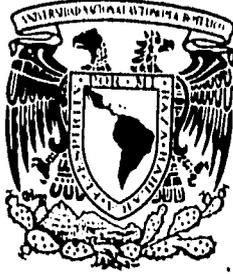


11209



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

20
20

CIRCULACION DE NEOFORMACION EN
SEGMENTOS DE INTESTINO PRIVADOS
DE SU MESO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A:

LINDA KARIME CENDALES BEHAINE

ASESOR: DR. J. REFUGIO IBAÑEZ



HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL
GEA GONZALEZ



1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**CIRCULACION DE NEOFORMACION EN
SEGMENTOS DE INTESTINO PRIVADOS DE SU
MESO.**

Presentada Por:

Dra. Linda Karime Cendales Behaine

Sede:

**Departamento de Cirugía General.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González."
México D.F.**

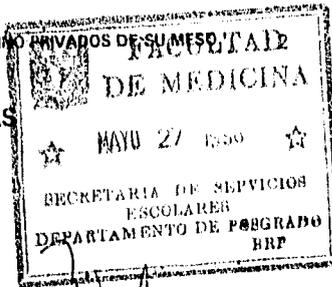
Investigadores Asociados:

**Dr José Refugio Ibañez Fuentes
Dr. Jose Luis Velázquez
Dra. Iveth Nazzar Lemus**

1996

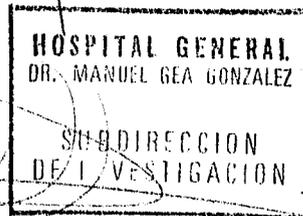
CIRCULACION DE NEIFORMACION EN SEGMENTOS DE INTESTINO PRIVADOS DE SU MUCOSIDAD

HOJA DE FIRMAS



Dr. Carlos Rivero López
Director de Enseñanza e Investigación

Dra. Dolores Saavedra Ontiveros
Subdirectora de Investigación



Dra. María Teresa Velasco
Subdirectora de Enseñanza



Dr. José Refugio Ibañez Fuentes
Profesor Titular del Curso de Cirugía General y
Asesor de Tesis

Dr. Juan Manuel Mijares García
Jefe del Departamento de Cirugía General

A tí papi, que aunque no te veo en muchos años, sé que estás conmigo.

A mi estímulo, apoyo y ejemplo. Thank you mom

A Farid y Yezmín con quienes he compartido mi infancia, juventud y momentos inolvidables.

A Jorge, una guía en todo momento.

Y a tí Mark, mi Bashert.

TABLA DE CONTENIDO

HOJA DE FIRMAS	2
INTRODUCCION	5
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVO MEDIATO	8
OBJETIVO INMEDIATO	8
HIPOTESIS METODOLOGICA	8
DISEÑO	9
MATERIAL Y METODO	9
CRITERIOS DE SELECCION	9
Criterios de Inclusión	9
Criterios de Exclusión	9
Criterios de Eliminación	9
VARIABLES	9
Independientes	9
Dependientes	9
PARAMETROS DE MEDICION	9
CAPTACION DE LA INFORMACION	10
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	15
REFERENCIAS	17

INTRODUCCION

El Síndrome de intestino corto afecta de tal manera a los pacientes que llega a causar la muerte por complicaciones infecciosas así como las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral. Pese a que se han intentado alternativas quirúrgicas como el trasplante intestinal y otros procedimientos para aumentar la superficie y el tiempo de contacto del quimo con la mucosa intestinal, los resultados son aún inaceptables.

Observando que los procedimientos de tubularización fallan debido a complicaciones isquémicas por un meso insuficiente y que otros tejidos tienen la capacidad de sobrevivir al desarrollar circulación de neoformación a partir de otro tejido (e.g. injertos libres de piel), se postuló un diseño experimental en animales en el cual se desarrolló circulación colateral al intestino a partir de la pared abdominal.

ANTECEDENTES

El síndrome de intestino corto es un problema creciente debido al mejor manejo crítico de los pacientes así como técnicas de nutrición parenteral ambulatorias que les permiten sobrevivir por más tiempo.

Estos manejos no estan libres de complicaciones por lo que se busca una alternativa mas segura para los pacientes.

Existen una gran variedad de procedimientos que tienen como fin elongar el intestino o bien aumentar el tiempo de contacto del quimo con la mucosa. Aunque el trasplante de intestino es una alternativa utilizada, clínicamente la morbilidad y la mortalidad aún son inaceptables.

El Síndrome de Intestino Corto se presenta cuando al paciente le queda menos de metro y medio de Intestino. Este Síndrome se caracteriza por desnutrición, pérdida de peso, esteatorrea y diarrea ácida llevando al paciente a la muerte. Aproximadamente el 15% de todos los pacientes¹ que son llevados a resección intestinal desarrollan un Síndrome de Intestino Corto; tres cuartas partes de éstos por resección intestinal maciva y el restante por múltiples resecciones secuenciales. En los adultos la trombosis mesentérica, la enfermedad de Crohn y la enteritis por radiación son las causas más

frecuentes. En los niños son la enterocolitis necrotizante, la atresia intestinal y el volvulus de intestino delgado.

