

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
CENTRO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Se ha registrado esta Tesis Doctoral
al folio 207 número 216 del libro
correspondiente.

Sevilla, 15 de Mayo de 1995

El Jefe del Negociado de Tesis,

P.A. María Palacios

**MICROINJERTOS VENOSOS
EN CIRUGIA RECONSTRUCTIVA
CERVICOFACIAL**

40
R1138

Programa de Doctorado: **ACTUALIZACIONES EN CIRUGIA**

Departamento de Cirugía

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



Avda. Doctor Fedriani, s/n
Teléfono 437 27 34
41009 · SEVILLA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA

ALVARO GARCIA PERLA, Profesor Titular del Departamento de Cirugía y Jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

CERTIFICA que el Ldo. en Medicina D. Andrés Restoy Lozano ha realizado bajo mi dirección y la codirección del Prof. Asociado de este Departamento Dr. D. Jose Luis Gutiérrez Pérez el trabajo de investigación titulado "MICROINJERTOS VENOSOS EN CIRUGIA RECONSTRUCTIVA CERVICOFACIAL" con el que opta al grado de Doctor.

Sevilla, 27 de Marzo de 1995

Fdo. Alvaro García Perla

Fdo. Jose Luis Gutiérrez Pérez

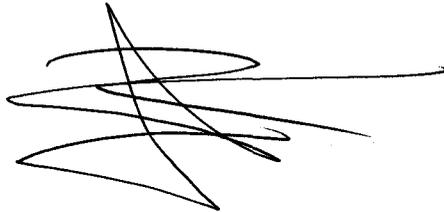
VOBO
El Director del Departamento

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

Fdo. Prof. D. Mariano de las Mulas Béjar

Yo, Andrés Restoy Lozano, con D.N.I. número: 5.252.684, declaro, bajo juramento, que he sido el autor del Trabajo de Investigación titulado "MICROINJERTOS VENOSOS EN CIRUGIA RECONSTRUCTIVA CERVICOFACIAL".

Sevilla, a 27 de Marzo de 1995

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a complex, somewhat abstract shape. The signature is centered on the page below the date.

Fdo. Andrés Restoy Lozano

A mi padre

AGRADECIMIENTOS

A los *Profs. D. Alvaro García Perla* y *D. José Luis Gutiérrez Pérez*, directores de este trabajo, por su dedicación y confianza, su apoyo constante, sus sabios consejos y, sobre todo, por haberme contagiado su amor por la Cirugía Maxilofacial.

A *mis padres*, que me inyectaron la pasión por la Medicina, y a *mis hermanos*, que la soportaron. Gracias por vuestro ejemplo de toda la vida. Espero que algún día me perdonéis no llevar un fonendoscopio en mi cartera.

A los *Dres. D. Juan Sanabía Valdez* y *D. Tomás Gómez Cía*, responsables de mi afición por la microcirugía e impulsores de este trabajo. Se aprende mucho al lado de profesionales de vuestra categoría.

A mis compañeros en las largas intervenciones de microcirugía reconstructiva: *Dres. Montes, Infante, Salazar, Mayorga, Marín, Rendón y Delgado*; y a mis maestros: *Dres. Rollón, Hernández y González Padilla*. He aprendido y disfrutado mucho con vosotros.

A mis maestros en cirugía oncológica, *Dres. Serviá y Manso*. Me habéis enseñado la complejidad de este tipo de pacientes y, con vosotros, he aprendido a comprenderlos y a quererlos. Gracias por confiar en mi y darme aliento.

Al *personal de enfermería* de Planta, Consulta y Quirófanos, por vuestra dedicación y entrega en el cuidado del enfermo reconstruido. Sois un ejemplo para todos.

Al *personal del Pabellón Experimental del Hospital Virgen del Rocío*, por vuestro trabajo y apoyo constante. Paco, recupérate pronto.

A *Amparo*, secretaria del Servicio y amiga. Ha sido una suerte conocerte y recibir tu inestimable ayuda. Gracias por tu apoyo en los momentos más delicados.

Al *Dr. D. Fernando Espín Gálvez*, mi compañero de residencia y gran amigo. Gracias por haberme dejado disfrutar de tu inteligencia, tu compañerismo, tu capacidad de trabajo, y tu amistad. Siempre estaremos cerca.

A la *Dra. Beatriz Rodriguez Doussinague* y al fruto de mi profundo amor, admiración y respeto por ella, *Fernando*. Vuestra alegría es la fuerza que me impulsa a seguir adelante cada día. Gracias por esta maravillosa vida que compartimos juntos.

INDICE

<u>CAPITULO</u>	<u>PAGINA</u>
I. JUSTIFICACION.....	1
II. INTRODUCCION	
1. LA TECNICA MICROQUIRURGICA.....	9
2. EL PROCESO DE CURACION	
2a. En la anastomosis vascular.....	19
2b. En el colgajo microvascularizado....	29
3. INJERTOS VASCULARES EN MICROCIRUGIA.....	36
3a. Generalidades. Adaptabilidad.....	38
3b. Antecedentes históricos.....	47
3c. El Injerto Venoso Autólogo.....	64
3d. El Injerto Venoso Homólogo.....	71
3e. El Injerto Venoso Heterólogo.....	77
4. LAS PROTESIS VASCULARES	
4a. Características generales.....	83
4b. Criterios de aceptabilidad. Teoría de la prótesis ideal.....	90
4c. Clasificación.....	113
4d. El proceso de cicatrización: la neoendotelización.....	127
4e. Aplicaciones clínicas.....	151
5. PRINCIPIOS GENERALES DE LA RECONSTRUCCION MICROQUIRURGICA.....	159
6. COMPLICACIONES EN CIRUGIA MICROVASCULAR.....	168
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	179
IV. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	185

<u>CAPITULO</u>	<u>PAGINA</u>
V. OBJETIVOS.....	189
VI. MATERIAL Y METODO.....	191
VII. RESULTADOS.....	201
VIII. DISCUSION.....	236
A) Estudios de Permeabilidad.....	238
1. Injerto Venoso Autólogo como referencia.....	239
2. Comportamiento del PTFE a nivel arterial.....	240
3. Comportamiento del PTFE a nivel venoso.....	249
4. Estudios comparativos con distintos materiales de prótesis.....	252
5. Comportamiento del Injerto Homólogo..	261
B) Estudio de las causas de los fracasos..	272
C) Formas de mejorar la permeabilidad.....	280
D) Análisis de la técnica microquirúrgica.	288
IX. RESUMEN.....	293
X. CONCLUSIONES.....	296
XI. BIBLIOGRAFIA.....	299

I. JUSTIFICACION

Uno de los campos en los que la Cirugía Maxilofacial ha experimentado un mayor avance en los últimos años, ha sido en la Cirugía Reconstructiva de Cabeza y Cuello. Con la incorporación de nuevas técnicas de reconstrucción, se ha hecho posible la rehabilitación, tanto funcional como estética, de muchos pacientes afectados, sobre todo, de procesos tumorales y traumáticos. Hoy día, al Cirujano Maxilofacial no le basta sólo con extirpar grandes tumores de cabeza y cuello, sino que además, debe preocuparse de reconstruir, de la mejor manera posible, el defecto provocado por la mutilación quirúrgica.

Esta reconstrucción se realiza en base a la consecución de dos objetivos:

1. Dado que, en el territorio cervico-facial se desarrollan, total o parcialmente, las funciones de fonación, masticación y deglución, y además, los sentidos de la

vista, oído, olfato y gusto tienen su sede en este territorio, el primero de los objetivos para el cirujano reconstructor, es el tratar de devolver la funcionalidad del área mutilada de forma aceptable.

2. No hay que olvidar, que la cara representa el área estética más importante del cuerpo. El cirujano maxilofacial debe tener presente el restaurar los ángulos, las formas, los perfiles, tanto óseos como de tejidos blandos, de las zonas extirpadas, y tratar de mantener en lo posible el contorno y la expresividad en el rostro del enfermo intervenido.

Es, tras la cirugía exéretica oncológica, donde la cirugía reconstructiva en manos del cirujano maxilofacial tiene su mayor desarrollo. Sin embargo, también se utilizan estas mismas técnicas de reconstrucción en casos de patología traumática (heridas por armas de fuego, grandes traumatismos faciales, etc...), congénita (síndromes malformativos), funcional (parálisis faciales), y otras.

La aplicación de los colgajos pediculados en cirugía maxilofacial supone, en muchas ocasiones, la solución definitiva a problemas funcionales y estéticos de un gran número de pacientes. En este sentido, es sabido que los problemas deben ser corregidos con el método más simple posible. Es un axioma en cirugía que los tejidos locales deben utilizarse con preferencia a los distantes; que los injertos tienen prioridad a los colgajos; y que los colgajos pediculados deberían utilizarse antes que la transferencia de tejidos mediante microcirugía, si con aquéllos podemos obtener resultados similares a los conseguidos con los colgajos libres.

La incorporación de los colgajos microvascularizados al arsenal reconstructivo del cirujano maxilofacial, ha abierto un nuevo frente en la estrategia de reconstrucción en cabeza y cuello. En este tipo de colgajos, la zona a trasplantar se toma de un área anatómica con su pedículo vascular propio (habitualmente una arteria y dos venas), y se separa del cuerpo, llevándolo al territorio cervico-facial y realizando la unión del pedículo vascular del colgajo a vasos cervicales o faciales mediante técnica micro-quirúrgica. De esta manera, podemos trasplantar un área anatómica del

brazo, cadera, pierna, etc., al territorio cervico-facial a reconstruir, manteniendo su vascularización mediante el aporte sanguíneo procedente de una arteria cervical, rama de la carótida externa, y manteniendo el drenaje venoso a través de venas cervicales hacia la vena yugular interna o externa. Así, el colgajo se mantiene nutrido y vital, y a distancia de su enclave original.

Estos colgajos habitualmente son compuestos, pudiendo estar formados por piel, tejido celular subcutáneo, fascia, músculo y hueso, y aportan una serie de ventajas a la cirugía reconstructiva:

En primer lugar, y como ventaja más importante, nos permiten realizar extirpaciones quirúrgicas con amplios márgenes de seguridad, en el caso de tumores malignos, sin el temor a las grandes mutilaciones que esto conlleva. Además, podemos ofrecer al paciente la restauración total o parcial de la función con una apariencia estética aceptable. Estos colgajos hacen posible el tratamiento quirúrgico de los grandes tumores malignos, que de otra forma serían inoperables, y además, permiten resecciones más amplias en el

resto, mejorando, respectivamente, la expectativa de vida y la supervivencia de estos pacientes.

En segundo lugar, estos colgajos van a facilitar la cicatrización y curación en territorios orgánicos de baja calidad vital, como los afectados por radioterapia, infecciones, mala vascularización y cicatrizaciones tórpidas.

Por último, los resultados a largo plazo con estos colgajos son inmejorables debido al mantenimiento de su vascularización a través del pedículo. Esto hace que, por ejemplo en el caso de transposiciones óseas, la reabsorción sea mínima por el hecho de que el fragmento óseo tenga garantizada su nutrición desde el principio.

Otra serie de ventajas han sido reconocidas a los colgajos microvascularizados:

1. Posibilidad de disponer de una gran variedad de tejidos en cuanto a calidad, cantidad y naturaleza (piel, músculo, nervio...), pudiendo reconstruir la zona extirpada con aquellos que más se asemejen a la anatomía original.



2. Posibilidad de usar músculo funcional y dotarlo de sensibilidad, si a la anastomosis arterio-venosa añadimos una anastomosis nerviosa.
3. Posibilidad de llevar a cabo reconstrucciones secundarias con implantes dentales osteointegrados al fijarlos sobre un hueso vascularizado.
4. Evitar las limitaciones funcionales o estéticas de otro tipo de colgajos (deltopectoral, temporal, etc.).
5. Manejabilidad y adaptabilidad muy buenas, lo que permite unos resultados funcionales y estéticos inmejorables con otro tipo de colgajo.

En cuanto a las desventajas de los colgajos libres con respecto a los colgajos pediculados, podemos citar tres:

1. Aumento del tiempo operatorio.
2. Complejidad en la técnica.

3. Índice de fracasos superior a otras técnicas convencionales.

Estas tres desventajas van relacionadas unas con otras. La complejidad técnica se debe a que es necesario el hábito y la experiencia en técnicas de microcirugía por parte del equipo, junto al conocimiento exacto, detallado y exhaustivo de la vascularización de aquellas regiones anatómicas que se van a utilizar como donantes, con el fin de que durante la extracción quirúrgica obtengamos los pedículos vasculares íntegros.

