



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**Reparación de lesiones de la vía biliar  
extrahepática con injertos vasculares  
autólogos versus pericardio bovino en  
un modelo animal**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE**

**CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA EL**

**DR. MIGUEL ANGEL RIOS TREJO**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON**



**Julio 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

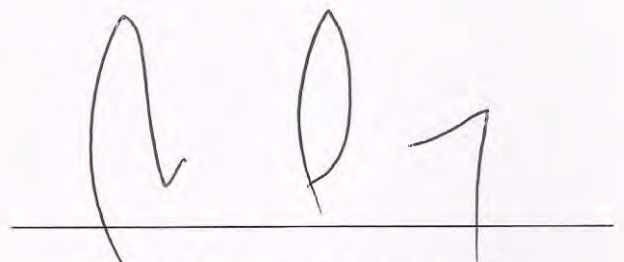
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Sección de Estudios de Postgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson.

Este trabajo de Tesis con No. 04-85-2011, presentado por el alumno Ríos Trejo Miguel Ángel se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson y la División de Cirugía General a cargo del mismo Dr. Cárdenas Lailson, con fecha del 30 de julio del 2012 para su impresión final.



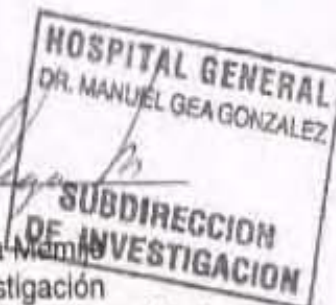
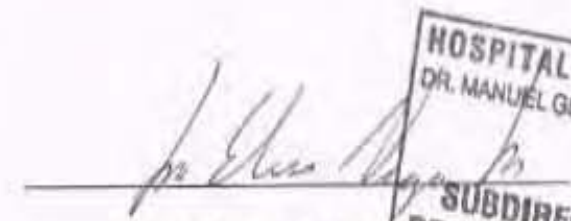
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson  
Jefe de la División de Cirugía General  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

## Autorizaciones



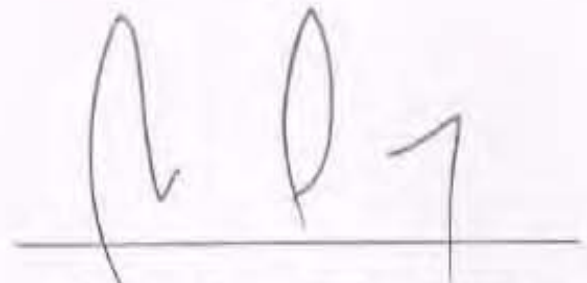
HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA  
GONZÁLEZ"  
DIRECCIÓN DE  
ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

Dr. Octavio Sierra Martínez  
Director de enseñanza  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION

Dra. María Elisa Vega-Mendoza  
Subdirección de Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



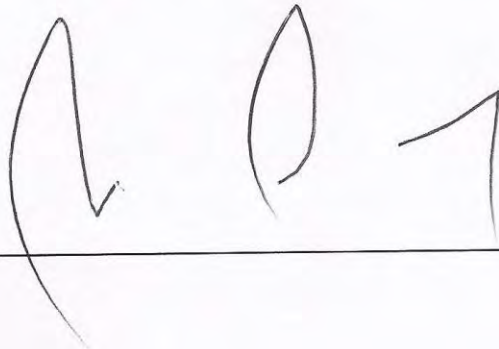
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lallson  
Jefe de la División de Cirugía General  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

# Reparación de lesiones de la vía biliar extrahepática con injertos vasculares autólogos versus pericardio bovino en un modelo animal

## Colaboradores:

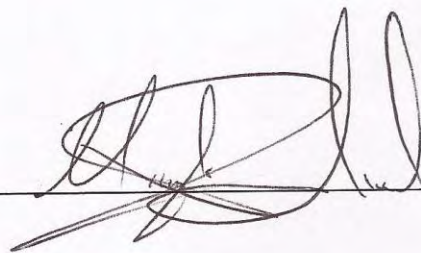
Nombre: DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON

Firma: \_\_\_\_\_

A handwritten signature in black ink, consisting of three distinct, stylized characters that appear to be 'L', 'E', and 'L'.

Nombre: DR. MIGUEL ANGEL RIOS TREJO

Firma: \_\_\_\_\_

A handwritten signature in black ink, featuring a complex, cursive style with multiple overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.

## AGRADECIMIENTOS

“Aquel que tiene un porqué para vivir se puede enfrentar a todos los cómo”

**Friedrich Nietzsche**

A Dios, por acompañarme todos los días y por ayudarme a alcanzar mis metas.

A mis padres, Angela y Moisés, quienes siempre han sido un ejemplo en mi vida. Gracias por brindarme su apoyo y ánimo cada día, porque a pesar de las dificultades han realizado el máximo esfuerzo para darme lo mejor. Esto es un símbolo de gratitud por el amor incondicional que siempre me han manifestado.

A mis hermanos, Gabriela y Moisés, por ser el motor para lograr mis propósitos y por creer siempre en mí.

A Rosa Elena, por ser mi mejor amiga y mi fuente de motivación; gracias por tu paciencia, comprensión y amor.

A mi tía Blanca Esthela† que siempre anheló vivir este momento, pero que siempre estará con nosotros.

# INDICE

Glosario .....	VIII
Relación de figuras y tablas .....	IX
Resumen .....	X
Abstract .....	XI
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes .....	3
2.1. Generalidades.....	3
2.2. Estudios Experimentales.....	3
2.3. Pericardio Bovino.....	4
3. Justificación.....	6
4. Hipótesis.....	6
5. Objetivos .....	6
5.1. Objetivo General	
5.2. Objetivos Particulares	
6. Material y Métodos .....	7
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Universo del estudio	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Procedimiento	
6.6. Análisis estadístico	
7. Resultados .....	10
8. Discusión.....	18
9. Conclusiones.....	20
10. Perspectivas.....	20
11. Bibliografía .....	21



## GLOSARIO

Alb	Albúmina
ALT	Alanino transaminasa
AST	Aspartato transaminasa
BD	Bilirrubina directa
BI	Bilirrubina indirecta
BT	Bilirrubina total
DHL	Deshidrogenasa láctica
FA	Fosfatasa alcalina
g/dL	Gramos por decilitro
GGT	Gamaglutamil transpeptidasa
mg/dL	Miligramos por decilitro
PB	Pericardio Bovino
PFH	Pruebas de función hepática
U/L	Unidades por litro

## **RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS**

1. Figura 1: Clasificación de Strasberg
2. Figura 2: Clasificación de Bismuth
3. Tabla 1: Pruebas de función hepática normales en cerdo
4. Figura 3: Parche de vena yugular (a) y parche de PB (b)
5. Tabla 2: Comparación de laboratorios vena vs PB (basal)
6. Tabla 3: Comparación de laboratorios vena vs PB (semana 1)
7. Tabla 4: Comparación de laboratorios vena vs PB (semana 2)
8. Tabla 5: Comparación laboratorios basal vs final de vena
9. Tabla 6: Comparación laboratorios basal vs final de PB
10. Figura 4: Valores de Bilirrubina total
11. Figura 5: Valores de Bilirrubina Directa
12. Figura 6: Valores de Bilirrubina Indirecta
13. Figura 7: Valores de Proteínas totales
14. Figura 8: Valores de Albúmina
15. Figura 9: Valores de ALT
16. Figura 10: Valores de AST
17. Figura 11: Valores de Fosfatasa Alcalina
18. Figura 12: Valores de DHL
19. Figura 13: Valores de GGT

## RESUMEN

En la práctica quirúrgica diaria y sobre todo con el advenimiento de la cirugía laparoscópica en el manejo de la coledocistitis, se han reportado múltiples artículos en donde las lesiones de la vía biliar extrahepática han cobrado un interés importante dentro del medio quirúrgico. Su reparación en ocasiones se asocia con un procedimiento con alta morbilidad. La posibilidad de reconstruir la vía biliar podría ser factible, técnicamente más sencillo y con una menor morbilidad mediante prótesis biológicas, similar a lo realizado en estructuras vasculares.

Se realizó un modelo experimental de reconstrucción de la vía biliar en cerdos mediante el uso de parche de vena comparado con parche de PB. En ambos grupos se monitorizó mediante PFH de forma semanal para detectar alguna alteración.

El objetivo principal fue evaluar el efecto sobre la función hepática y seguridad de la reconstrucción de la vía biliar extrahepática con parche venoso vs parche de PB, así como determinar las posibles complicaciones del procedimiento y evaluar los cambios en la función hepática posterior al injerto en ambos grupos.

Se operaron 9 cerdos, 5 del grupo de PB y 4 del grupo de vena. Se presentó muerte tardía en 2 cerdos, uno de cada grupo a las 36 horas posoperatorias. En el grupo de vena yugular el fallecimiento se debió a fuga biliar por dehiscencia en el parche. En el grupo de PB no se identificó macroscópicamente dehiscencia del parche.

En el grupo de vena al comparar las PFH basales con finales se evidenció una disminución en los niveles de BT, albúmina, ALT, AST, DHL, FA y GGT, sin tener significado estadístico. En el grupo de PB, se observó una disminución no significativa en la BT y GGT, así como un descenso en la albúmina y la FA, estadísticamente significativo. Por el contrario, presentaron un aumento en la DHL y las proteínas totales, siendo únicamente significativo en éstas últimas.

De acuerdo a los resultados se observó que el injerto tanto de vena como de PB no alterará significativamente la función hepática al reconstruir la vía biliar, con mínimas variaciones entre cada grupo.

En conclusión, es un procedimiento relativamente sencillo, especialmente con el uso de parche de PB, y con una frecuencia muy baja de morbi-mortalidad, lo que lo posiciona como una posible opción terapéutica en caso de lesión de la vía biliar extrahepática.

## **ABSTRACT**

In the daily surgical practice and with the entrance of laparoscopic surgery in the gallstone disease management several reports have established the extrahepatic bile duct injury as an important topic in the surgical field. Its repair is associated with a high morbidity procedure. The chance to repair the injured bile duct could be feasible, technically easier and with a lower morbidity with the use of biological prosthesis, in a similar fashion to what is done in vascular structures.

We performed an experimental bile duct repair model in pigs using an autologous venous patch compared to a bovine pericardium patch. Both groups were monitored with weekly liver function test to detect any abnormality

The objective was to evaluate the effect of the venous patch versus bovine pericardium patch over the liver function and safety of the extrahepatic bile duct repair, as well as to determine the possible complications of the procedure and evaluate the changes in liver function after the graft in both groups.

