

11246
2ej
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

Hospital Regional "20 de Noviembre"

"ARTERIA UMBILICAL HUMANA MODIFICADA
(BIOCORD) COMO SUSTITUTO DE UN SEGMENTO
DE URETER EN PERROS"

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de
U R O L O G O

Presenta

Dr. Salvador Fernández de la Maza



México, D. F. 1986

ISSSTE
FALLA DE ORIGEN

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

PROLOGO

I	DEFINICION DEL PROBLEMA.	1
II	JUSTIFICACION.	1
III	MARCO TEORICO.	1
IV	HIPOTESIS.	3
V	OBJETIVOS.	3
VI	MATERIAL Y METODOS	3
VII	RESULTADOS	8
VIII	DISCUSION.	15
IX	CONCLUSIONES	17
X	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19

PROLOGO

" El verdadero santuario
de la ciencia medica
es el laboratorio "
C. Barnard.

Los antiguos filosofos carecian de instrumentos en el sentido actual, sin embargo especulaban sobre la naturaleza de las cosas y hacian las observaciones que podian. La suya era una ciencia de observación más que experimental.

Mucho más tarde, siglos después, los científicos comenzarán a comprobar las teorías con métodos prácticos y a desarrollar instrumentos científicos que pudiesen ampliar su capacidad de observación.

Fué así como el conocimiento científico logró su perfección, cuando se logró establecer la relación entre los datos numéricos correspondientes a la causa de un fenómeno y los correspondientes al efecto de esa causa, permitiendo así la formulación de "Leyes de la Naturaleza".

En la actualidad vivimos en una época de excepcionales progresos científicos, jamas los adelantos del conocimiento habían logrado un ritmo tan vertiginoso. En periodo alguno del pasado habían alcanzado las teorías científicas tan increíble universalidad, ni las realizaciones tecnológicas tan formidable poderío sobre el medio biofisico que nos rodea.

En los últimos decenios de la actual centuria, nuestras ideas y posibilidades materiales han experimentado modificaciones más profundas que en el enorme intervalo de los milenios que nos separan de los tiempos de la sabiduría griega.

Y es precisamente hoy, cuando mejor comprendemos la íntima razón de ser de esa proyección de nuestra mente por trascender a través de lo que se hace, pero sobre todo a través de los que se es.

A continuación quiero expresar mi agradecimiento al Dr. Fernando Ugarte y Romano, el que con su inquietud científica, dedicación al trabajo y entusiasmo hizo posible la realización de este trabajo.

Dr. Francisco Gateli Trujillo por darme la oportunidad de formar parte del Servicio de Urología del C.H. "20 DE NOVIEMBRE", y compartir con él su indomable espíritu de investigación y superación académica en búsqueda de nuevas metas del quehacer científico y médico.

Dr. Luis Padilla Sanchez, por haber brindado su apoyo y cooperación científica, así como la oportunidad de participar en el Servicio de Cirugía Experimental del C.H. "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE.

Dra. Florencia Vargas y Dr. Luis Felipe Montaña por su valiosa asesoría y coordinación en la publicación del presente trabajo.

DEFINICION DEL PROBLEMA.

Actualmente no existe un sustituto ideal del uréter, a pesar de que se han utilizado diferentes alternativas, como los injertos pediculados o libres (3) (4) (5) (6), así como materiales sintéticos (1) (2) (7) (8), obteniéndose resultados muy pobres.

JUSTIFICACION.

A través de muchos años se han probado diversos materiales con los -- que se han intentado substituir segmentos o bien todo el uréter, obteniendo resultados desalentadores (1) (2).

Es necesario contar con un material fácilmente disponible, de bajo -- costo, no antigénico, fácil de manejar quirúrgicamente y que sea un injerto permeable a largo plazo como sustituto ureteral.

Por las razones antes mencionadas, se justifica la fase experimental en búsqueda de nuevas perspectivas de materiales como posibles sustitutos ureterales que proporcionen una permeabilidad a largo plazo.

MARCO TEORICO.

Uno de los problemas a los que se enfrenta hoy en día el Cirujano Urológico es el de no contar con una prótesis segura y confiable con la cual se pueda substituir el uréter traumatizado o invadido por tumor.

La búsqueda de un material adecuado que sirva como sustituto ureteral ha sido motivo de investigaciones durante muchos años.

Los estudios que reportan el uso de varios materiales para éste propósito pueden ser agrupados en 3 categorías: injertos de tipo pediculado, -- sustitutos no biológicos e injertos libres.

El uso de injertos pediculados fué reportado la primera vez por Boari en 1895. Un injerto de vejiga fué utilizado para substituir el uréter distal en perros. Este procedimiento fué modificado y por primera vez reportado en los Estados Unidos de Norteamérica por Okerbiad en 1947 (3). A pesar de ser un procedimiento aceptado en Europa, la técnica no ha sido completamente aceptada en los E. U.

Las interposiciones iléales se han convertido en una técnica aceptada pero el desequilibrio electrolítico y la dificultad para implantar el iléon

a la vejiga complican la técnica, siendo por lo tanto un procedimiento no ideal para la sustitución ureteral (4). Otros injertos de tipo pediculado incluyen a las trompas de falopio (5) y el apéndice cecal (6) que han sido utilizados sin mucho éxito.