El costo de todo esto es el inevitable aumento del tiempo operatorio. Además, al nutrirse estos colgajos mediante unos vasos anastomosados a su vez a otros vasos en el lecho receptor, al índice de fracaso de todo colgajo pediculado, añadimos el índice de fracaso propio de la anastomosis vascular.

Sin embargo, estas tres desventajas pueden disminuirse considerablemente si contamos con un equipo de cirujanos y colaboradores bien entrenados, con experiencia y con la ilusión de ofrecer al paciente la mejor técnica de reconstrucción existente.

En el Servicio de Cirugía Maxilofacial, dirigido por el Profesor García Perla en el Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla, desde 1991 venimos realizando reconstrucciones mediante colgajos microvascularizados en pacientes oncológicos y de otro tipo. Nuestra mayor experiencia se centra en el colgajo libre radial del antebrazo. Los excelentes resultados obtenidos con esta técnica, nos han animado a abrir una línea de investigación tendente a profundizar en los problemas derivados de la utilización de las técnicas microquirúrgicas.

A la primera de estas líneas, que es la que representa este trabajo, le seguirán sin duda otras muchas, pues creemos firmemente que el futuro de la Cirugía Reconstructiva en Cabeza y Cuello camina, incuestionablemente, de la mano de la Microcirugía.

II . INTRODUCCION

1.- LA TECNICA MICROQUIRURGICA

Puede decirse que la microcirugía vascular comienza en 1960 con la realización de la primera sutura de pequeños vasos sanguíneos bajo microscopio quirúrgico. Son JULIUS H. JACOBSON y ERNESTO L. SUAREZ, los que en esta fecha publican la primera experiencia con esta técnica.¹ Aplicando los principios de sutura vascular convencional, miniaturizando instrumentos, y operando bajo microscopio, consiguieron suturar vasos de un diámetro entre 1,4 y 3,2 mm, logrando una permeabilidad total del 100 %. Trabajaron sobre la arteria carótida de 16 conejos y 20 perros, realizando las suturas mediante seda atraumática de 7/0 (hasta entonces la más fina fabricada). Para estos autores, la gran ventaja de la realización de suturas microvasculares, consistía en que el microscopio nos permite averiguar si hemos introducido algo de adventicia dentro de la luz del vaso. El microscopio, además de esto, nos permite realizar una limpieza adventicial del vaso, nos permite la visualización de una perfecta

aproximación de los bordes y, lo que consideramos más importante, nos permite realizar las suturas con una visualización directa y precisa del endotelio opuesto a la pared del vaso en la que trabajamos. Este último punto es crucial a la hora de disminuir la incidencia de trombosis en el lugar de la anastomosis.

El mecanismo de ampliación óptica del microscopio quirúrgico, se compone de 3 partes:²

1. **La lente del objetivo.** Determina la distancia a la que se va a trabajar. Existen 13 objetivos intercambiables para distancias de trabajo desde 100 hasta 400 mm, escalonadas en intervalos de 25 mm.
2. **Los tubos binoculares.** El aumento que proporcionan viene condicionado por dos factores: la distancia focal del tubo del ocular, y el tipo de ocular. Existen oculares de diferentes aumentos (10x, 12,5x, 16x y 20x). Además, todos ellos tienen la posibilidad de regular las dioptrías según la visión del cirujano, desde -8 a +8.

3. **Sistemas de variación de aumento.** Se obtiene mediante un sistema de dos lentes cuyo grado de proximidad puede ser modificado, bien manualmente, o bien mediante un zoom eléctrico. De esta manera, es posible variar el grado de aumento que proporcionan los otros dos sistemas en una amplitud que oscila entre 0,5 y 2,5.

La microanastomosis se inicia con la disección de los vasos que, lógicamente, va a necesitar un menor aumento que la técnica de sutura en sí. Una vez disecados los vasos, procedemos a su clampaje.

Para sutura arterial, varias son las técnicas disponibles. En cuanto a sutura discontinua, en 1967, COBBETT J.³ publicó su técnica de biangulación de 120°. Esta técnica consiste en la realización de los dos primeros puntos de sutura a una distancia entre ellos de 120°, y se continúa suturando, con puntos sueltos, la pared del vaso entre los dos primeros. A continuación, se da la vuelta al vaso y se termina suturando el resto de la pared igualmente con puntos sueltos.

La técnica de triangulación es similar, aunque realizando como tercer punto de sutura, un punto en

la cara posterior, también a 120º de los dos primeros. De esta forma, y tirando de este último punto, podemos separar la pared posterior a la hora de la colocación de los puntos en la cara anterior, asegurando la integridad del endotelio opuesto.

IKUT J.⁴, 1968, introdujo la técnica del cabo largo, la cual consiste en ir dejando uno de los cabos de la sutura largo, de tal forma que nos sirve para, al ir tirando de él, ir a la vez separando la pared posterior del vaso.

Independientemente de la técnica a utilizar, lo que es fundamental para evitar la trombosis, es procurar realizar el mínimo daño posible al vaso durante su manipulación. Para ello, como principio, se debe tener en mente que la aguja debe traspasar todas las capas del vaso.⁵ La aguja debe ser introducida a unos 60-80 micras del filo del vaso y, fundamentalmente, los nudos no deben ser fuertemente apretados para no comprimir en exceso las paredes, lo que comprometería su cicatrización.

La sutura continua tiene como ventaja fundamental la de ser de más rápida realización. Pero cuenta también con desventajas importantes, como es, el que se produzca un mayor número de

trombosis en la línea de sutura debido a un aumento de la estenosis a este nivel, lo que conlleva un mayor número de fracasos. Por este motivo, en la actualidad, casi todos los microcirujanos realizan suturas discontinuas en los vasos arteriales.

Un tema discutible es el de la necesidad de reseca la adventicia del vaso, por cuanto ésta contiene fibras de colágeno que pueden activar el proceso de coagulación en caso de una mínima exposición a la luz vascular. Una técnica que se emplea con frecuencia, es la de la circuncisión de WEBSTER⁴. Mediante esta técnica, se identifica la adventicia del vaso y se tira de ella en la dirección del mismo y en el sentido de la sección, procediendo posteriormente al corte del tejido sobrante sobre la pared vascular. La retracción posterior de la adventicia restante, dejará el vaso libre de ésta en su extremo distal. Otra posibilidad es simplemente rechazar la adventicia hacia atrás, bien ayudándonos por una sección de la misma o sin ella. Hoy en día, y gracias a los microscopios actuales que nos ofrecen una excelente visión, se tiende a realizar una mínima adventicectomía o ninguna, con el fin de lesionar lo menos posible el vaso.

Una vez realizada la anastomosis, se procede a soltar los clamps. En primer lugar, se suele soltar el clamp distal a la anastomosis en el caso de las arterias. En el caso de las venas, se procede a soltar primero el clamp proximal (corresponde al clamp distal en el sentido del flujo). Esto favorece el relleno del vaso en la zona de la anastomosis en sentido retrógrado de baja presión, favoreciendo la hemostasia inmediata en la zona de sutura, y disminuyendo de esta forma el sangrado posterior.

La sutura venosa tiene una particularidad que la hace distinta a la sutura arterial: las paredes de las venas son friables, lo que hace que los cabos tiendan al colapso y dificulten la técnica de sutura. Por ello, en la sutura venosa resulta prácticamente imprescindible la realización de una técnica de triangulación. Esta técnica nos va a permitir separar la pared posterior del vaso mientras acometemos la sutura en la pared anterior.

En muchas ocasiones, suturar la vena con el vaso sumergido en suero fisiológico, nos va a provocar la distensión de las paredes del mismo, liberándose de su colapso y facilitando la sutura.

Es importante tener en cuenta que la sutura venosa requiere menos puntos que la sutura arterial. Esto se debe, fundamentalmente, a la menor presión vascular que soporta la vena. Este hecho es importante puesto que un número excesivo de puntos de sutura a nivel venoso, puede llevarnos a una necrosis total o parcial de su pared en la zona de anastomosis.³

Para los injertos vasculares, los cuales necesitan de dos anastomosis, la técnica es idéntica. Hay que tener presente, que para la realización de un injerto venoso, éste ha de encontrarse perfectamente orientado, con el fin de que las válvulas venosas se hallen en el sentido correcto.

Asimismo, es de gran importancia preocuparse en todo momento de evitar la torsión del injerto.

Habitualmente, colocamos dos puntos a nivel proximal, y otros dos puntos en la anastomosis distal, dejando los cabos de todos ellos largos. Esto nos ayuda a fijar el injerto y facilitar la colocación de los demás puntos.

Hablamos de anastomosis latero-lateral, cuando la unión de los dos vasos se realiza a través de una ventana en la pared del vaso, sin la realización de la sección del mismo. Para ello, se realiza inicialmente una arteriotomía o venotomía longitudinal, o bien una fenestración del vaso con extirpación de una pequeña tira de su pared. Una vez realizado esto en las dos superficies vasculares, nos encontramos con dos ventanas en la pared dispuestas para su unión.

Después de la disección de estos vasos, procedemos al clampaje de los mismos a nivel proximal y distal. A continuación es cuando realizamos las fenestraciones. Iniciamos las suturas colocando dos puntos en las vértices de las elipses resultantes. La cara posterior la suturamos mediante una sutura continua, y la cara anterior con puntos sueltos.

En la sutura latero-terminal, uno de los vasos seccionados en su totalidad, lo unimos a la ventana elíptica resultante de la fenestración del otro vaso. Iniciamos igualmente la sutura con dos puntos en los vértices, y la completamos con puntos sueltos, tanto en la cara anterior como en la posterior, ya que el vaso que contiene la sección

completa permite cierta movilidad, suficiente para la colocación de los puntos en la cara posterior. La ventaja de este tipo de sutura es que no requiere el sacrificio de vasos en la zona receptora. El vaso receptor va a mantener su flujo y, además, va a recibir directamente el flujo del vaso donante. Es una sutura muy apta cuando nos encontramos en casos en los que los vasos son de distinto calibre, en los que podemos suturar termino-lateralmente el vaso de menor calibre con el de mayor capacidad.

Otra técnica que podemos utilizar para solventar este tipo de problemas, en los que nos encontramos con vasos de distintos diámetros, es la realización de un corte oblicuo en el vaso de menor diámetro, para así aproximar el tamaño de esta sección al del vaso mayor.⁶ El gran problema que tiene esta técnica, es que al producir una angulación en la corriente de flujo, éste se altera, con lo que aumenta la posibilidad de trombosis. Por ello, otros autores prefieren realizar una dilatación instrumental cuidadosa de los extremos de los vasos seccionados, para aproximar, en lo posible, sus diámetros. Si de este modo no se consigue una similitud de diámetro aceptable, entonces es posible recurrir a la sutura

latero-terminal, que parece ser una técnica más fiable y segura que la del corte oblicuo.

2.- EL PROCESO DE CURACION

2.a. EL PROCESO DE CURACION EN LA ANASTOMOSIS VASCULAR

La técnica "ideal" de anastomosis vascular, es aquella que no va a producir ningún tipo de alteración patológica que pueda llevar a una oclusión de la luz del vaso, incluso bajo condiciones adversas. Precisamente la microcirugía nos ayuda a acercarnos a este "ideal".

BAXTER TJ.¹, 1972, ha estudiado los cambios patológicos producidos en el lugar de anastomosis termino-terminales realizadas en arterias femorales de conejos. Basado principalmente en secciones histológicas transversas, su estudio se limitó, exclusivamente, al lugar de la anastomosis. El principal cambio observado fue una necrosis evidente de la capa media en el lugar de las suturas, atribuyendo esta necrosis a la técnica misma de sutura, sugiriendo una correlación entre

la cantidad de necrosis producida con la incidencia de trombosis.

KHODADAD G.⁸, 1970, en un estudio sobre los cambios histológicos producidos en arterias femorales de gatos reparadas microquirúrgicamente, realizó arteriotomías longitudinales y transversas a los vasos, y posteriormente procedió a su reparación microquirúrgica. El estudio se limitó a los 11 y 23 meses después de la intervención, y los principales cambios observados fueron: el reemplazo de la capa media por un tejido fibroso en el lugar de la sutura y un cierto grado de hipertrofia de la íntima o subíntima.

KLETTER K. y MEYERMANN J.⁹, 1976, realizaron un estudio histológico de arterias carótidas anastomosadas en ratas. También encontraron daño en la capa íntima en el lugar de la anastomosis, así como necrosis de la media, y una separación tardía postoperatoria de las puntas de los vasos anastomosados.

Algunos autores han utilizado la microscopía electrónica para estudiar los cambios producidos en la íntima, bien en el sitio de la anastomosis

termino-terminal, o bien en el lugar de colocación del clamp microvascular.