El intestino corto de éstos pacientes sufre adaptaciones estructurales pero no son suficientes para compensar la pérdida del tejido⁴. Es evidente que los problemas asociados al Síndrome de intestino corto son tan importantes que se debe contemplar cuidadosamente el segmento necesario de reseca para proporcionar al paciente la cirugía lo menos amputante posible (e.g. estricturoplastia vs. resección en Enfermedad de Crohn)².

Las resecciones del intestino delgado por lo general son cortas pero ocasionalmente requieren de grandes extensiones de intestino. Esto puede llevar a un Síndrome de Intestino corto siendo éste una consecuencia devastadora de la resección intestinal. En estudios recientes este Síndrome ocurre en el 15% de los pacientes adultos que requieren de resección intestinal¹.

Desde el advenimiento del apoyo nutricional parenteral en casa, dos décadas atrás, la sobrevivencia de estos pacientes ha aumentado. Aproximadamente el 70% de éstos pacientes se dan de alta de los hospitales y gran parte de ellos continúan vivos al año². Sin embargo, el costo total de la nutrición parenteral en casa en los Estados Unidos de América alcanza a U\$ 50 000 a U\$ 100 000 por año dependiendo de la frecuencia con que se alimente el paciente¹⁰. Sin embargo, éste no es un

procedimiento exento de complicaciones; infecciones, cambio de catéteres, rehospitalización etc. además de que la nutrición parenteral interfiere con las actividades laborales, sociales y recreativas de éstos pacientes⁵. Las complicaciones de ésta vía no son infrecuentes y la falla hepática es la responsable del 50% de las muertes de los niños en nutrición parenteral crónica⁶. Es así como el desarrollar una neovascularización intestinal en un procedimiento relativamente sencillo y rápido y de esta forma elongar el intestino en pacientes con Síndrome de Intestino Corto, permitirá al paciente contar con más superficie de absorción, se le podrá brindar una dieta enteral que permitirá un manejo más seguro, cómodo y menos costoso.

Entender los problemas metabólicos y sociales asociados a la nutrición parenteral estimulan la búsqueda de un tratamiento quirúrgico que mejore la capacidad absorptiva del intestino ya sea disminuyendo el tránsito o aumentando el área de superficie de absorción.

Existen un sinúmero de técnicas para disminuir el tránsito intestinal. Ninguna ha demostrado ser particularmente efectiva. Todas se basan en una obstrucción mecánica parcial⁷⁻¹⁶.

Es lógico pensar que el tratamiento ideal sería aumentar la superficie de absorción. Esto es factible realizarlo aumentando el largo del intestino ya existente, haciendo que crezca nuevo

intestino o bien trasplantando un segmento intestinal.

Para aumentar el largo de intestino, Thompson en 1993 publicó un procedimiento en el cual se diseca el intestino sobre su borde mesentérico dejando algunos vasos a cada lado del eje del segmento. Se realiza un corte paralelo y se tubularizan los dos segmentos anastomosándolos termino-terminal para formar un segmento el doble de largo con la mitad de la circunferencia. Sin embargo la circulación restante puede ser insuficiente provocando fístulas, además de arriesgar el segmento intestinal a lesión isquémica².

Es bien conocido que el organismo tiene una gran capacidad para el desarrollo de circulación colateral. Los injertos libres de piel son un ejemplo claro de ello³².

Durante las últimas tres décadas se han estudiado intensamente los principios del proceso angiogénico principalmente en las áreas de pronóstico, inhibición de angiogénesis y aceleración de angiogénesis. Parece ser que el grado de neovascularización es pronóstico en algunos cánceres de mama y de vejiga. Existen también enfermedades como la retinopatía diabética, la artritis reumatoide y la psoriasis donde el proceso angiogénico acelerado juega un papel central. Por otra parte, estados como el infarto miocárdico y otras condiciones isquémicas pudiesen beneficiarse de una terapia angiogénica que promueva la neovascularización. De los

estudios clínicos y de laboratorio vemos que entender el proceso angiogénico es útil en muchas de las ramas de la medicina y la cirugía²¹.

Se ha estudiado la inducción de la neovascularización para el tratamiento o prevención de estados patológicos caracterizados por hipovascularidad. También existe evidencia que la cicatrización y la regeneración de tejido pueden ser aceleradas induciendo o estimulando la angiogénesis. Tradicionalmente se han realizado procedimientos de angiogénesis terapéutica con la transposición de tejido autólogo sin compromiso vascular como colgajos de omento o injertos de músculo. El descubrimiento de las citocinas angiogénicas pueden presentar un nuevo armamentario terapéutico²⁷.

