



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

CONCORDANCIA DE COLANGIOGRAFÍA QUIMIOLUMINISCENTE CON
LUMINOL CON COLANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL PARA IDENTIFICAR LA
ANATOMÍA DE LA VÍA BILIAR EXTRAHEPÁTICA EN UN ÓRGANO ANIMAL
EX VIVO .

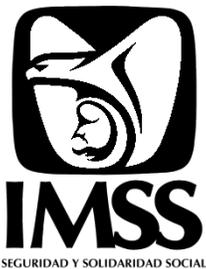
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:
DR DIEGO ALONSO MARTÍNEZ REYES

ASESOR DE TESIS:
DR FRANCISCO BEVIA PÉREZ

Ciudad de México 2020





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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. José Arturo Velázquez García

Titular del Curso universitario en Cirugía General

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Francisco Bevia Pérez

Asesor de tesis

Médico cirujano adscrito al servicio de Cirugía General

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Diego Alonso Martínez Reyes

Residente del cuarto año de Cirugía General

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

No de registro R-2020-3501-032



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3501.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 047
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 033 2017121

FECHA Lunes, 17 de febrero de 2020

Dr. Francisco Bevia Pérez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Concordancia de colangiografía quimioluminiscente con luminol con colangiografía convencional para identificar la anatomía de la vía biliar extrahepática en un órgano animal ex vivo** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2020-3501-032

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Jose Arturo Velazquez Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3501



[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

INDICE

1. RESUMEN	5
2. SUMMARY	6
3. INTRODUCCIÓN	7
1.1 COLANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL	7
1.2 COLANGIOGRAFÍA FLUORESCENTE	9
1.3 COLANGIOGRAFÍA QUIMIO LUMINISCENTE	10
1.4 LUMINOL	11
1.5 PERFIL DE SEGURIDAD DEL LUMINOL	12
1.6 MODELO ANIMAL	13
1.7 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.8 JUSTIFICACION	15
2. MATERIAL Y METODO	16
2.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
3. RESULTADOS	19
4. DISCUSIÓN	24
5. CONCLUSIONES	26
6. ANEXOS	27
7. BIBLIOGRAFÍA	28

1. RESUMEN

TÍTULO: Concordancia de colangiografía quimioluminiscente con luminol con colangiografía convencional para identificar la anatomía de la vía biliar extrahepática en un órgano animal ex vivo.

OBJETIVO: Determinar cuál es la concordancia de la colangiografía quimioluminiscente con luminol y la colangiografía convencional para identificar la anatomía de la vía biliar extrahepática en un órgano animal ex vivo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizaron colangiografías quimioluminiscentes transvesiculares empleando una solución de luminol como medio de contraste en 10 modelos animales ex vivo (hígados de cerdo), a continuación se realizaron colangiografías convencionales con medio de contraste hidrosoluble a las mismas piezas quirúrgicas, se comparó la visualización de la vesícula biliar, unión hepato-cística, conducto colédoco y duodeno.

RESULTADOS: En los 10 modelos animales fue posible identificar las 4 estructuras mediante colangiografía convencional, en cambio, en ninguna de las 10 colangiografías quimioluminiscentes fue posible identificar estructura alguna.

CONCLUSIONES: El luminol preparado con protocolo de Weber como medio de contraste para la realización de una colangiografía quimioluminiscente, no presenta la luminosidad necesaria para transluminar las estructuras de la vía biliar en un modelo animal ex vivo. Se requieren investigaciones subsecuentes con otros compuestos quimioluminiscentes para determinar la viabilidad de realizar una colangiografía quimioluminiscente

PALABRAS CLAVE: Colangiografía quimioluminiscente, luminol, lesión de la vía biliar.

2. SUMMARY

TITLE: Luminol chemiluminescent cholangiography and conventional cholangiography concordance as a mean to identify extrahepatic bile ducts anatomy in an ex vivo animal organ.

OBJECTIVE: To determine the concordance between luminol chemiluminescent cholangiography and conventional cholangiography as a mean to identify extrahepatic bile ducts anatomy in an ex vivo animal organ.

MATERIAL AND METHOD: In a experimental study, chemiluminescent cholecystocholangiography using a solution containing luminol as contrast material were performed in 10 ex vivo animal models (pig's livers), then, conventional cholecystocholangiography with water-soluble contrast material were performed to the same organs, then the visualization of galblader, hepato-cistic union, bile duct and duodenum were compared.

RESULTS: There were possible to identify all four structures in the conventional cholecystocholangiography in all ten models, however, in none of the chemiluminescent cholecystocholangiography any structure was identified.

CONCLUSIONS: Weber's protocol for luminol used as a contrast material to perform a chemiluminescent cholecystocholangiography, does not reach the luminescence needed to transluminate the bile duct structures in an ex vivo animal model. Further research with other kind of chemiluminescent compounds is needed to determine the feasibility of performing a chemiluminescent cholecystocholangiography.

KEYWORDS: Chemiluminescent cholecystocholangiography, luminol, bile duct injury.

3. INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica se encuentra entre los procedimientos laparoscópicos más antiguos realizados, siendo reportados los primeros casos a mediados de la década de los ochentas¹, desde entonces, su uso se ha generalizado hasta convertirse en el estándar de manejo actual para la enfermedad litiásica vesicular crónica y aguda, resultando en menor dolor postoperatorio, mejores resultados cosiméticos, menor estancia hospitalaria y menor tiempo de incapacidad laboral^{2, 3}, sin embargo, el procedimiento laparoscópico ha sido asociado con inconvenientes como pérdida de la sensibilidad táctil, curva de aprendizaje significativa y riesgo incrementado de lesión iatrógena de la vía biliar⁴, esta última con una incidencia de 0.3-0.7% es una complicación rara^{5,6,7}, que sin embargo impacta negativamente en la calidad de vida y en la sobrevida de aquellos que la padecen^{8,9}.