THURSTON JB.¹⁰, 1976, demostró que la simple colocación del clamp vascular producía un traumatismo localizado en la capa íntima del vaso, lo que provocaba una cierta destrucción de esta capa. En su trabajo, este traumatismo produjo tan sólo un mínimo depósito de plaquetas.

SERVANT JM.¹¹, en ese mismo año, encontró también una cierta pérdida de la capa íntima en el lugar del clampaje. Sin embargo, también observó la evidencia de regeneración del defecto de la íntima unas semanas después de la intervención.

ACLAND R.⁹, un año más tarde, hizo el estudio detallado de los cambios producidos en arterias de 1 mm. de diámetro, anastomosadas termino-terminalmente, utilizando los vasos femorales de ratas. A los 5, 10 y 21 días postoperatorios, realizó la extracción de los vasos anastomosados y procedió a su estudio histológico tras cortes longitudinales, encontrando ya en el quinto día post-operatorio, un gran número de pequeños vasos sanguíneos cubriendo los lugares de las anastomosis. Estos vasos parecían provenir, en

parte, de los vasa-vasorum cercanos, y en parte, de la propia arteria femoral.

Histológicamente, los cambios más importantes producidos en una anastomosis vascular son:¹

- 1) Pérdida importante de parte de la capa íntima,
- 2) Amplia necrosis de la capa media, y
- 3) Dehiscencia de suturas.

1. La pérdida de la capa íntima es un cambio constante y de aparición temprana. Empieza a desarrollarse ya desde las primeras horas después de la anastomosis, y se extiende, en forma amplia, desde el lugar de la anastomosis hasta el lugar de entrada del punto de sutura. A veces puede extenderse más allá, hasta el sitio de colocación del clamp. Debajo de esta capa íntima perdida, la lámina interna elástica suele mantenerse intacta. En ausencia de procesos patológicos, y en anastomosis permeables, no suele encontrarse material trombótico adherido al lugar del vaso denudado.

A partir de la primera semana, aparece una capa plana de células que se adhieren a la pared

del vaso. Al principio esta capa es muy fina (profundidad de tres células), y en algunas áreas, estas células parecen similares a las de un endotelio normal. En otras áreas, estas células pueden parecer fibroblastos. No está clara la fuente de la que provienen estas, presumiblemente, nuevas células endoteliales.¹¹ Aproximadamente a los 30 días desde la intervención, ya aparece una capa de células en continuidad con la pared del vaso, incluyendo, tanto el lugar de las anastomosis, como las mismas suturas. Esta capa es más gruesa y, habitualmente, consiste en células endoteliales típicas. Hay lugares en los que la capa es aún más gruesa, soliendo consistir en una mezcla de células endoteliales con células tipo fibroblastos, y células de apariencia intermedia entre estos dos tipos. Las células más parecidas a células endoteliales, son aquellas que se encuentran más cerca de la luz vascular. Sin embargo, se pueden encontrar células endoteliales típicas en lugares más profundos de la capa. Además, también pueden encontrarse fibroblastos en las zonas más superficiales.

2. La necrosis de la capa media no es un hallazgo constante, si bien, algún grado de ella, es bastante frecuente. Aparece, inicialmente, como

una denucleación de las células musculares lisas. Más adelante, la necrosis hace perder el grosor de esta capa habitualmente en más de un 50%. La lámina elástica permanece intacta incluso en las zonas más necróticas.¹¹

El área de necrosis se extiende desde el lugar de la anastomosis hacia afuera, en una distancia variable, aunque a veces llega más allá de los lugares de sutura. La transición entre la media necrótica y la media viva suele ser abrupta. No se encuentran signos de regeneración o invasión de la capa media necrótica, aún incluso meses después de la cirugía.

3. La dehiscencia de sutura tampoco es una constante a encontrar. Sin embargo, sí es frecuente el hallazgo de que las suturas se encuentren ligeramente desplazadas del sitio inicial de localización.

El pequeño espacio que se encuentra entre los extremos de los vasos en el lugar de la anastomosis, se rellena inicialmente de agregado plaquetario. En una técnica quirúrgica correcta, no se debe encontrar inversión o eversión de las puntas de los vasos, ni tampoco inclusión de



adventicia dentro de la luz. Sí se encuentra, sin embargo, una lógica compresión de la lámina elástica y las capas medias de ambos lados de la sutura.

Según va pasando el tiempo, esta apariencia de fuerte aposición entre los extremos vasculares comienza a variar. A partir de la primera semana empiezan a separarse los extremos de la capa media. Esta separación se acompaña con la aparición de tejido inflamatorio agudo alrededor del vaso, y también es frecuente hallar eritrocitos dentro de la masa inflamatoria, lo que sugiere una reacción local a la extravasación de glóbulos rojos.⁸ Posteriormente, estos espacios se llenan con células blancas y fibroblastos. A largo plazo, este escalón entre los extremos del vaso se cubre de tejido cicatricial, el cual no debe superar la pared vascular para no entorpecer la luz. Cuando aparece un crecimiento de fibroblastos dentro de la luz, se produce una estenosis que puede llevar a la trombosis.

Inicialmente, el diámetro del vaso se estrecha en el lugar de la anastomosis, aún cuando las suturas se hayan realizado sin tensión.¹⁰ Esto se debe a la agregación plaquetaria inicial, pudiendo

llegar a estrechar la luz del vaso hasta en un 15%. Sin embargo, se considera que estos estrechamientos desaparecen aproximadamente al mes después de la intervención. De hecho, en anastomosis correctamente realizadas, los estudios de las piezas resecaadas más allá de 21 días de postoperatorio, muestran un 0% de estrechamiento de la luz.⁸ Si al anudar las suturas, producimos un exceso de tensión en la pared del vaso derivando en su deformación, entonces es frecuente encontrar un depósito mayor de agregado plaquetario con mayor estrechamiento de la luz.

Por otra parte, si el espacio entre los dos extremos vasculares es excesivo, entonces es frecuente encontrar un crecimiento del tejido fibroso con extensión intraluminal y, por consiguiente, un incremento en la estrechez de la luz.

La explicación a todos estos cambios observados no está del todo aclarada. El que la pérdida de la íntima pueda extenderse desde el lugar de la anastomosis en el medio, hasta el filo externo del clamp en cada uno de los lados, puede explicarse por el traumatismo mecánico provocado por el hecho técnico de la sutura y clampaje. Sin

embargo, esto, por sí sólo, no es suficiente. El hecho de encontrar pérdida de la capa íntima en la zona intermedia entre las suturas y el clamp, indica que debe haber otro u otros factores relacionados con este fenómeno que, aún hoy día, desconocemos. Quizás las soluciones para irrigación contienen algún componente tóxico que pueda ayudar a la pérdida de la íntima.¹⁰

Un hecho sorprendente es la ausencia de depósito de material trombótico en la zona desnuda de la lámina elástica. Las causas de la necrosis de la capa media pudieran hallarse entre las siguientes: cierto daño al suministro sanguíneo externo en la pared vascular, hipoxia provocada por el clampaje, dilatación mecánica, exposición a agentes tóxicos, etc. Debido a que la extensión de esta necrosis es variable, es probable que su causa se deba a una interacción de todos estos factores.¹²

La causa de la dehiscencia parcial de las suturas está claramente relacionada con la necrosis de la capa media, lo que hace ocupar al hilo una posición más superficial. De cualquier manera, estas pequeñas dehiscencias no tienen significación clínica, en cuanto a que no se ha hallado una

correlación entre el aumento del desplazamiento de las suturas con el incremento en el espacio entre los dos extremos vasculares. Las dehiscencias extensas de la suturas, que llevan a la formación de falsos aneurismas o a la invasión de tejido cicatricial en la luz vascular, son debidas al defecto en la técnica microquirúrgica, y no propiamente al proceso de curación.¹

En resumen, podemos concluir que hay tres fenómenos que frecuentemente se encuentran en los estudios histológicos después de una anastomosis vascular: Por una parte, una amplia pérdida de la capa íntima en las zonas cercanas a la anastomosis; por otra, una cierta necrosis de la capa media con mantenimiento de la lámina elástica, y por último, un cierto grado de dehiscencia de sutura.

Es importante tener presente estos hechos a la hora de evaluar el estudio histológico de un injerto vascular.

2.b. EL PROCESO DE CURACION EN EL COLGAJO MICROVACULARIZADO

Habitualmente, el pedículo de un colgajo libre suele consistir en una arteria y una o dos venas. Es frecuente, en ciertos colgajos, encontrarnos con venas superficiales de calibre más grueso que el de las venas que acompañan al pedículo arterial. En estos casos, estas venas pueden ser también utilizadas para drenaje sanguíneo del colgajo. Es decir, habitualmente la microanastomosis comprende una anastomosis arterial, y una o dos, y a veces hasta tres, anastomosis venosas.¹³

El colgajo libre radial del antebrazo tiene un pedículo compuesto por una arteria, la arteria radial, y dos venas concomitantes. Es posible, además, disecar alguna vena superficial que se puede anastomosar a una vena receptora, además de una o las dos venas concomitantes, para asegurar el retorno venoso.¹⁴

Es frecuente hacer, por seguridad, tres anastomosis, una arterial y dos venosas, y a veces,

si tenemos buenos vasos receptores, podemos realizar una tercera anastomosis venosa con la segunda vena concomitante.¹⁴

El colgajo de cresta iliaca, basado en la arteria circunfleja iliaca profunda, contiene en su pedículo una arteria y tan sólo una vena concomitante de pequeño diámetro. Este colgajo también nos brinda la posibilidad de disecar una vena superficial para asegurar el retorno venoso.¹⁵

En resumen, tras la realización de una anastomosis arterial y una, dos, o tres anastomosis venosas, aseguramos la vascularización del colgajo de forma parecida a un colgajo pediculado clásico. Del correcto funcionamiento de la irrigación arterial y del retorno venoso, va a depender el proceso de curación del colgajo.

La nutrición del colgajo, a partir de su pedículo anastomosado, es absolutamente vital durante los primeros días desde su implantación. Sin embargo, con el tiempo se van produciendo conexiones vasculares a partir del lecho receptor del colgajo hacia la periferia del mismo, de tal forma que, pasado un tiempo, el colgajo es capaz de nutrirse en su totalidad a partir de esta

neovascularización, sin necesidad del pedículo vascular axial.¹⁶

La duda surge en el momento de cuantificar exactamente el tiempo en el que el pedículo vascular se hace absolutamente necesario. Este tema es importante, en cuanto que una trombosis arterial o venosa, durante este período de tiempo, puede hacer fracasar el colgajo libre en caso de no ser detectada a tiempo y proceder a una segunda intervención.

Por lo tanto, la gran pregunta de todo microcirujano es por cuánto tiempo después de la cirugía debe estar preocupado de que, en el caso de producirse una trombosis en el lugar de la anastomosis arterial o venosa, ésta haga fracasar el colgajo al conducirlo a su necrosis. En otras palabras, ¿Cuándo la neovascularización va a ser suficiente para nutrir el colgajo sin la necesidad del pedículo vascular?.¹⁷

NAKAJIMA T.¹⁸, 1978, en un estudio a nivel venoso, encontró que el tiempo requerido para la producción de una neovascularización venosa efectiva, tras la realización de un colgajo libre microvascularizado, es tan sólo de tres días. A los

dos días del postoperatorio, se empiezan a observar signos de revascularización a nivel de los extremos distales del colgajo. Estos canales vasculares se incrementan rápidamente en número, y se extienden hacia los extremos proximales dentro de las primeras seis a doce horas después de su aparición distal. Tres días después, los canales se encuentran alrededor de la herida, localizados principalmente en la capa subdérmica, y cinco días más tarde, los márgenes del colgajo se encuentran completamente llenos de vénulas de nueva formación.

Por lo tanto, aunque las conexiones vasculares venosas se establecen ya a los dos días después de la intervención, éstas no son suficientes como para proporcionar un drenaje venoso adecuado y asegurar la supervivencia del colgajo una vez que se pierden las conexiones axiales, hasta el tercer día del postoperatorio, completándose la neovascularización venosa hacia los diez días.

Según este estudio, en la práctica clínica, la permeabilidad de una anastomosis venosa en un colgajo libre, sólo sería necesario mantenerla durante los tres primeros días después del trasplante.

En otro trabajo de SERAFIN D.¹⁷, 1977, este autor fija el período crítico a nivel venoso en cinco días. A diferencia de NAKAJIMA T., que utilizaba un modelo experimental basado en el colgajo epigástrico superficial en la rata tipo Wistar, utiliza un modelo experimental basado en el colgajo auricular en conejos.