Hasta la fecha se sabe que los injertos pediculados de otros órganos han sido el tipo de sustitución ureteral con mayor éxito, sin embargo, existen algunas desventajas al utilizar órganos sanos como substitutos ureterales, tales son: reflujo urinario, infección crónica, dilatación del tracto urinario alto, incremento en la producción de moco y el riesgo de alteraciones electrolíticas.

Los substitutos sintéticos han sido utilizados desde 1942. El Vitallium (7) fué el primer material en ser utilizado, fracaso debido a la formación de calculos, hidronefrosis secundaria a la ausencia de peristalsis y estenosis del uréter en el sitio de la anastomosis. Tantalum (8), Polietileno (9), Silastic (10) y Silicon (11) han sido también utilizados sin éxito. Un reporte inicial sobre el uso de prótesis de Sucrasil fué alentador, sin embargo artículos subsecuentes citaron una alta tasa de formaciones calculosas, hidronefrosis y pielonefritis (12) (13).

Se han intentado injertos libres con muchos tejidos: fascia (14), injertos de grosor medio de piel (15), arteria bovina (16) y homoinjertos arteriales (17), también sin obtener resultados satisfactorios. El uso experimental de la vena umbilical en el perro, realizado por Klippel (18) mostró resultados alentadores pero no se han reportado estudios clínicos hasta la fecha. La transferencia de un injerto libre de pélvis renal ha sido reportado en un número pequeño de casos (19).

Hounanian (20), en 1965, publicó los resultados preliminares sobre el uso de injertos de mucosa vesical en la sustitución parcial del uréter en perros; la utilización de ella para la reconstrucción de la uretra en caso de hipospadias severas y lesiones uretrales, reportado por Coleman (21) (22), dió como resultado una reevaluación de la mucosa vesical como posible substituto ureteral. Greenberg en 1982 demostró con este tipo de injertos, una buena permeabilidad y preservación del urotelio con regeneración subyacente del musculo liso y por sus propiedades físicas un buen potencial de preservación del injerto a largo plazo (23)

Recientemente Tachibana (24) colocó en perros, tubos de colágena tratados con pepsina como substituto de un segmento de uréter medio, obtuvo al parecer, buenos resultados, sugiriendo además que la colágena funciona como promotor del crecimiento y diferenciación de las células del urotelio.

HIPOTESIS.

" Si se utiliza la arteria umbilical humana modificada (BIOCORD) como sustituto de un segmento de uréter, en canidos, se obtendrá una buena permeabilidad del mismo sin riesgo de rechazo inmunológico "

OBJETIVOS.

Encontrar una alternativa para la sustitución ureteral.

Determinar la eficacia de la arteria umbilical humana modificada (BIOCORD) como sustituto de un segmento de uréter.

MATERIAL Y METODOS.

Arteria umbilical humana modificada (BIOCORD).

Procedimiento para la preparación de la arteria umbilical humana modificada.

Padilla et al (25) después de realizar una amplia revisión de la literatura mundial sobre el uso de la arteria y vena umbilical humana modificada, como sustituto arterial, implementaron un método de preparación de estos bioinjertos utilizando la tecnología y recursos disponibles en nuestro medio. Se obtuvieron resultados preliminares, tanto para las arterias como para las venas umbilicales, bastante alentadores.

Como autores de este nuevo procedimiento pretenden conferir a la arteria umbilical humana, a través de una técnica original de " corrugado ", mayor flexibilidad y facilidad de manejo, así mismo evitar el fenómeno de oclusión.

A continuación se describen los pasos a seguir en la recolección, preparación y almacenamiento de los cordones umbilicales.

RECOLECCION:

Para la recolección de los cordones umbilicales fué necesario utilizar una técnica estéril. Después del alumbramiento, se recibe la placenta y el cordón en un recipiente tipo riñón, y con bisturí se elimina la porción afectada por el pinzamiento, se libera el cordón de la placenta en su inserción procurando cortarlo lo más largo posible. Para retirar la sangre contenida en el interior del cordón, se ejerce compresión digital a manera de ordeña. posteriormente se utiliza una solución helada de Ringer lactado

(1000 ml) con 10,000 U de heparina, cateterizando, para irrigar, cada uno de los vasos con un punzocat No. 19. Se colocan los cordones limpios en un recipiente cerrado que contiene solución de Ringer lactado con 500 mgs. de cefotaxima/lit. Finalmente se refrigera a una temperatura de 4° C. por un tiempo no mayor de 120 hrs.

PREPARACION:

En el laboratorio, respetando las condiciones estériles, se liberan las estructuras vasculares del cordón mediante disección roma, teniendo cuidado de dejar una buena porción de gelatina de Wharton en cada una de ellas.

