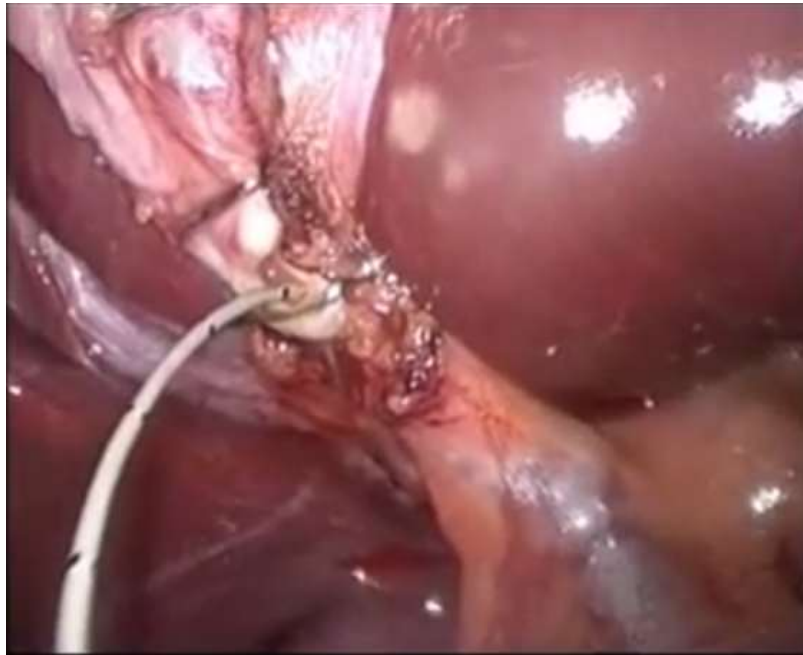


Figura 3: Visión laparoscópica de una colangiografía transoperatoria, nótese el catéter transcístico.

Se calcula que se realizan sólo en Estados Unidos >750.000, colecistectomías al año<sup>(1,4,5)</sup>, siendo éste, uno de los procedimientos más realizados, la tasa reportada de lesión de vía biliar es de 0.3-0.5%<sup>(1,2)</sup>, además de un problema médico, es la principal causa de procesos legales en contra del cirujano, es preocupante porque se calcula que entre el 34 y el 49% de los cirujanos tendrán una lesión de vía biliar a lo largo de su carrera<sup>(4)</sup>, con las implicaciones para el paciente (someterse a una compleja reconstrucción con elevada morbi-mortalidad) y su calidad de vida, como de los aspectos legales que se deriven de estos hechos, para el cirujano.

Muchos estudios prospectivos, han tratado de delimitar la utilidad de colangiografía de rutina para prevenir la lesión de vía biliar; siendo la lesión de vía biliar poco común, se requieren grupos enormes para validar cualquier afirmación, la serie más grande, consta de un meta-análisis que incluyó 327,523 pacientes de 40 estudios hecho en 2002 reportó 103 lesiones de vía biliar, la tasa

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

de lesiones en el grupo con colangiografía de rutina fue de (0.21%), y en el grupo sin colangiografía fue (0.43%)<sup>(4)</sup>, hallando una diferencia significativa, con una  $p < 0.05$ , además en el grupo sin colangiografía, las lesiones pasaron inadvertidas en el transoperatorio en un 21.7%, al final de este meta-análisis se concluye solamente que la colangiografía de rutina es más segura<sup>(4)</sup>.

En múltiples estudios se ha asociado la colangiografía transoperatoria de rutina, con una disminución en la incidencia de lesión de vía biliar<sup>(1,3,5)</sup>, sobre todo en cirujanos menos experimentados.

A pesar de ser fuerte la evidencia que recomienda el uso de la colangiografía transoperatoria, se calcula que de todos los pacientes sometidos a colecistectomía (Estados Unidos) solo 40% tuvieron colangiografía transoperatoria<sup>(3,5)</sup>, en múltiples estudios se asocia la tendencia a realizar colangiografía de rutina en ciertos hospitales y ciertos cirujanos, dando esto a entender que básicamente hay centros donde se realiza de rutina y cirujanos que la realizan de rutina, por preferencia o por norma<sup>(3,5)</sup>.

Y en esta nube de opiniones encontradas, los argumentos a favor de la colangiografía transoperatoria de rutina son:

- Disminución en la incidencia de lesión de la vía biliar.
- Identificación precoz de lesiones de vía biliar.
- Identificación de litos residuales y su posible resolución en un solo tiempo.

En cambio, los argumentos en contra son: la colangiografía en sí provoca una lesión de vía biliar<sup>(4)</sup>, al canular el conducto cístico, la presencia de un cístico corto, fibrótico o con válvulas puede ser imposible de canular o muy difícil, en la presencia de un síndrome de Mirizzi, puede causar una lesión más seria al colédoco, la colangiografía puede ser inútil si es malinterpretada, como suele suceder en el contexto de una lesión de vía biliar, donde un estudio mostró que de 43 colangiografías con evidencia de lesión de vía biliar, sólo 9 fueron interpretadas correctamente por

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

el cirujano<sup>(4)</sup> y que aproximadamente en un 50% de colangiografías con alguna anomalía son pasadas por alto<sup>(4)</sup>; otro punto en contra es el relacionado con el costo, dada la baja incidencia de lesión de vía biliar y de la baja incidencia de coledocolitiasis en un paciente adecuadamente protocolizado, se calcula que se necesitan > de 500 colangiografías para evitar una lesión de vía biliar<sup>(4)</sup>, el costo de cada colangiografía se reporta desde \$77 hasta \$738 (USD) , con un promedio de \$122 USD<sup>(3,4)</sup>, calculando el costo de una reconstrucción de la vía biliar entre \$60,000 a \$87,000 (USD)<sup>(4)</sup>.

Otro argumento en contra es el tiempo quirúrgico adicional medido en múltiples estudios y determinando un promedio de aproximadamente 16 minutos<sup>(4)</sup>.

Además se comenta la posibilidad de realizar otros métodos para una colecistectomía segura, como son ultrasonido transoperatorio, incluso contrastado<sup>(7,8)</sup>, y el refinamiento de la técnica quirúrgica.

Al día de hoy no hay consenso sobre realizar la colangiografía de rutina, quedando más bien a criterio del cirujano y del centro hospitalario, con múltiples argumentos a favor y los mismos objetando un uso más selectivo<sup>(1,3,4,5)</sup>.

Dado que su utilidad no está puesta a discusión, tal vez si se redujeran o eliminan algunas limitantes como el tiempo, costo y equipo especializado, pudiese realizarse una colecistectomía más segura, al alcance de todos y ágil, para poder convertirse en un estándar.

### **Referencias:**

1) Buddingh, k. T., 2011. Lower rate of major bile duct injury and increased intraoperative management of common bile duct stones after implementation of routine intraoperative cholangiography. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 267-274.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

- 2) Fischer, j. E., 2009. Is damage to the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy an inherent risk of the operation?. *The american journal of surgery*, 197(6), pp. 829-832.
- 3) Kristin m sheffield, 2012. Variation in the use of intraoperative cholangiography during cholecystectomy. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 668-679.
- 4) Massarweh, n. N., 2007. Role of intraoperative cholangiography in avoiding bile duct injury. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 656-664.
- 5) Massarweh, n. N., 2008. Surgeon knowledge, behavior, and opinions regarding intraoperative cholangiography. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 821-830.
- 6) Mcaneny, d., 2008. Open cholecystectomy. *Surgical clinics of north america*, volumen 88, pp. 1273-1293.
- 7) Urade, t., 2014. Contrast-enhanced intraoperative ultrasonic cholangiography for real-time biliary navigation in hepatobiliary surgery. *Journal of the american college of surgeons*, pp. E43-e50.
- 8) Hanna, b. V., 2008. Intraoperative assessment of critical biliary structures with visible range/infrared image fusion. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 1227-1231.

## ***Colangiografía Fluorescente***

En respuesta a las discusiones previas, surgió una alternativa a la colangiografía tradicional, en 2008 Ishizawa<sup>(9)</sup> adaptó un método tomado de la cirugía coronaria, la cual consiste en la inyección en la circulación coronaria de un agente de “contraste” llamado verde indocianina, el cual tiene la peculiaridad de fluorescer al aplicársele luz en longitudes de onda en torno a los 830nm<sup>(11)</sup>, que corresponde al espectro infrarrojo, en cirugía coronaria sirve para delimitar en tiempo real, la permeabilidad de las anastomosis y de los injertos vasculares, sólo requiere su aplicación IV y la posterior iluminación con luz en torno a los 830nm, que corresponde al espectro infrarrojo, este compuesto tiene la característica de que es excretado exclusivamente por la vía hepática, lo que causa la fluorescencia de los colangiolos posterior a su administración intravenosa además de la identificación de márgenes de tumores hepáticos, debido a la depuración diferente del compuesto entre el parénquima sano y el neoplásico<sup>(9)</sup>.

La dosis es de 1ml que corresponde a 2.5mg de compuesto<sup>(9,10,12)</sup>, se aplica por vía intravenosa 1 hora previa al procedimiento y además directamente a la vía biliar durante el procedimiento.



Figura 1: Verde Indocianina, en su presentación comercial.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Para la visualización de las imágenes es necesaria una fuente de luz infrarroja y son visibles a simple vista, para la documentación y comparación se utiliza una cámara detector especial para dichas longitudes de onda<sup>(9,10)</sup>, las imágenes fueron visualizadas en un monitor y comparadas con imágenes de colangiografía tradicional para su correlación.



Figura 2: Aspecto operatorio de la colangiografía fluorescente, la cámara que usan, posee fuente de luz infrarroja.