A nivel arterial, este período de dependencia del colgajo de su pedículo vascular es algo más largo. Los tres a cinco días de conexión venosa axial, parecen ser insuficientes a nivel arterial para mantener la viabilidad del colgajo.

Clásicamente, se ha considerado el período de tres semanas, como el período necesario para que cualquier tipo de colgajo pueda ser nutrido directamente por su lecho receptor sin necesidad de pedículo vascular directo.^{19,20} Ello, no obstante, está sujeto a variación.

MERLE M.^{21,22}, 1993, estipuló que para el colgajo antebraquial libre, es necesario un período de seguridad de quince días, mientras que para el colgajo cross-finger, el período disminuye a doce días. KLINGENSTRON P.²³, 1966, marca un período de



diez días para colgajos tipo cross-finger y cross-leg.

Diez días, es también el período que cifró TAUXE WN.²⁴, 1970, en el caso de colgajos tubulares.

BLACK MJ.¹⁶, 1978, llevó a cabo un trabajo de investigación utilizando un modelo experimental en cerdos. Realizando colgajos músculo-cutáneos diversos, llegó a la conclusión de que ocho-diez días era un período suficiente, transcurrido el cual, el pedículo podía ser seccionado con completa seguridad.

VELANDER E.²⁵, 1964, y O'BRIEN CJ.²⁶, 1984, refieren que según sus experimentos, también en animales, un período de siete días es el período crítico.

SMITH JW.²⁷, 1961, publicó un trabajo realizado en la clínica sobre colgajos labiales, en el que concluyó que el pedículo puede ser dividido a los seis días, en vez de los quince días clásicos determinados para este tipo de colgajos, con la seguridad de su viabilidad futura.

En conclusión podemos decir, que entre siete y catorce días, viene a ser el período necesario para que un colgajo microvascularizado pueda ser nutrido a través de la neovascularización dependiente del lecho receptor, con seguridad máxima de su viabilidad.

Parece evidente que la neovascularización venosa es más rápida que la arterial, requiriendo un período de entre dos y cinco días menos que las arterias.¹⁶

Por último, es necesario apuntar, que debido a que la neovascularización parece iniciarse periféricamente, la aproximación de la piel de forma precisa durante la fijación del colgajo, puede ser extremadamente beneficiosa. Por este motivo, cuando es necesario reexplorar una anastomosis, debido a una interrupción de flujo sanguíneo, por la causa que sea, se deben hacer todos los esfuerzos para evitar, en todo lo posible, la interrupción de la neovascularización periférica.

3.- INJERTOS VASCULARES EN MICROCIROGIA

La aplicación de injertos de interposición para reparación de defectos vasculares, comienza a desarrollarse durante la Guerra de Corea, en los años 50.²⁸ La gran cantidad de traumatismos vasculares, provocaba situaciones de isquemia irreversible de miembros, con el resultado de su necesaria amputación. Hasta entonces, estos traumatismos se trataban mediante ligaduras, arterio o venorrafias o, en los casos muy favorables, anastomosis termino-terminales. Con estas técnicas, durante la II Guerra Mundial, la tasa de amputación de extremidades, tras traumatismos vasculares, se elevó a un 49%.²⁹ Esto condujo a considerar la extraordinaria importancia de la reparación arterial, ya que el restablecimiento de la continuidad arterial disminuye la frecuencia de amputación postraumática y mejora la calidad de la función de la extremidad. Esta consideración ha llevado al desarrollo masivo de la aplicación de injertos vasculares en cirugía.

HUGHES CM.³⁰, 1958, fue el primero en publicar sus resultados tras la interposición de injertos vasculares para reparación de lesiones arteriales durante la Guerra de Corea. De 34 injertos venosos que realizó, tan sólo 4 acabaron en amputación de la extremidad. Un porcentaje del 11,8%.

Los beneficios de la reparación vascular y el mantenimiento del flujo arterial, están fuera de toda duda y, hoy en día, la interposición de injertos venosos para reparaciones arteriales es una práctica cotidiana en nuestros hospitales.

3.a GENERALIDADES. ADAPTABILIDAD

Para la reparación de defectos vasculares mediante la técnica de injerto, disponemos en la actualidad de una serie de posibilidades que es necesario considerar.³¹

En primer lugar, hay que valorar la indicación de la realización de un autoinjerto. El autoinjerto venoso está considerado, hoy día, como de primera elección para la reparación de arterias de mediano y pequeño calibre. El autoinjerto arterial, aunque factible, no se considera práctico, debido a la escasez de áreas donantes exentas de morbilidad para su obtención.³²

El aloinjerto u homoinjerto, es otra posibilidad que requiere de su conservación mediante técnicas de inmersión en alcohol, refrigeración, liofilización, etc.

Una tercera posibilidad, aunque de menor popularidad, es el heteroinjerto, que consiste en la obtención del material de injerto de un vaso de

otra especie animal. Igualmente requiere de su conservación.

Por último, dentro de este espectro de posibilidades, contamos con los de la última aparición, esto es, los materiales sintéticos, las prótesis o xenoinjertos. En la actualidad, las únicas prótesis que se usan tanto a nivel clínico como experimental, son las fabricadas de Dacron y Politetrafluoretileno (PTFE), y su indicación preferente es para arterias de gran tamaño (Aorta, Iliaca común,...), en las que su uso ha superado al de otro tipo de injertos.³³

Los factores más importantes en la elección de un injerto vascular son los siguientes:²

1. Características morfológicas del injerto.

Si bien el segmento injertado sobrevive como tejido vivo, con un rápido restablecimiento de su circulación intramural, sufre alteraciones de sus propiedades físicas, de su estructura histológica, y de su actividad bioquímica, debido a las diversas maniobras quirúrgicas (disección, coagulación de ramas colaterales, lavado intraluminal, distensión para vencer el espasmo, etc.) necesarias para su

implantación. De esta forma, se produce una serie de alteraciones histológicas a nivel de su pared, que van a suponer un compromiso en la distensibilidad del vaso, con dilatación fusiforme y pérdida de la capacidad fisiológica de vasoconstricción ante los diferentes estímulos, lo que es causa de flujos turbulentos y éstasis, con frecuente aparición de coágulos de fibrina.²

Por adaptabilidad del injerto, se entiende el hecho por el que el grosor de la pared del vaso injertado va aumentando progresivamente para adaptarse a las condiciones físicas del circuito arterial, lo que se debe a una progresiva proliferación de las células endoteliales en la capa íntima. A este proceso se le denomina "arterialización" del injerto venoso, y se trata de un concepto puramente teórico, pues las características histológicas, físicas y fisiológicas, siempre van a ser distintas a las de las arterias, por mucho tiempo que lleven los injertos colocados en posición arterial.³⁴

Por otra parte, como este proceso también se ha observado en arterias que han sufrido agresiones espontáneas o quirúrgicas, es posible que se trate

de la respuesta común de los vasos sanguíneos ante cualquier agresión.²

Con los injertos venosos pueden surgir otras complicaciones, como la fibrosis a nivel de las válvulas venosas, pese a cambiar de sentido a la vena.³⁴

2. Longitud del injerto.

Siempre debe evitarse la tensión a nivel de las suturas, para lo cual, habrá que elegir un injerto que en ningún caso sea corto. Del mismo modo, un injerto excesivamente largo, provocará un acodamiento del mismo con la consiguiente alteración del flujo sanguíneo. En la práctica, ocurre que los extremos de los vasos suelen retraerse, de forma que el defecto resultante tras la sección de un vaso, siempre va a ser algo mayor que el defecto real. Si el injerto es corto, se producirán desgarros de las paredes de los vasos a nivel de las suturas, debido a la excesiva tensión.²

3. Calibre del injerto.

En caso de injertos arteriales, debe buscarse una arteria que tenga un calibre, si no exacto, sí, por lo menos, muy parecido al de la arteria a reparar. Esto permitirá una perfecta adaptación de los bordes. Si el injerto es venoso, la tendencia actual es buscar un vaso de un calibre lo más aproximado posible al de la arteria receptora.³⁵

Lógicamente, con la dilatación fisiológica de la vena, debido a la presión intraluminal existente en el sistema arterial, vamos a encontrar una desproporción entre el diámetro interno de la arteria reparada, y el diámetro interno del vaso injertado, una vez en funcionamiento. Este hecho es inevitable, y del todo punto preferible, al de la colocación de una vena de calibre claramente inferior al de la arteria, que nos va a provocar una tensión excesiva a nivel de las suturas y una alta probabilidad de trombosis a nivel de las anastomosis.³⁶

4. Origen del injerto.

La gran ventaja de los autoinjertos, es que no requieren ningún tipo de conservación ni almacenaje, y su permeabilidad está considerada como excelente, tanto a corto como a largo plazo,

avalada por estudios experimentales y clínicos. Con el autoinjerto, se elimina la posibilidad del rechazo inmunológico que siempre hay que tener presente con otro tipo de injertos. Además, el sistema valvular venoso se mantiene conservado.²

Entre los inconvenientes más importantes de los autoinjertos se encuentran los siguientes:²⁰

- Provocan un aumento en el tiempo quirúrgico.
- Incrementan la morbilidad en la zona donante.
- Generan la necesidad de abrir otro campo operatorio, con la consiguiente alteración estética debido a la cicatriz resultante.
- La fuente de provisión de venas autógenas puede estar limitada.
- Las venas sacrificadas podrían ulteriormente requerirse para otros procedimientos.

En el caso de los homoinjertos, éstos nos permiten mantener también el sistema valvular venoso, y no requieren otro campo quirúrgico para su adquisición, pero carecen de todas las demás ventajas de los autoinjertos.

De otro lado, su suministro es limitado, y requieren un sistema de conservación y almacenaje complicado, lo que lleva a un incremento en su costo. Además, cuentan con la necesidad de donantes y la posibilidad de rechazo inmunológico y reacción tisular. Por último, los datos de permeabilidad son discutibles en la literatura.^{32,37,38,39}

El heteroinjerto posee las mismas características del homoinjerto, pero con un gran aumento en las posibilidades de rechazo. Todas ellas constituyen desventajas que lo llevan a una mínima utilización experimental hoy día, y a su nula utilización clínica a nivel vascular.

Las prótesis o xenoinjertos, cuentan con una considerable serie de ventajas:²⁰

- Las posibilidades de su suministro son amplias, permitiendo su almacenaje y disponibilidad en gran variedad de longitudes, diámetros y formas.
- El almacenaje y conservación es fácil.
- No requieren otro tipo de cirugía para su adquisición, con lo cual no aumenta el tiempo operatorio ni la morbilidad, ni provocan cicatriz o alteración estética

alguna.

- Cuentan también con una menor reacción tisular que los injertos homólogos.
- Permiten un mejor manejo de los trombos, al resultar más fácil su identificación y la disección del injerto después de transcurrido un tiempo desde su colocación.

Como desventaja, los xenoinjertos presentan fundamentalmente el de su discutible permeabilidad.⁴⁰ Hasta el momento, la literatura refleja unos resultados excelentes cuando se trata de reposiciones arteriales de gran diámetro. Sin embargo, el índice de trombosis va aumentando en relación inversamente proporcional al tamaño del vaso.

En general, podemos decir que en arterias de pequeño calibre, es decir, a nivel microquirúrgico, los resultados no son tan óptimos como en el caso de los injertos autólogos, aunque la mejoría de los mismos es evidente a medida que va mejorando la calidad de los materiales empleados para su fabricación, en función de la experimentación desarrollada en los últimos tiempos. Hace veinticinco años, las reposiciones protésicas de vasos de menos de 9 mm no se consideraban viables,

debido a los bajísimos índices de permeabilidad obtenidos con estos materiales.⁴¹ Hoy día, las prótesis actuales de PTFE pueden soportar una reposición vascular de 9 mm. con un índice de permeabilidad cercano al del injerto autólogo.²⁶

Otro problema añadido al uso de prótesis para reposición vascular, es el de la posibilidad de rechazo, aunque actualmente se considera mínima con los nuevos materiales de producción bioinertes.²

3.b ANTECEDENTES HISTORICOS

La aparición y el desarrollo de los injertos vasculares están en íntima relación con la evolución de la cirugía vascular, contribuyendo para ello los avances en cuanto a técnica de sutura, composición del material de injerto, y aparatos mecánicos de anastomosis.

Vamos a dividir nuestra revisión histórica en dos grandes apartados: por una parte, revisaremos las contribuciones en cuanto a sutura vascular, y por otra, revisaremos los injertos vasculares propiamente dichos.