Las arterias umbilicales se ferulizan con un tubo de vidrio de puntas romas de 3 mm de diámetro y después de fijarlas se les pasa un hilo de seda 4-0 en espiral a lo largo del injerto, posteriormente se ejerce un movimiento de compresión de un extremo a otro de la arteria, dando como resultado el efecto de "corrugado". (fig. No. 1). Las arterias fueron entonces colocadas en una solución de gluteraldehido al 2.5% y pH de 7.4, durante 72 hs. a una temperatura de 4° C. El gluteraldehido tiene la característica de producir encogimiento de la célula a diferencia de otros fijadores que producen inflamación de estas (26). Así que el gluteraldehido preserva las estructuras finas de la célula a pesar de que produce algunos cambios estructurales en las proteínas. Bajo estas circunstancias se considera al gluteraldehido como el fijador más eficaz de material biológico. Una de las características que más interesan de dicha sustancia es que los tejidos conservan su flexibilidad después de haber sido fijados (27). Empero, el mayor beneficio en utilizar el gluteraldehido para estabilizar los tejidos, es el de bloquear o enmascarar los antígenos de histocompatibilidad, con el fin de prevenir el rechazo inmunológico. La evidencia clínica de la disminución marcada aunque sin abolir su antigenicidad, ha sido publicada por varios autores (28) (29) (30) (32). Después del tratamiento con gluteraldehido, las arterias son liberadas del hilo de seda y lavadas con solución fisiológica al 9%, con la finalidad de retirar residuos de la sustancia fijadora.

ALMACENAMIENTO:

Una vez limpias las arterias se colocan en recipientes cerrados que contienen solución de etanol al 40% y óxido de propileno al 1%, como solución de conservación y esterilización.

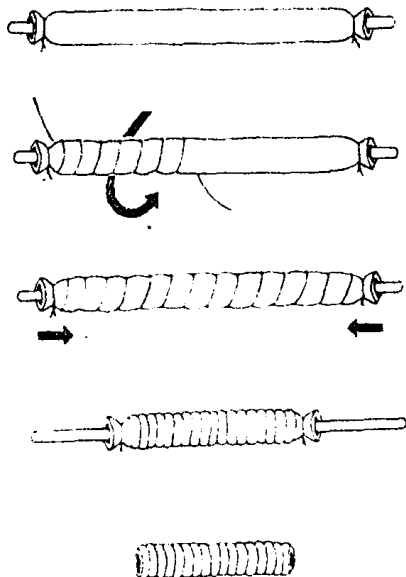


Fig. No. 1

Procedimiento para la preparación de injertos de arteria umbilical humana modificada (BIOCARD). A) Ferulización y fijación de la arteria sobre varilla de vidrio de 3 mm. B), C) y D) Procedimiento original de "corrugado". E) Injerto Terminado.

METODO

Se utilizaron como receptores del bioinjerto de arteria umbilical humana modificada (BIOCORD) a 12 cánidos de raza mestiza, hembras, con un peso aproximado de 20 a 30 kgs., desparasitados, vacunados y preparados para investigación quirúrgica en el bioterio del C. H. "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE.

Los cánidos fueron anestesiados con pentobarbital sódico intravenoso e intubados con cánula orotraqueal No. 34 y conectados a un respirador automático volumétrico. Se canalizó una vena periférica en la extremidad superior derecha, con punzocat No. 17 y solución glucosada al 5%. Previa asepsia y antisepsia de la región abdominal con solución jabonosa de isodine y colocación de campos estériles, se realiza una incisión supra e infraumbilical media, disección por planos hasta abordar la cavidad abdominal, desplazamiento de contenido intestinal hacia la derecha mediante la colocación de compresas y utilización de un separador de pared, identificación del uréter izquierdo y disección del mismo en su tercio medio, reseccándose aproximadamente 6 cms. Enseguida, se cateteriza el uréter superior con un cateter de silastic 4 Fr. procediendo a seleccionar el injerto de una longitud similar a la reseccada y de diámetro aproximado de 3 a 4 mm. Pasando a través del mismo el catéter y el extremo distal de éste al uréter caudal hasta vejiga se procede a fijarlo en el uréter superior, mediante un punto transureteral de catgut simple 4-0 que perfora el catéter, previa espatulización de ambos extremos ureterales y del injerto. se procede a efectuar anastomosis termino-terminal uréter-injerto-uréter con surgete continuo utilizando prolene 6-0 con anclaje en ambos angulos (fig. No. 2), comprobación de impermeabilidad de las anastomosis. Posteriormente se realiza retroperitonización del uréter, colocando grapas de referencia a nivel del injerto para control radiológico; finalmente se realiza cistostomía mínima a través de la cual se extrae el catéter, a la porción de mismo que queda intravesical se le practican múltiples perforaciones de tal manera que la orina que fluya se almacene en la vejiga. Se cierra la vejiga en 2 planos con cromico del 2-0 y -- surgete anclado, el extremo distal de catéter se dobla sobre si mismo y se coloca una ligadura para evitar la fuga de orina, el extremo, después de -- efectuar cierre de pared abdominal en 2 planos con daxon 3-0 y piel con seda 1-0, se coloca subcutaneo, adyacente a la herida quirúrgica refiriendolo con un punto de seda del 1 a la piel, para su fácil localización posterior a realizar estudios radiológicos.