En la microcirugía el desarrollo de vasos entre el tejido transferido y el que lo recibe es crítico para el resultado final de la reconstrucción. Existen múltiples modelos experimentales que demuestran los efectos de la circulación colateral en los tejidos³¹.

El estudio de neovascularización en intestino tiene sus inicios con los estudios de Lambert y las anastomosis intestinales. En los años 60's se realizaron estudios histopatológicos de los diferentes tipos de anastomosis y las características de la cicatrización.

Scott Conner et al demuestra los aspectos de neovascularización comparando anastomosis intestinales realizadas con

engrapadora contra suturadas en 22 perros. Ellos notaron que el fenómeno inflamatorio fué mas intenso y persistente en las anastomosis suturadas que en las engrapadas y concluyen que la reacción inflamatoria mas importante de las anastomosis suturadas puede ser responsable de un grado mas intenso de neovascularización ²².

Otros autores han descrito que el éxito de las anastomosis intestinales con engrapadora se debe en gran parte a poco daño isquémico e inflamatorio de los segmentos anastomosados tal como lo dijo Lembert a finales del siglo XIX.

Dockendorf y colaboradores demostraron que el intestino privado de su meso es capaz de desarrollar circulación de neovascularización a partir del omento y también notaron que sus anastomosis sufrieron lesión isquémica a pesar del desarrollo de neovascularización debido a que no le dieron tiempo a su segmento de intestino para desarrollar neovascularización ²⁵.

Los trabajos que estudian el efecto del factor básico de crecimiento de fibroblastos han demostrado que es posible estimular angiogénesis en una variedad de tejidos y en condiciones en las que normalmente no se encuentran vasos ^{24,33,34,35}.

En base a lo expuesto y para evitar las complicaciones de isquemia intestinal mencionadas se propone iniciar circulación colateral en un segmento de intestino

suficiente para evitar el daño isquémico secundario a una circulación del meso insuficiente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es posible provocar neocirculación de pared abdominal a intestino delgado?

OBJETIVO MEDIATO

Realizar un procedimiento de tubularización con el asa con circulación de neoformación y aumentar la longitud del intestino en un modelo de Intestino Corto.

OBJETIVO INMEDIATO

Demostrar que es posible dar circulación colateral a un segmento de intestino suturandolo a la pared abdominal.

Demostrar que este segmento tubularizado es viable.

HIPOTESIS METODOLOGICA

Si se une el borde antimesentérico del intestino delgado a la pared abdominal y la pared abdominal genera neovascularización en ésta porción, entonces el borde antimesentérico podrá seccionarse formando un nuevo tubo que aumente la longitud del intestino.

DISEÑO

Descriptivo, experimental, abierto, prospectivo, transversal.

MATERIAL Y METODO

Universo: Ratas Wistar del bioterio del hospital

El tamaño de la muestra se calculó tomando como base el 50% de sobrevivida (π), un error del 20% (e) y una confianza del 95% ($Z_{\alpha/2} = 1.96$) dando una $N = 24$ según la fórmula:

$$N = \pi(1 - \pi) \left[\frac{Z_{\alpha/2}}{e} \right]^2$$

Se operaron 52 ratas: 1 grupo de 10 ratas piloto, 30 ratas como grupo muestra sometidas a la operación y 12 ratas sometidas a la operación control.

CRITERIOS DE SELECCION**Criterios de Inclusión**

Ratas adultas de un solo sexo entre 300 y 350 gr de peso. Ratas que sobrevivan al procedimiento.

Criterios de Exclusión

Ratas que muestren manifestaciones clínicas de enfermedad respiratoria crónica de los Murinos.

Criterios de Eliminación

Ratas con enfermedad no relacionada con el estudio

VARIABLES**Independientes**

Peso, características genéticas

Dependientes

En los resultados de las pruebas piloto se determinó una longitud constante de 2cm. del segmento Intestinal aislado con una variabilidad ($\bar{x} = 2.07$ cm $DS = 0.24$) tan pequeña que se consideró constante.

Todas las ratas se operaron el día 0, día 20 y día 28.

Del Investigador: El procedimiento siempre lo realizó el investigador principal.

PARAMETROS DE MEDICION

Se evaluó el grado de neovascularización macroscópica en el segmento aislado de manera subjetiva como escaso, moderado e intenso.

Se definió como escaso el segmento de intestino injertado que presentó necrosis mural. Como moderado la presencia de cianosis y como intensa el segmento que presentó coloración similar al resto del intestino.

Histopatológicamente se evaluaron los siguientes

parametros: viabilidad intestinal, perforación, estado de la mucosa, grado de vascularización, estado del pedículo (ver figura 1).

Se definió viabilidad del intestino como aquel segmento que puede vivir con aporte sanguíneo indefinidamente. Perforación se definió como una pérdida de la solución de continuidad de la pared intestinal. Estado de la mucosa se definió como presencia de vellosidades o integridad del epitelio. El grado de vascularización del pedículo se determinó por la presencia de tejido de granulación y vasos de mediano calibre ausentes (+), presencia de vasos de mediano calibre (+ +), vasos de mediano calibre abundantes (+ + +) y ausencia de tejido de granulación y vasos de mediano calibre (0). El estado del pedículo se describió de acuerdo a la magnitud de fibrosis en ausente, moderada y de reacción granulomatosa.