A. Sutura Arterial:

Podemos comenzar esta revisión histórica hace unos 200 años, que es cuando se calcula que se realizó la primera arteriorrafia para reparación de un defecto arterial.⁴²

Pero la primera publicación de arteriorrafia data de 1889, cuando JASSINOWSKY A.³⁵ informó de sus resultados para reparaciones arteriales mediante sutura discontinua de seda.

BURCY E.⁴², en 1891, realizó también reparaciones arteriales pero mediante sutura continua. Estos dos autores tan sólo suturaban las capas más externas del vaso, sin penetrar en la capa íntima, ya que entonces, se consideraba que la mínima agresión con la aguja a esta capa, iba a significar una trombosis posterior irremediable.

Posteriormente, en 1.895, HEIDENHAIN L.⁴² realizó las arteriorrafias mediante sutura continua incluyendo a todas las capas, aproximando íntima con íntima, y utilizando material no reabsorbible.

Un año más tarde, ALEXIS CARREL³⁵ realizó esta última técnica, pero utilizando material reabsorbible, concretamente catgut.

También en 1.896, JABOULAY M. y BRIAU E.⁴² utilizaron la sutura discontinua de colchonero para sus arteriorrafias.

Al mismo tiempo, CLERMONT G., trabajando en venas, y DORRANCE JM., trabajando en arterias, utilizaron la sutura de colchonero, pero continua, para sus reparaciones.⁴³

La primera referencia de anastomosis termino-terminal clínica a nivel arterial, la encontramos en una publicación de MURPHY JB.⁴² en 1897, en la que el autor utilizó la técnica de invaginación vascular. Posteriormente, este método se sustituyó rápidamente por el de aproximación directa.

En 1.900, PAYR E.⁴⁴ publica su invento para unir vasos sin necesidad de material de sutura, mediante anillos de magnesio.

En 1.902, CARREL A.⁴² publicó su técnica de triangulación para la realización de la anastomosis vascular (tres suturas guías de tracción, a 120º, para facilitar la reparación). Posteriormente, FROUIN A.⁴² publicó su técnica de cuadrangulación (cuatro suturas guías a 90º).

El primer injerto venoso data de 1.906, cuando GOYANES J. utilizó por primera vez una vena para reparar un defecto arterial.²⁹ Extirpó un aneurisma

arterial poplíteo, cubriendo el defecto con un segmento de vena poplíteo.

En 1.907, LEXER E.⁴² publicó un caso de aneurisma axilar reparado mediante un segmento de vena safena. A este trabajo, de forma profética, lo tituló: "La operación ideal para los aneurismas arteriales y arterio-venosos".

En 1.910, LESPINASSE VD.⁴⁴ realizó una modificación al anillo de magnesio para anastomosis vascular sin sutura.

De estos trabajos deducimos que prácticamente todos los métodos de sutura utilizados en la actualidad ya han sido estudiados desde principios de siglo. Más aún, los principios básicos de la reparación vascular, ya para entonces, habían sido claramente establecidos:¹

- 1 - Tratamiento extremadamente cuidadoso de los vasos.

- 2 - Oclusión temporal de los vasos realizada sólo con métodos que no causen ningún tipo de daño en su endotelio.

3 - Necesidad de técnica aséptica cuidadosa.

4 - Importancia de la utilización de las agujas y material de sutura más fino disponible.

La contribución más importante a la anastomosis vascular dentro de nuestro siglo, es la aportada por JACOBSON JH. y sus colaboradores a principio de los años 60.^{1,45} Se trata de la introducción del microscopio para la realización de las suturas de pequeños vasos. Desde el principio, era evidente que el mantenimiento de la permeabilidad se alcanzaba más fácilmente en anastomosis de vasos grandes que en anastomosis de vasos pequeños. Por este motivo, JACOBSON JH. introdujo las técnicas microquirúrgicas para la mejoría de los resultados. También fue este mismo autor el primero en hacer versiones miniaturizadas de instrumentos convencionales, y el primero en lograr suturas vasculares extremadamente finas.

Otra de las líneas de investigación desarrollada en este siglo, es la de la mejoría en cuanto a los aparatos mecánicos de anastomosis sin necesidad de sutura. En 1942, BLAKEMORE AH.⁴³,

introduce nuevos artilugios mecánicos de anastomosis.

Posteriormente, NAKAYAMA K.⁴⁴, 1962, introduce un sistema de dos anillos metálicos que se colocan a cada lado de la anastomosis y que, mediante un aparato especial, acaban interconectándose el uno con el otro, de manera que se consigue una aproximación de íntima con íntima de forma relativamente sencilla.

Otros autores como WHIFFER JD.⁴⁶, 1964, también investigaron el uso de estos anillos para anastomosis, con la finalidad de lograr una técnica que consiga disminuir el tiempo quirúrgico empleado en los trasplantes de órganos, al facilitar las anastomosis vasculares. Uno de los aparatos de este tipo de más reciente fabricación, es el producido por YAMAGATA S. en 1979.⁴⁷

También se han llevado a cabo estudios en cuanto a suturas vasculares mediante el uso de grapas metálicas. Una serie de cirujanos rusos han estado especialmente interesados en estos trabajos.⁴² Sin embargo, su grapadora resulta compleja, con muchas partes móviles, y de alguna manera difícil para limpiar y mantener.

TAKARA T.⁴⁸, 1960, desarrolló una grapadora más simple de manejar, pero que requería el cargar las pequeñas grapas de forma manual en el momento de la intervención. COOPER P.⁴⁹, 1963, solucionó este problema con un aparato que puede ser cargado mediante un cargador de grapas.

Otro de los intentos de anastomosis sin sutura ha sido el de la utilización de adhesivos, tales como el Metil 2-Cianoacrilato.⁵⁰ Sin embargo, los resultados no han sido del todo satisfactorios. Se ha encontrado que estos adhesivos producen cierta necrosis microscópica en la pared del vaso, que aunque sin ser de una gran extensión, sí es lo suficiente para provocar trombosis vasculares. Por otra parte, el adhesivo una vez seco es demasiado duro e inflexible. Pero quizás la principal desventaja del uso de este tipo de material es su fracaso a la hora de producir una unión del vaso regular e uniforme, sin ninguna zona de filtración.

La investigación en el futuro debe ir encaminada a lograr precisamente esto último, es decir, un adhesivo capaz de producir una unión perfecta entre las paredes de los vasos, de forma consistente y uniforme y, al mismo tiempo, la

aparición de un sistema de aplicación rápido y seguro.

B. Injertos Vasculares:

Los primeros trabajos de autoinjertos arteriales fueron publicados por CLEMENTI G., en 1894, y por JABOULAY M. y BRIAU E., en 1896.⁴² Todos ellos acabaron en trombosis, pero HOPFNER E. publicó un caso de injerto arterial, en 1903, que resultó un éxito.⁴² Asimismo, este autor también hizo el primer injerto homólogo arterial funcionante. Sin embargo, sus experimentos con el uso de venas autógenas frescas acabaron en fracaso, así como aquéllos de GLUCK T. y EXNER A. en la misma época.⁴²

Poco después, CARREL A. y GUTHRIE GC.⁴⁰, 1906, lograron el éxito con los injertos autólogos. Estos autores fueron también los primeros en mantener la continuidad arterial mediante heteroinjertos, utilizando vena cava de gatos en la arteria carótida de perros.

Carrel fue un entusiasta del estudio de los homoinjertos. Sus investigaciones se centraron en

la forma de conservar los injertos arteriales de forma viable. Utilizó varias soluciones de electrolitos, suero, aire húmedo, sangre desfibrinada y refrigeración a -30°C .⁴⁰ También trabajó con heteroinjertos arteriales y venosos preservados, y con homoinjertos venosos. De especial interés son sus experimentos en la preservación de los vasos mediante su desecación sobre cloruro cálcico, humedeciéndolos posteriormente en solución de Locke inmediatamente antes de su implantación.³² Esto es importante debido al hecho de que la liofilización de injertos es, actualmente, un método popular de preservación vascular.

En 1907, GUTHRIE GC.⁴² demostró que un segmento arterial podría ser fijado en formaldehído y posteriormente colocado como injerto vascular, siendo perfectamente funcionante.

Aunque CARREL A.³² llegó a la conclusión de que los vasos sanguíneos podrían preservarse en condiciones de "vida latente", actualmente existe una clara evidencia de que estos injertos sufren una serie de cambios degenerativos. También Carrel concluye, en sus trabajos de preservación vascular,

que la refrigeración a 0-19C es mejor método de conservación que la congelación.

De cualquier manera, son muchos los investigadores que en la primera mitad del siglo demostraron que tanto las venas como las arterias, bien autógenas, homólogas o heterólogas, frescas, preservadas o fijadas, todas son capaces de funcionar bien, al menos de forma temporal, una vez que se injertan dentro de la circulación sanguínea.⁴² Aunque todas funcionalmente sean factibles, ninguna de ellas va a sobrevivir como una estructura viva, con excepción de los injertos autólogos. Los demás van a servir principalmente como una estructura física, un tubo para el transporte de sangre, sobre el cual se va a formar una nueva arteria fibrosa.

A pesar de todo, estos datos experimentales se pueden considerar como casos aislados, ya que hasta la Guerra de Corea no comienzan a realizarse injertos vasculares en forma cuantitativamente importante.

El único tratamiento indicado para secciones vasculares por los equipos médicos de las Fuerzas Armadas Norteamericanas durante la I y II Guerras

Mundiales, era la ligadura del vaso. El índice de amputaciones de miembros tras la ligadura arterial se elevó a un 49% en la II Guerra Mundial.²⁹

Durante la Guerra de Corea, los equipos quirúrgicos americanos empezaron a tratar las lesiones arteriales mediante la reparación directa, o mediante la inserción de injertos venosos o arteriales homólogos.³⁰ Como resultado de ello, el índice de amputaciones descendió a un 13%. En este resultado también influyó la disponibilidad de sangre de banco, el transporte rápido de enfermos, y el uso de antibióticos.

Uno de los principales temas de investigación en los últimos años, es el de encontrar el mejor método para preservar los injertos homólogos. Está demostrado que estos injertos pueden ser conservados en una solución fisiológica, a temperatura fría, por largos períodos de tiempo. También se ha demostrado que pueden ser rápidamente congelados y mantenidos en este estado por mucho tiempo de forma satisfactoria.⁵¹

Uno de los métodos que ha alcanzado mayor popularidad, es el de la desecación por congelación, o liofilización.^{37,52} El problema de la

liofilización es que altera de forma considerable las propiedades físicas del vaso, con lo que lo hace poco apto para su utilización, sobre todo a nivel de vasos pequeños.

Por otra parte, también se han investigado las formas de esterilización de los injertos. Se ha usado el óxido de etileno, la betapropiolactona, y la irradiación de alto voltaje.^{51,52,53} Las experiencias realizadas con injertos homólogos en animales experimentales, demostraron que todas estas técnicas de esterilización provocan una pérdida de la capa elástica, con calcificación de la misma, y otra serie de problemas siempre a largo plazo. Esto conlleva a la irremediable obstrucción, formación aneurismática o rotura del vaso. De esta manera, en la actualidad estas técnicas están totalmente abandonadas para el uso clínico .

Es en 1952 cuando se inicia una nueva era en el mundo de los injertos vasculares: Las prótesis.

Algunos autores demostraron que unos tubos cortos fabricados en vinilo "N", pueden ser suturados en la aorta de perros manteniendo la circulación en el vaso.⁴⁰ Estos mismos autores demostraron también, que una nueva línea delgada de

tejido fibroso se iba a depositar sobre el material plástico con el tiempo. Hasta entonces, ya se habían realizado muchos estudios incorporando ciertos materiales de todo tipo en forma de tubos rígidos de cristal, plástico, incluso metales. Pero en general, todos ellos habían resultado muy pocos satisfactorios por su alto índice de trombosis, o debido a erosiones de las paredes del vaso de consecuencias hemorrágicas.

Poco después, SHUMACKER HB.⁴², 1969, comenzó a investigar el nylon como sustituto vascular. Entre Junio y Julio de 1953, se colocaron las primeras prótesis aórticas plásticas en pacientes con aneurismas aórticos abdominales. BLAKEMORE y VORHEES usaron el vinilo, y SHUMACKER y KING usaron el nylon.