1.1 COLANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL

Actualmente, la colangiografía transoperatoria (IOC) es el gold-standard para la identificación intraoperatoria de la anatomía biliar¹⁰; para reducir el riesgo de lesión de vía biliar, algunos estudios han propuesto el empleo rutinario de IOC¹¹, sin embargo, ésta conlleva inconvenientes como incrementar el tiempo quirúrgico, exposición a radiación ionizante, así como el empleo de recursos humanos y materiales adicionales, lo cual ha limitado su empleo a circunstancias especiales para definir la anatomía biliar¹². Si bien el beneficio del empleo rutinario de la IOC permanece controversial¹³, el empleo rutinario de la misma, podría disminuir significativamente la incidencia de lesión de vía biliar¹⁴.



Figura 1. Resultado de una colangiografía transoperatoria convencional



Figura 2. Material necesario para realizar una colangiografía transoperatoria convencional

1.2 COLANGIOGRAFÍA FLUORESCENTE

Como una alternativa para visualizar la vía biliar intraoperatoriamente, y teniendo en cuenta los inconvenientes de la IOC, en 2010 Ishizawa, et al describieron la colangiografía fluorescente, que consiste en la inyección intravenosa preoperatoria de verde-indocianina, seguida de la iluminación transoperatoria con luz infrarroja y la visualización mediante una lente especial¹⁵, con lo cual se consigue visualizar la anatomía de la vía biliar (conducto cístico, hepático común, colédoco y la unión de los mismos) en el 69.6% de los casos previo a cualquier disección, y en el 95.1% después de realizar la disección del triángulo de Calot¹⁶; además, al compararlo con la colangiografía convencional intraoperatoria, es superior al ser un procedimiento que conlleva menos tiempo (0.71 ± 0.26 vs 7.15 ± 3.76 min)¹⁷.

Las guías de manejo actual confieren a la colangiografía fluorescente el estatus de técnica aún en desarrollo, si bien reconocen puede llegar a demostrar beneficios en el futuro (^{18,19}); de acuerdo al estudio original que describió esta técnica, el costo actual de los equipos necesarios para emplear esta técnica se estima en alrededor de £40,000, lo que equivale a MXN\$1,036,226, por lo que se encuentra muy por encima del costo de la tecnología convencional²⁰, los cuales se pueden encontrar comercialmente en \$8,000 a 10,000 dólares estadounidenses (MXN\$ 154,000 - 193,200).



Figura 3. Aspecto de la imagen obtenida durante una colangiografía fluorescente



Figura 4. Plataforma IMAGE1 S™ de KARL STORZ, con tecnología OPAL1® NIR/ICG, el equipo que permite visualizar la colangiografía fluorescente

1.3 COLANGIOGRAFIA QUIMIOLUMINISCENTE

En 2015, Martínez y Romero realizaron un ensayo en el cual se demuestra la viabilidad de determinar la anatomía de la vía biliar mediante la aplicación transvesicular de un compuesto quimioluminiscente tóxico (barras fluorescentes comerciales de peróxido de hidrógeno y éster de difenil oxalato) en una vía biliar porcina; además, se inyectó un material fluorescente aprobado por la FDA para el empleo en humanos (fluoresceína) en una vía biliar porcina, sin embargo, ésta fluorescencia no demostró tener la intensidad para transluminar la vía biliar, por lo que sugieren la búsqueda de compuestos alternativos con mejor desempeño y potencial de empleo en humanos²¹.

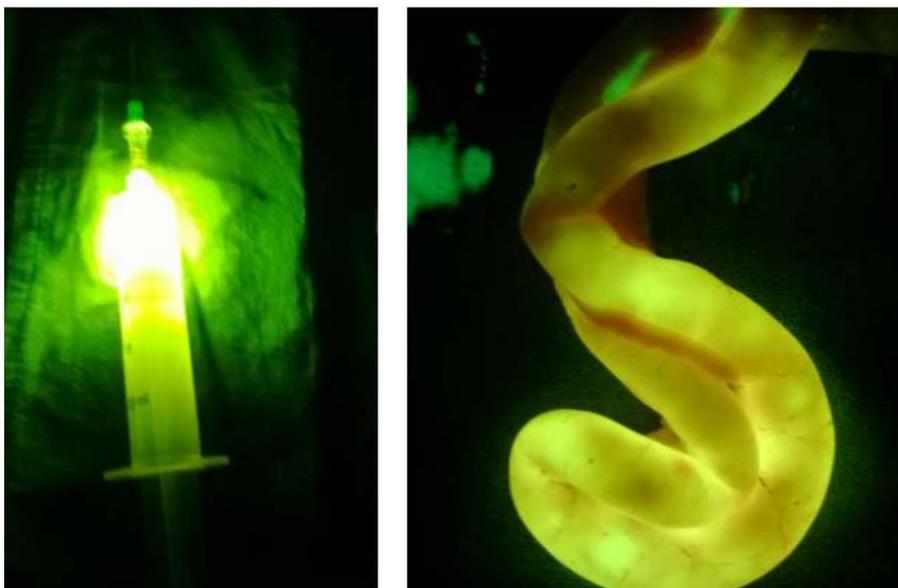


Figura 5. Resultados de Romero y Martínez empleando barras fluorescentes comerciales de peróxido de hidrógeno y éster de difenil oxalato

1.4 LUMINOL

El luminol, 5-amino-2,3-dihidroftalazina-1,4-diona ó $C_8H_7N_3O_2$ (figura 1) es un compuesto susceptible de oxidación, que emite luminiscencia en el espectro azul ($\lambda_{max} = 425 \text{ nm}$) cuando se expone a un agente oxidante adecuado²² tiene un peso molecular de 177,2 kDa y toma la forma de cristales amarillos solubles en agua en medio básico, es estable a temperatura ambiente, sensible a la luz²³. Es un compuesto ampliamente utilizado en la ciencia forense, aprovechando la luminiscencia que este genera en presencia del hierro de la hemoglobina sanguínea²⁴, siendo capaz de detectar trazas sanguíneas en diluciones de hasta 1:100,000 empleándola en dilución de acuerdo a la fórmula de Weber sin alterar la estructura de ADN de la misma²⁵.