Nine pigs were taken to surgery, five from the bovine pericardium group and four from the vein group. Two pigs died, one from each group at the 36 hours after surgery. In the vein group the dead was attributed to biliary leakage because of patch dehiscence. In the pericardium group there was not macroscopic evidence of patch dehiscence.

In the vein group when comparing the basal liver function tests to the finals they showed a decrease in the bilirubin, albumin, alanine transaminase, aspartate transaminase, lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase and gamma-glutamyltranspeptidase levels, without statistical significance. In the pericardium group there was a non significant decline in the bilirubin and GGT values, as well as a reduction in albumin and AP levels, statistical significant. On the contrary there was an increase in lactic dehydrogenase and proteins, the later being significant.

According to these results, the venous and the bovine pericardium graft do not alter the liver function in a significant fashion when repairing the bile duct, with minimal variations between groups.

In conclusion it is a relative easy surgery, especially when using the bovine pericardium, with a very low morbidity and mortality rate, which places this technique as a feasible therapeutic option in the extrahepatic bile duct injury cases.

## INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de la cirugía de invasión mínima y su uso en la colecistectomía laparoscópica, se ha incrementado de forma dramática la incidencia de lesiones y estenosis de la vía biliar. El riesgo de lesión inadvertida de la vía biliar extrahepática va del 0.3 al 0.5% (1-3). El tipo de lesión y las complicaciones tienen variaciones importantes en donde Bismuth y Strasberg han propuesto sus clasificaciones. (Figuras 1, 2)

La variabilidad anatómica de la zona quirúrgica en el triángulo de Calot, crea una susceptibilidad a lesión la cual puede no ser evidente sino hasta el posoperatorio. La reparación oportuna de la misma repercutirá directamente en el pronóstico del paciente.

El éxito en el manejo de una lesión de la vía biliar amerita la participación multidisciplinaria en donde el equipo consiste en: endoscopistas, radiólogos intervencionistas y cirujanos familiarizados con los métodos diagnóstico-terapéuticos de la vía biliar.

Una vez documentada la lesión, el siguiente paso es la planeación de la técnica quirúrgica (4). Dependiendo del tipo de lesión, según las clasificaciones, serán las opciones a considerar.

Durante el entrenamiento de una especialidad quirúrgica se pretende la enseñanza de las diferentes técnicas de cirugía convencional y endoscópica. Desafortunadamente la microcirugía se ha restringido a grupos pequeños de especialistas o subespecialistas. Es importante considerarla como alternativa del cirujano de hoy, ampliando así su campo quirúrgico hacia la reconstrucción de estructuras anatómicas pequeñas pero de suma importancia y susceptibles de lesión como lo son: la vía biliar, arterias, uréter, las salpinges, o conductos deferentes.

### **Lesiones de la vía biliar**

#### Clasificación de Strasberg (5,6)

**Tipo A:** Lesión de conductos Luschka o del conducto cístico

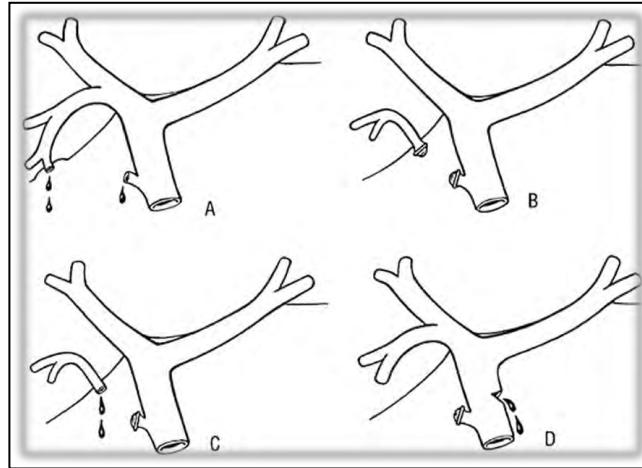
**Tipo B:** Ligadura de un conducto hepático derecho aberrante

**Tipo C:** Lesión de un conducto hepático derecho aberrante

**Tipo D:** Sección incompleta de conducto biliar mayor

**Tipo E:** Sección completa de conducto biliar mayor; subdividido en la clasificación de Bismuth en E1 a E5

**Figura 1. Clasificación de Strasberg**



Clasificación de Bismuth (7)

**Tipo E1:** Estenosis a más de 2 cm de la bifurcación de los hepáticos derecho e izquierdo.

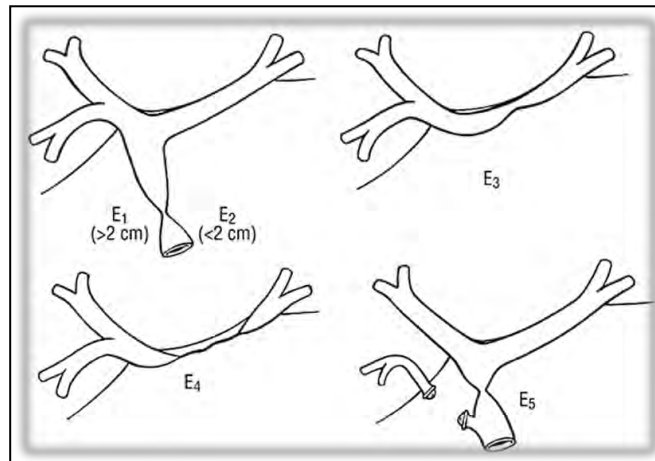
**Tipo E2:** Estenosis a menos de 2 cm de la bifurcación de los hepáticos derecho e izquierdo.

**Tipo E3:** Estenosis hiliar, con preservación de la confluencia entre los hepáticos derecho e izquierdo.

**Tipo E4:** Estenosis hiliar, que involucra la confluencia y pérdida de la comunicación entre los conductos hepáticos derecho e izquierdo.

**Tipo E5:** Lesión de un hepático derecho aberrante solo o con una estenosis concomitante del hepático común.

**Figura 2. Clasificación de Bismuth**



## **ANTECEDENTES**

### **Generalidades**

Dentro de las alternativas de tratamiento quirúrgico para la reconstrucción de la continuidad del tracto biliar existen diferentes modalidades descritas, dependiendo, como ya se mencionó del tipo de lesión presente.

La lesión tipo D de Strasberg, se refiere a lesiones laterales y es prácticamente exclusiva de la colecistectomía laparoscópica. Este tipo de lesión ocurre cuando, una vez disecado el colédoco, se lesiona el conducto hepático común al proceder, de acuerdo a la postura errónea del cirujano, a disecar el triángulo de Calot, que en realidad se encuentra en el lado opuesto. Se origina una lesión media del conducto, de magnitud variable, pero que conserva la integridad parcial de la circunferencia del conducto (8).

Cuando la lesión es lineal y menor del 25% de la circunferencia, la sutura fina con puntos de aproximación colocando o no una sonda en T es una opción. Si la lesión comprende más de 25% de la circunferencia o se juzga que la reparación disminuye la luz del conducto se valorará realizar una derivación biliar. (8). Sin embargo, la reconstrucción del tracto biliar extrahepático con apoyo de la microcirugía reconstructiva y el uso de materiales prostéticos ha demostrado buenos resultados en modelos experimentales (9).

### **Estudios Experimentales**

Una amplia variedad de estructuras autólogas tubulares se han utilizado desde hace muchos años, por ejemplo, uréter, apéndice, trompa de falopio, piel, arteria y vena, siendo esta última al parecer una mejor opción, pero también con la desventaja de presentar estenosis. En cuanto a los materiales sintéticos, también se ha reportado el uso de polivinilo, caucho, monel (aleación de níquel con cobre), silicona y teflón con resultados poco satisfactorios (10).

Como ya se mencionó, existen situaciones en donde la falta de un segmento obliga a usar alternativas como derivaciones utilizando en la mayoría de los estudios contemporáneos injertos autólogos de vena y además la introducción transoperatoria de stents intraluminales de polipropileno o polietileno. Desde 1955, Ulin y et al, utilizaron en perros un segmento de vena yugular con un stent de polipropileno para reparar la vía biliar (11).

Más recientemente, en el 2003, Heistermann et al, usaron tres grupos de cerdos para reparar la vía biliar sustituyendo completamente la circunferencia del colédoco con vena autóloga, vena con stent biodegradable, y rotando el propio colédoco; de los 6 animales del primer grupo 1 presentó estenosis del conducto común. (12).

Algunos estudios clínicos han demostrado que cuando el daño es solo a una porción de la pared es poco frecuente que se presente estenosis. En un estudio

realizado en cabras, utilizando parche de vena para la reconstrucción de lesiones parciales de la vía extrahepática, Belzer et al mostraron que el parche de vena se encoje de manera rápida y progresiva y es envuelto por tejido de granulación tanto en su capa superficial como profunda. Se observó regeneración del epitelio biliar completo a las 6 semanas. Seis de nueve animales examinados 11 meses después no presentaron estenosis o dilatación de la vía biliar (13).

En 1983, se describió un estudio en cerdos a los que se les dividió en 4 grupos, reparando la vía biliar total con stent, total sin stent, parcial con stent y parcial sin stent. Este estudio mostró que el conducto biliar puede ser reconstituido con vena autóloga tanto total o parcialmente utilizando un stent; la ausencia de este predispone al desarrollo de estenosis importantes y obstrucción de la vía biliar. (14).

Los resultados de estas alternativas de tratamiento han demostrado ser una modalidad a considerar ya que se ha visto en modelos experimentales de reparación de la vía biliar extrahepática en ratas utilizando injertos venosos que con el paso del tiempo este tejido vascular pierde su endotelio sustituyéndose por epitelio columnar característico de la vía biliar. La evaluación seriada de la función hepática posquirúrgica mediante el uso de injertos venosos con introducción transoperatoria de stents intraluminales no reportó alteraciones, aunque en algunos casos si se presentó estenosis de la anastomosis (15).

### **Pericardio Bovino**

El pericardio de bovino es un material heterólogo, inerte, que se ha usado desde hace casi 20 años en diferentes órganos, sustituyendo el tejido autólogo ausente; por ejemplo en injertos vasculares, con muy buenos resultados ya que su probabilidad de retracción es muy baja (16).

Además, posee una importante resistencia, y por su biocompatibilidad, se ha utilizado en órganos en los que la dinámica funcional y circulatoria demanda una adecuada fuerza tensil, como en la reconstrucción de la pared abdominal (17-19). Szerafin reportó la reparación de hernias de pared, con PB con un seguimiento de 7 y 15 meses sin complicaciones (20) y por Santibañez (21) con la serie más grande de 30 pacientes con una tasa del 16% de infección y 10% de recidiva.