Así se llevaron a cabo numerosos estudios con materiales plásticos. Los sustitutos vasculares fabricados con estos materiales, parecían tener ciertas ventajas sobre los homoinjertos: eran mucho más fácilmente disponibles y esterilizables, se asociaban a poca incidencia de trombosis, y parecían relativamente inmunes a cambios degenerativos y de calcificación durante largos períodos de observación.⁴²

A la vez que parecía claro que estas prótesis iban a ser posiblemente muy útiles a nivel clínico, empezaba a ser evidente que los diversos materiales utilizados para su fabricación no iban a ser de la misma manera adecuados para tal uso. Así por ejemplo, con el nylon se demostró que perdía una parte sustancial de su resistencia original relativamente temprano después de su implantación.⁴¹

A medida que los investigadores han ido publicando sus resultados con los injertos protésicos, se ha ido viendo que éstos, en general, funcionan bastante bien cuando se utilizan para cubrir defectos arteriales de calibres amplios. Sin embargo, los resultados decaen de forma considerable, cuando se tratan arterias pequeñas y mas aún venas.⁵⁴

HARRISON HJ.⁴¹, 1.958, publicó sus nulos resultados con prótesis colocadas en vasos menores de 5 mm. de diámetro.

En 1.963, JACOBSON JH.⁵⁵ comunicó que no debían utilizarse prótesis en arterias menores de 4 mm., y en caso de no tener más remedio que hacerlo,

se debía elegir una prótesis cuyo tamaño fuera doble o triple al del vaso reemplazado, de forma que el diámetro de las anastomosis fuera lo más amplio posible.

En 1.968, WESOLOWSKI SA.⁵⁶ utilizó unas prótesis de 4 mm. en arterias de pequeño diámetro, publicando unos resultados aceptables.

Fue en esta época de los años 60, cuando más interés pusieron los investigadores en perfeccionar las características de las prótesis, buscando la idoneidad en cuanto a porosidad de su pared, elasticidad, etc. A finales de esta época, se publicaron trabajos que concluían que cuanto más grande sea la porosidad de la pared de la prótesis, mayores serán las posibilidades de lograr una neoíntima viable.⁵⁷

Entre 1.973 y 1.976, se publicaron algunos trabajos que lograban unos índices de permeabilidad entre el 90 y el 100% en prótesis de diámetro interno entre 2 y 3 mm., fabricadas de PTFE, e injertadas en perros.^{54,57,58}

En la actualidad las prótesis de Dacron y PTFE (variedad de Teflon), son las más usadas y han

reemplazado prácticamente en su totalidad a las restantes. Con estos materiales, se pueden conseguir unas prótesis que contengan una porosidad adecuada para favorecer la formación de una neoíntima, y así aumentar el índice de permeabilidad en los injertos pequeños.

En resumen, y para concluir, podemos decir que hoy día se han conseguido unas técnicas de sutura arterial bastante aceptables, aunque la investigación en este aspecto puede centrarse en los métodos mecánicos de anastomosis sin sutura. Es un campo bastante complicado, puesto que es muy difícil obtener un aparato cómodo y seguro, sobre todo si pretendemos utilizarlo a nivel microquirúrgico para vasos pequeños. No obstante, sería un gran avance, puesto que la técnica de los anillos evita la estenosis en la zona anastomótica.

En cuanto a los materiales de sutura empleados hoy día, se puede decir que se ha alcanzado casi la perfección. Contamos con agujas e hilos extremadamente finos y atraumáticos.

El material de sustitución vascular es claramente el centro de la investigación.

Actualmente se usan las prótesis fundamentalmente de Dacron y PTFE para arterias grandes, y los injertos venosos autólogos para arterias pequeñas. Todavía no se ha conseguido una microprótesis que ofrezca la seguridad del injerto venoso autólogo en cuanto a permeabilidad a largo plazo. Se sigue persiguiendo el objetivo de la prótesis ideal. Uno de los caminos es el injerto compuesto, que consiste en una matriz de material plástico no reabsorbible poroso, acompañada de otro material biológico reabsorbible.

3.c EL INJERTO VENOSO AUTOLOGO

El autoinjerto venoso es el injerto vascular que cuenta en la actualidad con mayor aceptación para uso clínico en vasos de pequeño y mediano calibre. La Vena Safena externa, el injerto vascular más extendido clínicamente, es considerado como medida de referencia en cuanto a permeabilidad de todos los demás injertos, sean autólogos o no.⁵⁹

La Vena Safena puede ser disecada en una longitud de hasta 60 cm., y su diámetro aproximado es de 6,4 mm. Se considera de primera elección para la reparación de defectos de arterias y venas de mediano y pequeño diámetro, o en forma de injertos compuestos para venas grandes. Como ventajas importantes cuenta con que tiene endotelio, que se obtiene con rapidez, tiene un trayecto adecuado por las articulaciones, y su función a largo plazo es óptima. Como desventajas importantes presenta: que su obtención resulta insatisfactoria para un 30% de los pacientes; que es inadecuada para arterias grandes; su intolerancia a la infección; su contraindicación en el caso de no contar con

cobertura tisular; y la posible formación de aneurismas.⁶⁰

Otro injerto venoso autólogo utilizado en clínica, es la Vena Cefálica. Se puede obtener una longitud de hasta 54 cm., con un diámetro medio de 7,6 mm.. Se considera de segunda opción para arterias de mediano y pequeño diámetro, y para venas grandes, medianas y pequeñas como injerto compuesto. Tiene endotelio, se obtiene con rapidez y tiene también un trayecto adecuado por las articulaciones, funcionando bien a largo plazo. Sus desventajas principales son que su obtención es lenta, y que tiende a dilatarse por poseer una pared muy delgada, no tolera la infección, y no se puede emplear si no se cuenta con un buen recubrimiento cutáneo.⁶⁰

La Vena Yugular interna también es válida para ciertas reconstrucciones, aunque su longitud es considerablemente más corta (hasta 8 cm), y su diámetro es de 1,8 cm., pudiendo ser de primera opción para Vena Iliaca o Vena Porta. Como ventajas cuenta con que tiene endotelio, que funciona bien a largo plazo, y que su tamaño es comparable al de las venas ilíacas. Su longitud limita su aplicación.⁶¹

Otra vena que se utiliza como autoinjerto es la parte proximal de la Vena Renal izquierda. Tiene una longitud de 3,5 cm., y un diámetro de 1 cm., y puede ser adecuada para restituciones de la Vena Porta. Tiene endotelio y un tamaño comparado al de un vaso grande, pero su desventaja principal es que la longitud limita su aplicación y, sobre todo, que da lugar a hipertensión de la Vena Renal. Por eso apenas se utiliza.⁶⁰

Otra posibilidad, aunque de escaso uso también, es la Vena Cava infrarrenal. Tiene una longitud de 8 cm. y un diámetro de 2,5 cm., siendo excelente para reparación de la Vena Cava suprarrenal. Tiene endotelio y un tamaño comparable al de un vaso grande, como en el caso anterior, pero requiere de la ligadura de la vena cava.⁶⁰

Tras la inserción del injerto venoso en la circulación arterial, se va a producir una neoendotelización, esto es, se va a formar lo que se llama una neoíntima, que generalmente se mantiene como una capa fina, ideal para el mantenimiento de la permeabilidad. Pero también puede ocurrir, que la formación de la neoíntima se produzca de forma excesiva, lo que se denomina

"hiperplasia de la neoíntima", que puede llegar a la obstrucción del vaso y a la trombosis.⁶¹

Hay autores que atribuyen este hecho a la producción de una reinervación del injerto. De hecho, se han hallado nervios simpáticos presentes en injertos venosos autólogos pequeños ya a las dos semanas de la colocación del injerto. La posible interacción entre estos nervios y el desarrollo de las células musculares lisas, es la presumible causante de la hiperplasia endotelial y la oclusión vascular.⁶²

Un tema controvertido en la actualidad, es el de la contraindicación del injerto venoso autólogo en el caso de heridas contaminadas, por la posibilidad de provocar una necrosis transmural en el injerto, con gran tendencia a la rotura, que llevaría irremediablemente a la hemorragia. Por eso, algunos autores consideran más indicado en heridas contaminadas, la colocación de prótesis en vez de injertos venosos.^{63,64}

También en pacientes con gran inestabilidad hemodinámica, en los que se hace necesario una revascularización rápida del vaso dañado, sería más conveniente la colocación de una prótesis, de la

que podemos disponer de forma inmediata, que el autoinjerto, que requiere más tiempo debido a la necesidad de su obtención.⁶⁵

Las indicaciones de los injertos de interposición, en el tratamiento de lesiones venosas, son más controvertidas que las de las lesiones arteriales. La ligadura fue la forma de tratamiento más común en las lesiones venosas antes de la Guerra de Vietnam. Posteriormente, se han descrito gangrenas venosas y edemas de extremidades producidos por este tratamiento. Ya hemos comentado la alta incidencia de amputaciones debidas a ello, realizadas durante la I y II Guerras Mundiales.⁴²

Casi todos los estudios clínicos sugieren que las complicaciones graves, como la gangrena venosa, son frecuentes tras la ligadura de la vena poplítea, o cuando se liga una vena importante de una extremidad en pacientes con traumatismo masivo de la misma. Al parecer, estas circunstancias constituyen la principal indicación para la reparación venosa, y a menudo requieren la aplicación de un injerto de interposición.⁶⁰

La mayoría de los cirujanos está de acuerdo en que el material preferible para los injertos de

interposición en el sistema venoso, es la vena autógena. Para adaptarse a vasos grandes, la vena safena se puede confeccionar para formar un injerto compuesto en forma de paño o espiral. La vena cefálica u otras venas como hemos comentado, pueden emplearse como sustitutivo de la vena safena en circunstancias apropiadas.⁶⁰

Los injertos de vena autógena de interposición tienen una tasa de permeabilidad muy alta. MEYER J.⁶⁶, 1987, utilizó la flebografía para valorar la permeabilidad de reparaciones venosas. Observó oclusión en el 60% de los injertos venosos de interposición al cabo de los siete días de realizada la operación. Sin embargo, a pesar de la oclusión postoperatoria, la viabilidad de la extremidad fue del 100%. Hubo edema grave del miembro tan sólo en cuatro pacientes, y los resultados globales fueron excelentes. Esta observación clínica sugiere que incluso la permeabilidad a corto plazo del injerto, puede permitir el desarrollo de venas colaterales adecuadas.

Por último, el injerto venoso autólogo sigue siendo de elección para casi todas las

reconstrucciones de arterias de pequeño y mediano calibre.

3.d EL INJERTO VENOSO HOMOLOGO

El injerto venoso homólogo constituye una alternativa al injerto venoso autólogo, que se ha estudiado de forma extensa en los últimos años.

Un hecho constante a tener en cuenta con este tipo de injerto, es que siempre se va a producir una reacción de rechazo al mismo, aún en los casos en que no lleve a la oclusión vascular, que histológicamente se detecta como una infiltración predominante de células mononucleares. Esta reacción de rechazo, depende del grado de histocompatibilidad y del grosor de la túnica media de la pared del injerto, que es la que contiene el músculo liso inmunogénico.⁶⁷

Los dos retos, por consiguiente, que se establecen a la hora de la conservación de un injerto venoso homólogo son, por una parte, descubrir un método que sea capaz de hacer perder la capacidad antigénica del vaso y que, por otra parte, sea capaz de mantener las características biomecánicas de la vena. A pesar de los varios

intentos que se han hecho para conservar injertos venosos homólogos (la mayor desventaja con respecto a los autólogos), todavía no se ha llegado a un procedimiento ideal.⁶⁸

En todos los métodos de conservación utilizados, la histología del injerto, después de estar un tiempo en posición, es similar: pérdida de la íntima con atrofia de la musculatura lisa de la capa media, y formación de neoíntima a partir de los extremos anastomóticos.³⁹

Los procedimientos de conservación más utilizados son los siguientes :

1. Solución de Ringer`s-lactato y refrigeración a 4°C.

RAZABONI RM.³², 1981, es el impulsor de esta técnica, que mantiene los injertos conservados durante tres semanas. En sus estudios, concluye que una semana es el máximo que puede mantener los injertos en esta solución sin que se produzca un descenso apreciable en sus índices de permeabilidad.