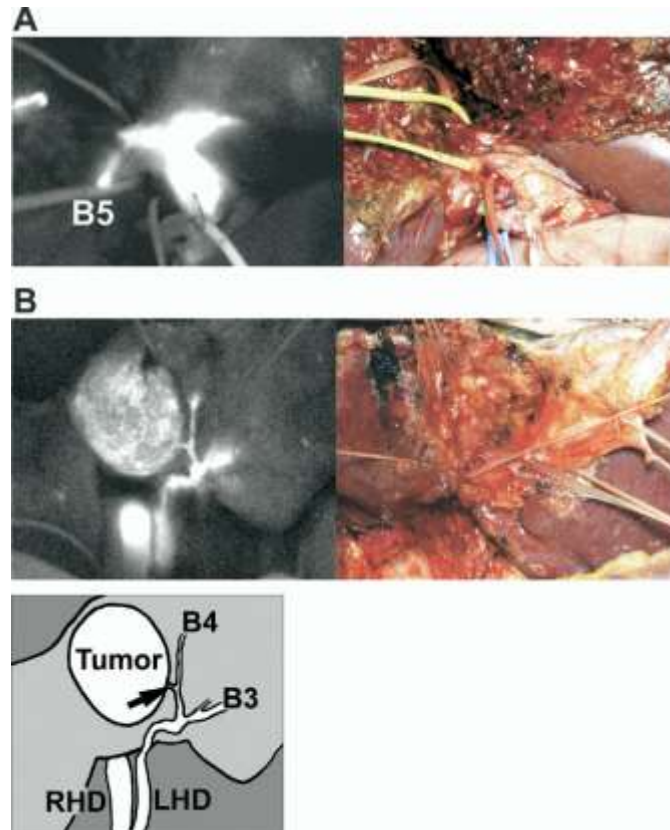


Figura 3: Las imágenes reportadas por Ishizawa y su correlación anatómica.

Como conclusiones de este primer ejercicio se encontró que esta técnica tiene el beneficio de no ser invasiva, no se expone al paciente ni al personal a radiación, no requiere un estorbo equipo de Rayos X, es en tiempo real, no se cánula la vía biliar y se identifican las estructuras antes de la disección<sup>(9,10)</sup>.

Como limitantes de esta técnica se encuentran la baja penetración de la fluorescencia, lo que lo limita a marcar estructuras expuestas a la vista, sin interposición de otros tejidos, y su capacidad cuestionable para la detección de litos en la vía biliar<sup>(9,10)</sup>.

Cual fuere el caso, esta técnica siguió evolucionando hasta adaptarse a la visualización en tiempo real y sobrepuesta a la imagen operatoria, con una buena correlación con la anatomía determinada por la colangiografía tradicional.

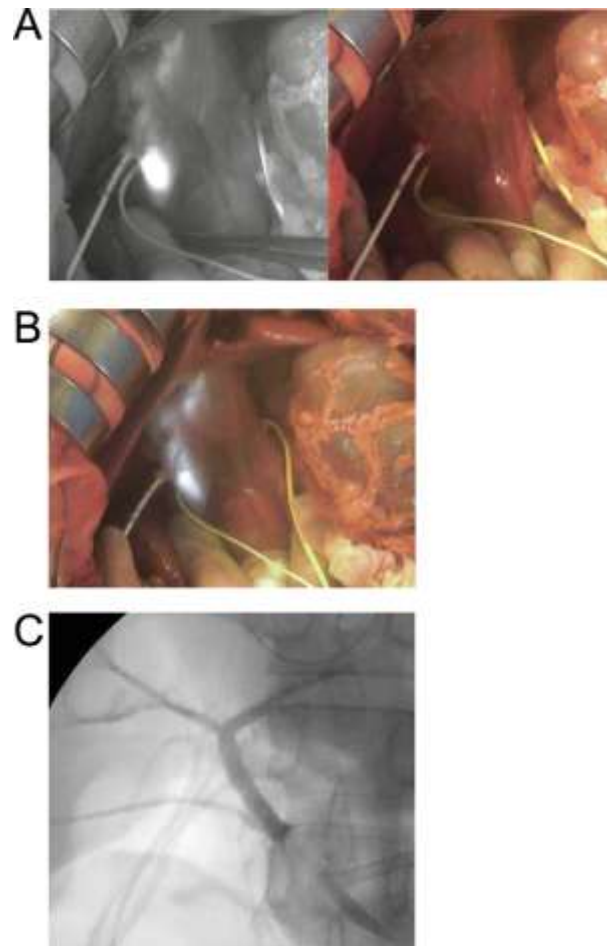


Figura 4: Imágenes reportadas por Ishizawa y su correlación anatómica.

Este método sigue evolucionando al grado que ya es posible su uso en cirugía laparoscópica y con equipo comercialmente adaptado para la visualización de imágenes en infrarojo, Este equipo de hecho ya está en el mercado, y ha encontrados usos en otras áreas de la cirugía, como en cirugía colo-rectal, donde se utiliza para visualizar la irrigación de la anastomosis.





Figura 5: Equipo D-Light de Karl Storz, permite visualizar imágenes fluorescentes con verde indocianina.

En la actualidad estos sistemas se están generalizando, así como el uso de guías fluorescentes para diversos procedimientos, no solo hepato-biliares, como todo equipo, éste tiene un costo, y en muchos centros es poco factible acceder a equipos de última generación, lo cual limita su uso extensivo.

### **Referencias**

8) Hanna, b. V., 2008. Intraoperative assessment of critical biliary structures with visible range/infrared image fusion. *Journal of the american college of surgeons*, pp. 1227-1231.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

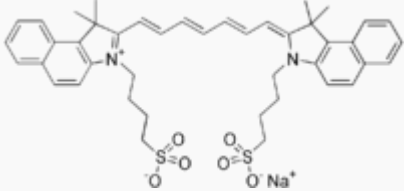
9) Ishizawa, t., 2008. Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green: a biliary road map for safe surgery. *Journal of the american college of surgeons*, pp. E1-e4.

10) Kawaguchi, y., 2011. Hepatobiliary surgery guided by a novel fluorescent imaging technique for visualizing hepatic arteries, bile ducts, and liver cancers on color images. *Journal of the american college of surgeons*.

11) Landsman ML., 1976. Light absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green. *J Applied Physiology*; 40: 757-583

12) Stanga pe, et al. *Ophthalmology* 2003; 110: 15-24

**Verde Indocianina**

Fórmula	
	
Propiedades	
fórmula molecular	C <sub>43</sub> H <sub>47</sub> N <sub>2</sub> NaO <sub>6</sub> S <sub>2</sub>
Masa molecular	774.96 g/mol

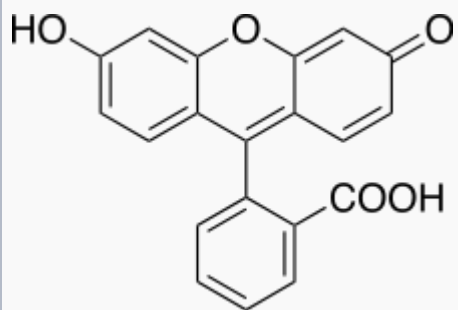
El verde de indocianina es un agente de diagnóstica parenteral. Al aplicarse de forma Intravenosa se utiliza principalmente para realizar angiografía retiniana, determinar el gasto cardíaco, la función hepática y el flujo sanguíneo hepático y sistémico, recientemente se utiliza también en cirugía vascular para determinar permeabilidad de anastomosis vasculares y coronarias. Esta sustancia fue aprobada por la FDA para uso en humanos en 1959.<sup>(11,12)</sup>

**Referencias:**

- 11) Landsman ML., 1976. Light absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green. *J Applied Physiology*; 40: 757-583
- 12) Stanga pe, et al. *Ophthalmology* 2003; 110: 15-24

**Fluoresceína**<sup>(12,13)</sup>

**Fluoresceína**



**Nombre IUPAC sistemático**

3',6'-dihidroxiestero[2-benzofuran-3,9'-xanten]-1-ona

**Datos químicos**

**Fórmula**  $C_{20}H_{12}O_5$

**Peso mol.** 332.306 g/mol

**Datos físicos**

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

<b><u>p. De fusión</u></b>	315 °C (599 °F)
<b>Datos clínicos</b>	
<b><u>Vías de adm.</u></b>	Vías de administración <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>intravenosa</u></li><li>• <u>tópica</u></li></ul>

La fluoresceína es un colorante de la familia de las xantinas, fluorescente, soluble en agua, utilizado tópicamente o por vía sistémica como una ayuda para el diagnóstico. La molécula produce un intenso color verde fluorescente que se utiliza para visualizar la superficie anterior del ojo tras la aplicación tópica y para examinar la circulación retiniana y coroidea al ser inyectado por vía sistémica, conocida como angiografía con fluoresceína.

La fluorangiografía puede ser útil en el diagnóstico y monitorización de la enfermedad en la progresión de la degeneración macular, retinopatía diabética, y otras enfermedades vasculares de la retina.

Aunque no aprobado por la FDA para otras indicaciones, se ha utilizado anecdóticamente para probar la perfusión tisular después de la colocación de un colgajo de piel y para visualizar un tumor intracraneal durante la neurocirugía. Este fármaco fue aprobado inicialmente por la FDA en 1976 para uso oftálmico.

### *Mecanismo de acción:*

Fluoresce al estar en contacto con luz entre las longitudes de onda de 465-490 nm y emite luz a longitudes de onda de 520-530 nm. Por lo tanto, el hidrocarburo fluoresceína es excitado por la luz azul y emite luz de color verde amarillento.

***Referencias:***

12) Stanga pe, et al. Ophthalmology 2003; 110: 15-24.