CAPTACION DE LA INFORMACION

Se sometió a la rata a cada tiempo del procedimiento quirúrgico bajo anestesia inhalada con ether. En el día 0 se realizó una laparotomía y se aisló un segmento de intestino de 2 cm de longitud sin perder su continuidad, se retiró la serosa intestinal y el peritoneo de la pared abdominal y se fijó el segmento aislado a la pared abdominal con puntos separados con seda 6-0 para hacer la zona de contacto con lo que se dió por terminado el procedimiento y se cerró la rata con seda 2-0 surguete

continuo. El día 20- se reoperó la rata, se ligó con seda 000 y se cortó el segmento de meso con la arcada principal y las arcadas marginales que nutrían el segmento de intestino adherido a la pared abdominal. Se cerró la cavidad abdominal. El día 28 se observó el estado macroscópico del segmento intestinal aislado, se sacrificó el animal y se reseco el area quirúrgica que consistió en la pared abdominal junto con el segmento intestinal adherido en bloque para estudio histopatológico.

Se incluyó como un bloque de parafina el segmento de intestino aislado, la zona de contacto y la pared abdominal, se cortaron con el microtomo en el sentido longitudinal del asa y se realizaron tinciones de Hematoxilina y Eosina así como de Masson para ver el tejido conectivo y los vasos de mediano calibre.

Las ratas que murieron se les realizó necropsia y se determinó la causa de muerte.

El grupo de operación control se sometió unicamente al segundo tiempo quirúrgico el cual consistió en el aislamiento de un segmento de intestino de 2cm de longitud al cual se le ligó y cortó la arcada principal y las arterias marginales que lo nutrían sin hacer una zona de contacto con la pared abdominal.

RESULTADOS

Durante el estudio piloto determinamos cual era la mejor

manera de hacer la zona de contacto entre el segmento intestinal aislado y la pared abdominal. También observamos que por lo menos en la rata, la arcada principal no es suficiente para hacer que el segmento se tornara macroscópicamente isquémico. Es necesario ligar las arcadas marginales.

De las 52 ratas que formaron el grupo de estudio, el peso promedio fué de 352 gramos con un rango entre 315 gramos y 378 gramos con una DS=18.43. Todas las ratas fueron de la especie Wistar y todas fueron machos.

La longitud del segmento aislado en promedio fué de 2.07 cm (rango entre 18 mm y 22 mm con una DS=0.24). Todos los segmentos recibían su aporte sanguíneo de una sola arcada mesentérica.

7 ratas murieron después de la primera operación, 5 secundarias a enfermedad por *mycoplasma sp.* y 2 por perforaciones inadvertidas al momento de fijar el asa a la pared abdominal (ver tabla 1)

Tabla 1. Mortalidad Operatoria

Causa	Num.
Neumonía <i>Mycoplasma sp.</i>	5
Perforación Inadvertida	2
Total =	7

De las 23 ratas sobrevivientes se encontró macroscópicamente que el grado de neovascularización en 8 fué moderado (proporción de 0.35) y en 15 intenso (proporción de 0.65) y en ninguna de las ratas se

observó necrosis mural. (ver tabla 2)

Tabla 2. Observación Macroscópica

Neovascularización	
Moderado	8 (0.35)
Intenso	15 (0.65)
Necrosis	0

El estudio histopatológico mostró viabilidad en 14 de los 23 especímenes (proporción de 0.61) (ver tabla 3), 3 perforaciones selladas del total (proporción de 0.13) (ver tabla 4), la mucosa se encontró íntegra en 16 (proporción de 0.70), con presencia de lisis en 4 (proporción de 0.17), y ulcerada en 3 (proporción de 0.13) (ver tabla 5).

Tabla 3. Histopatología

Viabilidad	
Sí	No
14 (0.61)	9 (0.39)

Tabla 4. Histopatología

Perforación	
Sí	No
3 (0.13)	20 (0.87)

Tabla 5. Histopatología

Edo de la Mucosa	
	Numero
Íntegra	16 (0.70)
Lisis	4 (0.17)
Úlcera	3 (0.13)
Total =	23

La vasculatura del pedículo fué de (+) en 10 (proporción de 0.43), fué de (++) en 9 (proporción de 0.39), de (0) en 2 (proporción de 0.09) y no valorable

en 2 especímenes por mala orientación del corte del bloque de parafina (ver tabla 6).