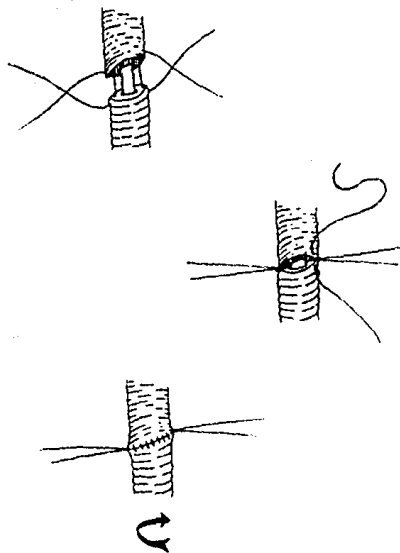


Fig. No. 2

Anastomosis termino-terminal (uréter-injerto). A) Referencias en ambos -
ángulos para aproximar los dos extremos. B) Inicio de la anastomosis con
puntos simples separados. C) Concluida la anastomosis de la cara anterior
se rotan las referencias para realizar la anastomosis de la cara posterior.

Los cánidos sujetos del estudio permanecieron en ayuno postoperatorio por 12 horas, manejo hidroelectrolítico parenteral por tiempo similar o de acuerdo a su evolución, así como penicilina a dosis de 22,000 U/kg. de peso I.V. o I.M. durante 10 días, se administraron analgésicos y curaciones diarias, siendo evaluado su estado general y evolución diariamente.

Los controles bacteriológicos mediante urocultivos se realizaron con toma de orina directa de la vejiga durante el evento quirúrgico, a los 15 días, al retiro del catéter ureteral y a los 30 días de postoperatorio; se trataron con ampicilina aquellos que resultaron con cultivos positivos, a dosis de 50 mgs/kg., I.M. diariamente.

Control radiológico a los 15 días de la intervención quirúrgica realizándose pielografía ascendente, previa anestesia general endovenosa con pentobarbital sódico, con técnica aseptica, extracción de catéter subcutáneo y traslado al departamento de radiología para efectuar el procedimiento, al final del mismo se retiró el catéter por tracción. Al cumplir las 4 semanas, mediante el mismo protocolo anestésico, se realiza urografía excretora a razón de 2 ml/kg. de Uromirón y 20 mgs. de furosemide.

Los 12 cánidos se dividieron en 3 grupos para la programación de la nefroureterectomía, en periodos de 30, 60 y 90 días a partir de la fecha de su intervención y solo en caso de presentar obstrucción del injerto, hidronefrosis o pionefrosis, esta se efectuaría en el momento de su diagnóstico. La pieza quirúrgica fue enviada para estudio histopatológico. De acuerdo a las condiciones del perro podría ser mantenido con vida posterior a la nefroureterectomía o bien sacrificarlo con sobredosis de anestésico.

RESULTADOS

10 cánidos fueron sometidos al procedimiento de sustitución de un segmento de uréter con arteria umbilical humana modificada (BIOCORD): en los primeros 5 se utilizó el injerto tipo " liso " y los otros 5 tipo " corrugado ", el motivo de utilizar éste fue la estenosis y obstrucción del injerto " liso ", atribuible a su colapsabilidad.

EVALUACION RADIOLOGICA: (tabla No. 1)

1a. evaluación (15º día postoperatorio)

9 de los 10 animales fueron llevados a radiología, ya que 1 murió en el procedimiento anestésico previo. A 6 se les efectuó pielografía ascen-

TABLA N° 1

EVALUACION RADIOLOGICA DE LA PERMEABILIDAD DEL INJERTO

N°	Expediente	1a. evaluación (15° día P.O.)		2a. evaluación (30° día P.O.)		tipo de injerto
		Piello. asc.	Uro. Excretora	Urografia	Excretora	
1*	8219	0		0	(necropsia)	L
2	8136		0	0		L
3	7866	P		0		L
4	8341		0	0		L
5	8365	P		0		L
6	7898	P		0		C
7**	8395	P	(necropsia)	0		C
8	8250	P		0		C
9	8398		P	0		C
10	8164	P		0		C

P= permeable. L= liso.

0= obstruido. C= corrugado.

Los cánidos en los cuales al 15° día. se encontro con el catéter en vejiga se realizo U. E.

* muerto al 30° día por sepsis, el estado del injerto se investigó por necropsia: obstruido.

** muerto al 15° día por efecto anestésico, injerto por necropsia: permeable.

FUENTE: CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE.

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA.