13) <http://es.wikipedia.org/wiki/fluoresceina>

## **Fluorescencia y quimioluminiscencia<sup>(14,15)</sup>**

La fluorescencia es un tipo particular de luminiscencia, que caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente.

La energía total emitida en forma de luz es siempre menor a la energía total absorbida, y la diferencia entre ambas es disipada en forma de calor. En la mayoría de los casos la longitud de onda emitida es mayor y por lo tanto de menor energía- que la absorbida, sin embargo, si la radiación de excitación es intensa, es posible para un electrón absorber dos fotones; en esta absorción bifotónica, la longitud de onda emitida es más corta que la absorbida, sin embargo en ambos casos la energía total emitida es menor que la energía total absorbida

En general las sustancias fluorescentes absorben energía en forma de radiación electromagnética de onda corta ( radiación gamma, rayos X, UV, luz azul, etc.), y luego la emiten nuevamente a una longitud de onda más larga, por ejemplo dentro del espectro visible; los ejemplos más notables de fluorescencia ocurren cuando la luz absorbida se encuentra dentro del rango ultravioleta del espectro -invisible al ojo humano- y la luz emitida se encuentra en la región visible.

El ciclo completo es muy breve, transcurre en tiempos del orden de los nanosegundos, por lo que puede considerarse prácticamente instantáneo..

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Las sustancias que son capaces de emitir luz al ser excitadas por diferentes tipos de radiación se denominan fluoróforos. Es posible obtener una una amplia variedad de colores por fluorescencia, dependiendo de la longitud de onda que emita el compuesto fluorescente.

El fenómeno de fluorescencia posee numerosas aplicaciones prácticas, entre las que se encuentran por ejemplo análisis en mineralogía, gemología, sensores químicos (espectroscopia fluorescente), pigmentos y tintas, detectores biológicos y lámparas fluorescentes.



Figura 1: Pintura y plástico fluorescentes iluminados por luz ultravioleta.

### **Referencias**

14) <http://es.wikipedia.org/wiki/fluorescencia>

15) <http://en.wikipedia.org/wiki/chemiluminescence>



## Quimioluminiscencia

Quimioluminiscencia es la emisión de luz, como resultado de una reacción química. También puede haber emisión limitada de calor

En una reacción quimioluminiscente, el producto directo de una reacción es un estado electrónico excitado, que luego se desintegra en un estado electrónico fundamental, ya sea a través de fluorescencia o fosforescencia.

La quimioluminiscencia se diferencia de la fluorescencia en que el estado electrónico excitado se deriva a partir del producto de una reacción química en lugar de la absorción. Es la antítesis de una reacción fotoquímica, en la que la luz se utiliza para conducir una reacción química endotérmica. Aquí, la luz se genera a partir de una reacción química exotérmica.

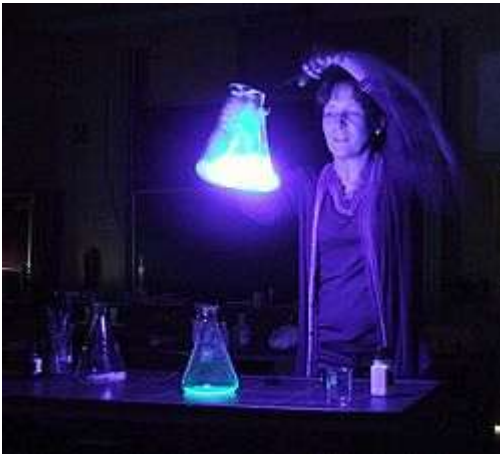


Figura 1: Ejemplo de Quimioluminiscencia

Cuando la quimioluminiscencia se lleva a cabo en los organismos vivos, el fenómeno se llama bioluminiscencia. Un palo de luz emite luz por quimioluminiscencia.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

La reacción de quimioluminiscencia en una barrita de luz comercial contiene dos sustancias químicas y un colorante adecuado (fluoróforo). Los productos químicos en el interior del tubo de plástico son una mezcla de colorante y difenil oxalato MSDS.

El producto químico en la cápsula de vidrio es el peróxido de hidrógeno. Mediante la mezcla de peróxido con el éster de difenil oxalato, una reacción química tiene lugar, produciendo dos moléculas de fenol y una molécula de éster peroxiácido (1,2-dioxetanediona) .

El peroxiácido se descompone espontáneamente en dióxido de carbono, liberando energía que excita el colorante, que luego se relaja por la liberación de un fotón. La longitud de onda del fotón y el color de la luz emitida depende de la estructura del colorante.

La reacción es lenta y libera sólo luz, no calor,



Figura 2: Quimioluminiscencia en barritas de luz.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Mediante el ajuste de las concentraciones de los dos productos químicos, los fabricantes pueden producir que las barras brillen intensamente durante un corto periodo de tiempo o más débilmente por un período prolongado de tiempo.

Calentando una barra de luz también hace que la reacción transcurra más rápido y el palo de luz brille con más intensidad durante un breve período. El enfriamiento de la barra de luz retarda la reacción y hace que dure más tiempo, pero la luz es más tenue.

Los colorantes utilizados en las barras de luz por lo general presentan fluorescencia cuando se expone a la radiación ultravioleta.

Los fluoróforos utilizados dependen del color que se desea obtener:

9,10 difenilantraceno (DPA) emite luz azul.

1-cloro-9,10-difenilantraceno (1-cloro (DPA)) y 2-cloro-9,10-difenilantraceno (2-cloro (DPA)) emite luz azul-verde más eficiente que sin sustituir DPA.

9,10-Bis (feniletinil) antraceno (BPEA) emite luz verde con máxima a 486 nm.

**1-cloro-9,10-bis (feniletinil) antraceno emite luz amarilla-verde, que se utiliza en las barras de Cyalume de alta intensidad de 30 minutos de duración.**

2-cloro-9,10-bis (feniletinil) antraceno emite luz verde, que se utiliza en las barras de Cyalume de baja intensidad de 12 horas

1,8-dicloro-9,10-bis (feniletinil) antraceno emite luz amarilla, usada en palos Cyalume

Rubreno emite naranja-amarillo a 550 nm

2,4-di-terc-butil-fenil-1,4,5,8 tetracarboxinaftaleno diamida emite luz de color rojo oscuro, junto con DPA se utiliza para producir luz blanca o de color rosa.

Rodamina B emite luz roja

5,12-Bis (feniletinil) naftaceno emite luz naranja

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Violantrona emite luz naranja a 630 nm

16,17- (1,2-etilendioxi) violantrona emite rojo a 680 nm

16,17-dihexil-oxi-violantrona emite infrarrojos en 725 nm

16,17-butil-oxi-violantrona emite infrarrojos

N, N'-bis (2,5, -di-terc-butilfenil) -3,4,9,10-perilen-dicarboximida emite rojo

1-N, N-dibutilaminoantraceno emite infrarrojos

Yoduro de 6-metilacridinio emite infrarrojos.

## ***Referencias***

15) <http://en.wikipedia.org/wiki/chemiluminescence>

## Luz ultravioleta

Se denomina radiación ultravioleta o radiación UV a la radiación electromagnética cuya longitud de onda está comprendida aproximadamente entre los 400 nm ( $4 \times 10^{-7}$  m) y los 15 nm ( $1,5 \times 10^{-8}$  m). Su nombre proviene de que su rango empieza desde longitudes de onda más cortas de lo que los humanos identificamos como el color violeta. Esta radiación es parte integrante de los rayos solares y produce varios efectos en la salud.

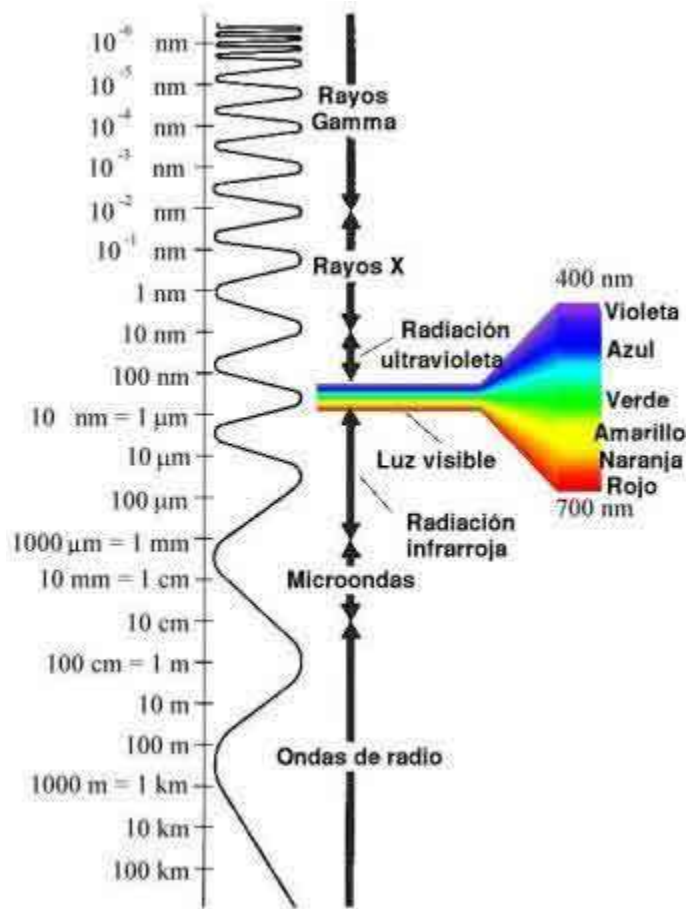


Figura 1: Longitud de onda de la luz visible , respecto a radiación UV e infraroja.