2. Inmersión en alcohol.

La solución de glicerol es quizás la más utilizada. Se ha comunicado que tanto el glicerol como el glutaraldehido, disminuyen la capacidad antigénica de las venas.³⁹

La preservación en glicerol tendría la ventaja de que parece retener en la vena alguna de sus propiedades naturales, característica que no se da con el glutaraldehido ni con otros métodos de conservación. Las venas preservadas por fijación, se vuelven extremadamente rígidas y friables, lo cual las hace difíciles de suturar, y además, les da una enorme tendencia a la formación de aneurismas si no se coloca un soporte externo en la periferia del injerto.³⁹

Los buenos resultados obtenidos con duramadre de cadáver conservada en glicerol como material de parche en cirugía cardíaca, sugirieron que los cambios en cuanto a las propiedades de manejabilidad resultante del tratamiento con este alcohol, eran mínimos. Se llegó a sugerir que la duramadre preservada en glicerol (pero no en glutaraldehido), es el material menos trombogénico de todos los materiales bioprotésicos de uso en la actualidad

para construcción de válvulas cardíacas artificiales.³⁹

De hecho, autores como WOLFF KD.⁶⁷, 1990, o BISHOP AJ.³⁹, 1987, han obtenido altos índices de permeabilidad utilizando injertos venosos homólogos conservados en glicerol. WOLFF KD. sumergía el injerto en una solución de glicerol y lo refrigeraba a 4°C., manteniéndolo hasta cien días en conservación. Antes de la implantación del material, procedía a su hidratación durante 20 a 30 minutos. Después de esto, los injertos se tornan al parecer indistinguibles de las venas frescas, es decir, mantienen una manejabilidad perfecta.

Las conservaciones en etanol han sido propugnadas por varios autores, como CRUZ NJ.⁶⁹, 1981, MOORE TC.⁷⁰, 1956, o HARASHINA T.⁷¹, 1978, con resultados bastante contradictorios, pero sin obtener, ni mucho menos, unos índices de permeabilidad tan favorables como con el injerto autólogo.

El método de conservación en glutaraldehído, ha demostrado reducir la antigenicidad, pero a costa de provocar un incremento en la incidencia de trombosis.⁷² El mecanismo de ello no es conocido,

pero evidentemente ha desaconsejado totalmente su uso.

3. La Liofilización.

Es quizás el método más en boga actualmente. Autores como PRATT MR.³⁷, 1987, CHOW SP.³⁸, 1983, o RAMAN J.⁷³, 1988, han publicado buenas cifras de permeabilidad tras su uso. PRATT MR., concretamente, publica un 93% de permeabilidad tras cincuenta y seis días de conservación de los injertos, y CHOW SP., un 82% tras ochenta y dos días.

Un hecho desfavorable que ocurre con la liofilización, es que produce una extremada rigidez en el vaso, lo que altera sus propiedades biomecánicas. Esta rigidez puede llegar a ser tan extrema, que haga el vaso inutilizable de forma semejante a como descubre WOLFF KD.⁶⁷, 1990, cuando intentó utilizar venas liofilizadas como injertos en arterias.

Por otra parte, algunos autores sostienen que la liofilización disminuye la capacidad antigénica del vaso.⁷⁴

No estamos aún cerca de un procedimiento de conservación de venas homólogas que reúna todas las características ideales: ser capaz de hacer perder la capacidad antigénica de los vasos; mantener las propiedades biomecánicas de los mismos; permitir períodos de conservación prolongados; y el costo de todo el proceso ser razonable.

3.e EL INJERTO VENOSO HETEROLOGO

El injerto venoso heterólogo, ha venido siendo utilizado a nivel experimental como sustituto del injerto homólogo o autólogo. Los métodos de conservación y almacenaje son similares a los de aquéllos, así como la técnica de utilización, siendo la liofilización, sin duda, el más popular.

Las características físicas del injerto venoso heterólogo, son superponibles a aquéllas del injerto venoso homólogo, manteniéndose así la misma preocupación entre los investigadores por encontrar un material ideal de conservación.

Además, este tipo de injertos posee una inmunogenicidad intrínseca que obliga a buscar un material de conservación capaz de disminuir su elevada capacidad antigénica. Entre las soluciones de conservación, las más utilizadas han sido nuevamente las soluciones alcohólicas.

HARASHINA T.¹¹, 1978, ha sumergido los injertos en etanol durante un mínimo de tres

semanas y hasta seis meses. Sus índices de permeabilidad obtenidos fueron bastante aceptables.

SO YC.⁷⁵, 1987, también obtuvo buenos índices de permeabilidad con sus injertos conservados mediante técnicas de liofilización.

Sin embargo, una constante entre los investigadores que se dedican a los injertos venosos heterólogos, es el hallazgo de un alto índice de formaciones aneurismáticas (entre el 50 y el 100% a los tres meses). Esto ha llevado a algunos a utilizar refuerzos en las paredes vasculares con materiales protésicos como el Dacron.⁷⁶

HARASHINA T.⁷¹, 1987, encontró unas dilataciones aneurismáticas enormes, rodeadas de un tejido fibroso grueso, lo que dificultaba disección de los vasos. Por otra parte, al poco tiempo de la conservación, encontró que los vasos se volvían muy rígidos. Incluso, intentó conservar venas, pero éstas se volvían tan duras y se encogían tanto, que se hacía imposible su utilización posterior. Por eso, sólo llegó a trabajar con arterias. Este autor llegó a concluir, que la preservación en alcohol no es probablemente el método ideal de preservación,

ya que endurece tanto el tejido después de lavarlo y de soltar todo el alcohol y sumergirlo en soluciones salinas, que el injerto, aún así, se mantiene demasiado duro para suturarlo.

También se ha intentado la preservación en glutaraldehído, pero los índices de permeabilidad con esta forma de conservación han sido muy bajos.⁷⁶

Con todo, la liofilización parece ser el mejor método de conservación. Con injertos así conservados, se puede obtener una reendotelización normal y completa aproximadamente a los tres meses desde la intervención.⁷⁵

Esta reendotelización se produce en dos fases: Inicialmente la superficie del vaso se cubre con una capa de fibrina, con la inclusión de algunos glóbulos rojos. Es frecuente encontrar fenómenos trombóticos pequeños. En un segundo estadio, aparece la reendotelización propiamente dicha a partir de ambos extremos del injerto, llegándose a una apariencia final similar a aquélla del injerto autólogo.⁷⁵

Al principio, lo que se produce es una necrosis fibrinoide de la pared del vaso, con fragmentación de la lámina elástica e infiltración celular mixta consistente en células mononucleares, polimorfonucleares y eosinófilos. En la superficie, el endotelio se destruye completamente.⁷¹

Todos estos cambios son compatibles con una reacción de tipo inmune aguda.⁷⁵

Posteriormente se produce la reorganización, en la que las dos láminas elásticas y las fibras musculares lisas, se reemplazan completamente por tejido colágeno. Finalmente, la superficie queda cubierta por células endoteliales.

Se ha discutido mucho sobre si la liofilización es capaz de disminuir o anular la capacidad antigénica del injerto y, por consiguiente, la reacción inmune producida por el huésped. De hecho, ha habido experimentos en los que se ha demostrado una ausencia de reacción inmune a injertos vasculares alogénicos preservados mediante liofilización, que sugerían que este proceso era capaz de suprimir la capacidad antigénica por completo.³⁸

CHOW SP.¹¹, 1985, hizo experimentos con heteroinjertos liofilizados obtenidos de vasos de placenta humana, presumiendo que, al ser de naturaleza fetal, tendrían una baja antigenicidad, debiendo obtener por ello un alto índice de éxito. Sin embargo, sus resultados fueron decepcionantes. Tan sólo obtuvo un 55% de permeabilidad a los tres meses. Pero, peor aún, histológicamente halló una contundente evidencia de reacción inmunológica.

Ante la evidencia de que la antigenicidad no disminuye con el proceso de liofilización, o por lo menos no se elimina, se ha utilizado con cierta frecuencia el glutaraldehído por su demostrada capacidad para disminuir la actividad antigénica. No obstante, y al igual que en el caso de los injertos homólogos, esta sustancia produce una trombosis por causa desconocida que ya demostró ROBERTS AH.¹² en 1989, y que lo hace inutilizable.

Parece, de los experimentos llevados hasta la fecha, que los vasos sanguíneos heterólogos conservados tienen una mayor actividad antigénica que los homólogos. El colágeno de los injertos parece no resultar antigénico, tanto entre animales de la misma especie como entre diferentes especies. No obstante, los vasos sanguíneos conservados

contienen otros tejidos, además del colágeno, como son las fibras elásticas, músculos y endotelio que, todos ellos, pueden tener capacidad antigénica y provocar su propia destrucción.¹

Un tema controvertido todavía es el de la causa de la formación de los aneurismas. Es conocido que el aneurisma se forma como resultado de una pérdida de las fibras elásticas en la pared del injerto.⁷² Los autores que trabajan con el glutaraldehído sostienen que éste no penetra lo suficiente en la capa media del injerto como para producir una disminución en la capacidad antigénica de la misma, llevando la reacción inmune correspondiente a una debilitación de la pared y a la formación del aneurisma.⁷⁶ Estos aneurismas también ocurren con los injertos conservados en etanol.

De cualquier manera, la presencia de aneurismas en vasos superficiales injertados, se hace inaceptable para la práctica clínica. De ahí que los injertos vasculares heterólogos, ya sea conservados mediante liofilización o mediante otras técnicas de inmersión en alcohol u otros líquidos, parecen tener una dudosa aplicación clínica.

4.- LAS PROTESIS VASCULARES

4.a. CARACTERISTICAS GENERALES

En la búsqueda del material ideal para la fabricación de una prótesis vascular, son muchas las investigaciones realizadas mediante experimentación animal. Desde las primeras prótesis vasculares, que fueron fabricadas de Nylon, hasta las sofisticadas prótesis actuales, se ha demostrado que los injertos vasculares de material sintético son extremadamente valiosos para reconstrucción de defectos en el caso de vasos grandes. En el caso de vasos pequeños, todavía no disponemos de un sustituto protésico ideal.⁷⁸

Tras la llegada de las técnicas microquirúrgicas, se han logrado índices de permeabilidad cada vez mejores con estos materiales, y cada vez utilizando prótesis de menor tamaño. Pero todavía falta un sustitutivo protésico ideal para vasos menores de 2 mm. de diámetro.⁵⁹

El material protésico es, por naturaleza, trombogénico.⁷⁹ Esto, lógicamente, limita la permeabilidad, sobre todo en vasos pequeños.

Hay trabajos que publican experiencias en cuanto a técnica operatoria y comportamiento, sobre todo inicial, de estos materiales una vez trasplantados.^{26,80,81} A pesar de ello, es considerablemente difícil hacer una evaluación de los resultados obtenidos con sustitutos vasculares sintéticos. La razón principal es que hay una gran variedad de tipos de material en uso, y además, ningún autor tiene una experiencia lo suficientemente larga, en cuanto a período postoperatorio, como para resultar determinante.

La Sociedad Internacional de Cirugía Vascolar hace, periódicamente, una recogida de datos entre los diversos investigadores dedicados a las prótesis vasculares.³⁵ Estos estudios valoran una serie de parámetros:

1. Tipo de material empleado.

Incluyen la composición y propiedades del material en bruto, los métodos de fabricación y las propiedades de la prótesis una vez fabricada.

2. Resultados de los experimentos clínicos y de laboratorio con estos materiales.
3. Análisis de los fracasos en términos de material, factores técnicos, y otras variables.
4. Observaciones sobre el comportamiento biológico de la prótesis sintética después del trasplante.
5. Opinión de los miembros de la Sociedad y otros, en relación a los factores esenciales de los sustitutos vasculares sintéticos.

Las propiedades más importantes que tiene que tener una prótesis vascular son las siguientes: Porosidad, flexibilidad, facilidad de manejo, adaptabilidad simple al vaso receptor, elasticidad, resistencia al colapso, electronegatividad, composición de material inerte y delgadez de pared.⁸²

La propiedad de la porosidad ha sido considerada siempre como una de las más

importantes. Esto ha sido así, debido a la impresión de que el crecimiento de tejido conectivo fibroso a través de los intersticios del material, podría fijar la prótesis a los tejidos, al mismo tiempo que aceleraba la organización del depósito de fibrina en la superficie interna de la prótesis.⁸³

La facilidad de manejo es una característica deseable que favorece la manipulación del injerto y facilita la técnica quirúrgica. Es importante a la hora de obtener unos buenos resultados.