La reparación de estenosis de la vía biliar mediante parche de PB fue descrita por Wang con un seguimiento promedio de 24 meses con resultados positivos (22). Sin embargo, éste es el único reporte de su uso en vía biliar.

En oftalmología se ha reportado el tratamiento de perforación corneal con parche de PB con un seguimiento a 9 meses sin dehiscencia y con mínima inflamación (23). En el campo urológico se ha utilizado en la enfermedad de Pevronie, como material para recubrir prótesis penianas (24,25) y en lesiones de vejiga (26); se ha descrito que sirve de base para el crecimiento de la túnica albugínea, aunque el proceso de remodelación dura varios meses (24). También se han realizado



parches uretrales en animales con éxito únicamente del 20%, presentando fístula uretrocutánea en el 80% de los animales, pero ninguna estenosis (27).

Otro uso es en cirugías del árbol traqueo-bronquial (28-30), en lesiones traqueales iatrogénicas donde la colocación del parche de PB ha demostrado buenos resultados y en algunos casos sin necesidad de tejido de reforzamiento. Se ha observado a los 25 días ausencia de tejido de granulación y ausencia de estenosis (31-33).

Finalmente su utilidad también se ha descrito en procedimientos ginecológicos como en corrección de cistocele (34); en reparación de venas hepáticas en trasplantes hepáticos (35) y como parche de vena iliaca común en pacientes (36).

Sin embargo su principal uso radica en la cirugía cardiaca, para reparar cavidades (37-39), grandes vasos (40) o sustituir válvulas (41-45). Se considera un material flexible, impermeable y resistente a las suturas que ocasiona una reacción inflamatoria muy leve.

El parche de pericardio de bovino en cirugía cardiaca tiene varias ventajas en comparación a los parches protésicos: bajo costo (comparado con el pericardio cadavérico), mayor biocompatibilidad, impermeabilidad, maleabilidad, poca tendencia a la retracción, menor sangrado en la línea de sutura y posiblemente disminuya las tasas de infección; aunque su uso en endarterectomias carotídeas ha mostrado en algunos casos reestenosis, fibrosis, calcificación y trombosis (46). Bisdas et al, compararon las complicaciones neurológicas (isquemia transitoria, infarto) en 599 pacientes con angioplastia posterior a endarterectomía carotídea realizada con parche de vena safena y parche con pericardio de bovino, obteniendo menor mortalidad en el último grupo (47).

Después de una extensa revisión de la bibliografía disponible, no hemos encontrado ningún artículo que haga referencia al uso específico del pericardio de bovino en lesiones parciales de la vía biliar, como sustituto del tejido autólogo para la reconstrucción del colédoco. Por las características propias ya descritas de este material, consideramos que puede ser una opción útil para la reparación de lesiones de la vía biliar extrahepática tipo Strasberg D de más de un 25%.

La posibilidad de reconstruir la vía biliar al momento de la lesión transoperatoria o en un tiempo posterior podría ser factible y técnicamente más sencillo mediante el entrenamiento adecuado de la destreza microquirúrgica como armamento terapéutico del cirujano en sus diferentes modalidades. Los avances en la reconstrucción de estructuras vasculares han sido posibles hasta nuestros días, ¿podría ser factible lograr resultados similares bajo los mismos principios en la vía biliar extrahepática?

## **JUSTIFICACION**

En la práctica quirúrgica diaria y sobre todo con el advenimiento de la cirugía laparoscópica en el manejo de la coledocistitis, se han reportado múltiples artículos en donde las lesiones de la vía biliar extrahepática han cobrado un interés importante dentro del medio quirúrgico.

La lesión de la vía biliar durante la colecistectomía, cuando es advertida, es manejada mediante derivación utilizando endoprótesis en los casos más leves con buenos resultados, y con drenajes externos en los casos más complicados. Es en estos últimos en los que la reconstrucción intraoperatoria podría ser una alternativa de tratamiento con menor impacto no sólo en la morbilidad inherente a la lesión de la vía biliar, sino en el rubro psicológico que experimenta el paciente sometido a un procedimiento quirúrgico programado, quien no espera permanecer con drenajes externos y mucho menos ser reintervenido.

En el presente estudio se pretende evaluar un modelo experimental de reconstrucción de la vía biliar en cerdos, mediante el uso de parche de vena y compararlo con el uso de parche de pericardio de bovino. En ambos casos, monitorizando la función hepática perioperatoria con enzimas hepáticas y bilirrubinas, así como estenosis de la vía biliar.

## **HIPOTESIS**

El injerto de pericardio de bovino no alterará la función hepática al reconstruir la vía biliar.

## **OBJETIVOS**

### **Principal**

1. Evaluar el efecto sobre la función hepática y seguridad con la reconstrucción de la vía biliar extrahepática con parche venoso vs parche de pericardio de bovino.

### **Secundarios**

1. Determinar las posibles complicaciones de la reparación de la vía biliar (dehiscencia, estenosis, muerte) en ambos grupos.
2. Evaluar posibles cambios en la función hepática posterior al injerto en ambos grupos.

## MATERIAL Y METODO

### Tipo de estudio

Es un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y longitudinal.

**Universo del Estudio:** Se utilizaron animales (cerdos).

Los cerdos se dividieron en los siguientes grupos:

- A. Reparación con injerto venoso.
- B. Reparación con injerto de pericardio de bovino

La asignación se realizó en forma aleatoria mediante números aleatorios generados por computadora.

### Características de la lesión de vía biliar extrahepática:

Strasberg D >25% de la circunferencia.

### Criterios de inclusión:

1. Cerdos hembra
2. Clínicamente sano
3. Peso de 20-30kg

### Criterios de exclusión:

1. Alteración en las pruebas de función hepática basales.

### Criterios de eliminación

1. Complicación anestésica que cause la defunción del animal no relacionada con la técnica quirúrgica empleada.

## Variables

Variabes dependientes y parámetros de medición

Variable	Escala		Forma de medición
Estenosis	Cualitativa	Nominal	Presente-Ausente
Estenosis (a)	Cualitativa	Ordinal	Leve – Grave
Dehiscencia	Cualitativa	Nominal	Presente - Ausente
Dehiscencia (b)	Cualitativa	Ordinal	Parcial – Completa
Muerte	Cualitativa	Nominal	Presente - Ausente
Muerte (c)	Cualitativa	Nominal	Temprana – Tardía
Bilirrubinas	Cuantitativa	Continua	mg / dL
Transaminasas	Cuantitativa	Continua	U /l
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa	Continua	U/l
DHL	Cuantitativa	Continua	U/l

## Variables independientes y parámetros de medición

Variable	Escala		Forma de medición
Peso	Cuantitativa	Continua	Kg y gramos
Tiempo posoperatorio	Cualitativa	Nominal	4 semanas 8 semanas 12 semanas

- a) Estenosis leve: menor o igual al 50% de la luz inicial  
Estenosis grave: mayor al 50% de la luz inicial
- b) Dehiscencia parcial: orificio en la línea de sutura  
Dehiscencia completa: Disrupción total de la línea de sutura
- c) Muerte temprana: dentro de las primeras 24 horas  
Muerte tardía: más de 48 horas

### Captación de la Información

Se tomaron muestras de sangre para la determinación de las pruebas de función hepática de forma basal y posteriormente semanal. (Tabla 1)

Tabla 1: Pruebas de función hepática normales en cerdo. (48)

Parámetro	Valor
BT (mg / dL)	0 – 0.6
BD (mg / dL)	0 – 0.3
BI (mg / dL)	0 – 0.3
PROT (g / dL)	7.9 – 8.9
ALB (g / dL)	1.8 – 3.3
<b>Globulinas</b>	5.29 – 6.43
$\alpha$ 1	0.32 – 0.44
$\alpha$ 2	1.28 – 1.54
$\beta$ 1	0.13 – 0.33
$\beta$ 2	1.26 – 1.68
ALT (U / L)	9 – 17
AST (U / L)	17 – 45
DHL (U / L)	96 - 160
FA (U / L)	118 – 395

### Técnica quirúrgica

Los cerdos permanecieron en ayuno desde la media noche anterior, con acceso libre de agua. Todos los cerdos fueron premedicados con metomidato y asaperona intravenosa a una dosis de 5mg/kg; la anestesia fue inducida con una dosis intravenosa de 10-20mg/kg de pentobarbital sódico y mantenida con el mismo agente a una dosis de 0.5-1mg/kg/min.

En los cerdos del grupo A, se realizó protocolo de asepsia y antisepsia, se incidió en línea media hasta cavidad abdominal identificando la vía biliar, posteriormente se aisló campo quirúrgico con compresas.

Posteriormente, se realizó resección de más del 25% de la circunferencia de un segmento de colédoco, dejando una franja posterior de 3mm. Se disecó vena yugular con una longitud suficiente de 3cm. Se realizó colocación de injerto de vena a manera de parche, utilizando 4 postes en puntos cardinales y sutura continua intermedia con polipropileno vascular 6-0.

En el caso del grupo B, se realizaron los mismos pasos en la técnica quirúrgica, exceptuando la disección y uso de la vena yugular, la cual sustituida por un parche de pericardio de bovino. (Figura 3)

**Figura 3: Parche de vena yugular (a) y parche de PB (b)**



Figura 3a

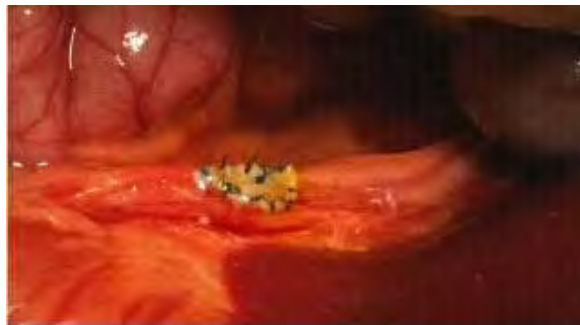


Figura 3b

Los cerdos se vigilaron hasta su recuperación; se les permitió el acceso de agua a las 8 horas, y alimentos a las 24 horas del posoperatorio. Durante todo el periodo posoperatorio los animales fueron evaluados diariamente por los investigadores para detectar y tratar cualquier complicación de la cirugía (sangrado, infección o dehiscencia de la herida).