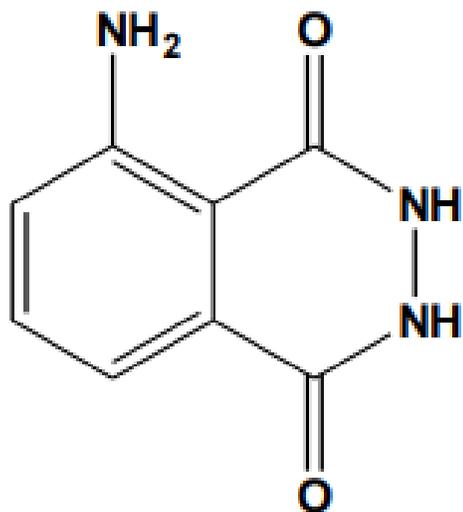


Figura 6. Estructura química del luminol y aspecto de una solución activada de luminol.

El mecanismo por el cual se produce la reacción de quimioluminiscencia fue descrito por primera vez en 1990 por Merenyi, normalmente implica utilizar una solución de peróxido de hidrógeno e iones hidróxido en agua. En presencia de un catalizador (como cationes de hierro o un peryodato), el peróxido de hidrógeno se descompone para formar oxígeno y agua en una reacción de dismutación. El luminol reacciona con el ión hidróxido, formándose un dianión. Éste reacciona, a su vez con el oxígeno producido por la descomposición del peróxido. El producto de ésta reacción (un peróxido orgánico inestable) se forma al perderse una molécula de nitrógeno. Los electrones en estado excitado emiten un fotón de luz visible²⁶.

1.5 PERFIL DE SEGURIDAD DEL LUMINOL

Existen pocos trabajos *en vivo* que evalúen el perfil de bioseguridad del luminol²⁷, entre los cuales se encuentran protocolos de evaluación de seguridad en animales, los cuales fueron expuestos a infusiones intravenosas e intraperitoneales²⁸, encontrándose decremento transitorio de la tensión arterial ante la exposición intravenosa, sin encontrar efectos adversos intraperitoneales, así mismo se determinó

la dosis letal media en >500mg/kg; además existe un reporte del 'Integrated Laboratory Systems' para el National Institute of Environmental Health Sciences en los Estados Unidos²⁹, en donde se le ha dado seguimiento a pacientes participantes en ensayos clínicos en la década de los sesentas, cuando se realizaron estudios clínicos en humanos para el tratamiento de la alopecia³⁰, evaluación de la coagulación³¹ y promoción de la cicatrización de heridas³² sin que se hayan reportado efectos adversos³³.

Más recientemente, estudios en ratas han demostrado que tras la administración oral de luminol, este es absorbido, metabolizado y excretado rápidamente, principalmente a través de la orina, con una muy baja proporción de la molécula excretada intacta y sin evidencia de acumulación en los tejidos, lo que le otorga bajo potencial de toxicidad crónica en humanos³⁴, lo cual bastó para que el US Department of Health and Human Services retirara de la lista de reactivos en consideración³⁵. Así mismo, el UK Department of Health del Reino Unido en su programa nacional de toxicología concluye que no hay preocupaciones acerca del potencial mutagénico de esta sustancia³⁶. Aun así, el perfil toxicológico completo no ha sido totalmente determinado en humanos.

1.6 MODELO ANIMAL

El cerdo, *sus scrofa domestica*, es una subespecie de mamífero artiodáctilo de la familia Suidae. Es un animal doméstico usado en la alimentación humana por muchos pueblos al que también se le han encontrado aplicaciones dentro del campo de la investigación biomédica, debido a su predictibilidad, amplia disponibilidad y la variabilidad mínima entre las diferentes variedades de porcinos³⁷, en particular, ha sido validado como modelo anatómico y de adiestramiento en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ³⁸ al contar con una papila exclusiva para el conducto colédoco localizada a 1cm distal del píloro y presentar una disposición del conducto colédoco, cístico, vesícula biliar y conductos hepáticos izquierdo y derecho muy similar a la anatomía humana (Figura 2)³⁹

