

Volume 8, Number 1
April 1996

RESEARCH IN SURGERY



Official Organ of
The Spanish Society for Surgical Research

ISSN 0214 - 5987



DIPUTACION DE VALENCIA

mediante el estudio del índice de viabilidad subendocárdica.

Conclusiones: En los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal sin posibilidades de tratamiento médico-quirúrgico convencional, la aortomioplastia es un diseño quirúrgico novedoso que mejora la perfusión coronaria, y con ello la función del miocardio enfermo.

TRATAMIENTO ANTIOXIDANTE EN EL SÍNDROME DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN: VENTAJAS CLÍNICAS EN EL PACIENTE SOMETIDO A CIRUGÍA CARDIACA (27)

Ordóñez A, Borrego JM, Hernández A, Pérez-Bernal J, Tocón G, López S

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario "Virgen del Rocío", Sevilla

La existencia de patologías cardíacas específicas vinculadas con la reperfusión miocárdica y su relación con la producción de Radicales Libres del Oxígeno (RLO), se ha convertido en un importante motivo de investigación cardiovascular. Como consecuencia de la isquemia miocárdica que se produce en la cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, aparecen subproductos del oxígeno que son capaces de provocar múltiples efectos tóxicos tras la reperfusión. Este síndrome de isquemia-reperfusión es el responsable de la aparición de] miocardio hibernado o "stunning".

Objetivos: Cuantificar la producción de RLO durante la cirugía cardíaca. Contrastar si la administración de un tratamiento antioxidante durante el periodo preoperatorio consigue un descenso de los niveles de RLO antes y después de la reperfusión miocárdica. Poner de manifiesto si su administración posee algunos efectos beneficiosos para el paciente sometido a cirugía cardíaca.

Metodología: El estudio se ha realizado sobre 20 pacientes sometidos a cirugía cardíaca convencional de sustitución valvular. A 10 pacientes (grupo A), se administró 400 mg/8 horas por vía oral de Acetato de Tocoferol, 72 horas previas a la intervención. A otros 10 pacientes (grupo B) no se administró ningún fármaco antioxidante. Se cuantifican los niveles de Malondialdehído (MDA) como índice de la peroxidación lipídica o el daño oxidativo de membrana en dos situaciones, durante la isquemia miocárdica, 5 y 15 minutos tras la reperfusión.

Resultados: En el grupo A (con tratamiento antioxidante) los niveles de MD, fueron 1.275 ± 0.46 micromol/l durante la isquemia y de 1.742 ± 0.47 micromol/l tras la reperfusión. En el grupo B los niveles de MDA fueron de 2.206 ± 0.367 durante la isquemia de 2.874 ± 0.56 tras la reperfusión. Las diferencias encontradas en ambos grupos tanto en la isquemia como tras la reperfusión fueron significativas ($p < 0.001$).

Conclusión: Los enfermos protegidos con un tratamiento antioxidante preoperatorio presentaron niveles de RLO muy inferiores a los del grupo control. La protección con antioxidantes supuso un beneficio clínico manifestado por un menor soporte farmacológico con aminas vasoactivas y menor necesidad de antiarrítmicos tanto en la fase quirúrgica como en el postoperatorio inmediato. Mediante un fácil, inocuo y económico tratamiento es posible disminuir los efectos indeseables del stunning miocárdico provocado por el síndrome de isquemia-reperfusión en cirugía cardíaca.

VALORACIÓN HISTOLÓGICA DEL PROCESO DE ASIMILACIÓN DE HOMOIJERTOS TRATADOS POR CRIOCONSERVACIÓN. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN EL PERRO (28)

Vaquero C, González E, Gallardo Y, Diago MV, Gutierrez V

Laboratorio de Cirugía Experimental, Facultad de Medicina, Valladolid

Los homoinjertos arteriales se han mostrado como alternativa de posibles injertos sustitutivos en determinados procesos donde el material protésico está contaminado o contraindicada su implantación. Se han utilizado en el estudio 18 perros Beagle, utilizando 3 como testigos y 15 como experimentales. Tanto los animales integrantes del grupo experimental como testigos se han subdividido en tres subgrupos para el estudio al mes, tres meses y seis meses de su implantación. Se han colocado los injertos de 2 cm de longitud a nivel de la aorta abdominal bajo anestesia general y condiciones asépticas. En el grupo testigo se ha implantado homoinjerto no tratado y en los experimentales homoinjertos tratados por el método de crioconservación secuencial. Al finalizar el protocolo experimental se han sacrificado los animales y realizado estudios complementarios de permeabilidad, trombogenicidad, hemodinámicos, angiográficos centrandó el estudio en los histológicos bajo microscopía óptica y electrónica. El análisis de los injertos implantados nos ha mostrado el proceso de incorporación tanto a nivel microscópico como ultraestructural. Se han estudiado los cambios morfológicos y estructurales que han sido diferentes en las muestras de los grupos en los que el injerto ha permanecido permeable a los que se ha obstruido. Sospechamos que existe un recambio intimal de la arteria implantada procedente de la arteria del receptor. Se ha valorado el porcentaje de fibras musculares presentes en las preparaciones en relación al tejido fibroso y en contraste con las arterias normales. Se ha valorado el proceso de recambio a lo largo del tiempo con la presentación de una primera fase destructiva y otra regenerativa. Parece existir un proceso regenerativo lento a nivel de los vasos crioconservados diferente a los implantados de forma fresca en el testigo. Se concluye considerando el proceso dinámico que acontece en los vasos implantados.