Las determinaciones de las pruebas de función hepática se realizaron al inicio del estudio (basal), y cada semana hasta su sacrificio. Se sacrificaron los animales a las 12 semanas del posoperatorio, mediante premedicación y anestesia de la

misma manera que para la cirugía inicial. Se tomó biopsia hepática, y se extrajo la vía biliar extrahepática en bloque examinándola en busca de dehiscencia o estenosis. Posteriormente se administró una dosis intravenosa de pentobarbital de 90 a 120mg/kg.

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cuantitativas, la comparación de las pruebas de función hepática basal y postoperatoria de cada grupo se utilizó la prueba t pareada, mientras que para la comparación de las pruebas de función hepática entre los grupos se utilizó la prueba t de Student. La hipótesis nula fue rechazada con un valor de  $p \leq 0.05$ .

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se cumplió lo expuesto en el capítulo único título séptimo que se refiere a la investigación que incluye la utilización de animales de experimentación del Reglamento de la Ley Federal de Salud, capítulo único, artículos 121-126, en cuanto a evitar en lo posible el sufrimiento de los animales, a las condiciones ambientales en que estos se encuentran y a las condiciones necesarias para su sacrificio.

El protocolo ha fue aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) del Hospital.

## **RESULTADOS**

Se operaron un total de 9 cerdos hembras clínicamente sanas; 5 en el grupo de PB y 4 en el grupo de vena yugular. Las dimensiones del colédoco y las características del hígado macroscópicamente fueron normales en todos los animales. Se presentó muerte tardía en 2 cerdos, uno de cada grupo a las 36 horas posoperatorias.

En el grupo de vena yugular el fallecimiento se debió a fuga biliar por dehiscencia parcial del parche. En el grupo de PB no se identificó macroscópicamente dehiscencia del parche. El resto de los cerdos tuvo una evolución adecuada clínicamente y mediante toma semanal de PFH.

En las tablas 1 – 3 se muestra la media y desviación estándar de los resultados de los laboratorios basales, a la semana 1 y semana 2 de los dos grupos. En las PFH basales los grupos son comparables, aunque existe una tendencia de niveles más elevados en la AST de los cerdos del grupo vena ( $50.5 \pm 14.47$  vs  $35 \pm 7.211$ ;  $p=0.07$ ).

Tabla 2: Comparación de laboratorios vena vs PB (basal)

LABORATORIO	VENA n=4	PERICARDIO BOVINO n=5	p
BT (mg / dL)	0.212 ± 0.211	0.196 ± 0.075	0.878
BD (mg / dL)	0.102 ± 0.101	0.066 ± 0.0622	0.528
BI (mg / dL)	0.11 ± 0.125	0.13 ± 0.062	0.761
PROT (g / dL)	4.725 ± 0.434	4.5 ± 0.324	0.401
ALB (g / dL)	1.275 ± 0.275	1.46 ± 0.167	0.250
ALT (U / L)	61.25 ± 33.21	65.8 ± 24.263	0.818
AST (U / L)	50.5 ± 14.47	35 ± 7.211	0.07
DHL (U / L)	537.75 ± 93.01	518 ± 17.507	0.651
FA (U / L)	186 ± 38.32	195.6 ± 26.111	0.667
GGT (U / L)	40.75 ± 13.59	29.4 ± 8.173	0.162

Valores expresados como media + desviación estándar

En la semana 1 los niveles de bilirrubina total se mantuvieron en rangos normales en ambos grupos. Existió un aumento en la DHL respecto a la primera semana en todos los animales, sin importar el grupo. Por otro lado, los niveles de FA disminuyeron respecto al basal, siendo más elevados en los cerdos del grupo de vena ( $167 \pm 13.076$  vs  $127.333 \pm 21.007$ ;  $p=0.05$ ), aunque no tuvo significado estadístico.

Tabla 3: Comparación de laboratorios vena vs PB (semana 1)

LABORATORIO	VENA n=3	PB n=3	p
BT (mg / dL)	0.173 ± 0.144	0.103 ± 0.025	0.453
BD (mg / dL)	0.03 ± 0.026	0.033 ± 0.028	0.898
BI (mg / dL)	0.143 ± 0.136	0.07 ± 0.052	0.434
PROT (g / dL)	4.866 ± 0.907	5 ± 0.435	0.829
ALB (g / dL)	1.133 ± 0.152	1.333 ± 0.115	0.143
ALT (U / L)	68.333 ± 18.87	58.66 ± 9.504	0.472
AST (U / L)	59 ± 27.221	38 ± 4	0.250
DHL (U / L)	857.33 ± 163.25	623.666 ± 276.344	0.276
FA (U / L)	167 ± 13.076	127.333 ± 21.007	0.050
GGT (U / L)	34 ± 14.177	32.66 ± 10.692	0.902

Valores expresados como media + desviación estándar

En la semana 2 se observó un incremento en cuanto a la bilirrubina total, siendo mayor en el grupo vena ( $0.386 \pm 0.231$  vs  $0.123 \pm 0.045$ ), a expensas de la bilirrubina indirecta, siendo estadísticamente significativo ( $0.26 \pm 0.113$  vs  $0.056 \pm 0.037$ ;  $p=0.041$ ). En el grupo de vena, los niveles de DHL disminuyeron respecto a los previos, mientras que en el grupo de PB incrementaron, sin haber una diferencia estadística entre ambos grupo. Además, la FA continuó disminuyendo en comparación a la semana previa en ambos grupos, permaneciendo aún más

elevados en el grupo de vena ( $153.333 \pm 22.722$  vs  $116.666 \pm 24.664$ ;  $p= 0.131$ ), sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 4: Comparación de laboratorios vena vs PB (semana 2)

LABORATORIO	VENA n=3	PB n=3	p
BT (mg / dL)	$0.386 \pm 0.231$	$0.123 \pm 0.045$	0.125
BD (mg / dL)	$0.126 \pm 0.125$	$0.066 \pm 0.015$	0.455
BI (mg / dL)	$0.26 \pm 0.113$	$0.056 \pm 0.037$	0.041
PROT (g / dL)	$5.1 \pm 0.624$	$5.166 \pm 0.115$	0.866
ALB (g / dL)	$0.966 \pm 0.115$	$1.133 \pm 0.115$	0.150
ALT (U / L)	$52.666 \pm 6.027$	$61.333 \pm 12.741$	0.347
AST (U / L)	$48 \pm 14.798$	$49.666 \pm 12.662$	0.889
DHL (U / L)	$790 \pm 373.217$	$986.333 \pm 519.008$	0.623
FA (U / L)	$153.333 \pm 22.722$	$116.666 \pm 24.664$	0.131
GGT (U / L)	$54.666 \pm 32.868$	$26.666 \pm 2.309$	0.215

Valores expresados como media + desviación estándar

En la tabla 4 y 5 se muestran los niveles basales contra los finales de ambos grupos. En el grupo de vena al comparar estos valores se evidenció una disminución en los niveles de bilirrubina total (a expensas de la fracción directa), albúmina, transaminasas, DHL, FA y GGT, sin alcanzar significado estadística.

Tabla 5: Comparación laboratorios basal vs final de vena

LABORATORIO	VENA BASAL n=4	VENA FINAL n=2	p
BT (mg / dL)	$0.212 \pm 0.211$	$0.155 \pm 0.120$	0.749
BD (mg / dL)	$0.102 \pm 0.101$	$0.03 \pm 0.028$	0.401
BI (mg / dL)	$0.11 \pm 0.125$	$0.125 \pm 0.091$	0.890
PROT (g / dL)	$4.725 \pm 0.434$	$5 \pm 0.282$	0.473
ALB (g / dL)	$1.275 \pm 0.275$	$1 \pm 0.0$	0.253
ALT (U / L)	$61.25 \pm 33.21$	$59.5 \pm 7.778$	0.948
AST (U / L)	$50.5 \pm 14.47$	$30.5 \pm 7.778$	0.153
DHL (U / L)	$537.75 \pm 93.01$	$404.5 \pm 67.175$	0.153
FA (U / L)	$186 \pm 38.32$	$135.5 \pm 24.748$	0.175
GGT (U / L)	$40.75 \pm 13.59$	$33 \pm 19.798$	0.592

Valores expresados como media + desviación estándar

En el grupo de PB al analizar los mismos parámetros, se observó de igual manera una disminución no significativa en la bilirrubina total (a expensas de la fracción indirecta) y GGT, así como un descenso en la albúmina ( $1.46 \pm 0.167$  vs  $1.133 \pm 0.115$ ;  $p=0.026$ ) y la FA ( $195.6 \pm 26.111$  vs  $116.666 \pm 24.664$ ;  $p=0.006$ ), estadísticamente significativa. Por otra parte, se observó un incremento en los niveles de DHL y las proteínas totales, siendo únicamente significativo en éstas



últimas ( $4.5 \pm 0.324$  vs  $5.166 \pm 0.115$ ;  $p=0.016$ ). La AST tuvo una discreta elevación no representativa.

Tabla 6: Comparación laboratorios basal vs final de PB

LABORATORIO	PB BASAL n=5	PB FINAL n=3	p
BT (mg / dL)	$0.196 \pm 0.075$	$0.123 \pm 0.045$	0.184
BD (mg / dL)	$0.066 \pm 0.0622$	$0.066 \pm 0.015$	1.00
BI (mg / dL)	$0.13 \pm 0.062$	$0.056 \pm 0.037$	0.115
PROT (g / dL)	$4.5 \pm 0.324$	$5.166 \pm 0.115$	0.016
ALB (g / dL)	$1.46 \pm 0.167$	$1.133 \pm 0.115$	0.026
ALT (U / L)	$65.8 \pm 24.263$	$61.333 \pm 12.741$	0.782
AST (U / L)	$35 \pm 7.211$	$49.666 \pm 12.662$	0.075
DHL (U / L)	$518 \pm 17.507$	$986.333 \pm 519.008$	0.076
FA (U / L)	$195.6 \pm 26.111$	$116.666 \pm 24.664$	0.006
GGT (U / L)	$29.4 \pm 8.173$	$26.666 \pm 2.309$	0.602

Valores expresados como media + desviación estándar

En la figura 4 – 13 se esquematiza gráficamente los cambios en los diferentes parámetros laboratoriales de forma semanal.