MEXICO, D F. 1986.

dente a través del catéter ureteral dejado como férula al momento de la colocación del injerto. En 3 se efectuó urografía excretora ya que en la placa simple y cistografía por el catéter se demostró la localización de éste a nivel vesical. 5 de las pielografías resultaron permeables con discreta ureteropielocaliectasia por arriba del injerto y al ser retirado el catéter presentaban retardo en la eliminación del material de contraste de cavidades renales; esto se atribuyó a edema de las anastomosis: 2 con injerto " liso " y 3 tipo " corrugado ". 1 pielografía resultó con obstrucción, el catéter se visualizó desde un inicio en uréter pero por debajo del injerto y la causa de la obstrucción se atribuyó a edema de las anastomosis por falta de férula, - el injerto fué tipo " liso ". 3 cánidos fueron evaluados por urografía excretora, 1 resultó permeable con retardo en la concentración y eliminación del material de contraste, dilatación de cavidades renales y del uréter por arriba del injerto, el cual se apreciaba de manera irregular y era de tipo " corrugado "; los cambios fueron también atribuidos al edema de las anastomosis. 2 perros, a los que se les realizó urografía excretora resultaron con obstrucción, crecimiento renal, fase nefrográfica con retardo en la concentración y eliminación, hidronefrosis sin paso de material de contraste más allá del injerto, los cuales eran tipo " liso ". Cabe señalar que el animal el cual resultó permeable a la urografía excretora, durante el estudio radiológico, se confirmó embarazo múltiple sospechado por su evolución clínica inicial.

2a. evaluación (30° día postoperatorio)

Se realizaron 8 urografías excretoras, un segundo cánido murió con Dx. de Sepsis al 30° día. Todos resultaron con obstrucción completa del injerto y crecimiento con exclusión renal; por lo tanto ninguna permeabilidad a los 30 días.

A los cánidos muertos, se les realizó necropsia inmediata y nefroureterectomía del lado injertado, tanto para demostrar el estado del injerto, como la recuperación del riñón y uréter. En el animal muerto al 15° día el injerto resultó permeable, con férula ureteral localizada en riñón e injerto tipo " corrugado ". El segundo perro muerto al 30° día resultó con obstrucción del injerto, estado oclusivo ya demostrado desde la pielografía previa, hidronefrosis y sepsis generalizada. La permeabilidad promedio del injerto - fué de 18.3 días, $P < 0.01$. Aunque hubo una diferencia significativa en la permeabilidad de los injertos tipo " corrugado " al 15° día, esta fué fundamentalmente mantenida por la presencia del catéter ureteral, catéter que no

que no se mantuvo en su localización original en 3 de los animales que resultaron ocluidos y que tenían injerto tipo " liso "; por lo cual no hubo diferencia significativa en la utilización de injerto tipo "liso" o "corrugado" a los 30 días.

EVALUACION BACTERIOLOGICA: (tabla N° 2)

Se realizaron urocultivos a todos por toma directa de orina al momento de la colocación del injerto, al 15° día a través del catéter, previo a la pielografía y al 30° día al efectuar la nefroureterectomía. El total de los urocultivos iniciales resultaron negativos, todos recibieron postoperatoriamente manejo con antibioticos a base de penicilina a razón de 22.000 U/kg/día/10. La segunda evaluación bacteriológica correspondiente al 15° día resultó con: 7 urocultivos positivos, siendo E. Coli el germen causal predominante y 3 negativos, los de urocultivo positivo recibieron ampicilina 500 mgs. cada/12 horas/10 días. La tercera evaluación (30° día) resultó con 8 -- urocultivos positivos y 1 negativo. La urosepsis fué atribuida a la manipulación quirúrgica, utilización de catéteres y secundariamente a la obstrucción del flujo urinario.

NEFROURETERECTOMIA, NECROPSIA Y HALLAZGOS: (tabla N° 3)

Se practicaron 3 nefroureterectomías izquierdas como procedimiento dirigido y 2 como parte fundamental de la necropsia. Se realizaron en promedio - al 35° día (31 a 61 días) por obstrucción del injerto y exclusión renal, por lo cual no fué posible cumplir con el plan de las cirugías programadas. La - nefroureterectomía de la perra gestante se retrazo a los 61 días en espera - del alumbramiento y lactancia inicial de sus cachorros. 2 necropsias al 15° y 30° día respectivamente. 3 resultaron con hidronefrosis, 7 con pionesfrosis y uno de ellos muerto por sepsis generalizada. Todos con oclusión del injerto.

HISTOPATOLOGIA DEL RINON, URETER E INJERTO: (tabla No 4)

En las piezas quirúrgicas de los de los 10 perros sometidas a estudio histopatológico se efectuaron cortes teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson obteniendo los siguientes resultados: La pielonefritis aguda y crónica se presentó en 9 de los 10 casos, áreas de inflamación a base - de linfocitos y células plasmáticas con fibrosis intersticial difusa en el - 100%. El hallazgo más característico en el injerto y que se presentó en la - totalidad de los casos fué el de una reacción inflamatoria de tipo crónico - granulomatoso con gran cantidad de células gigantes tipo cuerpo extraño principalmente en zonas periféricas al injerto, esto es subadventicio, además in-

.TABLA N° 2

EVALUACION BACTERIOLOGICA Y MANEJO

N°	Expediente	Inicial	15° día P.O.	30° día P.O.	Penicilina	Ampicilina
					22,000 U/kg./10	500 mgs. ^c /12 hs.
1	8219	N	E. Coli	E. Coli Pseudomona	SI	SI
2	8136	N	E Coli	E. Coli	SI	SI
3	7866	N	Pseudomona	Pseudomona	SI	SI
4	8341	N	E Coli	E. Coli	SI	SI
5	8365	N	Proteus M. E. Coli	Pseudomona Proteus M.	SI	SI
6	7898	N	N	E. Coli	SI	SI
7	8395	N	N	-----	SI	--
8	8250	N	E. Coli	E. Coli	SI	SI
9	8398	N	N	N	SI	NO
10	8164	N	E. Coli	E. Coli	SI	SI

N= negativo

FUENTE: CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE
 DEPARTAMENTO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL
 MEXICO, D.F. 1986.