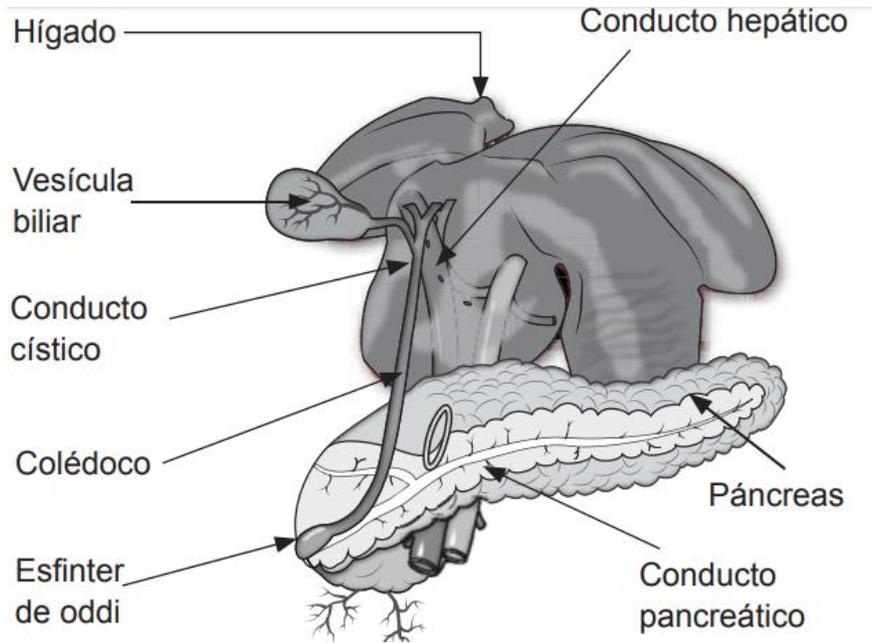


Figura 7. Anatomía hepato-pancreato biliar porcina.

1.7 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las lesiones de la vía biliar son complicaciones poco frecuentes (con una incidencia de 0.3-0.7%), que sin embargo impactan negativamente en la calidad de vida y en la supervivencia de aquellos que las padecen^{40,41}. La colangiografía transoperatoria (IOC) rutinaria podría disminuir significativamente la incidencia de lesiones de la vía biliar, sin embargo cuenta con varios inconvenientes como incrementar el tiempo quirúrgico, exposición a radiación ionizante, así como el empleo de recursos humanos y materiales adicionales, lo cual ha limitado su empleo a circunstancias especiales para definir la anatomía biliar⁴²; la colangiografía fluorescente con verde indocianina es una técnica novedosa que ha demostrado ser viable y segura para su uso rutinario, y que parece haber resuelto los inconvenientes de la IOC transoperatoria⁴³, sin embargo, también requiere recursos adicionales⁴⁴.

El realizar una colangiografía transoperatoria quimioluminiscente por inyección directa en la vesícula biliar de una solución de luminol, podría permitir realizar de manera rutinaria una colangiografía transoperatoria rápidamente accesible en todos los centros, técnicamente poco demandante y sin incrementar significativamente los costos de atención; sin embargo, actualmente no existen en la literatura estudios en relación a la factibilidad de realizar una colangiografía quimioluminiscente transoperatoria con luminol, por lo que determinar la factibilidad de este procedimiento resulta fundamental para el futuro de esta línea de investigación, por lo que en este protocolo se plantea resolver las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál es la concordancia de colangiografía quimioluminiscente con luminol y colangiografía convencional para identificar la anatomía de la vía biliar extrahepática en un órgano animal ex vivo?

1.8 JUSTIFICACION

La relevancia de realizar este proyecto de investigación radica en que, de comprobarse la hipótesis de trabajo, abriría la puerta para futuras investigaciones en la materia, que eventualmente podrían modificar el estándar de manejo actual para disminuir significativamente la incidencia de lesión iatrógena de la vía biliar, mejorando con ello la seguridad de la atención de la patología vesicular aguda y crónica.

A nivel institucional esto se traduciría en disminución de los costos de atención relacionados con las complicaciones por lesión de vía biliar durante colecistectomía laparoscópica y mejoraría la calidad de la atención al derechohabiente.

En esta unidad, una disminución significativa de lesiones iatrógenas de la vía biliar podría disminuir la cantidad de ingresos hospitalarios por este motivo, (los cuales en el último año ascendieron a 57 ingresos de primera vez por dicha patología) disminuyendo así los costos de atención relacionados con esta patología.

2. MATERIAL Y METODO

Procuración de los órganos sujetos de estudio:

1. Los investigadores acudieron a la Unidad de Apoyo a la Investigación del CEIEPP de la Facultad de Veterinaria de la UNAM, en donde se nos proporcionaron 10 glándulas hepáticas con su respectiva vía biliar extrahepática íntegra con vesícula biliar, conducto cístico, conductos hepáticos izquierdo y derecho, conducto hepático común y conducto colédoco.
2. Se transportaron las piezas obtenidas dentro de una hielera de 20 litros con hielo en vehículo particular hacia el servicio de cirugía general del Hospital de Especialidades de la Raza.

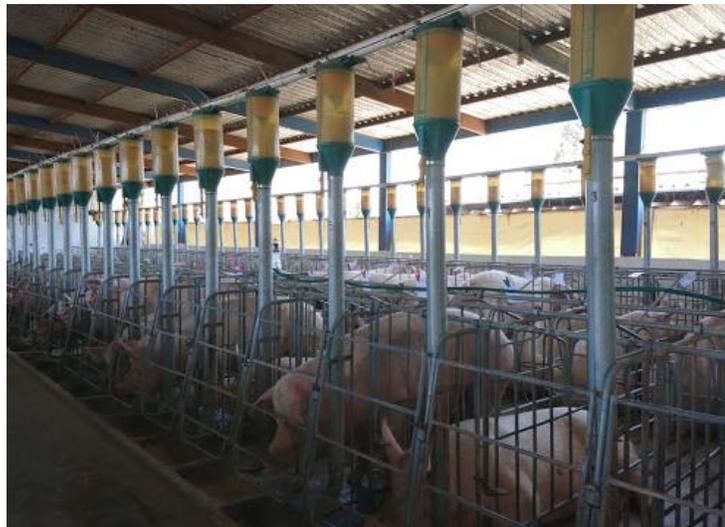


Figura 8. Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Porcina CEIEPP en Jilotepec, Estado de México.