Figura 4: Valores de Bilirrubina total

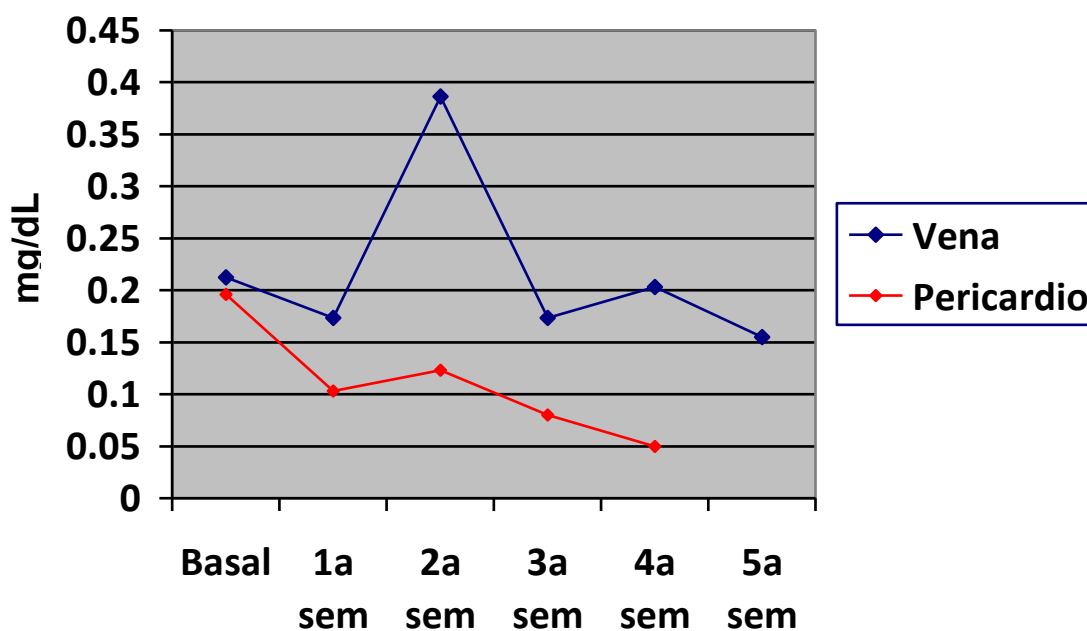


Figura 5: Valores de Bilirrubina Directa

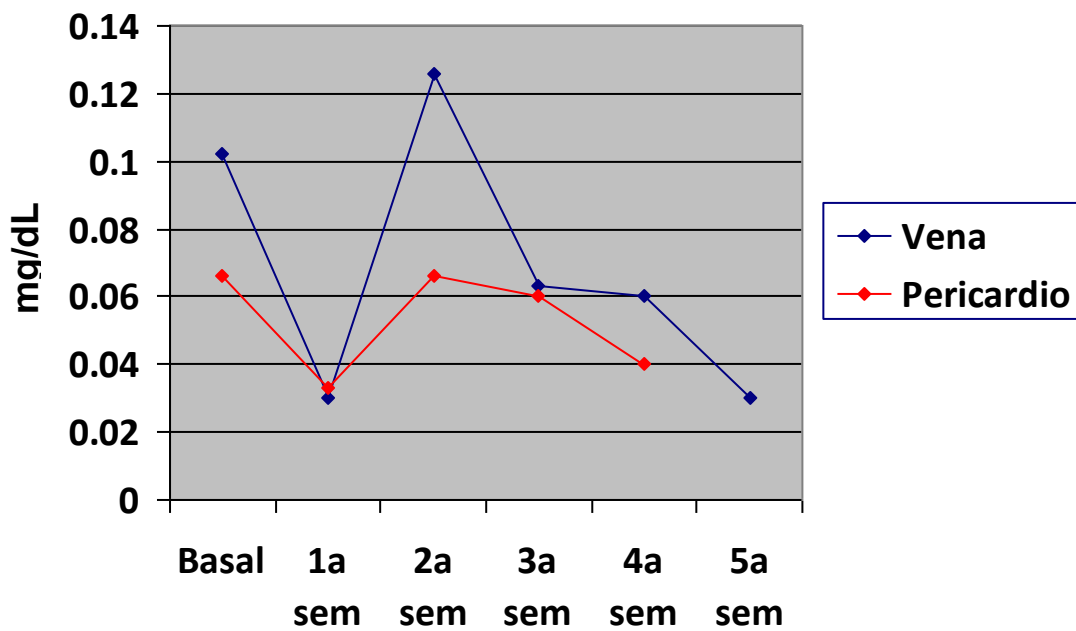


Figura 6: Valores de Bilirrubina Indirecta

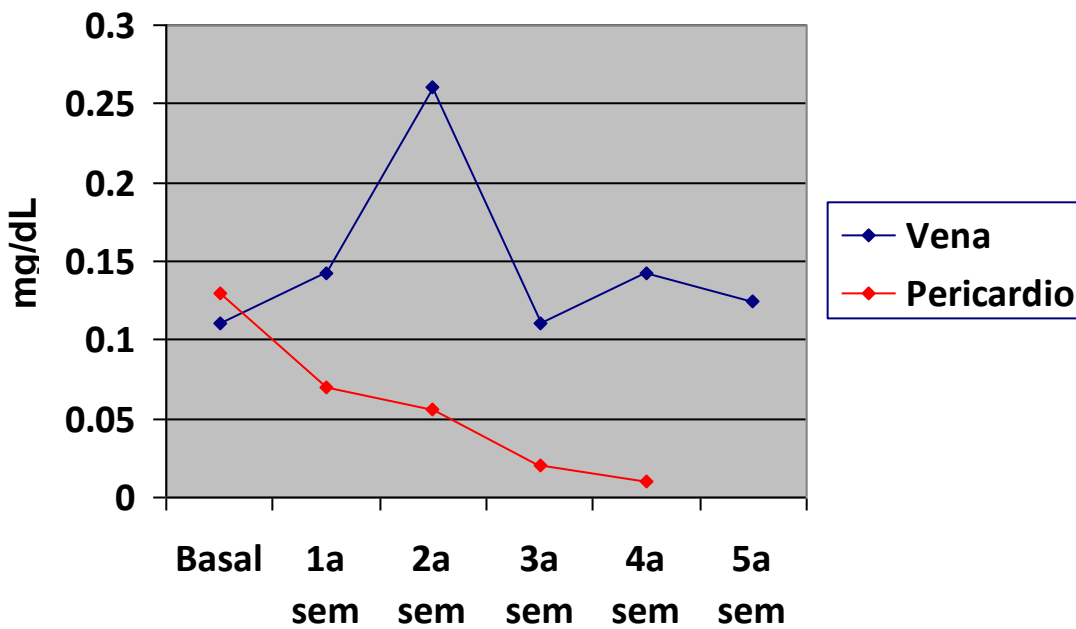


Figura 7: Valores de Proteínas totales

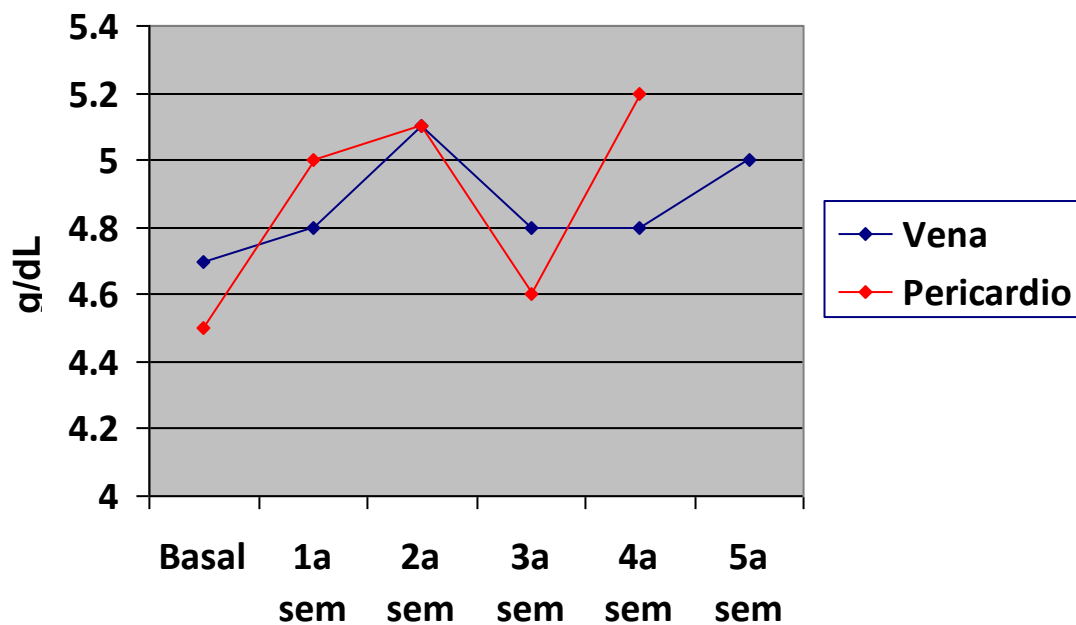


Figura 8: Valores de Albúmina