### Subtipos

Según su longitud de onda, se distinguen varios subtipos de rayos ultravioleta:

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Nombre	Abreviación	<u>Longitud de onda (nm)</u>
Ultravioleta A (onda larga)	UVA	400 – 315
Ultravioleta B (onda media)	UVB	315 – 280
Ultravioleta C (onda corta)	UVC	280 – 100
Ultravioleta cercano ( <i>near</i> )	NUV	400 – 300
Ultravioleta medio ( <i>middle</i> )	MUV	300 – 200
Ultravioleta de vacío	VUV	200 – 10
Ultravioleta extremo	EUV	121 – 10

### *Luz ultravioleta*

La luz ultravioleta también es conocida como *luz negra*. Para generar este tipo de luz se usan unas lámparas fluorescentes especiales. En estas lámparas se usa solo un tipo de fósforo en lugar de los varios usados en las lámparas fluorescentes normales. También se reemplaza el vidrio claro por uno de color azul-violeta, llamado cristal de Wood.

El vidrio de Wood contiene óxido de níquel, y bloquea casi toda la luz visible que supere los 400 nanómetros.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

La radiación ultravioleta, al iluminar ciertos materiales, se hace visible debido al fenómeno denominado fluorescencia. Este método es usado comúnmente para autenticar antigüedades y billetes, pues es un método de examen no invasivo y no destructivo.

En ciencia forense, la luz negra se usa para detectar rastros de sangre, orina, semen y saliva (entre otros), causando que estos líquidos adquieran fluorescencia.

---

### ***Referencias***

16) [http://es.wikipedia.org/wiki/radiacion\\_ultravioleta](http://es.wikipedia.org/wiki/radiacion_ultravioleta)

## **JUSTIFICACION**

Como se ha expresado anteriormente la justificación de este estudio es describir una técnica alternativa a lo ya utilizado, la utilidad de la colangiografía es universalmente aceptada, la idea de realizarla transoperatoriamente se ha considerado de utilidad, demostrando reducción de riesgos en cuanto a lesión de vía biliar, por una mejor identificación de la anatomía biliar, así como identificación de lesiones tempranamente, sin embargo, a pesar de sus beneficios no se ha generalizado en la práctica cotidiana, con una realización en 40% de las colecistectomías realizadas (EU), y aproximadamente 20% de los cirujanos realizándola de manera rutinaria (EU).

Esto se debe principalmente a sus inconvenientes: tiempo adicional, equipo adicional (rayos x, personal), exposición a radiación, costo, y la habilidad técnica adicional que demanda.

La colangiografía fluorescente ha resuelto parcialmente estos inconvenientes y se perfila como una herramienta de utilidad para delimitar la anatomía transoperatoriamente, sin necesidad de equipo radiológico, tiempo adicional o exposición a radiación, con la ventaja además de ser en tiempo real, con el inconveniente de la necesidad de insumos adicionales (verde indocianina , lente , cámara y fuente de luz infrarroja), aunque es una técnica reciente, se encuentra disponible de forma comercial, y tiene posibilidades de convertirse en una técnica universalmente aceptada, como inconvenientes se encuentra el sobrecosto del equipo adicional que no es accesible para todos los centros.



## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

Este estudio busca encontrar una técnica alternativa a bajo costo y rápidamente accesible para todos los centros.

### **OBJETIVOS:**

#### OBJETIVO GENERAL:

El objetivo de este estudio es experimentar con compuestos alternativos para realizar la colangiografía fluorescente transoperatoria, siendo esta una técnica recientemente descrita y ganándose cada vez más aceptación.

#### OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar la utilidad de la fluoresceína como agente de colangiografía transoperatoria, en modelo animal ex vivo

Comparar la fluoresceína con un control quimioluminiscente activado, encontrado comercialmente en las barritas fluorescentes

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Grupos experimentales**

Se realizaran pruebas experimentales en órganos (hígado y vía biliar) de modelos animales (pollo y cerdo) teniendo dos grupos a comparar:

En el primer grupo se inyectará a través de la vesícula biliar una solución de fluoresceína, y se iluminará con una lámpara de luz ultravioleta, se visualizara la vesícula biliar, la vía biliar y se considerará positiva si se identifica la vesícula biliar, conducto cístico, la vía biliar extrahepática y sus segmentos.

En el segundo grupo se inyectará a través de la vesícula biliar una solución quimioluminiscente activada, se visualizará la vesícula biliar, la vía biliar y se considerará positiva si se identifica la vesícula biliar, conducto cístico, la vía biliar extrahepática, y sus segmentos.

### **Material**

Para el primer grupo de estudio se utilizó fluoresceína sódica, pura, con la cual se realizó una solución al 5% con solución salina inyectable 0.9%.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO



Figura 1: Fluoresceína en su presentación como reactivo de laboratorio (izquierda), su aspecto a simple vista (superior) y la solución preparada (inferior).

Se utilizó una lámpara de luz ultravioleta genérica, con espectro alrededor de 390 nm, para la iluminación



Figura 2: Lámpara LED de luz UV y la luz que emite.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

La prueba se realizó en un cuarto oscuro

Para el segundo grupo se utilizó como elemento quimioluminiscente el contenido activado de barras fluorescentes comerciales.

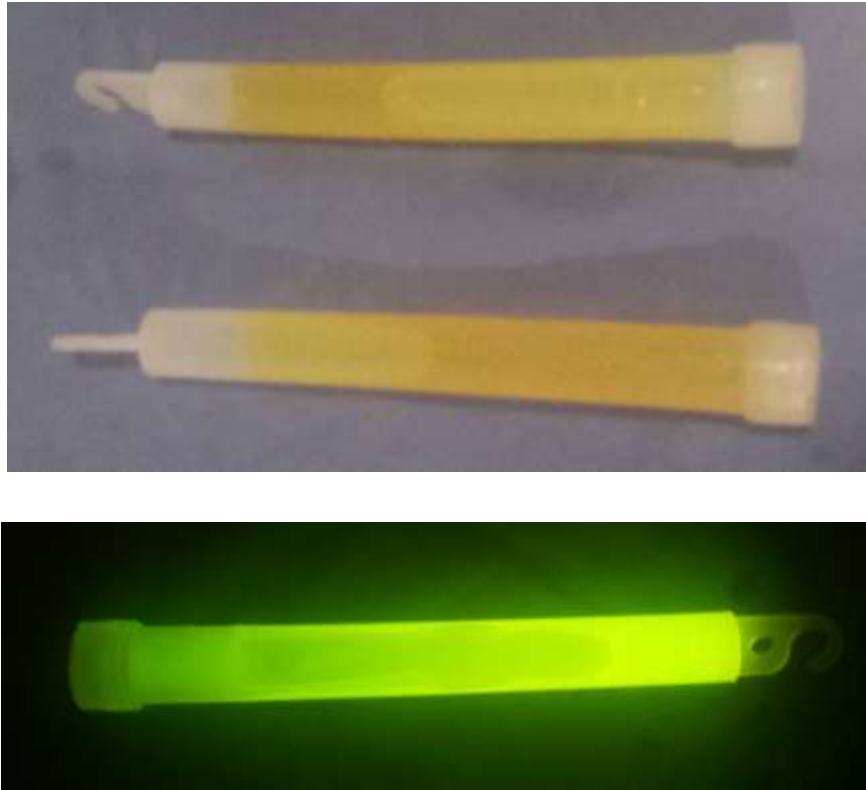


Figura 3: Barras fluorescentes comerciales.

La prueba se realizó en cuarto oscuro y a luz ambiente.

Se utilizaron dos modelos animales para cada grupo, asignándose dos hígados con vesícula e intestinos de pollo a cada grupo y un hígado con vesícula e intestinos de cerdo a cada grupo

COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

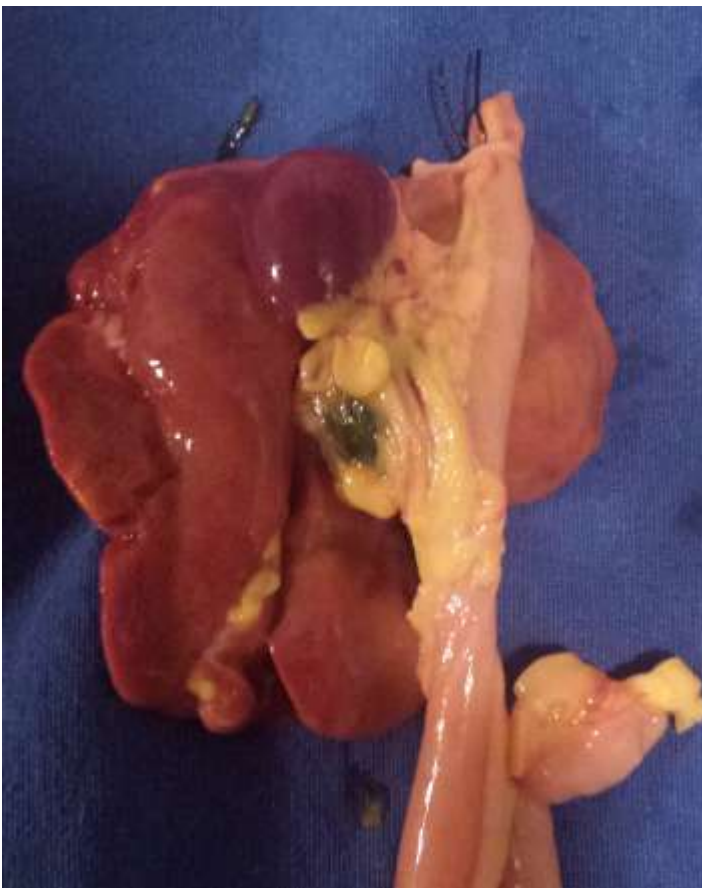


Figura 4: Modelos de vesícula y vía biliar de pollo siendo evidente el hígado, vesícula e intestino.



Figura 5: Aspecto de la fluoresceína al ser iluminada por luz Ultravioleta.



Figura 6: Aspecto de el control quimioluminiscente activado.