Fase 1:

1. Los investigadores realizamos la disección adicional que consideramos pertinente para la adecuada visualización de las estructuras. Además se cerró mediante un nudo de seda 2-0 el extremo libre del duodeno

2. Se preparó una solución de luminol de acuerdo a la siguiente fórmula (protocolo de Weber)⁴⁵:
 - 100cc de agua inyectable
 - 2.5ml de agua oxigenada al 30%
 - 2gr de NaHCO₃
 - 0.3gr Luminol
 - Sulfato ferroso (125mg/ml) 2ml
3. En un cuarto oscuro, se inyectaron 50cc de la solución de luminol mediante una jeringa de 50cc con aguja de 20G x 38mm directamente en el fondo de la vesícula biliar porcina, al tiempo que se realizan fotografías y toma de video del proceso.
4. Se analizó por los investigadores cualitativamente y de manera dicotómica en “sí” o “no” la presencia o ausencia de la transluminación de las siguientes estructuras:
 - Vesícula biliar
 - Conducto cístico
 - Unión hepato-cística
 - Duodeno
5. De acuerdo a lo observado se llenó la hoja de datos

Fase 2:

1. Se realizó lavado de la pieza anatómica con 2 litros de solución salina al 0.9% mediante punción vesicular.
2. Se trasladó la pieza anatómica al departamento de radiología.
3. Se realizó una colangiografía convencional por punción directa del fondo de la vesícula biliar con 50cc de medio de contraste hidrosoluble radioopaco.
4. De acuerdo a lo observado se llenó hoja de datos.

Posteriormente se realizó la comparación de los resultados obtenidos por ambas pruebas evaluando para cada una de ellas la visualización de la vesícula biliar, conducto cístico, unión hepato-cística y duodeno.



Figuras 9 y 10. Reactivo luminol en su presentación de laboratorio (izquierda) y su aspecto físico previo a la preparación de la solución (derecha).

2.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó la prueba Z para diferencia de proporciones tomado como significativamente estadístico un valor de p igual o menor a 0.05, con el objetivo de identificar si existe diferencia entre una prueba y otra.

3. RESULTADOS

Se realizaron las 2 fases del estudio en 10 órganos porcinos, posteriormente se realizó la comparación de los resultados obtenidos por ambas pruebas evaluando para cada una de ellas la visualización de la vesícula biliar, conducto cístico, unión hepato-cística y duodeno, obteniendo los resultados mostrados en la Tabla 1. Así mismo, se muestran imágenes representativas de los procesos.



Figura 11. Aspecto de la solución empleada de acuerdo al protocolo de Weber

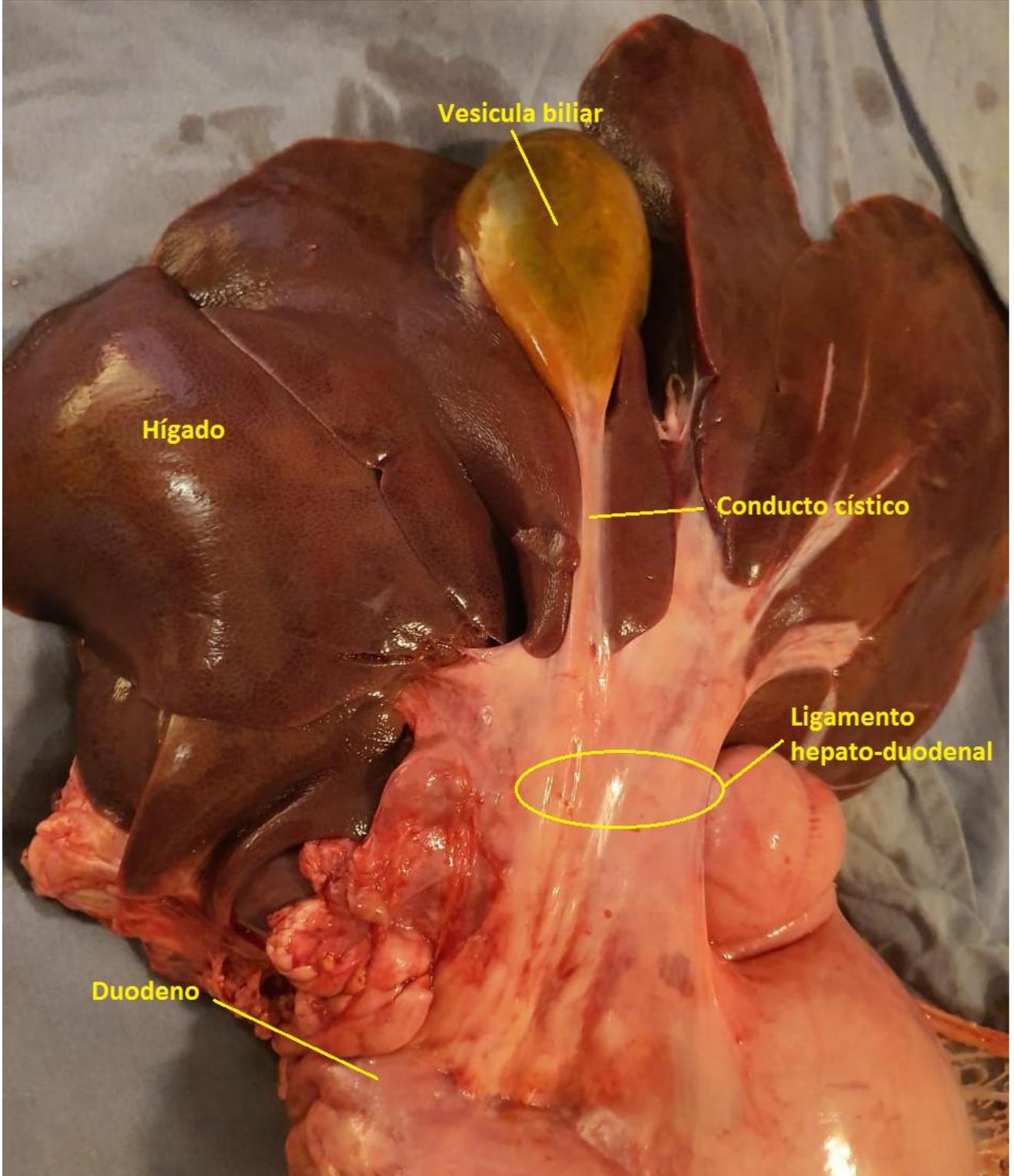


Figura 12. Modelo animal empleado. Hígado de cerdo



Figura 13. La misma pieza durante la colangiografía quimioluminiscente, nótese que no se pueden identificar las estructuras anatómicas deseadas