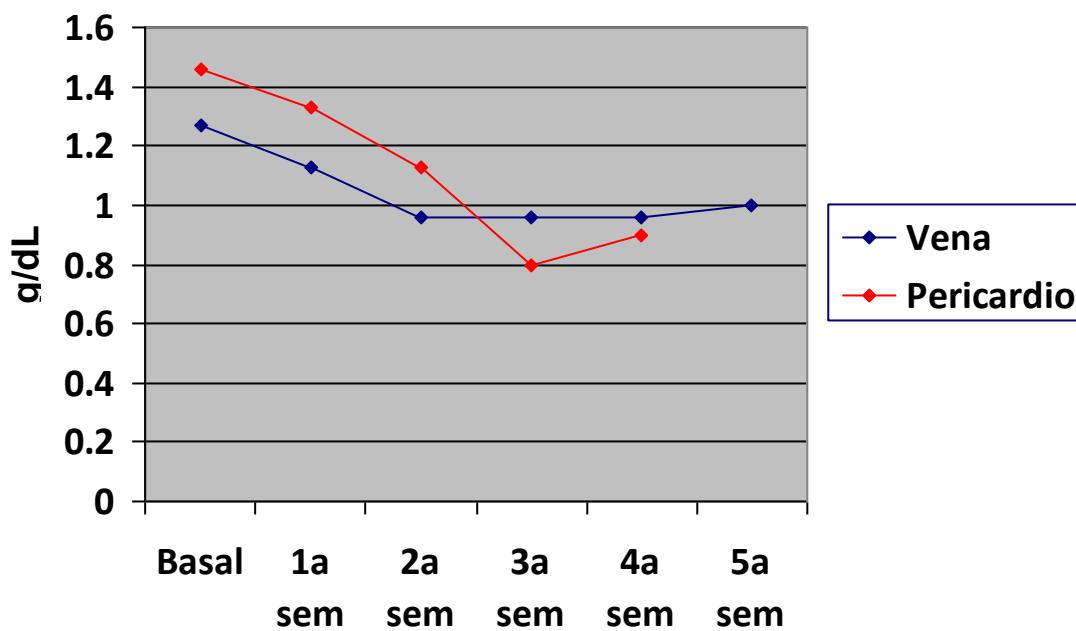


Figura 9: Valores de ALT

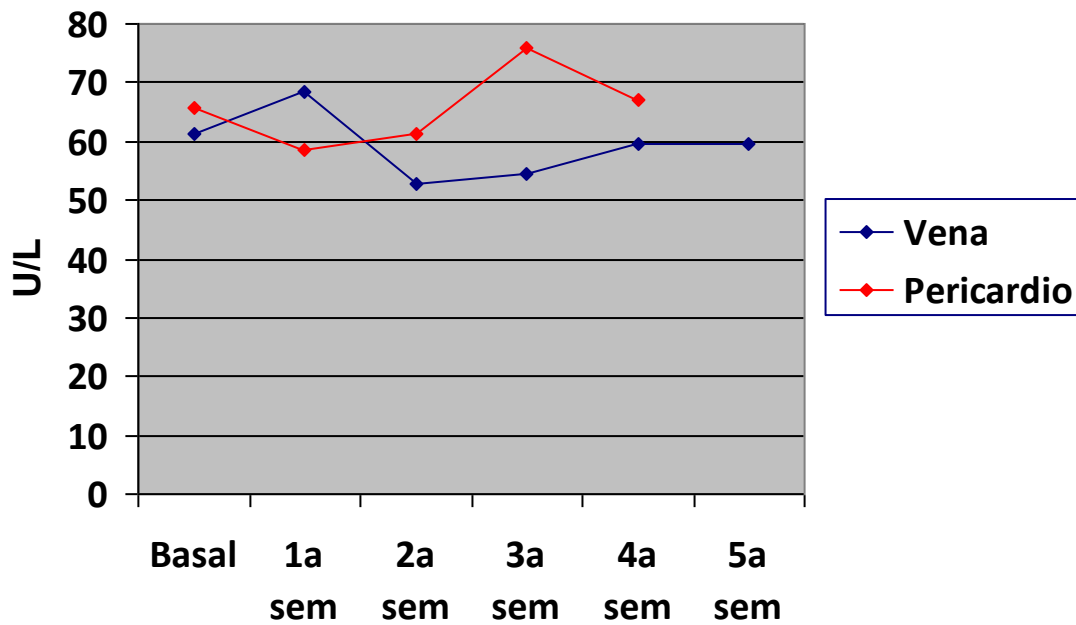


Figura 10: Valores de AST

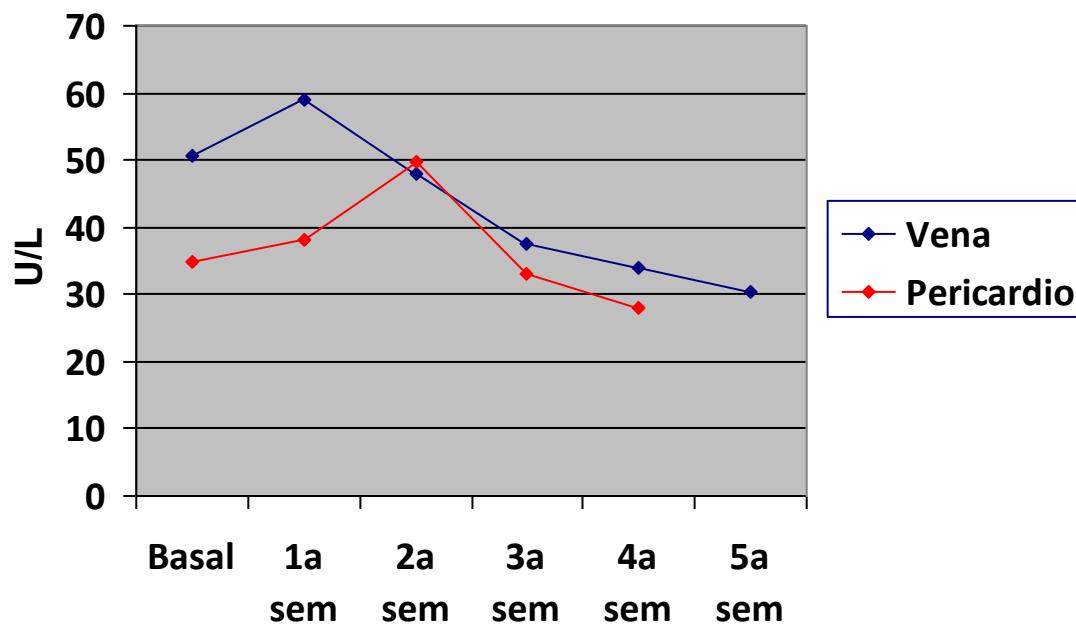


Figura 11: Valores de Fosfatasa Alcalina

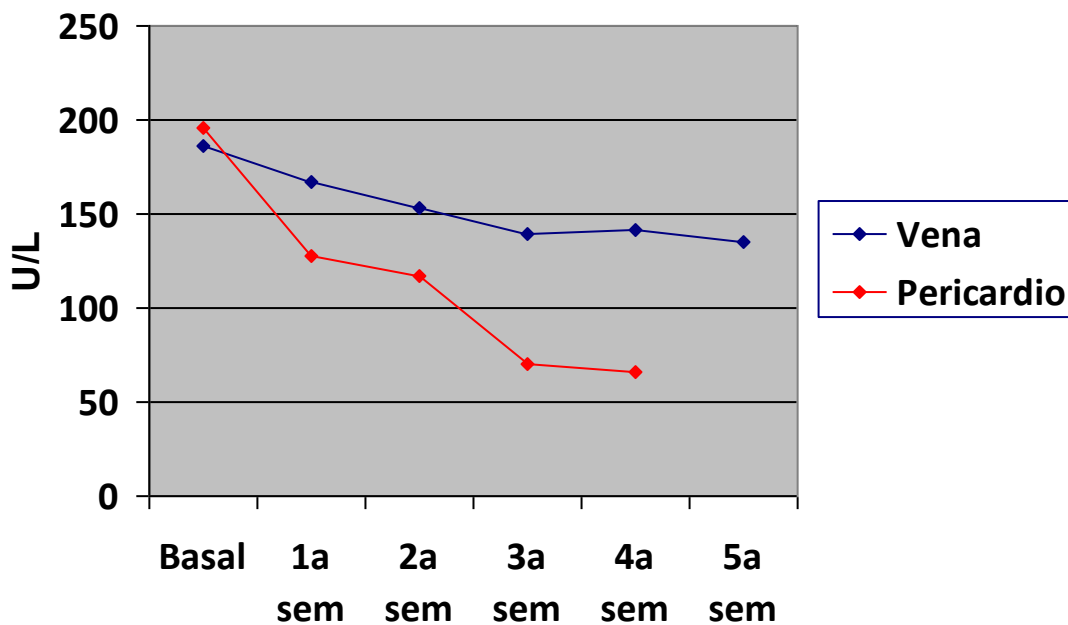


Figura 12: Valores de DHL

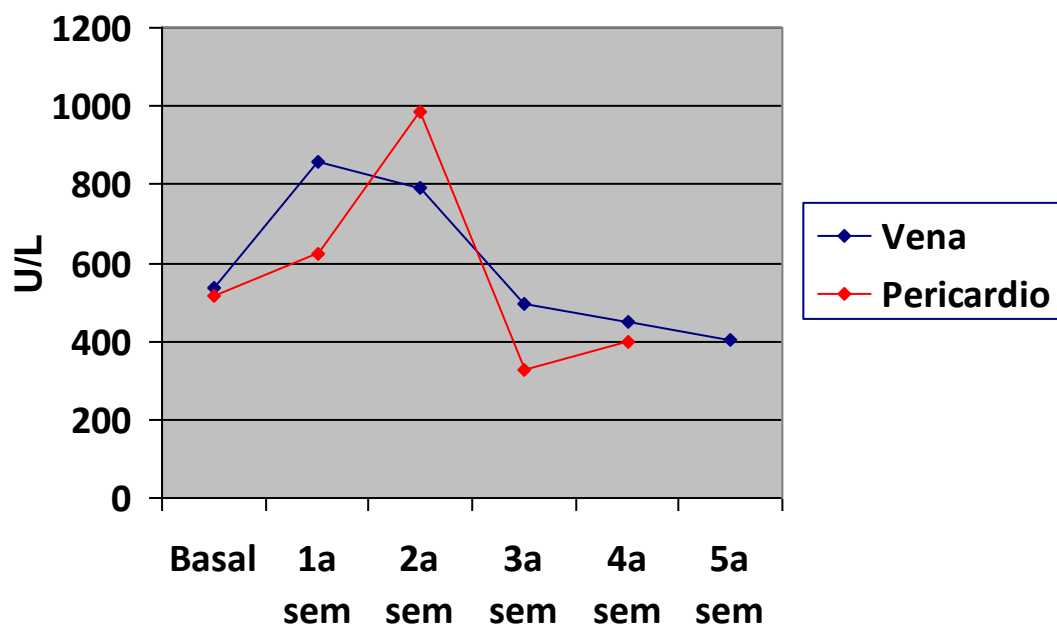
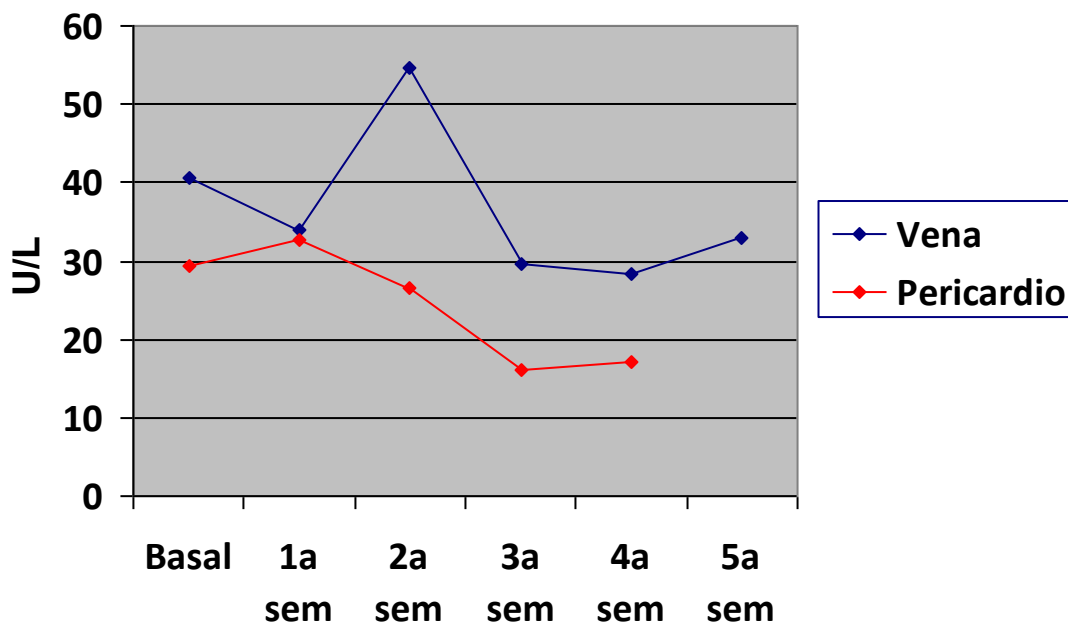