INDUCCIÓN DE INMUNOTOLERANCIA EN UN MODELO DE THC (29)

Portugal P, Pereira JL, Loureiro C, Méndez J, García-Alonso I

Laboratorio de Cirugía Experimental, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco

Tradicionalmente el timo ha sido considerado como un lugar inmunológicamente privilegiado. Así, la inoculación de islotes pancreáticos o células del glomérulo renal a nivel tímico, se han acompañado de larga supervivencia en dicho nivel y se ha conseguido inducir cierta inmunotolerancia para el desarrollo de posteriores trasplantes alogénicos. Por otra parte, el trasplante hepatocelular a nivel esplénico es un modelo experimental bien asentado, habiéndose objetivado su supervivencia, funcionalismo y capacidad regenerativa. Presentamos un trabajo experimental en el que tratamos de probar que la inoculación a nivel tímico de hepatocitos alogénicos es capaz de inducir tolerancia frente a los antígenos hepatocitarios inoculados con posterioridad a nivel esplénico (THC).

Metodología: Se utilizan ratas singénicas WAG machos de 250 g y ratas SD machos de 70-80 g. Se realizan dos modelos de trasplante (Tx): Tx singénico WAG--> WAG; Tx alogénico WAG --> SD. Los hepatocitos (WAG) se obtienen por digestión enzimática con colagenasa, según técnica habitual. Bajo anestesia con éter, a través de una cervicotomía media y miniesternotomía, se inoculan 3×10^6 hepatocitos (0.2 ml) en cada lóbulo tímico. Transcurridos 15 días, se realiza un nuevo aislamiento hepatocitario, procediéndose a la inoculación esplénica. Los animales se sacrifican transcurridos 1, 5, 7 ó 15 días,

y se estudia mediante microscopía óptica e inmunofluorescencia la presencia de hepatocitos a nivel tímica y esplénico.

Series experimentales. (1) WAG--> WAG; (2) WAG --> SD; (3) WAG --> SD con inmunosupresores (CsA 20 mg/kg i.p. + Dexametasona 6 mg/kg s.c., los días previos a la inoculación tímica).

Resultados: 1) Tras la inoculación en el timo de hepatocitos singénicos, se comprueba la viabilidad de los mismos a los 15 días. La posterior inoculación de hepatocitos en el bazo es aceptada con normalidad. 2) Los hepatocitos alogénicos inoculados en el timo no sobreviven 15 días y no inducen tolerancia frente al THC en bazo (ausencia de hepatocitos a los 7 días de la inoculación). 3) La asociación de inmunosupresores durante la inoculación tímica se acompaña de una inducción de tolerancia frente al THC en bazo, al objetivarse hepatocitos morfológicamente normales a los 7 días de la inoculación.

PÉPTIDOS GASTROINTESTINALES EN EL TRASPLANTE INTESTINAL EN EL CERDO (30)

*Gómez de Segura A, Vázquez J, García P, Gómez M, López Santamaría M, Mata A, Bueno J, De Miguel E
Cirugía Experimental y Cirugía Pediátrica, HU "La Paz" y Cirugía Pediátrica*, HGU "Gregorio Marañón", Madrid*

Introducción: En la regulación del funcionamiento del tracto gastrointestinal poseen una gran importancia la liberación y acción de péptidos, fundamentalmente de origen gastrointestinal. La isquemia/reperfusión y rechazo posterior que se produce en un trasplante intestinal puede modificar considerablemente la capacidad reguladora de estos péptidos, apareciendo alteraciones que son típicas de las fases post-trasplante. Nuestro objetivo es valorar la relación entre los péptidos gastrointestinales y el trasplante intestinal de animales inmunodeprimidos.

Material y Métodos: Se han utilizado 30 cerdos adultos híbridos: 1-control, 2-resección de intestino delgado, 3-trasplante intestinal y 4- trasplante intestinal y administración de Ciclosporina A (CyA). Los animales fueron mantenidos con nutrición parenteral total con una solución conteniendo hidratos de carbono y aminoácidos (TPE-1800) durante 4 días. Se extrajeron muestras de sangre para valorar los niveles plasmáticos de polipéptido vasointestinal (VIP), somatostatina (SST), motilina (MOT), bombesina (GRP) y neurotensina (NT).