Figura 7: Aspecto de la solución de fluoresceína (inferior), y control quimioluminiscente activado (superior).



Figura 8: Aspecto de la solución de fluoresceína bajo iluminación Ultravioleta.



Figura 9: Aspecto de la solución de fluoresceína (inferior) y control quimioluminiscente (superior) bajo iluminación Ultravioleta.

Posteriormente se procedió a la administración (inyección) de los compuestos a través de la vesícula biliar, se administraron 5cc de la solución de fluoresceína a un modelo de vísceras de pollo(1) , y 5cc de control quimioluminiscente activado a un modelo de vísceras de pollo(2), se describen a continuación los resultados.



## Resultados



Figura 1: La administración de fluoresceína a través de la vesícula, bajo iluminación UV.

En el modelo 1 se administraron 5 cc de fluoresceína a través de la vesícula biliar y se iluminó con luz ultravioleta, llenando la capacidad de la vesícula biliar, y llenando el intestino delgado, pero sin delimitar la vía biliar, con trans-iluminación parcial de intestino delgado evidente bajo luz UV. (Figura 2-3)



Figura 2: Se observa el intestino delgado con colorante evidente bajo luz UV.

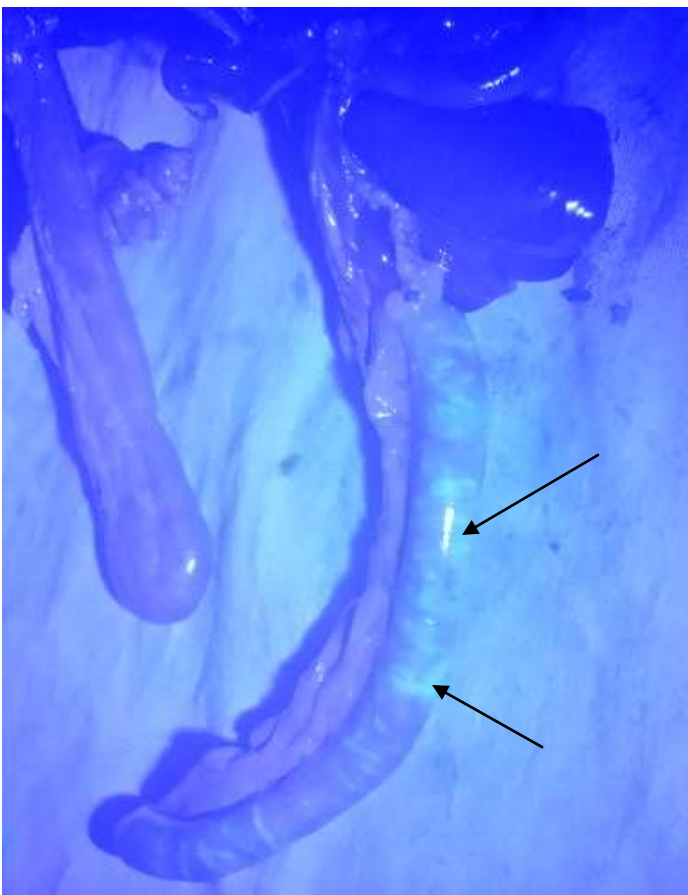


Figura 3: Intestino delgado con captación evidente de fluoresceína en su pared, evidente bajo luz UV



Figura 4: Fuga a través del sitio de inyección donde se hace evidente la fuga de fluoresceína bajo iluminación UV.

En esta primera fase se puede considerar no satisfactoria debido a que no se visualizó la anatomía de la vía biliar, la fluoresceína intraluminal no tiene la intensidad para transiluminar tejidos, sin embargo llama la atención lo evidente que es cuando fuga.

Procedimos a la inyección intestinal de la fluoresceína para delimitar su capacidad de transiluminación de tejidos.

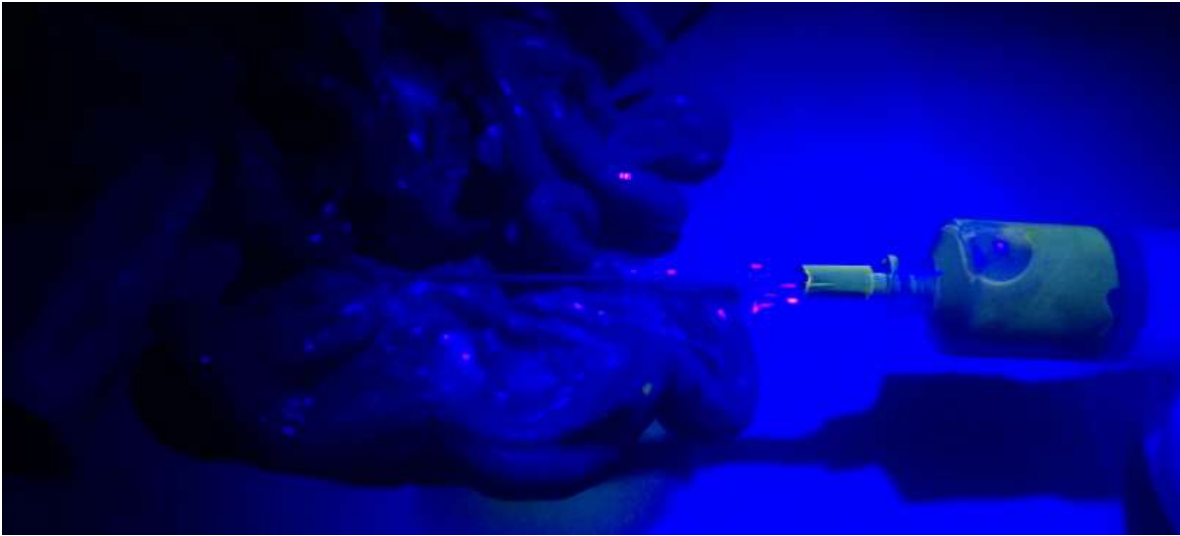


Figura 5 y 6 : Inyección intestinal de fluoresceína bajo iluminación UV



Figura 7: Sitio de inyección con fuga evidente de fluoresceína, bajo iluminación UV

Se corrobora la baja intensidad luminosa de la fluoresceína y su baja capacidad de transluminación de tejidos, en cambio siendo muy evidente para demostrar fugas.

Procederemos a realizar las mismas pruebas con el control quimioluminiscente activado, que tiene mayor intensidad luminosa.



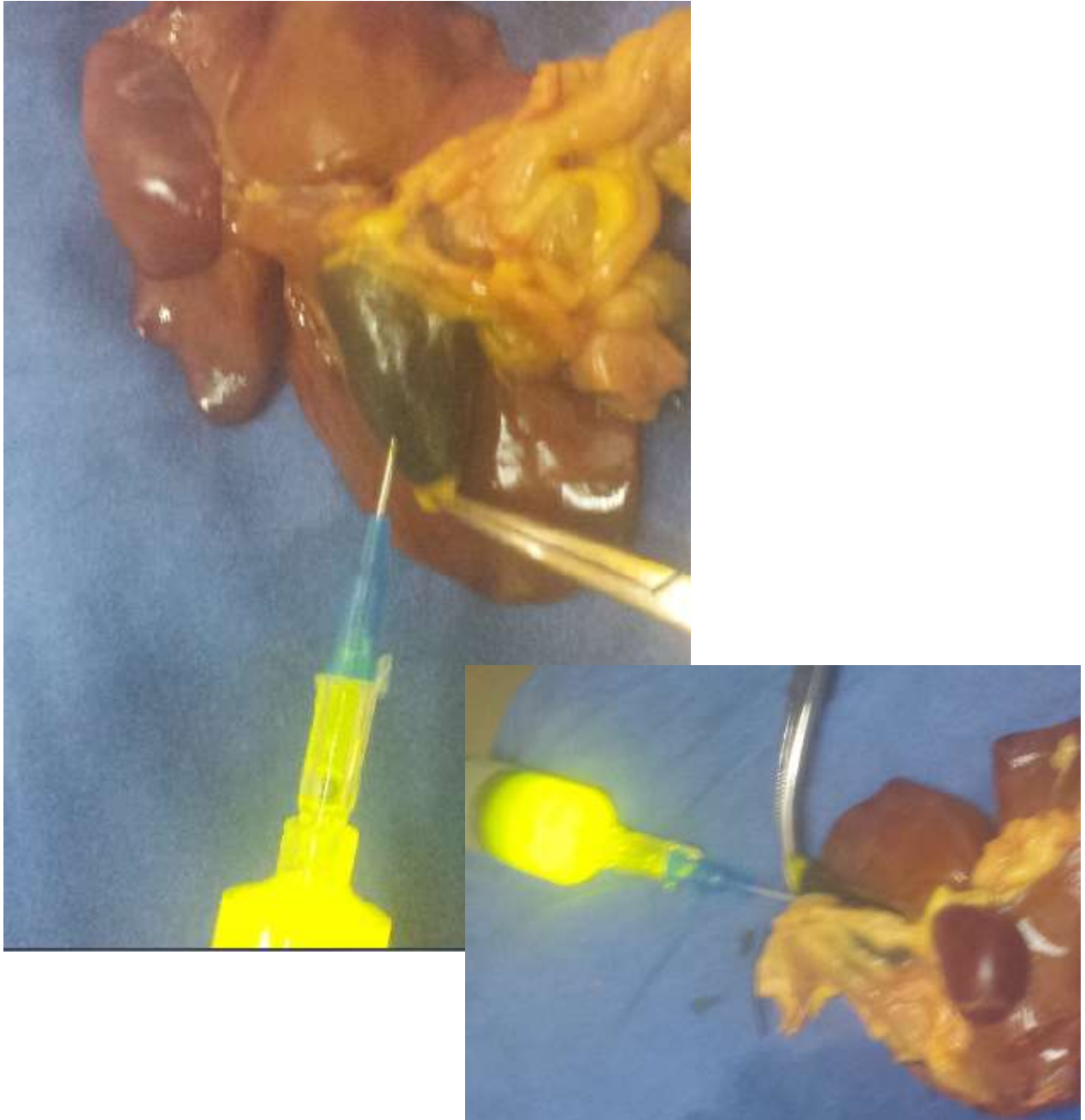


Figura 8: La administración de compuesto quimioluminiscente activado a través de la vesícula bajo luz ambiente (Nótese la luminiscencia del compuesto aún a luz ambiente).