Figura 13: Valores de GGT



## DISCUSIÓN

Dentro de los injertos heterólogos el más conocido y utilizado es el pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG). Actualmente, su uso se expande a diferentes especialidades como urología, oftalmología, cirugía general; sin embargo, su principal utilización es en bioprótesis cardiacas, parches y conductos vasculares.

Entre los beneficios conocidos se encuentran: a) Consistencia (49), b) fácil manejo, c) durabilidad, d) fuerza, e) biocompatibilidad, f) ausencia de sangrado en línea de sutura, g) disponibilidad (50). Dentro de los posibles beneficios no documentados científicamente están: a) anticalcificación (51), b) reducción de estenosis (52,53), c) reducción de infección (54,55), y d) permitir / favorecer crecimiento celular (56).

Histológicamente el pericardio se constituye de fibras de colágena dispuestas en 3 capas, así como fibras de elastina en menor cantidad (57). El glutaraldehído aumenta la estabilidad del tejido debido a la formación de uniones cruzadas irreversibles entre moléculas de colágena para prevenir su degradación y reduce la antigenicidad del tejido (58,59).

Sin embargo la desventaja a largo plazo es la calcificación (60) que ocurre hasta en el 60% de los casos, disecando los planos tisulares de la prótesis con su consecuente endurecimiento y ruptura (61). Esta calcificación se debe a una

variedad de factores, como la edad del huésped y principalmente su alteración por el glutaraldehído al modificar la estructura del pericardio. La liofilización del PB facilita su almacenamiento y transporte además de disminuir sus residuos de glutaraldehído (62).

En cuanto al manejo del parche, como ya se ha mencionado, el parche de PB permitió una manipulación más fácil y gentil debido a su consistencia y su firmeza, lo que se observó con una menor manipulación de los tejidos y menor tiempo quirúrgico. No obstante, debido a dichas características, el parche debía ser del tamaño exacto de la lesión para evitar fugas. En cambio, el parche de vena yugular debido a su elasticidad, pudo adaptarse al tamaño de la lesión.

Dentro de los laboratorios llama la atención la elevación tan importante de la DHL en las primeras semanas postoperatorias, con tendencia a su disminución en semanas subsecuentes. No obstante, la DHL es un dato inespecífico de lesión tisular la cual probablemente se encuentre asociada al trauma de la cirugía por la lesión de la vía biliar y su manipulación tan importante para la reparación con el parche, ya que dicha enzima es encargada de catalizar la conversión reversible de ácido láctico a ácido pirúvico en el interior de las células. Esta se encuentra en diversas isoformas llamadas isoenzimas, las cuales son específicas para varios tejidos. Los valores de DHL se encuentran elevados en una gran variedad de patologías, como infarto de miocardio, en cáncer, linfomas, en la hepatitis viral con ictericia, entre otras. Berthier (63) analizó retrospectivamente los valores de DHL mayores a 1200 UI/L de 3 meses en un hospital. De ellos en el 60% la etiología fue benigna, maligna en 36% e indeterminada en 4%. No existió diferencia en los niveles de DHL entre los grupos. El 45% presentó elevación 2-3 veces el rango normal, en 47.5% de 3 -10 veces, y en 7.5% mayor a 10 veces; sin embargo esto no permitió identificar el diagnóstico. En aquellos con elevación mayor a 10 veces la mayoría fue de etiología benigna (11 vs 4 casos). Por ello la elevación de DHL sin importar su valor no permite la identificación de la patología causante. En el caso de los cerdos, esto no se acompañó de la elevación de ningún otro parámetro de laboratorio, además de su progresiva disminución.

Otro cambio significativo fue el incremento de las proteínas totales con la disminución paralela de la albúmina, cuyos valores se afectan no solamente en alteraciones hepáticas, sino por el estado nutricional y la presión osmótica, manteniéndose normales en ictericia obstructiva (64). Durante la primer semana posoperatoria, los animales presentaron vómito cada 2 días, con disminución en su ingesta las primeras 2 semanas. Posteriormente, se regularizó la ingesta sin ninguna alteración. Esto se ve reflejado en los laboratorios ya que existe un descenso marcado en los niveles de albumina durante las 2 semanas posoperatorias, durante la tercera la disminución es mínima, con tendencia a mantenerse e incluso a incrementarse hacia la cuarta semana.

Además del descenso de la albúmina, se presentó un aumento en las globulinas, las cuales son un grupo de proteínas solubles en agua presentes en todos los animales y vegetales. Las globulinas se dividen en alfa, beta y gamaglobulinas y a

su vez las alfa globulinas se subdividen en alfa 1 (alfa 1 antitripsina) y alfa 2 (haptoglobina, ceruloplasmina). Algunas de ellas se clasifican como proteínas de fase aguda, las cuales aumentan o disminuyen a partir de procesos inflamatorios. Por ejemplo, la alfa 1 antitripsina puede incrementar su tasa de síntesis entre 3 -5 veces en procesos inflamatorios, tumorales o infecciosos. En base a ello, dicho incremento en los cerdos puede deberse a 2 causas: 1) la respuesta metabólica al trauma de la cirugía, la cual ocasionó un incremento inicial, y 2) la respuesta del huésped al parche de pericardio, la cual continuó con dicha elevación; ya que los niveles de proteínas fueron mayores en dicho grupo, pero sin alcanzar significado estadística.

Dentro de las enzimas para detectar colestasis se encuentra la FA presente en todos los tejidos, y a nivel hepático en los canalículos biliares. Los valores más elevados se encuentran tanto en colestasis, obstrucción de vía biliar como lesión del epitelio de la vía biliar. La GGT se encuentra en el hepatocito y en el epitelio biliar y su elevación es el marcador más sensible de enfermedad hepatobiliar (65) asociado a un incremento paralelo de FA. En el caso de los animales, ambos parámetros se mantuvieron en rangos normales, descartando colestasis u obstrucción biliar.

## **CONCLUSIONES**

El PB es un material cada vez más utilizado en diferentes campos de la medicina. Dentro de las ventajas que ofrece además de las comentadas están su fácil obtención, preparación y conservación, así como su bajo costo. Sin embargo no está exento de desventajas entre las que destacan la calcificación y la reacción a cuerpo extraño

La reparación de lesiones parciales de la vía biliar con parche es un procedimiento relativamente sencillo, especialmente con el uso de parche de PB, y con una frecuencia muy baja de morbi-mortalidad, lo que puede ser una opción terapéutica alternativa a la anastomosis bilio-digestiva en caso de este tipo lesiones.

## **PERSPECTIVAS**

Este es el primer reporte de reparación de lesiones parciales de la vía biliar con parche de PB. Se observaron resultados favorables; no obstante, se requieren de estudios posteriores que corroboren estos hallazgos.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Lillemoe K, Melton G, Cameron J, Pitt H, Campbell K, Talamini M, et al. Postoperative Bile Duct Strictures: Management and Outcome in the 1990s. *Annals of Surgery*. 2000; 232(3):430-41.
- 2) Flum DR, Cheadle A, Prael C, Dellinger EP, Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. *JAMA*. 2003; 290(16): 2168-2173.
- 3) Wu YV, Linehan DC. Bile duct injuries in the era of laparoscopic cholecystectomies. *Surg Clin North Am*. 2010; 90(4): 787–802.
- 4) Longmire WP. Early management of injury to the extrahepatic biliary tract. *JAMA*. 1966; 195(8): 623-5.
- 5) Lau WY, Lai EC. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2007; 6(5): 459-63.
- 6) Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*. 1995; 180(1): 101–25.
- 7) Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA. Results of a new strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component. *J Gastrointest Surg*. 2001; 5(3): 266-74.
- 8) Mercado MA. Lesiones en vías biliares, Editores de Textos Mexicanos, México 2005: p 65-70.
- 9) Lamesch AJ, Dociu N. Microsurgical reconstruction of the biliary duct: experimental study in rats and dogs. *Microsurgery*. 1986; 7(1): 46-52.
- 10) Thomas JP, Metropol HJ, Myers RT. Teflon patch graft for reconstruction of the extrahepatic bile ducts. *Ann Surg*. 1964; 160(6): 967–70.
- 11) Ulin AW, Shoemaker WC, Entine JH. Vascularized venous grafts in the experimental reconstruction of the common bile duct. *Ann Surg*. 1955; 142(2): 279-82.
- 12) Heistermann HP, Palmes D, Hierlemann H, Ebsen M, Horstmann R, Hohlbach G, et al. Reconstruction of bile duct lesions by an autologous vein graft and a bio-degradable endoluminal stent in an animal model: technique and clinical impact. *Zentralbl Chir*. 2003; 128(11): 952-7.