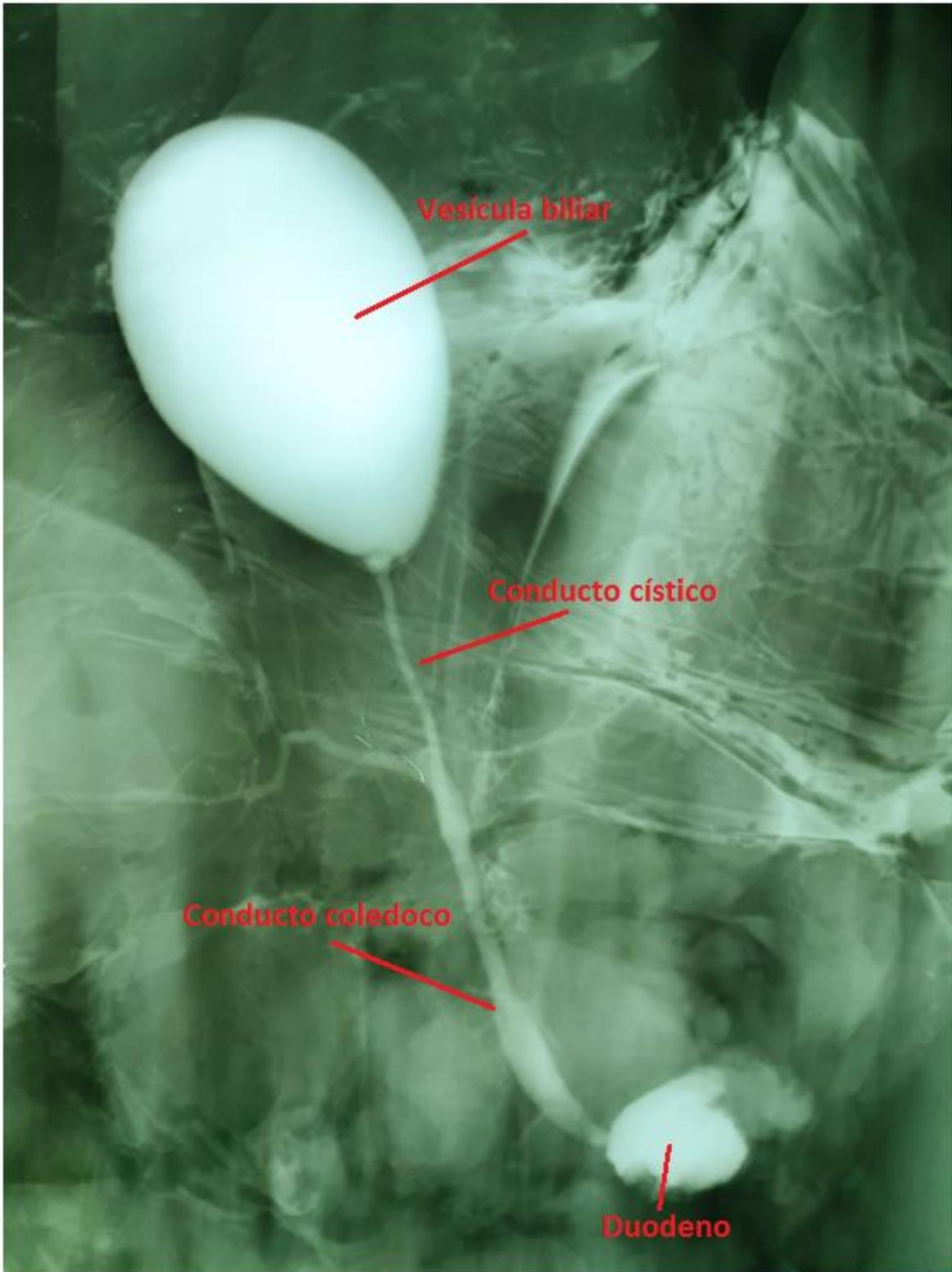


Figura 14. Control con colangiografía convencional en la misma pieza

	Colangiografía quimioluminiscente	Colangiografía convencional	P (0.05)
Vesícula biliar	0	10	0.03
Conducto cístico	0	10	0.03
Unión hepato- cística	0	10	0.03
Duodeno	0	10	0.03

Tabla 1. Estructuras identificadas en cada estudio.

4. DISCUSIÓN

Las lesiones de la vía biliar son complicaciones poco frecuentes (con una incidencia de 0.3-0.7%), que sin embargo impactan negativamente en la calidad de vida y en la sobrevida de aquellos que las padecen^{40,41}. La colangiografía transoperatoria (IOC) rutinaria podría disminuir significativamente la incidencia de lesiones de la vía biliar, sin embargo cuenta con varios inconvenientes como incrementar el tiempo quirúrgico, exposición a radiación ionizante, así como el empleo de recursos humanos y materiales adicionales, lo cual ha limitado su empleo a circunstancias especiales para definir la anatomía biliar⁴²; la colangiografía fluorescente con verde indocianina es una técnica novedosa que ha demostrado ser viable y segura para su uso rutinario, y que parece haber resuelto los inconvenientes de la IOC transoperatoria⁴³, sin embargo, también requiere recursos adicionales⁴⁴.