Tabla 6. Histopatología

Vascularización	
0	2 (0.09)
+	10 (0.43)
++	9 (0.39)
+++	0
no valorable	2 (0.09)
Total	23

El estado del pedículo presentó tejido fibroso ausente en 3 (proporción de 0.13) moderada en 6 (proporción de 0.26), reacción granulomatosa en 12 (proporción de 0.57) y no fue valorable en 2 (proporción de 0.09) (ver tabla 7)

Tabla 7. Histopatología

Estado del Pedículo	
Fibrosis ausente	3 (0.13)
Fibrosis moderada	6 (0.26)
Reacción granulomatosa	12 (0.57)
no valorable	2 (0.09)
Total	23

De las 12 ratas del grupo control 2 murieron al 4 día posoperatorio. Encontrando necrosis isquémica del segmento desvascularizado. A 4 ratas se les sacrificó al cuarto día por presentar astenia, adinamia, anorexia y mal estado general. Estas presentaron los mismos hallazgos en el segmento aislado. A las 6 restantes se les sacrificó a los 7 días encontrándose en buen estado general pero con el segmento desvascularizado con las

características mencionadas (ver tabla 8).

Tabla 8. Grupo Control

Estado Clínico	
Muerte	2
Mal Estado General	4
Asintomática	6
Total	12

DISCUSION

Durante el estudio piloto diseñamos la operación con la idea de hacer una zona de contacto entre el segmento de intestino y la pared abdominal. Se pensó que el mejor sitio para realizar la zona de contacto era el borde antimesentérico tanto porque es la zona de menor irrigación propia y era la zona mas facilmente identificable, reproducible y anatómicamente similar en los especímenes de interés. Se escogió el sitio de contacto en la pared abdominal para que se permitiera una sutura técnicamente sencilla, que el segmento aislado no se encontrara a tensión y que su orientación en la cavidad abdominal no produjera obstrucción intestinal. También se escogió el sitio lo suficientemente distante a la incisión abdominal para que el segmento no se incluyera en el cierre ni que la reacción inflamatoria del cierre participara en la zona de contacto. No se hizo ningún esfuerzo para evitar la formación de adherencias a partir del epiplón y observamos que este en ocasiones se encontraba adherido laxamente

tanto a la herida quirúrgica como al segmento de intestino aislado. Consideramos que el epiplón que observamos adherido en algunos segmentos participó en la cicatrización de proceso inflamatorio abdominal pero como nuestra zona deserosada se encontraba íntimamente adherida a la pared abdominal este epiplón probablemente no participó en la formación de circulación colateral. Si en bargo pensamos que el epiplón es un recurso útil para la neovascularización como han demostrado otros autores¹⁹. Además observamos 3 perforaciones en las 23 ratas y estos segmentos presentaron una reacción inflamatoria importante que incluía epiplón pero la perforación no era libre, estaba sellada hacia la pared abdominal exactamente en la zona de contacto. Esto por una parte explica porque estos animales perforados no fallecieron y apoya que en nuestro grupo de estudio el epiplón no formó parte en el desarrollo de neovascularización.

Durante el estudio piloto diseñamos el procedimiento para que el segmento intestinal aislado se tornara isquémico. Durante las primeras operaciones se aisló, ligó y cortó una arcada principal que le daba su aporte sanguíneo a 2 cms. de intestino pero observamos que a pesar de esto el segmento permaneció sin cambios de coloración por lo cual concluimos que el intestino de la rata continuaba recibiendo aporte sanguíneo suficiente. Se procedió a ligar la circulación marginal a nivel

de los extremos del segmento aislado y sí observamos cambios isquémicos. Esto nos permitió estimular la formación de circulación colateral a partir de la hipoxia^{23,24,30} en el segmento aislado y nos ayudó a validar el estudio demostrando que el segmento aislado sobrevivió al insulto isquémico por circulación colateral.

Para evitar que los resultados fueran menos confiables por diferencias entre los mesenterios y los intestinos de las ratas se utilizaron ratas de la misma especie Wistar. El peso de la rata se mantuvo constante ya que consideramos que el impacto de aislar 2cms de intestino varía de acuerdo al peso que es un reflejo del tamaño del animal.

Todas nuestras ratas fueron machos tanto para mantener el control de esta variable independiente como para facilitar el manejo de los animales y evitar la posibilidad de embarazo durante el período de estudio que sería una variable que cambiaría las condiciones del estudio.

Durante el estudio piloto encontramos que cada arcada irrigaba aproximadamente 2 cms de intestino. Consideramos que no podíamos demostrar isquemia en un segmento mas corto debido a la circulación a partir del plexo submucoso.

Las ratas que fallecieron por *mycoplasma sp.* pueden ser consideradas como víctimas de enfermedad endémica en ratas convencionales de bioterio. Las 2 muertes restantes secundarias a

perforaciones inadvertidas. Una de las ratas tenía una perforación a nivel del ciego. Esta probablemente sucedió durante la disección y aislamiento del asa. La otra tenía una perforación a nivel del segmento aislado. Esta probablemente se debió a que uno de los puntos de fijación a la pared abdominal fue demasiado profundo o a que por isquemia se perforó y no selló.