TABLA N° 3

NEFROURETERECTOMIA, NECROPSIA Y HALLAZGOS

N°	Expediente	Nefroureterectomia	Necropsia	Hidronefrosis	Pneumofrosis	Sepsis	Oclusion del injerto
1**	8219		SI		SI	SI	SI
2	8136	SI			SI		SI
3	7866	SI			SI		SI
4	8341	SI			SI		SI
5	8365	SI			SI		SI
6	7898	SI		SI			SI
7*	8395		SI	SI			NO
8	8250	SI			SI		SI
9	8398	SI		SI			SI
10	8164	SI			SI		SI

*muerto por efecto anestésico (15° día P.O.).

**muerto por sepsis (30 día P.O.).

FUENTE: CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE.
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL
MEXICO, D.F. 1986.

TABLA N° 4

HISTOPATOLOGIA DE RINÓN, URETER E INJERTO

N°	Expediente	Pielonefritis aguda y crónica	Granuloma a cuerpo extraño	Hiperplasia células uroteliales	I.I. agudo y crónico. ↓ interna	Reac. gigante cél. a cuerpo ext. ↓ externa	Oclusión injerto Fibrosis
1	8219	SI	SI	NO	SI	SI	SI
2	8136	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3	7866	SI	SI	NO	SI	SI	SI
4	8341	SI	SI	SI	SI	SI	SI
5	8365	SI	SI	NO	SI	SI	SI
6	7898	SI	SI	SI	SI	SI	SI
7	8395	NO	SI	NO	SI	SI	NO
8	8250	SI	SI	SI	SI	SI	SI
9	8398	SI	SI	SI	SI	SI	SI
10	8164	SI	SI	SI	SI	SI	SI

I.I.= infiltrado inflamatorio.

FUENTE: CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE.
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA.
MEXICO, D.F. 1986.

flicación crónica focal en diferentes pequeñas áreas del injerto. A nivel de las anastomosis el uretero se observa con aumento de células epiteliales y fibrosis periferica ocasionando oclusión del injerto en todos los casos. Es de llamar la atención que en áreas donde se encuentra incrementado el proceso inflamatorio, la hiperplasia de células ureterales se encuentra dispuesta en formaciones de aspecto polipóide, rodeadas de necrosis, inflamación -- crónica y fibrosis; dichos cambios solo se observaron en el 60% de los casos y en el resto exclusivamente áreas de fibrosis cicatricial ocasionaron la estrechez ureteral. La necrosis se presentó en áreas pequeñas, principalmente como parte del proceso inflamatorio, en el 50% de los casos, sin relación a cuadros de angitis ni vasculitis que son característicos de la forma aguda del rechazo de injertos.

DISCUSION

La experiencia con injertos de arteria umbilical humana modificada (BIO-CORD) en forma experimental, sobre lechos arteriales de ratas y cándidos han proporcionado buenos resultados. El conocimiento de la literatura del amplio uso de numerosos y variados materiales protésicos, tanto biológicos como sintéticos, para sustitución parcial o total del ureter, indican los pobres resultados que se han logrado; siendo en la actualidad los coligatos pediculados de intestino los que ofrecen mejores resultados en la práctica clínica. En el presente trabajo, la permeabilidad del injerto y la preservación de la función renal son evaluados con resultados poco alentadores, oclusión del injerto, exclusión funcional secundaria a la obstrucción, urosepsis y/o hidronefrosis en todos los casos. Los factores determinantes para explicar los malos resultados probablemente sean debidos a la colocación de un segmento adinámico (injerto) entre extremos de ureter funcional, en un sistema de flujo no constante y de baja presión (presión basal media de 4 a 7 mmHg y presión máxima durante la copia ción de 10 a 17 mmHg.), lo que provocaría obstrucción funcional. Por otro lado, el injerto arterial se fertilizó con varillas de 3 mm, lo que ocasiona un adelgazamiento y por lo tanto debilidad de la pared del vaso, que ha pesar de haber sido sometido a un proceso de "curtado" para proporcionar mayor resistencia y elasticidad, su colapso provoca obstrucción mecánica. Ambos tipos de obstrucción fueron determinantes para la oclusión definitiva del injerto y pérdida rápidamente progresiva de la función renal; aunado a todo ello el

efecto adverso de la urosepsis y probablemente el retiro o desplazamiento - del catéter tempranamente. Tachibana (24), recomienda la permanencia del ca - téter por 4 a 6 semanas, tiempo en el cual una regeneración extensa del uro - telio a ocurrido y ayuda a prevenir la estenosis a nivel de las anastomosis.