- 13) Belzer FO, Watts JM, Ross HB, Dunphy JE. Auto-reconstruction of the common bile duct after venous patch graft. *Ann Surg.* 1965; 162(3): 346-55.
- 14) Cushieri A, Baker PR, Anderson RJ, Holley MP. Total and subtotal replacement of the common bile duct: effect of transhepatic silicone tube stenting. *Gut.* 1983; 24(8): 756-760.
- 15) Li JY, Zhang F, Moon W, Kryger Z, Shi DY, Lineaweaver WC, et al. Biliary tract reconstruction using an autologous vein graft in rats. *J Reconstr Microsurg.* 2000; 16(1): 51-5.
- 16) Pomerantzaff PM, Zerbini EJ, Verginelli G, Jatene AD. Valve replacement in the Heart Institute, University of Sao Paulo, Brazil. *Ann Thorac Surg.* 1989; 48 (Suppl 3): S41-4.
- 17) Melman L, Jenkins ED, Hamilton NA, Bender LC, Brodt MD, Deeken CR, et al. Early biocompatibility of crosslinked and non-crosslinked biologic meshes in a porcine model of ventral hernia repair. *Hernia.* 2011; 15(2): 157-64.
- 18) Araujo SEA, Habr-Gama A, Teixeira MG, Caravatto PP, Kiss DR, Gama-Rodrigues J. Role of biological mesh in surgical treatment of paracolostomy hernias. *Clinics.* 2005; 60(4):271-6.
- 19) Cavallaro A, Lo Menzo E, Di Vita M, Zanghì A, Cavallaro V, Veroux PF, et al. Use of biological meshes for abdominal wall reconstruction in highly contaminated fields *World J Gastroenterol.* 2010; 16(15): 1928-1933.
- 20) Szerafin T, Leny A, Palotas L, Veres L, Homolay A, Papp C. Abdominal hernia repair with no-react treated bovine pericardial patch. *Magy Seb.* 2008; 61: 61–65.
- 21) Santibáñez-Salgado JA. Tratamiento quirúrgico de hernias postincisionales con pericardio de bovino tratado con glutaraldehído (tesis). México, DF: UNAM; 1993.
- 22) Wang Y, Xu YD, Li JS. Cholangioplasty by using a patch of bovine pericardium in treatment of stricture of extrahepatic bile duct. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1994; 32(5):269–270.

- 23) Khanna RK, Mokhtar E. Bovine pericardium in treating large corneal perforation secondary to alkali injury: a case report. *Indian J Ophthalmol.* 2008; 56(5): 429–430.
- 24) Lopes EJ, Kuwano AY, Guimaraes AN, Flores JP, Jacobino MA. Corporoplasty using bovine pericardium grafts in complex penile prosthesis implantation surgery. *Int Braz J Urol.* 2009; 35(1): 49-55.
- 25) Lopes EJ, Santos TC, Jacobino MA. Case report bovine pericardium in penile prosthesis. *Int Braz J Urol.* 2007; 33(1): 74-76.
- 26) Moon SJ, Kim DH, Jo JK, Chung JH, Lee JY, Park SY et al; Bladder reconstruction using bovine pericardium in a case of enterovesical fistula. *Korean J Urol.* 2011; 52(2): 150-153.
- 27) Lara RC, Lucon AM, Arap S. Urethroplasty using a bovine pericardium graft: an experimental study using normal urethras from dogs. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37(3): 327-31.
- 28) Knott PD, Lorenz RR, Eliachar I, Murthy SC. Reconstruction of a tracheobronchial tree disruption with bovine pericardium. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004; 3(4): 554-556.
- 29) Barbetakis N, Samanidis G, Paliouras D, Tsilikas C. Tracheal laceration following double-lumen intubation during Ivor Lewis esophagogastrectomy *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008; 7(5): 866-868.
- 30) Foroulis CN, Autologous or bovine pericardial patch for the repair of membranous tracheal wall lacerations? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008; 7(5): 868.
- 31) Barbetakis N, Samanidis G, Paliouras D, Lafaras C, Bischiniotis T, Tsilikas C. Intraoperative tracheal reconstruction with bovine pericardial patch following iatrogenic rupture. *Patient Saf Surg.* 2008; 2: 4.
- 32) Foroulis CN, Simeoforidou M, Michaloudis D, Hatzitheofilou K. Pericardial patch repair of an extensive longitudinal iatrogenic rupture of the intrathoracic membranous trachea. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003; 2(4):595-7.

- 33) Carter JJ, Evans D, Shah P, Ura M. Iatrogenic tracheal rupture: bovine pericardial patch repair without flap reinforcement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 14(4): 502-3.
- 34) Araco F, Gravante G, Overton J, Araco P, Dati S. Transvaginal cystocele correction: Midterm results with a transobturator tension-free technique using a combined bovine pericardium/polypropylene mesh. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35(5): 953-60.
- 35) Kim Z, Jeong GA, Chung JC, Chu CW, Kim HC, Kim SH. Modified right lobe graft with bovine pericardium for middle hepatic vein reconstruction. *Hepatogastroenterology.* 2009; 56(91-92): 854-6.
- 36) Del Campo C, Fonseca A. Replacement of the left common iliac vein with a custom-made bovine pericardium tubular graft. *Tex Heart Inst J.* 2001; 28(1): 39-41.
- 37) Joaquim MR, Braile DM, Arruda MV, Soares JF, Right atrial lipoma resection and partial reconstruction using bovine pericardium *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009; 24(2): 239-241.
- 38) Efthymiou CA, Kay PH, Nair UR. Repair of spontaneous right ventricular rupture following sternal dehiscence. A novel technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(1): 12-13.
- 39) Santibañez Salgado JA, Olmos-Zúñiga J, Pérez-López M, Aboitiz-Rivera C, Gaxiola-Gaxiola M, Jasso-Victoria R, et al. Lyophilized glutaraldehyde-preserved bovine pericardium for experimental atrial septal defect closure. *Eur Cell Mater.* 2010; 19: 158-165.
- 40) Santise G, D'Ancona G, Baglini R, Pilato M. Hybrid treatment of inferior vena cava obstruction after orthotopic heart transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 11(6): 817-819.
- 41) Amaral JJ, Pomerantzeff PM, Casagrande IS, Cestar IA, Gutierrez PS, Stolf NG. Analysis of hemodynamic performance of the bovine pericardium valved conduit implanted in aortic position in ovines *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25(4): 543-551.

- 42) Orihashi K, Kurosaki T, Sueda T. Everted leaflet of a bovine pericardial aortic valve. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10: 1059-1060.
- 43) Akay MH, Danch MA, Cohn WE, Frazier OH. Reconstruction of the fibrous trigone. *Tex Heart Inst J*. 2009; 36(5): 475-6.
- 44) Lima ML, Reis FJ, Teixeira FO, Gomes OT. Crossed papillopey with graft in mitral valve replacement: case report. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008; 23(3): 418-421.
- 45) Verbrugghe P, Meuris B, Flameng W, Herijgers P. Reconstruction of atrioventricular valves with photo-oxidized bovine pericardium. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009; 9(5): 775-779.
- 46) Li X, Guo Y, Ziegler KR, Model LS, Eghbalieh SD, Brenes RA, et al. Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Ann Vasc Surg*. 2011; 25(4): 561-8.
- 47) Bisdas T, Pichlmaier M, Bisdas S, Haverich A, Teebken OE. Early neurologic outcome after bovine pericardium versus venous patch angioplasty in 599 patients undergoing carotid endarterectomy. *Vascular*. 2010; 18(3): 147-53.
- 48) Fox LG, Cohen BJ, Loew FM. *Laboratory Animal Medicine*. Academic Press Inc 1984. 10: 274-294.
- 49) Obermiller JF, Hodde JP, McAlexander CS, Kokini K, Badylak SF. A comparison of suture retention strengths of three biomaterials. *Med Sci Monit*. 2004; 10(1): 11-15.
- 50) Muto A, Nishibe T, Dardik H, Dardik A. Patches for carotid artery endarterectomy: Current materials and prospects. *J Vasc Surg*. 2009; 50(1): 206-213.
- 51) Cunanan CM, Cabiling CM, Dinh TT, Shen SH, Tran-Hata P, Rutledge JH 3rd, et al. Tissue characterization and calcification potential of commercial bioprosthetic heart valve. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71(Suppl 5): 417-421.
- 52) Biasi GM, Sternjakob S, Mingazzini PM, Ferrari SA. Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2002; 36(2): 271-277.

- 53) Kim GF, Kwon TW, Cho YP, Kim DK, KIM HS. Carotid endarterectomy with bovine patch angioplasty: a preliminary report. *Cardiovasc Surg.* 2001; 9(5): 458–462.
- 54) David TE. The surgical treatment of patients with prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 7(1): 47–53.
- 55) Jones JM, Sarsam MA. Partial mitral valve replacement for acute endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 255–257.
- 56) Chang Y, Liang HC, Wei HJ, Chu CP, Sung HW. Tissue regeneration patterns in acellular bovine pericardia implanted in a canine model as a vascular patch. *J Biomed Mater Res A.* 2004. 69(2): 323–333.
- 57) Pérez Covarrubias D, Sotres Vega A, Jasso Victoria R, Olmos Zúñiga JR, Villalba Caloca J, Santibáñez Salgado JA, et al. Uso del pericardio bovino tratado con glutaraldehído. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2005; 18(3): 224-229.
- 58) Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969; 58(4): 467-483.
- 59) Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fabiani JN, Forman J, Camilleri JP, et al. Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. With particular reference to the treatment of congenital valve malformations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1974; 68(5): 771-782.
- 60) Schoen FJ, Fernandez J, Gonzalez-Lavin L, Cernaianu A. Causes of failure and pathological findings in surgically removed Ionescu-Shiley standard bovine pericardial heart valve bioprostheses: emphasis on progressive structural deterioration. *Circulation.* 1987; 76(3): 618-627.
- 61) Levy RJ, Schoen FJ, Flowers WB, Staelin ST. Initiation of mineralization in bioprosthetic heart valve: studies of alkaline phosphatase activity and its inhibition by  $AlCl_3$  or  $FeCl_3$  pre-incubations. *J Biomed Mater Res.* 1991; 25: 905-935.
- 62) Maizato MJ, Higa OZ, Mathor MB, Camillo MA, Spencer PJ, Pitombo RN, et al. Glutaraldehyde-treated bovine pericardium: effects of lyophilization on cytotoxicity and residual aldehydes. *Artif Organs.* 2003; 27(8): 692-4.

- 63) Berthier S, Bertrand MR, Ghireghelli F, Bonnotte B, Besancenot JF, Lorcerie B. Elevation of serum lactate dehydrogenase. Diagnostic, prognostic and evolutive values. *Presse Med.* 2002; 31(3): 107-12.
- 64) Rosalki SB, McIntyre N. Biochemical investigations in the management of liver disease. *Oxford textbook of clinical hepatology*, 2nd ed. New York; Oxford university press, 1999; 503-521.
- 65) Jansen PL, Muller M. The molecular genetics of familial intrahepatic cholestasis. *Gut.* 2000; 47(1): 1-5.