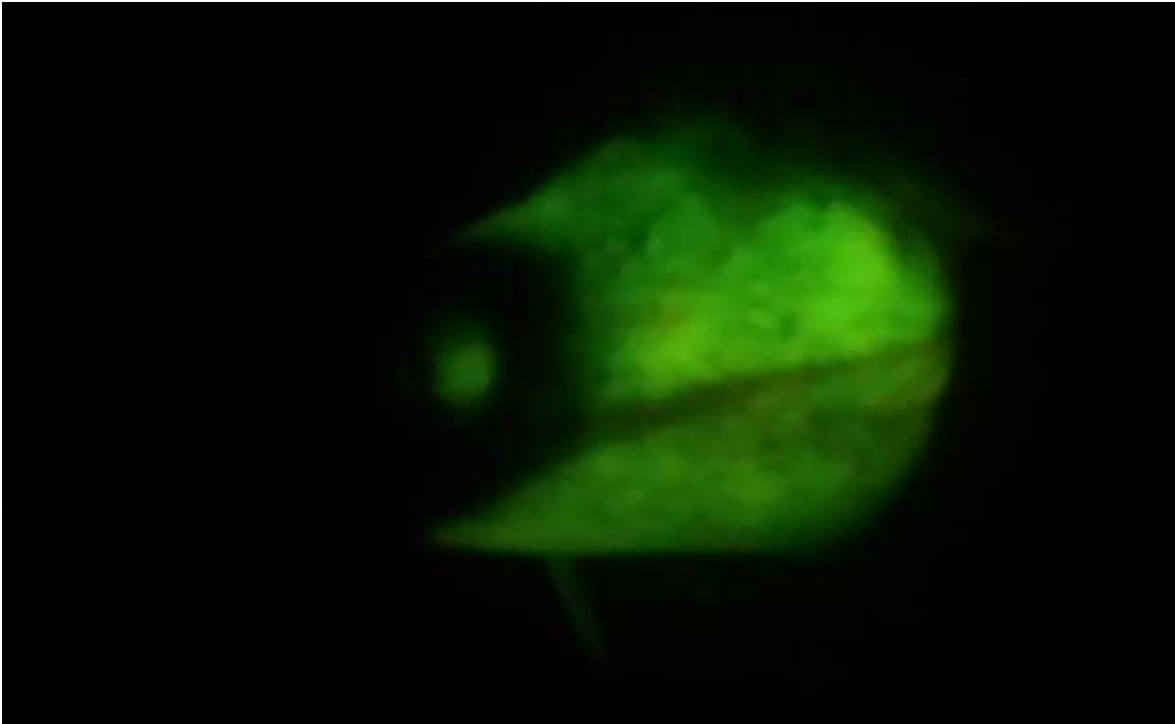


Figura 9: compuesto quimioluminiscente activado, efectivamente iluminando y delimitando vesícula biliar.

Después de realizar esta prueba notamos que la consistencia oleosa del control quimioluminiscente se “estanca” dentro de la vesícula biliar , no delimitando los conductos biliares probablemente debido a su mínimo calibre y a la consistencia oleosa del compuesto, no se observó transiluminación de intestino delgado.

Igualmente que en la prueba con fluoresceína procedimos a administrar el control quimioluminiscente en intestino, para delimitar su poder de transiluminación en los tejidos, siendo el intestino de pollo en calibre más comparable a la vía biliar humana.

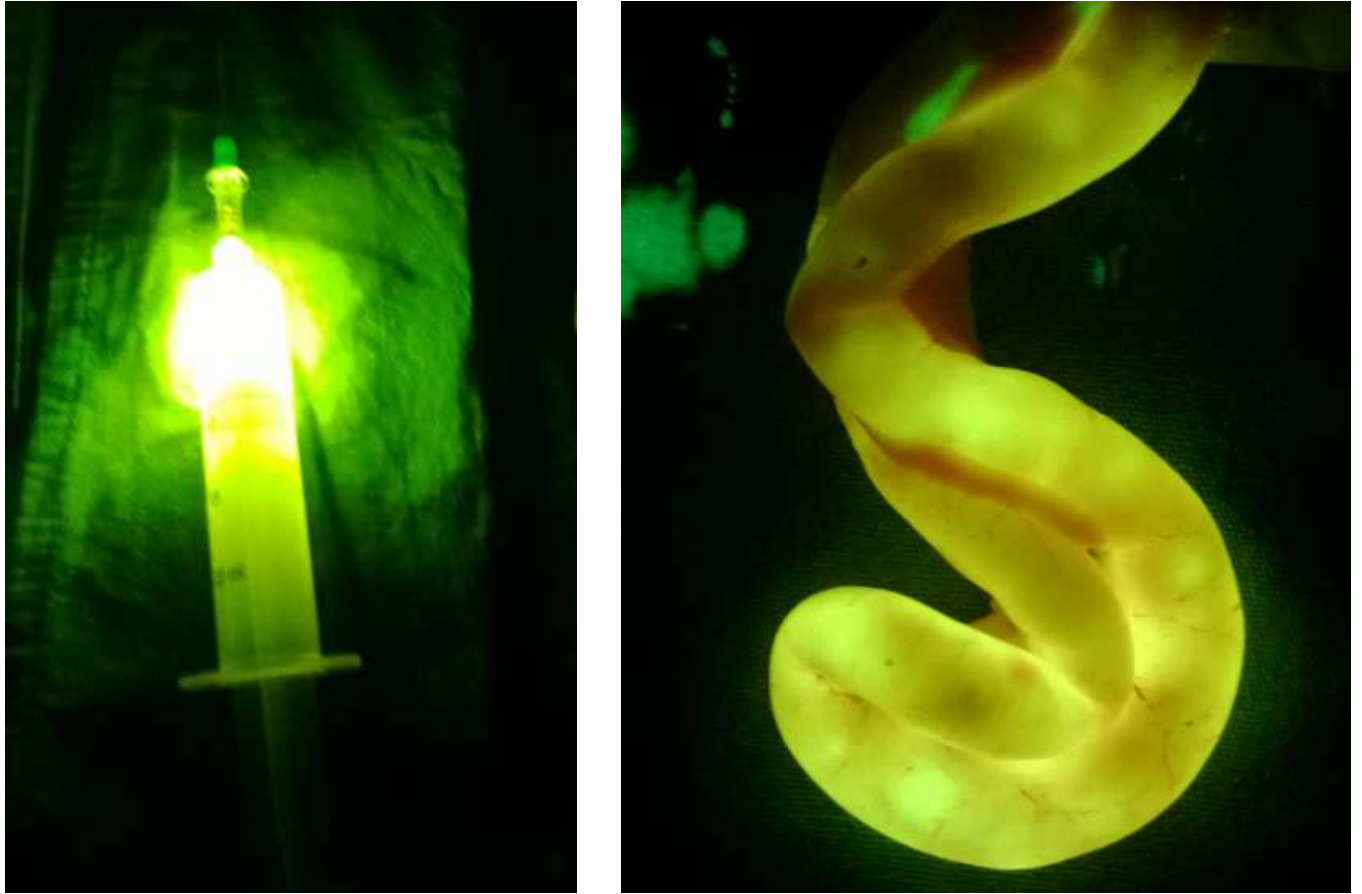


Figura 10: Compuesto quimioluminiscente activado inyectado en intestino de pollo, siendo muy evidente la transiluminación y delimitando la anatomía del intestino.





Figura 11: Imágen comparativa tras la administración de compuesto quimioluminiscente activado, bajo luz ambiente y en cuarto oscuro.

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

El resultado del grupo de control con compuesto quimioluminiscente se mostró eficaz para transiluminar tejidos y delimitar la anatomía intestinal eficazmente, no “ensuciando” el campo quirúrgico bajo luz ambiente, el intestino de pollo en calibre es comparable a los conductos biliares en humanos , por lo que para mejor aproximación a lo que sería el sistema de conductos biliares humanos utilizaremos el modelo porcino.

### MODELO PORCINO

Se obtuvieron 2 hígados porcinos con vesícula



Figura 12: Aspecto de un hígado porcino (modelo 1)



Figura 13: Aspecto de un hígado porcino (modelo 2)

Es un poco difícil obtener hígados porcinos completos con vesícula y vía biliar, ya que esta (vesícula y vía biliar) se retira inmediatamente desde los rastros por lo que fueron conseguidos bajo encargo, desafortunadamente se obtuvieron especímenes con vesícula pero con la vía biliar amputada a un nivel alto, prácticamente en la confluencia de los hepáticos, lo cual limita la obtención de imágenes de la vía biliar a dicho nivel.



Figura 14: Hígados porcinos con vesícula, nótese la amputación de la via biliar extrahepática, pero aún con conducto cístico, modelo 1 (izq), modelo 2 (der).

Se procedió a administrar en el modelo 1 la solución de fluoresceína a través de inyección intravesicular y su posterior iluminación con luz UV, donde como lo observado en modelos anteriores no se trans-ilumina ni la vesícula biliar , ni el conducto cístico, sin lograr delimitar la anatomía vesicular o de las vías biliares, sin embargo se observa sitio de fuga a través de el cístico amputado bajo iluminación UV en cuarto oscuro.