Resultados: La NT y la SST aumentan en el grupo de animales resecados, no modificándose en los grupos trasplantados. Los niveles de VIP solo se elevaron en los animales que fueron trasplantados pero que no fueron tratados con ciclosporina A. Los niveles plasmáticos de MOT disminuyen en los animales resecados y en los trasplantados que fueron tratados con ciclosporina.

Discusión y conclusiones: El VIP es un potente regulador de la proliferación de las células linfoides, así como de la producción de inmunoglobulinas e interleuquinas. Los niveles de este péptido se hallan aumentados en los animales trasplantados que no recibieron ciclosporina, pudiendo establecerse una relación entre el rechazo y el VIP.

ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LOS ALOINJERTOS ARTERIALES CRIOPRESERVADOS EN ANIMALES ARTERIOSCLEROSOS (31)

*Vaquero C, Gutiérrez V, Martín del Olmo JC, Carbajo M, Diago MV
Departamento de Cirugía Experimental, Facultad de Medicina, Valladolid*

Introducción: La utilización de aloinjertos arteriales, como sustitutivos vasculares en circunstancias excepcionales, ha sido propuesta por diversos autores. Sin embargo, por una parte la escasa experiencia a nivel clínico, las condiciones especiales de utilización en campos infectados y por la casi genérica investigación del comportamiento de los mismos a nivel experimental en animales sanos, no se posee información del comportamiento en situaciones de arteriosclerosis. El presente estudio trata de obtener información en animales en estas circunstancias.

Material y método: Se ha utilizado la rata como animal de experimentación, valorando en la misma injertos procesados y criopreservados a -30°C, -80°C y -196°C en comparación con animales controles al mes, tres meses y seis meses de su implantación en animales sanos y animales con arteriosclerosis inducida por dieta. Se han estudiado los animales desde el punto de vista angiográfico, macroscópico, microscópico y ultraestructural bajo microscopía electrónica de transmisión y barrido, junto con la permeabilidad de los injertos y la mortalidad de los animales.

Resultados: La tasa de mortalidad no evidenció diferencias entre los grupos estudiados, sí la de permeabilidad y los estudios angiográficos junto con el velocimétrico Doppler, que mostraron diferencias entre los grupos. Los estudios morfológicos tanto a nivel óptico como ultraestructural, mostraron las diferencias en la adaptación e integración del injerto. La dieta aterogénica, desarrollo en las bioprótesis, lesiones equiparables a las que se produjeron en los distintos segmentos del aparato cardiovascular del animal receptor. No existieron diferencias de la tolerancia de los distintos bioinjertos probados en condiciones aterogénicas. Los injertos preservados a más bajas temperaturas mostraron los mejores resultados.

Discusión y conclusiones: La dieta aterogénica, desarrolla idénticas lesiones en los injertos que en las arterias autólogas. El frío se ha mostrado en nuestro estudio como un buen método de criopreservación, logrando unas buenas condiciones de incorporación en el receptor. No se evidenciaron en el estudio, en contra de lo reflejado en la bibliografía, aparición de formaciones aneurismáticas o dehiscencias. Concluimos afirmando que la aterogénesis tiene lugar tanto a nivel de las arterias del receptor como en los aloinjertos implantados y el aceptable comportamiento de estos últimos en periodos largos de observación.

HEMOTERAPIA POST-OPERATORIA EN CIRUGÍA CARDIACA: ¿AUTOTRANSFUSIÓN PRE Y/O POSTOPERATORIA O SANGRE HOMÓLOGA? UNA APROXIMACIÓN BIQUÍMICA Y METABÓLICA (32)

*Sánchez Arrieta Y, García Vallejo JJ, Gómez Ramírez S, Salas J, Mérida F, Morell M, Muñoz M
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina y Laboratorio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario, Universidad de Málaga*

El desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más agresivas para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y ortopédicas ha elevado el consumo de sangre homóloga, a menudo por encima de las donaciones. Esto, junto a los riesgos de transfusión homóloga y los costes de mantenimiento de los bancos de sangre, ha propiciado el avance de técnicas de ahorro de sangre, tales como el depósito previo a la intervención (autotransfusión preoperatoria) o la reinfusión de sangre de drenaje (autotransfusión postoperatoria). Dado que existe controversia acerca de la utilización de una u otra modalidad, en este trabajo se ha estudiado evolutivamente las características hematológicas y bioquímicas de la sangre conservada en CPD-A hasta cuatro semanas, así como el estado metabólico funcional de sus eritrocitos. Para ello, semanalmente se determinaron: plaquetas, eritrocitos,