Evalúamos macroscópicamente el grado de neovascularización utilizando una escala subjetiva de la misma manera que un cirujano evalúa el estado de una asa intestinal durante una operación²⁶. Consideramos que si el segmento que privamos de su circulación se necrosaba entonces evidentemente no tenía circulación colateral suficiente para sobrevivir. En el otro extremo consideramos que si el segmento aislado tenía una coloración igual a la del resto del intestino sin parches o datos de isquemia este era un segmento con circulación colateral intensa. Entre los dos extremos aquel segmento que fuera viable se consideró como con neovascularización moderada.

El estudio histopatológico corroboró nuestros hallazgos clínicos.

Los estudios en pacientes que sufren de insultos isquémicos han mostrado que lo que primero se daña es la mucosa intestinal²⁸⁻²⁹. El Intestino humano esta conformado anatómicamente de manera similar al de la rata por lo cual nosotros utilizamos este parametro para determinar que si la mucosa se encontraba Integra entonces esa

segmento estaba recibiendo un aporte sanguíneo suficiente.

Tabla 9. Estado de la Mucosa como Indicador de la Neovascularización

	Vascularización			
	0	+	++	NV*
Mucosa Intgra	1	6	7	2
Lisis	1	2	1	
Ulceración	0	1	2	

* NV no valorable

Observamos que la mucosa se encontró Intgra en 16 de los 23 especímenes (proporción de 0.70) lo cual nos indica que la mayoría de los segmentos no solo son viables sino que también se encontraban en buen estado. Se correlacionó el grado de vascularización contra la Integridad de la mucosa como se muestra en la tabla 9 vemos una correlación positiva entre la magnitud de neovascularización y la Integridad de la mucosa.

Se comparó la Integridad de la mucosa contra la viabilidad del Intestino y observamos que no existieron casos en los que el Intestino se encontrara viable pero la mucosa estuviera lisa. Sin embargo hubo 2 casos en los que se encontró una mucosa Intgra pero un Intestino no viable. Es posible que esto se debió a que en esos cortes se observó un sitio no viable por los puntos de sutura y la mucosa estaba Intgra porque recibió aporte adecuado de una localización no observada en el corte (ver tabla 10).

Tabla 10. Estado de la Mucosa contra Viabilidad

	Viabilidad	
	Si	No
Edo. Mucosa		
Integra	14	2
Lisis	0	7

Para mostrar que la viabilidad del intestino esta en relación con la neovascularización se comparó la viabilidad contra la magnitud de neovascularización (ver tabla 11).

Tabla 11. Neovascularización contra Viabilidad

Viabilidad	Vascularización			
	0	+	++	NV
Si	1	7	5	2
No	1	3	4	

* NV no valorable

La tabla muestra que la proporción de vascularización entre los grupos viables y no viables fue similar. Esto puede ser debido a dos factores. El primero es que los sitios de corte que se observaron bajo el microscopio no sean representativos de la totalidad del segmento aislado. Segundo es que aunque nosotros consideramos que entre mas vasos de mediano calibre mejor irrigación había especímenes viables sin vasos de mediano calibre. El tejido de granulación esta compuesto por capilares no visibles que tambien irrigan el segmento aislado suficiente para mantener la integridad de la mucosa y un aspecto macroscópico similar al resto del intestino.

Encontramos 3 perforaciones selladas hacia la pared abdominal. Aunque el animal sobrevivió, para los fines de este estudio

consideramos que la mucosa se encontraba lisada.

Tabla 12. Integridad de la Mucosa contra estado del Pedículo

Edo. Mucosa	Inflamación			
	0	moderada	granulomatosa	NV
Integra	2	4	8	2
Lisis	1	2	4	

* NV no valorable

Observamos que la mayoría de los especímenes presentaban reacción granulomatosa a cuerpo extraño en relación al material de sutura. La intensidad de la reacción inflamatoria no estuvo relacionada directamente con la integridad de la mucosa ni con la viabilidad del segmento aislado (ver tabla 12,13).

Tabla 13. Viabilidad Contra el Estado del Pedículo

Viabilidad	Inflamación			
	0	Modera	Granulomatosa	NV
Si	2	4	6	2
No	1	2	6	

* NV no valorable

CONCLUSIONES

Consideramos que el diseño de la operación fué adecuado para demostrar que es posible desvascularizar un segmento de intestino y fijarlo a la pared abdominal.

Observamos viabilidad e integridad de la mucosa en segmentos de intestino aislado sin

evidencia de vasos de mediano calibre lo cual implica que existe un riego que permite a este segmento ser viable. Es probable que esto se deba a una irrigación de vasos capilares presentes en el tejido de granulación no valorables por los parametros de medición escogidos para el estudio histopatológico.

Fué posible establecer una comparación entre el estado macroscópico del segmento aislado y los hallazgos de viabilidad e integridad de la mucosa por microscopia de luz.