El realizar una colangiografía transoperatoria quimioluminiscente por inyección directa en la vesícula biliar de una solución de luminol podría permitir realizar de manera rutinaria una colangiografía transoperatoria rápidamente accesible en todos los centros, técnicamente poco demandante y sin incrementar significativamente los costos de atención⁴⁵; sin embargo, actualmente no existen en la literatura estudios en relación a la factibilidad de realizar una colangiografía quimioluminiscente transoperatoria con luminol, por lo que el objetivo de este estudio era, precisamente determinar la factibilidad de realizar dicho procedimiento mediante la punción transvesicular de un órgano animal ex vivo.

De los 10 modelos anatómicos empleados en esta investigación, en ninguno de ellos pudo evidenciarse alguna estructura anatómica del árbol hepatobiliar mediante el empleo de una solución de luminol como medio de contraste, por lo que, con una P estadísticamente significativa, se concluye que para la detección de la anatomía hepato-biliar, el luminol bajo el protocolo de Weber no puede ser considerado como un agente comparable a la colangiografía convencional con medio de contraste

hidrosoluble, así como tampoco puede ser considerado como un medio de contraste efectivo para la identificación de la anatomía del árbol biliar.

Entre las posibles causas de la ausencia de transluminación de las estructuras de la vía biliar se encuentran: el grosor de la pared de las estructuras a delimitar y la falta de intensidad en la luminosidad de la solución empleada; en el primer caso, es una variable que no puede ser modificada, dado que la vía biliar porcina es un órgano validado para el adiestramiento en la realización de procedimientos quirúrgicos hepato-biliares, además de que, en un escenario real, se pueden esperar tejidos inflamados o con adherencias que incrementen aún más el grosor del tejido a delimitar; en el caso de la luminosidad de la solución empleada puede deberse a diversos factores, entre ellos la proporción empleada entre los agentes oxidantes y el luminol, por lo que modificaciones a la técnica forense establecida podrían llevar a una luminosidad mayor a la mostrada en este estudio.

Existen otros protocolos de preparación de luminol que prometen mayor luminosidad que la demostrada en esta investigación, como el protocolo de Grodsky, o la marca comercial Bluestar, los cuales, sin embargo, tienen componentes en su fórmula con un perfil de toxicidad con efectos adversos conocidos (Hidroxido de sodio e hidróxido de potasio en Grodsky) o tienen fórmulas que involucran secretos industriales (Bluestar), por lo que su perfil de bioseguridad no puede ser adecuadamente establecido. Por lo que investigar nuevos protocolos de preparación de luminol que incrementen su luminosidad sin comprometer su perfil de bioseguridad podrían llevar a una mayor sensibilidad a la hora de identificar el árbol biliar, lo cual abre la puerta para futuras investigaciones en este campo, aunque esto va más allá de los objetivos planteados por esta investigación.

Así mismo, existen otros compuestos quimioluminiscentes (imidazoles, ésteres de acridinio, tris2,2'-bipiridina rutenio o peroxioxalatos) que han quedado fuera del alcance de este protocolo, sin embargo, en un futuro se podría probar la factibilidad de los mismos para realizar una colangiografía quimioluminiscente exitosa, siempre y cuando cuenten con un perfil de bioseguridad prometedor.

5. CONCLUSIONES

-El luminol preparado con protocolo de Weber como medio de contraste para la realización de una colangiografía, no presenta la luminosidad necesaria para transluminar las estructuras de la vía biliar en un modelo animal ex vivo.

-Se requieren investigaciones en relación con otros protocolos de preparación de luminol, existentes o novedosos, para determinar la factibilidad de emplear el luminol como medio de contraste para una colangiografía quimioluminiscente.

-Se requieren investigaciones con otros compuestos quimioluminiscentes para determinar la factibilidad de la colangiografía quimioluminiscente como prueba diagnóstica para evaluar la anatomía del árbol biliar intraoperatoriamente.

6. ANEXOS

Hoja de recolección de datos

COLANGIOGRAFÍA QUIMIOLUMINISCENTE		
	ESTRUCTURA ANATÓMICA VISIBLE	
	1. Si	2. No
Vesícula biliar		
Conducto cístico		
Unión hepato-cística		
Duodeno		

COLANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL		
	ESTRUCTURA ANATÓMICA VISIBLE	
	1. Si	2. No
Vesícula biliar		
Conducto cístico		
Unión hepato-cística		
Duodeno		

7. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Reynolds W. The first laparoscopic cholecystectomy. *JLS*. 2001;5(1):89-94
- ² Soper NJ, Stockmann PT, Dunnegan DL, et al Laparoscopic cholecystectomy. The new 'gold standard'?. *Arch Surg*. 1992;127(8):917.
- ³ Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):91. Epub 2007 Jan 30.
- ⁴ Vollmer CM Jr, Callery MP, Biliary injury following laparoscopic cholecystectomy: why still a problem?. *Gastroenterology*. 2007;133(3):1039.
- ⁵ Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury: a population-based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. *Arch Surg* 2006;141: 1207–1213.9
- ⁶ Nuzzo G, Giuliante F, Giovannini I, Et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg*2005;140:986–992
- ⁷ Z'graggen K, Wehrli H, Metzger A, Et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland: a prospective 3-year study of 10 174 patients. *Surg Endosc* 1998;12: 1303–1310
- ⁸ Flum DR, Cheadle A, Prella C, Dellinger EP, Chan L. Bileduct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA*2003;290: 2168–2173
- ⁹ Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Et al The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2013 Apr;15(4):252-9. Epub 2012 Oct 22
- ¹⁰ Buddingh KT, Nieuwenhuijs VB, van Buuren L, et al. Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury: a review of current and future patient safety interventions. *Surg Endosc*. 2011 Aug;25(8):2449-61. Epub 2011 Apr 13
- ¹¹ Overby DW, et al., SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery. *Surg Endosc*, 2010. 24(10): p. 2368-86.
- ¹² Conrad C, et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* Epub (2017)
- ¹³ Ford JA, et al., Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg*, 2012. 99(2): p. 160-7.
- ¹⁴ Hope WW, SAGES Clinical spotlight review: intraoperative cholangiography, *Surg Endosc*. 2017 may;31(5)
- ¹⁵ Ishizawa T, Bandai Y, Ijichi M, et al. Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 1369–1377