En el modelo 2 se administrará reactivo quimioluminiscente activado a través de la vesícula biliar y se documentarán resultados



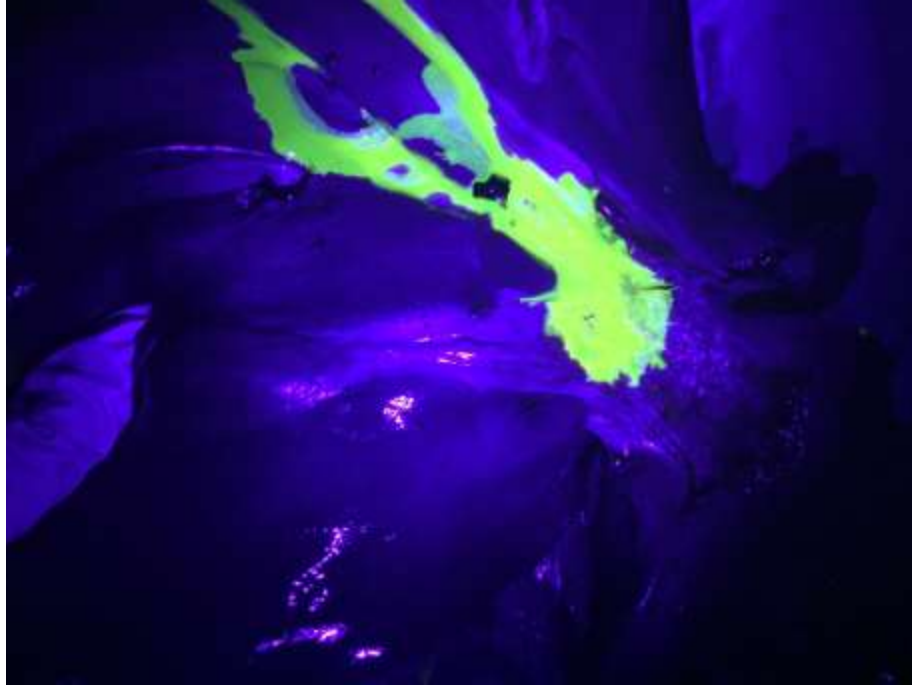


Figura 15: Hígado porcino posterior a la administración de fluoresceína bajo iluminación UV, nótese sitio de fuga a través de cístico amputado.

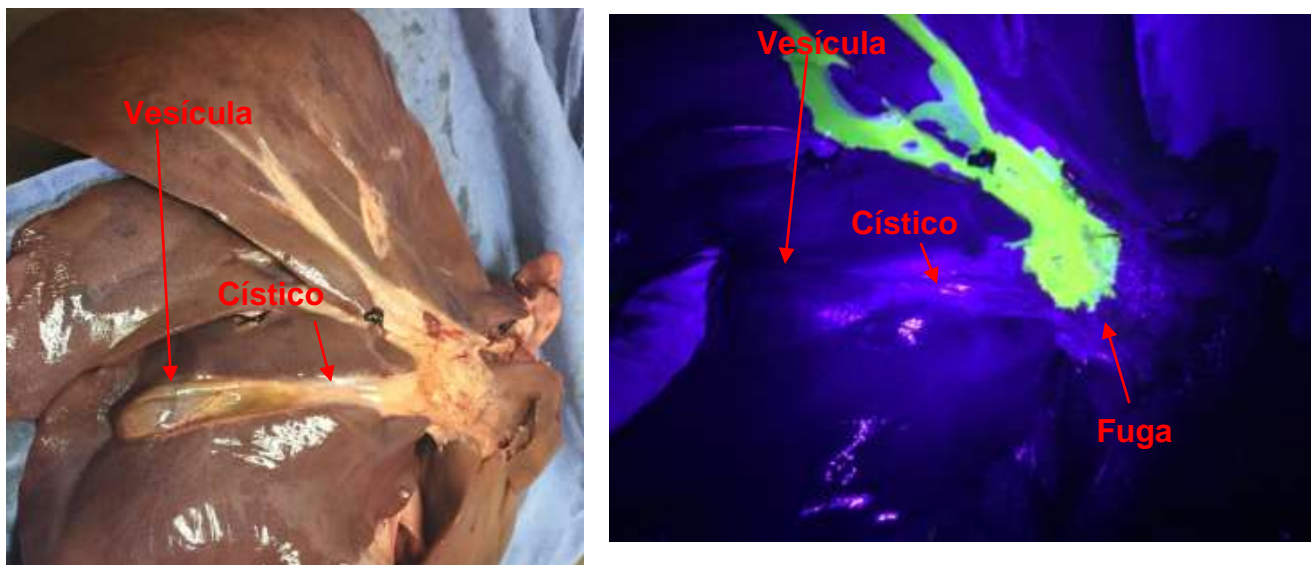


Figura 16: Correlación anatómica de modelo porcino , bajo luz ambiente (izq) y bajo iluminación UV en cuarto oscuro posterior a administración de fluoresceína (der).



Figura 17: Aspecto de vesícula biliar posterior a administración trans-vesicular de compuesto quimioluminiscente activado , luz ambiente.

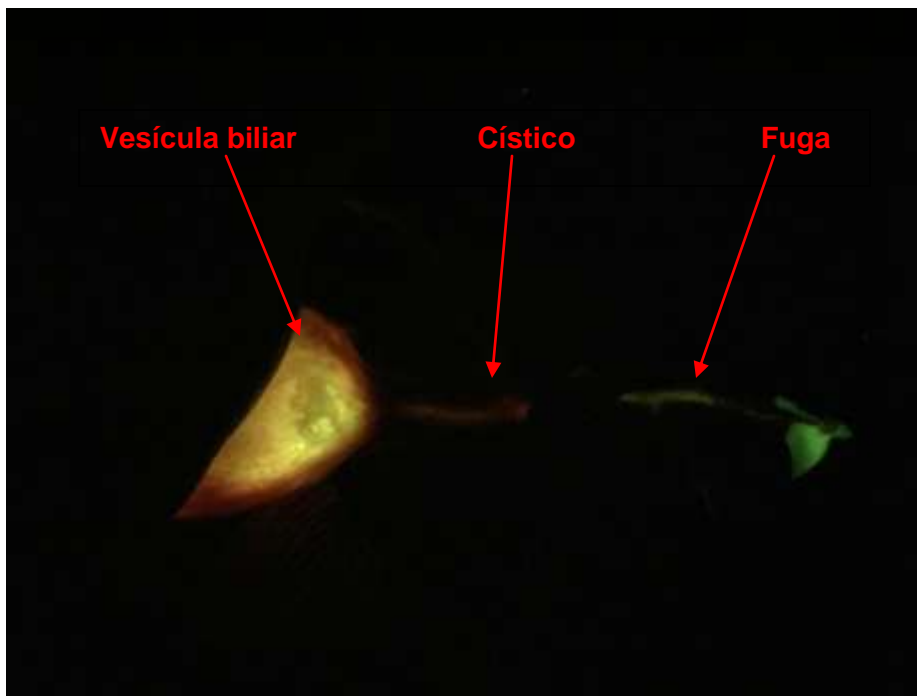


Figura 18: Aspecto de vesícula biliar posterior a administración de compuesto quimioluminiscente activado, demostrando anatomía de vesícula biliar, conducto cístico y posterior fuga.