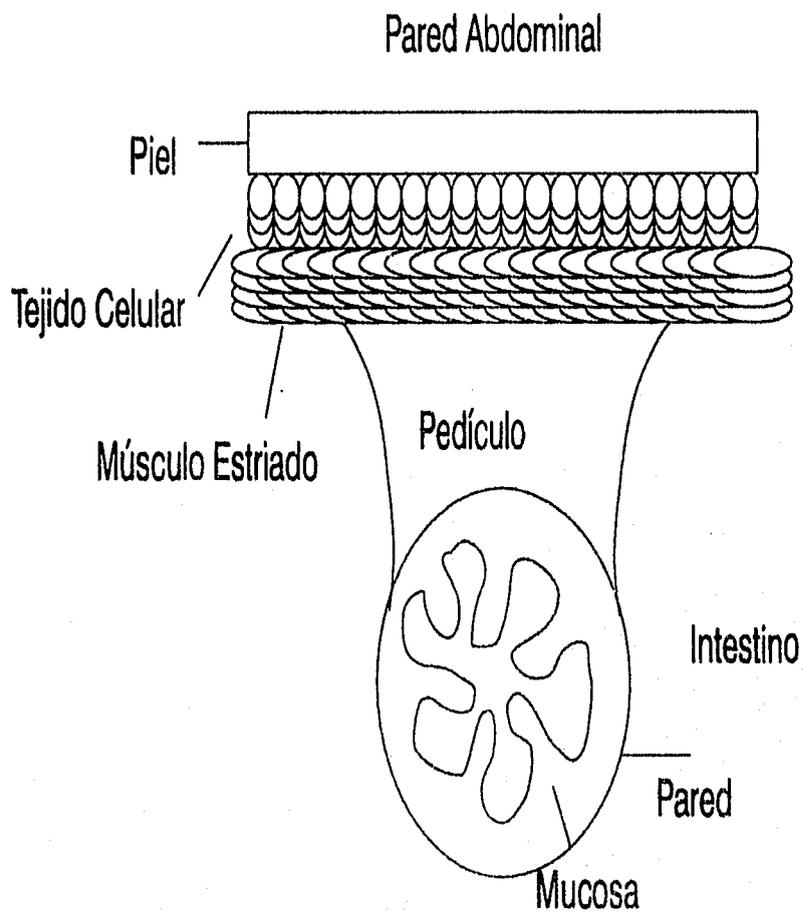
No se pudo hacer una correlación directa confiable entre lo que se consideró como grado de neovascularización con la viabilidad del segmento intestinal. Pensamos que esto se debió tanto a la variabilidad en el mismo corte histológico como a la variabilidad intrínseca de la calidad de la irrigación entre diferentes vasos de características similares.

El hecho de que no se correlacionara la inflamación con el estado de la mucosa ni con la viabilidad implican que no es necesaria una reacción inflamatoria intensa para el desarrollo de circulación de neoformación y que esta puede darse en situaciones de inflamación mínima o ausente.

Demostrar la viabilidad del segmento aislado justifica continuar esta línea de investigación y sus posibles aplicaciones clínicas.

El siguiente paso es diseñar un estudio que permita demostrar la existencia de todos los vasos que irrigen el segmento en estudio con estudios microangiográficos y de perfusión entre otros. También es importante determinar la capacidad absorbente para poder concluir con éxito un experimento en el que se tubularize el segmento aislado de intestino y se le realice un procedimiento de elongación en un modelo de intestino corto.

Esquema de segmento intestinal adherido a la pared abdominal.



(Fig. 1)

REFERENCIAS

1. Thompson J. "Surgical Considerations in the Short Bowel Syndrome". *Surg. Gynecol. Obstet.* 1993, 176: 89-101.
2. Thompson J. "Surgical Management of Short Bowel Syndrome". *Surg* 1993,113:4-7.
3. Blatchford, G.J., Thompson, J.S., and Ridders, L. F. "Intestinal resection in adult and causes and consequences". *Dig. Surg.*, 1989, 6: 57-61.
4. Bristol, J. B., and Williamson, R. C. N.. "Nutrition, operation and intestinal adaptation". *J. P. E. N.*, 1988, 12:299-309.
5. Ladefoged, K. "Quality of life in patients on permanent home parenteral nutrition". *J. P. E. N.* 1981, 5: 132-137.
6. Grosfield, J. L., Rescona, F. J., and West, K.W. "Short Bowel Syndrome in infancy and childhood: analysis of survival in 60 patients". *Am.J.Surg.*, 1986, 151:41-46.
7. Diego, M. D., Miguel, E., Lucea, C. M. and others. "Short gut Syndrome: a new surgical technique and ultrastructural study of the liver and pancreas". *Arch. Surg.*, 1982, 117:789-795.
8. Stacchini, A., DiDo, L.J., Primo, M.L., and others. "Artificial Sphincter as surgical treatment for experimental massive resection of small intestine". *Am. J. Surg.*, 1982,143:721-726.
9. Lopes-Perez, G.A., Martinez, A.J. Machuca,J., and others. "Experimental antireflux intestinal valve". *Am. J. Surg.*, 1981,141:597-600.
10. Careskey, J., Weber, T. R., and Grosfield, J.L. "Ileocecal valve replacement: its effect on transit time, survival and weight change after massive intestinal resection". *Arch Surg.*, 1981,116:618-622.
11. Ricotta, J., Zuidema, F.D., Gadacz, R.T., and Sadri, D. "Construction of an iliocecal valve and its role in massive resection of the small intestine". *Surg. Gynecol. Obstet.*,1981,152:310-314.
12. Waddell, W.R., Kern, F., Halgrimson, C.F., and Woodbury, J.J. "A simple jejunoileal valve for relief of rapid transit and the short bowel syndrome". *Arch. Surg.* 1970,100:438-444.
13. Vinograd, I., Merguerian, P., and others. "An experimental model of a submucosally tunneled valve for the replacement of the ileocecal valve". *J. Pediatr. Surg.*, 1984, 19:726-731.
14. Chardovoyne, R., Isenberg,H., Tindel., and others. "Efficacy of a surgically constructed nipple valve following massive small bowel resection". *Gastroenterology*, 1983,84:1122.