-
- ¹⁶ Osayi, SN, et al. Near-infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2015. 29(2): p. 368-75.
- ¹⁷ Dip FD, et al., Cost analysis and effectiveness comparing the routine use of intraoperative fluorescent cholangiography with fluoroscopic cholangiogram in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2014. 28(6): p. 1838-43.
- ¹⁸ Conrad C, et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci Epub* (2017)
- ¹⁹ Hope W, SAGES Clinical spotlight review: intraoperative cholangiography, *Surg Endosc*. 2017 may;31(5)
- ²⁰ Ishizawa T., Bandai Y., Ijichi M., et al. Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 1369–1377
- ²¹ Martínez EA. Colangiografía fluorescente en un modelo ex vivo [Tesis de posgrado]. Ciudad de México : UNAM; 2015. 67pp.
- ²² Gross S., et al. Bioluminescence imaging of myeloperoxidase activity in vivo. *Nat Med*. 2009 Apr;15(4):455-61.
- ²³ Cheyney M. Illuminating Latent Blood: Application Methods, Fixatives, Alternatives and New Formulas for Luminol. University of Auckland. 2011
- ²⁴ Castello A., Alvarez M., and Verdu F.: Accuracy, reliability, and safety of luminol in bloodstain investigation. *Canadian Society of Forensic Science Journal* 2002; 2: pp. 113-121
- ²⁵ Quispe S., Flores A. Luminol test to Blood samples detection in Forensic investigation. *Rev.Cs.Farm. y Bioq.* 2 (1) La Paz 2014
- ²⁶ Castelló Ponce A., Et al. Revelado de manchas latentes: efectividad del luminol y evaluación de su efecto sobre el estudio del DNA. *Cuadernos de Medicina Forense*. Vol 28 - Abril 2002
- ²⁷ Larkin T., Gannicliffe C., Illuminating the health and safety of luminol. *Science and Justice*. 2008, 48(2):71-75
- ²⁸ Irie S, Mendlowitz M. The effect of 3-aminophthalhydrazide on diuresis and blood pressure in dogs *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1970 134(4):919-921
- ²⁹ R. TiceReport. Review of Toxicological Literature. prepared by 'Integrated Laboratory Systems' for National Institute of Environmental Health Sciences.1997
- ³⁰ Irie S.: The treatment of alopecia areata with 3-aminophthalhydrazide. *Current Therapeutic Research* 1960; 2: 107-110
- ³¹ Irie S.: Influence of 3-aminophthalhydrazide on the prothombin time. *Current Therapeutic Research* 1960; 2: 153-157

-
- ³² Irie S.: The treatment of wounds with 3-aminophthalhydrazide. *The American Surgeon* 1961; 27: 642-645
- ³³ Tice R. Review of Toxicological Literature. Report prepared by 'Integrated Laboratory Systems' for National Institute of Environmental Health Sciences 1997
- ³⁴ Sanders J.M., Chen L.-J., Burka L.T., and Matthews H.M.: Metabolism and disposition of luminol in the rat. *Xenobiotica* 2000; 30: 263-272
- ³⁵ Federal Register. September 11 1997; 62(176): 47821-47822
- ³⁶ Home Office Police Scientific Development Branch Fingerprint Development and Imaging Update, November 2003, Publication No. 26/2003
- ³⁷ Usón-Gargallo J., Sánchez-Margallo F.M., Soria-Gálvez F., Boix-Valverde J., Fernández-Bermejo M., Latorre-Reviriego R. et al . Empleo del modelo animal en la formación en endoscopia diagnóstica y terapéutica de la vía biliar. *Educ. méd.* 2010; sep; 171-176
- ³⁸ Noar MD. An Established Porcine Model for Animate Training in Diagnostic and Therapeutic ERCP. *Endoscopy*, 1995; 27(01), 77–80.
- ³⁹ Escalona PA, Bellolio RF, Jarufe CN, Devaud JN, Perez BG, Guajardo M, Ibañez AL. Resección hepática laparoscópica en modelo porcino: Desarrollo de un modelo experimental. *Rev Chil Cir* 2006; 58(3): 203-207.
- ⁴⁰ Flum DR, Cheadle A, Prela C, Dellinger EP, Chan L. Bileduct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA* 2003; 290: 2168–2173
- ⁴¹ Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Et al The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2013; Apr;15(4):252-9. Epub 2012 Oct 22
- ⁴² Conrad C, et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci Epub*, 2017
- ⁴³ Hope WW, SAGES Clinical spotlight review: intraoperative cholangiography, *Surg Endosc*. 2017 may;31(5)
- ⁴⁴ Ishizawa T., Bandai Y., Ijichi M., et al. Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 1369–1377
- ⁴⁵ Stoica B, Stoica BA, Bunescu S, et al. Improving Luminol Blood Detection in Forensics. *J Forensic Sci*, September 2016; 61 (5)