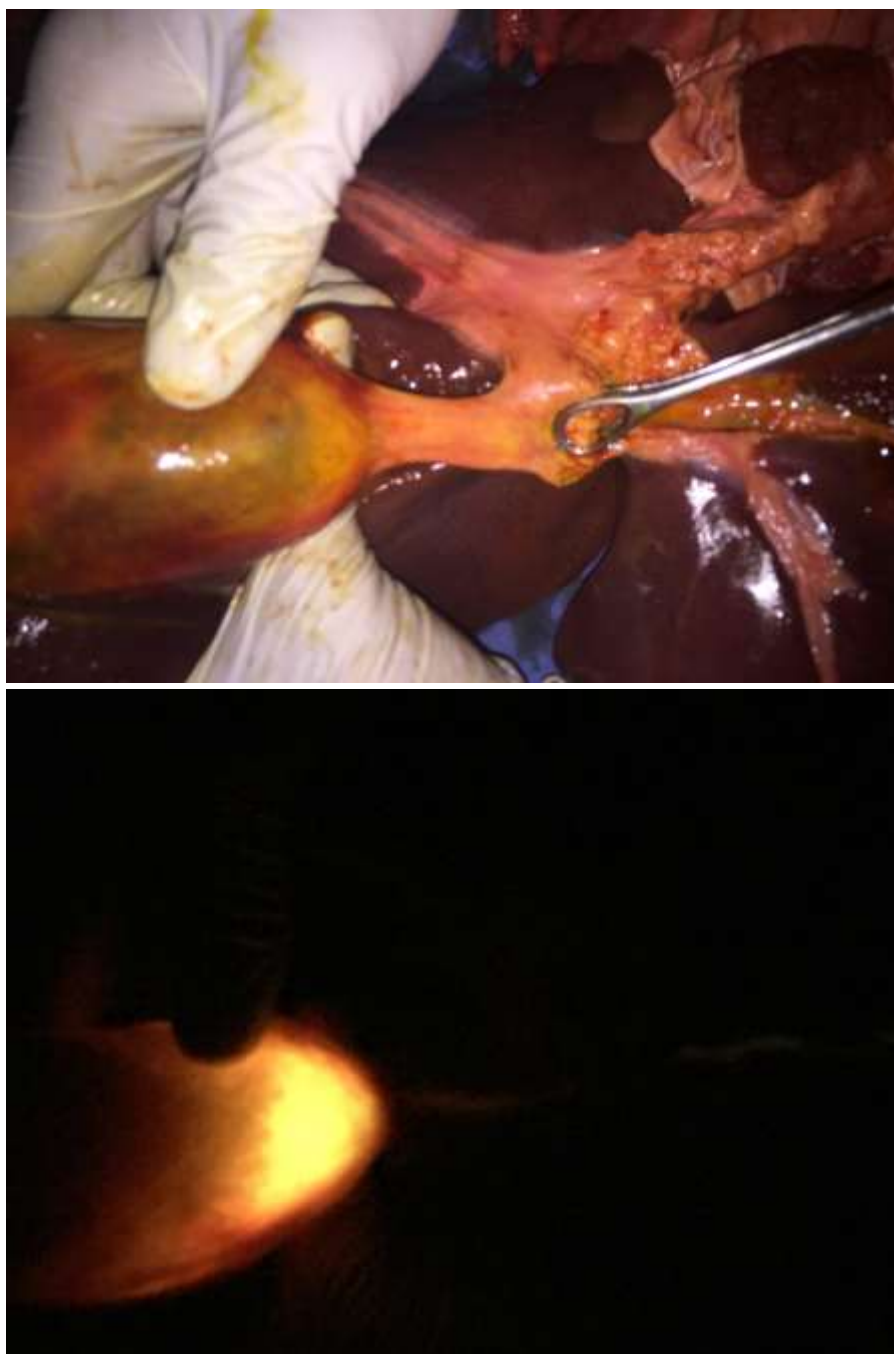


Figura 18: Correlación anatómica en modelo porcino en la misma toma bajo iluminación ambiente (arriba) y en cuarto oscuro (abajo) posterior a la administración de compuesto quimioluminiscente, transiluminando efectivamente vesícula biliar y cístico, delimitando su anatomía.

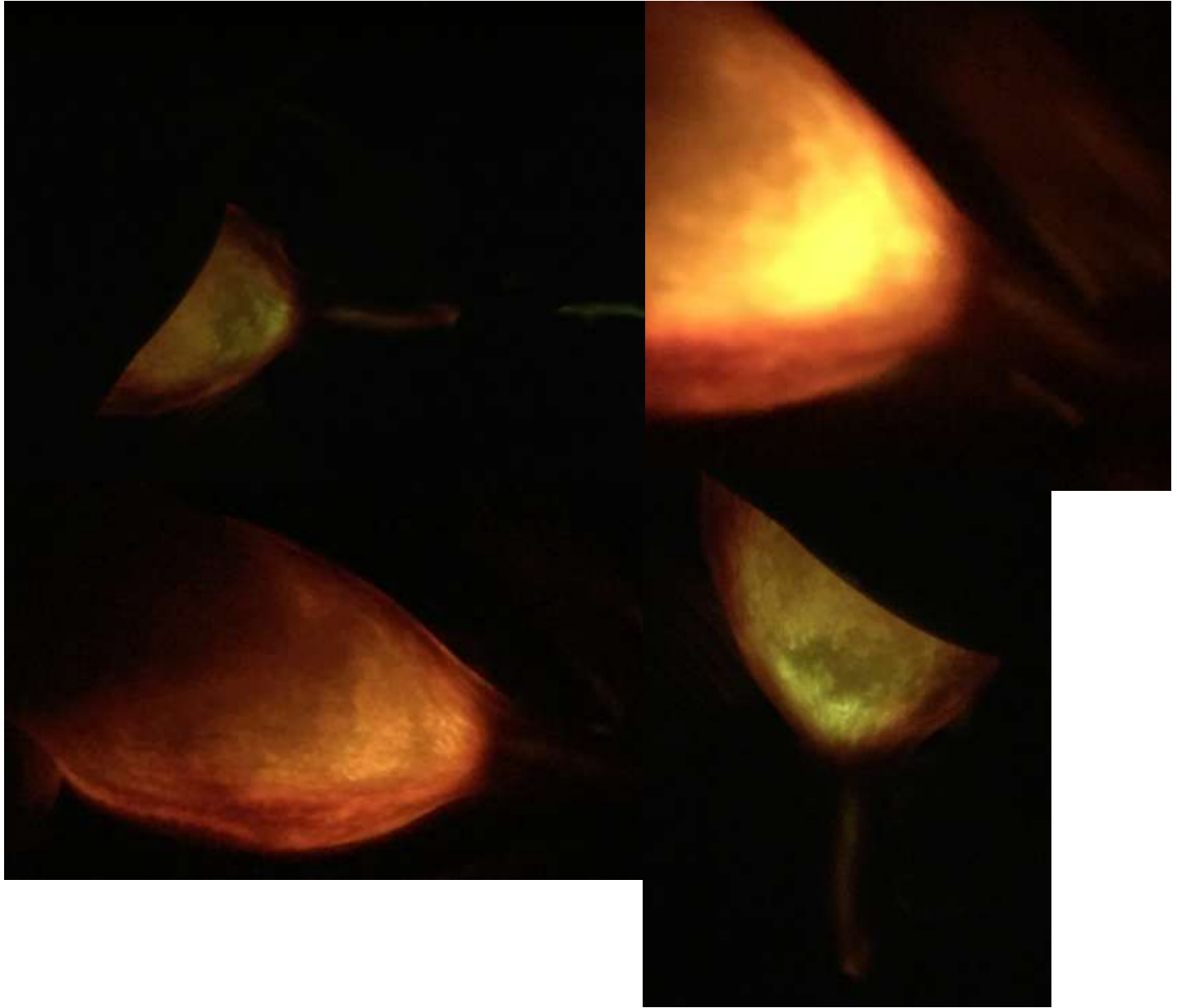


Figura 19: Acercamientos de varias tomas donde se delimita la anatomía de la vesícula biliar y del conducto cístico con el uso agente quimioluminiscente activado.



## **Análisis**

En cuanto a los dos grupos, podemos decir que en el grupo en el que se experimentó con fluoresceína, ésta demostró no tener la suficiente luminosidad para transiluminar tejidos, con captación parcial por las paredes intestinales, podemos considerar que su uso como agente para una colangiografía transoperatoria no es satisfactorio, sin embargo, se muestra muy efectiva para demostrar fuga cuando es iluminada con luz ultravioleta, como lo vimos en su administración intestinal o en la vía biliar, pudiendo ser fácilmente aplicable, dado que solo se requiere apagar las luces e iluminar con luz UV, además al ser usado como agente para detectar fuga tiene la ventaja de no ser notoria o mínimamente notoria bajo iluminación ambiente; como modo de ejemplo otros colorantes que se utilizan frecuentemente para demostrar fugas, como el tradicional azul de metileno, tienen el inconveniente de que al fugar “mancha” el espacio operatorio, impregna y tiñe los tejidos, lo cual impide la visualización adecuada del campo operatorio.

En un futuro la fluoresceína pudiese utilizarse como un agente para demostrar fuga, recordando que el perfil tóxico de la fluoresceína está probado, su comercialización y aplicación en humanos está aprobada por la FDA y se utiliza actualmente con seguridad por diferentes vías de administración,

En cuanto al compuesto quimioluminiscente activado, demostró tener buena luminosidad, incluso bajo iluminación ambiente, logrando la transiluminación del intestino, vesícula, sin embargo, por la consistencia oleosa y el calibre de la vía biliar del pollo, no logró pasar ni delimitar la anatomía biliar en el modelo de vísceras de pollo, siendo este problema resuelto en un conducto de mayor calibre, como lo demostrado en intestino de pollo, donde es efectivo para delimitar la anatomía intestinal, la permeabilidad y probablemente defectos de llenado dentro del mismo; Al trasladar esta experiencia al modelo porcino, se logró delimitar y transiluminar la vesícula y el conducto cístico amputado, sin lograr mayor exposición debido a que el modelo con el que trabajamos

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE EN MODELO EX VIVO

carecía de vía biliar extrahepática, este problema se podrá resolver en modelos subsecuentes más completos anatómicamente , siendo su uso prometedor para la aplicación en colangiografía transoperatoria, sin embargo falta delimitar su perfil tóxico y los efectos secundarios que se puedan presentar, hasta el momento hay reportes de ingestión , contacto en mucosas y conjuntivas, presentando solo irritación local, y por vía oral náusea, vómito, irritación de mucosa oral, todos estos sin ser graves o significativos, no hay información acerca de su aplicación en vía biliar.

## **Conclusiones**

-La fluoresceína se mostró ineficaz como agente de colangiografía al ser iluminado por luz UV, debido a su baja luminosidad y no poder transiluminar satisfactoriamente los tejidos, sin embargo como agente para detectar fugas se muestra altamente eficaz, con beneficios adicionales al ser mínimamente visible bajo luz ambiente y no “manchar” el campo operatorio, además de tener un perfil de seguridad aprobado para su aplicación para uso humano, costo mínimo (reactivo) se propone para posteriores estudios como agente para detección de fugas transoperatorias intestinales y/o biliares.

-El compuesto quimioluminiscente activado encontrado comercialmente en las barras fluorescentes, se mostró como un agente con una buena luminosidad que permite la transiluminación de tejidos, intestinales y de vía biliar, no siendo útil en conductos de calibre mínimo por su consistencia oleosa, nos permitió transiluminar y delimitar claramente la anatomía de la vesícula biliar y del conducto cístico, no permitiendo la visualización de la vía biliar extrahepática por la carencia de la misma en nuestro modelo porcino, quedando pendiente delimitar su perfil tóxico, teratogénico y efectos secundarios para su uso en seres vivos, siendo un agente prometedor para su uso en colangiografía.

-Queda pendiente la prueba en modelos anatómicamente completos.

-Queda pendiente la experimentación con otros agentes fluorescentes que pueden presentar tener mejor desempeño y características físicas.