La permeabilidad de los injertos durante la primera evaluación fué man - tenida fundamentalmente por la presencia del catéter uréteral en 6 de los - animales, 1 de ellos, determinado a la necropsia, otro perro que sin mante - ner la férula en su sitio a la urografía excretora resultó permeable y 3 re - sultaron ocluidos siendo un factor común en ellos, la falta de férula uréte - ra) y en los 3 fué utilizado injerto tipo " liso ". A la segunda evaluación, todos resultaron ocluidos, en uno de ellos demostrado a la necropsia; por - lo cual el tiempo de permeabilidad del injerto en promedio fué de 18.3 días $P < 0.01$.

Es importante mencionar el comportamiento particular de la perra ges - tante (N° 9), la cual evoluciono en mejores condiciones clínicas, no hubo - infección, y a pesar de no tener la férula uréteral se demostró la permeabi - lidad del injerto al 15° día por urografía excretora, aunque finalmente el resultado fué la oclusión del injerto, perdida del riñon y mismos cambios - histológicos. Tratando de explicar su evolución particular, se sabe que du - rante el embarazo existe un estado de inmunosupresión condicionada por los altos niveles de estrógenos y alfa feto proteína circulantes, que indujeron una respuesta retardada inmunológica de tipo celular en contra del injerto que causo la oclusión finalmente.

Los hallazgos histopatológicos demostraron: reacción crónica granuloma - tosa con reacción gigante celular tipo cuerpo extraño en la periferia del - injerto, infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas, que - si bien no son característicos de reacción aguda de rechazo del injerto, ya que no se encontraron datos de angieítis o vasculítis, traducen una respues - ta inmunológica de tipo celular; y es un hecho de observación, que el orga - nismo de los mamíferos en general al disminuir un tipo de respuesta immu - nológica, aumenta la otra en forma vicariante.

Desde el punto de vista inmunológico podemos concluir que: el trata - miento de bioinjertos con glutaraldehido disminuye pero no suprime la res - puesta inmune, estos resultados vienen a confirmar las conclusiones ya cono - cidas de la antigenicidad de los heteroinjertos fijados con glutaraldehido, en los cuales solo se investigo la respuesta inmune de tipo humoral y no cé - lular (32).

Tomando en consideración el mecanismo por el cual el glutaraldehido fi

ja las proteínas tisulares, la reacción más significativa es la formación de puentes de metileno que entrelazan polipeptidos en sus sitios activos, ya que la molécula de gluteraldehído consiste en una cadena de 5 carbonos con grupos aldehído en ambos extremos (lados), esta molécula podría formar 1 o 2 puentes involucrando ya sea 1 o los 2 grupos aldehído, aunque esto se ha sugerido, podría ser que uno de los lados activos permaneciera libre y actuará como sitio de reactividad inmunológica por sí mismo o bien actuando como hapteno, por lo que sugerimos la utilización de glicina 0.2 M. que es conocido como un a. a. básico, inerte y con grupos NH_2 que bloquean al grupo aldehído libre.

Finalmente no se demostraron depósitos calcícos, formaciones encontradas frecuentemente en este tipo de injertos, su ausencia probablemente obedezca a la brevedad del seguimiento por la obstrucción temprana del injerto.

CONCLUSIONES

El injerto de arteria umbilical humana modificada (BICORD), no debe ser utilizada como sustituto de un segmento de uréter, ya que el 100% de los casos a 30 días del implante quirúrgico, se encontraron ocluidos.

FACTORES PROBABLES DE LA OCLUSIÓN DEL INJERTO:

1.- Grosor de la pared sumamente delgada (0.4 mm) que lo hace fácilmente colapsable.

2.- Implante de un segmento adinámico, entre extremos de uréter funcional.

3.- Implante del injerto en un sistema de flujo no constante y de baja presión.

4.- Colapsabilidad del injerto a pesar del "corrugado".

5.- Rechazo del injerto por reacción inmunológica de tipo celular.

Los cambios fisiopatológicos y estructurales que se presentaron en el riñón, pelvis y uréter son consecuencia de la obstrucción e infección.

El interés del investigador debe de continuar en la búsqueda de un sustituto adecuado de uréter; modificaciones ulteriores a este modelo de investigación podrán aportar resultados más satisfactorios. Algunas de ellas serían: sustitución de un segmento de uréter con implante directo a vejiga, mantenimiento prolongado del catéter uréteral mínimo de 4 a 6 semanas, utilización de la vena umbilical humana, la cual posee una estructura muscular más desarrollada y que ofrece mayor resistencia al colapso y que en condiciones normales habitualmente se mantiene permeable y desde el punto de vista inmunológico, actualmente se está investigando la inmunoreactividad de tipo