15. Yang, Y., Dholoussy, A.M. Kumano, H., and others. "Role of enteric plexuses in the competency of telescoped intestinal valves". *Am. J. Surg.*, 1987,153: 359-363.
16. Sawchuk, A., Goto, S., Yount, J., and others. "Chemically induced bowel denervation improved survival in short bowel syndrome". *J. Pediatr. Surg.*, 1987, 22: 492-496.
17. Gladen, H.E., and Kelly, K.A.. "Electrical pacing for short bowel syndrome". *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1981,153:697-700.
18. Wolfe, B.W., Beer, W.H., Hayashi, J.T. et al. "Experience with home parenteral nutrition". *Am. J. Surg.*, 1983,146:7-14.
19. Konturek S.J., Brzozowski T. Et al. "Omentum and basic fibroblast growth factor in healing gastric ulcerations in rats". *Dig Dis Sc* 1994;May(5):1064-71.
20. Misumoto S. Inada Y. "Fabrication of vascularized bone grafts using ceramic chambers". *J Reconstr Microsurg* 1993;Nov9(6):441-49.
21. Folkman J. "Diagnostic and Therapeutics applications of angiogenesis research". *C R Acad Sci III* 1993;Sept.316(9):909-18.
22. Scott Conner C., Dawson D. "Neovascularization of canine sutured and stapled small intestinal anastomosis". *Am Surg* 1993;Oct59(10):645-49.
23. Robbins S.L., Angell M., Kumar., "Patología Humana" Ed. Interamericana 3a. Edición 1985. Capítulo 1.
24. Pu L.Q., Sniderman A.D., et al. "Enhanced revascularization of the ischemic limb by angiogenic therapy". *Circulation* 1993;July88(1):208-15.
25. Dokendorf D.L., Frassi R.C. "Omentum pedicle graft to improve ischemic anastomosis". *South Med J* 1993;Jun 86(6):628-32.
26. Adams J. en Swartz, Shires, Spencer. "Principios de Cirugía". Ed. Interamericana 5a. Edición 1991. Capítulo 35.
27. Hockel M., Schlenger K. "Therapeutic Angiogenesis" *Arch Surg* 1993;Apr 128(4):423-29.
28. Sorbie H., Irsbanes K., "The role of blood flow in gastric mucosal defence, damage and healing". *Dig Dis* 1994;Sept-Oct12(5):305-17.
29. Shires T., Canizaro P., Carrico C., et al en Swartz, Shires, Spencer. "Principios de Cirugía". De Interamericana 5a Edición 1991. Capítulo 4.
30. Symes J.F., Sniderman A.D. "Angiogenesis: potential therapy for ischaemic disease". *Curr Opin Lipidol* 1994;Aug5(4):305-12."

31. Frank J.M., Kaneco S., et al
"Microcirculation research,
angiogenesis and microsurgery."
Microsurgery 1994;15(6):399-404

32. Schlepshake H., Schmelzelsm
R., Neukam F.W. "Long term
results of blood flow and cutaneous
sensibility of flaps used for the
reconstruction of facial soft
tissues" J Oral Maxillofac Surg
1994;Dlc52(12):1247-52.

33. Norrby K., "Basic fibroblast
growth factor and de novo
mamalian angiogenesis" Microvasc
Res 1994;Jul48(1):96-113.

34. Fasol R., Schumager B., et al
"Experimental use of a modified
fibrin glue to induce site directed
angiogenesis from the aorta to the
heart" J Thorac Cardiovasc Surg
1994;Jun 107(6):1432-9.

35. Schlaudraff K., Schumager B.,
et al "The growth of new coronary
vascular structures by angiogenic
growth factors" Eur J Cardiothorac
Surg 1993;7(12):637-43.