celular en contra del injerto, así como la posibilidad de utilizar glicina - como neutralizador de los posibles sitios activos libres del gluteraldehido, por último la utilización de drogas inmunosupresoras en grupos testigo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Steven Varady, Emmanuel Friedman, Wen T. Yap, Arthur Lage, and Jerome P. -
Richie. "Ureteral replacement with a new synthetic material: Gore-Tex" -
J Urol, 128:171-175. July 1982.
- 2.- Aaron Hardy U and Leo Krauss. "Total unilateral teflon ureteral substitu-
tes in the dog". J Urol, 83:575-582, May 1960.
- 3.- Okerblad, N.F. "Reimplantation of the ureter into the bladder by a flap -
method" J Urol, 57:845. 1947.
- 4.- Annis D., Hunter W.R. and Wells C. "The use of an isolated length of ileum
IZI as a urinary channel". Brit. J. Surg., 42:290, 1954.
- 5.- Schein C.J., Sanders A.R., and Harwitt E.S. "Experimental reconstruction of
ureters with autogenous pedicle fallopaintube grafts" Arch. Surg. 73:47, -
1956'
- 6.- Baum W. C. "Clinical use of terminal ileum as substitute ureter". J Urol,
72:16-33, 1954.
- 7.- Lord J.W., and Eckel J.H. "Use of Vitallium tubes in the urinary tract of
dogs". J Urol, 73:987. 1955.
- 8.- Lubash S. "Experiences with tantalum tubes in the reimplantation of the -
ureter into the sigmoid in dogs and humans". J Urol, 57:1010. 1947.
- 9.- Scher A.M., Erickson R.V. and Scher M. "Polyethylene as a partial ureteral
prosthesis in dogs". J Urol, 73:987. 1955.
- 10.- Blum J.A., Skem C. and Reiser M. "Silicone rubber ureteral prosthesis" -
J Urol, 90:276, 1963.
- 11.- Blum J.A. "Permanent silastic ureteral prosthesis" Surg. Forum 13:501, -
1962.
- 12.- Djurhuus J.C., Jyrd-Hansen N., Nestrom B., and Svendsen D. "Total replace-
ment of ureter by sucrasil prosthesis in pigs". Brit. J. Urol. 46:415, -
1974.
- 13.- Fitzig S., Handler J.J., and Zimskind P.D. "Experimental study with the su
crasil ureteral prosthesis". Invest. Urol, 15:239, 1974.
- 14.- Straus A. "An artificial ureter made from the abdominal wall". Surg. -
Gynecol. Obstet., 18:79, 1914.
- 15.- Horton C.E. and Politano V. "Ureteral reconstruction with half thickness -
skin grafts". Plast. Reconst. Surg., 15:261, 1955.
- 16.- Brantz B.H., Pomerantz P. and Freed S. "Attempted ureter replacement and -
urinary conduit using bovine artery graft". Invest. Urol., 15:372, 1978.
- 17.- Sewell W.A., "Failure of freeze-dried homologous arteries used as ureteral

- grafts". J Urol, 74:600, 1955.
- 18.- Klippel K.F. and Hohenfellner R. "Umbilical vein as ureteral replacement". Invest. Urol. 16:447, 1979.
 - 19.- MacCauley Robert J. and Frohbose William J. " The surgical correction of ureteral pelvic junction obstruction using a free graft of renal pelvis - wall" J. Urol, 104:67. 1970.
 - 20.- Hovnanian A.P., Javadpour H. and Gruhn J.G. "Reconstruction of the ureter by a free autologous bladder mucosa. a preliminary report". J Urol, 93: - 455. 1965.
 - 21.- Coleman J.W."Bladder mucosal grafts in the repair of hypospadias". J Urol 125:708, 1981.
 - 22.- Coleman J.W., McGovern J.H. and Marshall V.F. "The bladder mucosal grafts technique for hypospadias repair" Urol. Clin. N. Am., 8:457, 1981.
 - 23.- Greenberg R., Coleman J.W. "Bladder mucosal grafts: Experimental use as a ureteral substitute and observation of certain physical properties". - J Urol, 129:634. 1983.
 - 24.- Maasaki Tachibana, Nagamatsu G.R. and Addonizio J.C. "Ureteral replacement using collagen sponge tubes grafts". J Urol , 133:866. 1985.
 - 25.- Padilla S.L., Carrillo L.H., y Di Silvio L.M. "Modificación a la técnica de preparación de bioprótesis de vena y arteria umbilical humanas con gluteraldehído (EUCORD)". Etapa experimental, comunicacion personal, 1985.
 - 26.- Erris E.B., Cranley J.J. "Use of umbilical vein graft as an arterial substitute". Arch. Surg. 114:694, 1979.
 - 27.- Dardik., Baier R., Meenaghann M., Natiella J. "Morphologic and biophysical assesment of long term human umbilical cord". Surg Gynecol. Obst., 154:17 1982.
 - 28.- Harris J., Farrey I., Stephen M., Sheil A., and May J. "Limitations of - human umbilical cord vein grafts". Arcg. Surg., 111:60, 1976.
 - 29.- Dardik H., Ibrahim I., Dardik I. "Arteriovenous fistulas constructed with modified umbilical cord vein grafts". Surgery, 96:23, 1984.
 - 30.- Rubio P., Farrell E., "Modified human umbilical vein arteriovenous fistula for maintance hemodialysis". Arch. Surg. 117:943, 1982.
 - 31.- Persky L. "Splinting versus Nonsplinting in ureteral surgery" In: The ureter. Edited by H. Bergman, N.Y., Harper & Row, Chapt. 24:566-575, 1975.
 - 32.- Mattila S.P. Fogarty T.L. "Antigenicity of vascular heterografts", J Surg. Res., 15:81;86. 1973.