Ser un material inerte, es una cualidad esencial para un material sintético, de forma que sea aceptado por los tejidos receptores y elimine la posibilidad de carcinogénesis. La ausencia de esta característica hace al material absolutamente excluyente para la fabricación de una prótesis vascular.⁸¹

La propiedad de ser fácilmente adaptable al contorno y diámetro de los vasos receptores, es de extrema importancia. Disponer de un diámetro similar entre vaso receptor e injerto, va a evitar la necesidad de técnicas quirúrgicas adicionales para aproximarlos, eliminando, a su vez, el riesgo

de trombosis asociado a estas técnicas. Esto incide, positivamente, en los índices de permeabilidad del injerto, ya que estas prótesis no se conforman a un diámetro mayor o menor de los vasos receptores tan rápidamente como lo hacen los injertos homólogos. De ahí que las prótesis deben estar disponibles en una cierta variedad de formas y tamaños, o bien estar fabricadas de un material que pueda conformarse de una forma similar a como lo hacen los injertos homólogos. Esto último todavía no se ha logrado.³⁵

La propiedad de la elasticidad es un tanto controvertida, por cuanto hay ciertos autores que no la consideran importante, principalmente debido a que con el crecimiento de tejido conectivo fibroso en el interior, la distensibilidad de la prótesis se va a ver bastante limitada de todas maneras.⁸⁴

La electronegatividad se basa en el hecho de que la presencia de cargas negativas en el interior de la prótesis, va a prevenir, en cierta manera, de la trombosis. De la misma manera, todo material hidrofóbico, como el PTFE, previene de la trombogenicidad.⁷⁹

Desde un punto de vista funcional, los sustitutos sintéticos vasculares parecen ser tan satisfactorios como otros tipos de injertos en el caso de diámetros grandes. De la misma forma, la aceptación de estos materiales por los tejidos receptores es muy poco diferente de aquélla observada en los homoinjertos. En ambos procedimientos, se produce una reacción inflamatoria moderada, y los injertos se incorporan a los tejidos receptores con crecimiento de tejido fibroso conectivo alrededor. De otro lado, los cambios degenerativos parece que se producen más frecuentemente en el caso de los homoinjertos. De hecho, algunos estudios han demostrado el desarrollo de lesiones arterioscleróticas típicas, en homoinjertos aórticos humanos, después de uno a dos años y medio del trasplante.⁸⁵

Las prótesis sintéticas presentan una mayor dificultad en su utilización técnica, como hemos citado anteriormente, ya que se adaptan peor a los diferentes tamaños de los vasos que los injertos biológicos. Además, las prótesis sangran momentáneamente, hasta que se produce una coagulación en los intersticios. Esto puede ser un problema en el caso de los vasos grandes, pero no así, en el caso de los vasos pequeños.⁸⁶

La duración de los materiales protésicos, bajo las condiciones biológicas impuestas después del trasplante, no ha sido del todo determinada todavía. En ciertos estudios, parece que el Nylon mantiene no más de un 20 o 25% de su fuerza de tensión original después de unos períodos de 7 a 18 meses tras el implante.⁸⁷ Además, la composición del Nylon es extremadamente variable. De ahí, que este material sintético sea, probablemente, menos adecuado para la fabricación de una prótesis vascular sanguínea que el Dacron, Teflon u Orlon.

En este sentido, es necesario determinar, no sólo la fuerza de tensión de las fibras individualmente y de la prótesis en su totalidad antes y después de diversos períodos del trasplante, sino que también es importante determinar la tolerancia a la fatiga de las prótesis bajo condiciones simuladas de trasplante.⁸⁸

Los materiales que se han mostrado de forma más satisfactoria para la sustitución vascular, parecen ser el Dacron y el Teflon, siendo en la actualidad los más usados para este fin.

4.b. CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD. TEORIA DE LA PROTESIS IDEAL

Para que una prótesis microvascular pueda ser utilizada en la clínica, debe cumplir una serie de requisitos que son los que se han venido en denominar: criterios de aceptabilidad.

De acuerdo con diversos autores, entre estos criterios incluimos los siguientes^{80,87,89}:

1. Manejabilidad tal, que no requiera de procedimientos especiales o instrumental específico para su utilización.
2. Propiedades mecánicas deseables, como deformabilidad y penetrabilidad de aguja, para facilitar la implantación.
3. Mantenimiento de una luz uniforme a través de la prótesis, con mínima trombosis mural, hiperplasia de íntima o cambio ateromatoso.
4. Estabilidad bajo stress mecánico continuo, y resistencia a la formación aneurismática.
5. Conservación de las propiedades físicas tras la exposición a los fluidos tisulares.



6. Mantenimiento de las propiedades físicas tras la esterilización.
7. Durabilidad y resistencia a la biodegradación.
8. Químicamente inertes.
9. Interfase sanguínea no trombogénica.
10. Mínima o nula reacción inmunológica tisular.
11. Ausencia de toxicidad.
12. Ausencia de alergenicidad.
13. Ausencia de cualquier indicio de carcinogénesis.
14. Índice de permeabilidad comparable con el injerto venoso autólogo, al menos a corto plazo.
15. Resistencia a la infección.

De acuerdo con WILSON, las características que una prótesis vascular debe reunir para poder considerarla como prótesis ideal, son las siguientes:⁹⁰

- A. Ausencia completa de toxicidad, potencial alergénico o carcinogénico, o cualquier otro tipo de reactividad química adversa.

- B. Durabilidad. Lo que implica resistencia completa a la biodegradación y ausencia de formación aneurismática.
- C. Interfase sanguínea no trombogénica, lo que implica ausencia de tromboémbolo.
- D. Resistencia a la infección.
- E. Mantenimiento de una luz patente y uniforme a través de la prótesis y a través de las líneas de anastomosis, lo que implica ausencia de trombosis mural, hiperplasia íntima o cambio ateromatoso.
- F. Propiedades de manejabilidad deseables, tales como conformabilidad para facilitar la realización de las anastomosis y flexibilidad.

Hasta el momento, ninguna de las prótesis utilizadas en la clínica reúne todas estas características.

La elasticidad ha sido señalada por algunos autores, como una propiedad importante que también debe tener toda prótesis plástica. Indudablemente, esto sería ventajoso, siempre y cuando la elasticidad pudiera ser mantenida a lo largo del tiempo. Con este criterio, WESOŁOWSKI SA.⁹¹, 1963, desarrolló una prótesis particularmente buena en

este sentido. Sin embargo, esta propiedad parece que tiene una escasa significación a largo plazo. El injerto protésico se rodea de un tejido fibroso que se construye a su alrededor, el cual, con el tiempo, le hace perder definitivamente toda su capacidad elástica. Por lo tanto, parece no tener demasiado sentido el hecho de que la prótesis inicialmente sea muy elástica o no.⁴²

Otros autores se han interesado en la influencia de los potenciales eléctricos en la producción de la trombosis intraluminal. En general, las cargas negativas de la superficie interna de los injertos y vasos, parece que previenen la trombosis, mientras que las cargas positivas actúan en el sentido contrario.⁴²

Para LIDMAN DH.²⁹, 1980, el injerto ideal debe tener un diámetro uniforme a lo largo de toda su longitud. Debe estar disponible en diversos tamaños graduados, así como en múltiples configuraciones, y además, debe tener un costo aceptable.

WESOLOWSKI SA.⁹¹, 1963, ha sido un autor interesado en intentar producir la prótesis ideal para sustitución vascular. En un extenso estudio a largo plazo, en el que incluyó diferentes clases de

materiales de injerto, trabajando sobre cerdos en crecimiento, llegó a la conclusión de que la incidencia de cambios degenerativos en los materiales plásticos, no estaba relacionada con una reactividad biológica, sino que se relacionaba inversamente con el grado de porosidad del material. Así, cuanto mayor era la porosidad, menor era el grado de desarrollo de tales alteraciones, lo que justifica que las prótesis deban ser confeccionadas de tal forma que se creen unos intersticios en las paredes de las mismas, para permitir el crecimiento en el interior de esta pared de una red de capilares suficiente para soportar, o para alimentar, a la membrana interna que se va creando.

WESOLOWSKI SA. indica que la fabricación ideal del injerto debe ser tal, que cree una porosidad de curación biológica equivalente a 10.000 cc. de agua por minuto y por cm^2 . a una presión de 120 mm. de Hg. Sin embargo, este tipo de prótesis sería completamente inadecuada para su implantación, debido a que a través de estos poros, se perdería excesiva sangre, a no ser, que se pudiera modificar de tal manera, que se redujera temporalmente su porosidad a menos de 50 cc. de agua por minuto y por cm^2 .⁹¹

La necesidad de fabricar un material plástico que tenga unos intersticios más o menos grandes, para que puedan permitir una arteriogénesis satisfactoria sobre y a través de la pared, por una parte, y la necesidad de que esta porosidad sea lo suficientemente pequeña para prevenir la excesiva pérdida sanguínea a través del injerto en el momento de su implantación, por la otra parte, ha llevado a los investigadores a la creación de injertos compuestos, que puedan incorporar algún material reabsorbible sobre una matriz de componente no reabsorbible.⁸⁹

Actualmente se han conseguido injertos plásticos en laboratorio, fabricados con una porosidad adecuada para satisfacer las demandas sin excesiva pérdida sanguínea.⁸⁹ A pesar de ello, todas las prótesis disponibles tienen alguna limitación técnica (demasiado rígidas, demasiado gruesas, escasa adaptabilidad,...), por lo que son poco adecuadas para pequeños vasos.

Sin embargo, las nuevas prótesis son mejores en cuanto a la calidad de cicatrización, debido a su porosidad, pero sus propiedades físicas siguen sin ser mejores que aquéllas de los viejos modelos.

Obviamente, la primera preocupación en la fabricación de un injerto artificial, es que sea capaz de mantener un canal permeable sin complicaciones embólicas. Las prótesis convencionales han conseguido este logro en el caso de arterias grandes, a pesar de las pobres características en cuanto a cicatrización sobre largos períodos de tiempo. Pero debido precisamente a esta pobre cicatrización, estos injertos (tubos permeables) de material plástico entretelados, como por ejemplo el Dacron, están constantemente sujetos al peligro de la oclusión trombótica, ya que los intersticios se cierran por trombos, y toda la superficie del material se cubre de coágulos.⁹²

Incluso en períodos de largos años, estos injertos no realizan una buena cicatrización. Además, la pobre suturabilidad que generalmente estos materiales convencionales poseen, junto con su escasa adaptabilidad, aumentan su predisposición a la oclusión.⁹²

Con las prótesis existentes, la mejor manera de asegurar su permeabilidad a largo plazo sin complicaciones, es mediante la consecución de una pared prostética que sea capaz de llegar a una

curación completa, es decir, a una cicatrización completa, incluyendo una superficie interna endotelizada.⁸⁰

Este es el estado final del proceso de curación o de cicatrización, el cual depende principalmente del crecimiento en el interior de un tejido areolar, proveniente de las fuentes periinjerto, a través de los intersticios de una pared vascular sintética permeable.⁹³

La razón para enfatizar tanto el hecho de la necesidad de una completa cicatrización de la prótesis, radica en que sólo si se desarrolla una superficie tisular endotelizada, la prótesis se puede proteger de la producción de un cierre trombótico repentino. Esta superficie interna endotelizada protectora, sólo ocurre si se produce la cicatrización completa.⁹⁴

Parece que el conseguir este estado de cicatrización es la auténtica clave para lograr el éxito en el intento de consecución de prótesis utilizables para vasos pequeños, como por ejemplo, las arterias coronarias, en donde las prótesis convencionales no pueden usarse debido a la alta probabilidad de trombosis.

También existe, de todos modos, la posibilidad de conseguir desarrollar una prótesis impermeable que haga innecesario el proceso de cicatrización de la superficie interna. Para conseguir esto, la prótesis impermeable al crecimiento celular, debería tener una superficie de flujo igual de resistente a la formación de trombos. Esto sería lo ideal, ya que combinado con unas propiedades de manejo adecuadas, y una cierta estabilidad en la línea de sutura, este tipo de prótesis se haría absolutamente preferible a la prótesis porosa, ya que carecería de trombogenicidad desde el mismo momento de la implantación. Pero esto, de momento, no deja de ser un ideal. Por el contrario, la carencia de trombogenicidad, es una característica del injerto poroso que sólo se cumple de forma retardada, cuando el proceso de cicatrización se ha completado. Actualmente, no existe ninguna prótesis impermeable que tenga tan buenos resultados de permeabilidad como las prótesis porosas convencionales.⁹⁵

En el hombre, el proceso de cicatrización de la prótesis arterial es muy lento, en contraste con el perro, cerdo o ternero.⁹³ Sin embargo, el tiempo de curación no es el factor más importante en

cuanto al mantenimiento de su permeabilidad. Sí lo es, por el contrario, que la curación sea completa y uniforme. Es frecuente encontrar que la capa de fibrina que se forma tras el proceso de cicatrización, no cubra totalmente la superficie interna de la prótesis. Unos milímetros de superficie interna en las zonas de las anastomosis aparecen recubiertos por el crecimiento de un material fibroso.⁹³ Este modelo de cicatrización no es, evidentemente, el modelo ideal, pues la falta de curación completa y de uniformidad proporciona una inevitable tendencia a la trombosis.

Las células endoteliales, además de provenir de la proliferación de las células adyacentes y del crecimiento de capilares a través de los intersticios de la prótesis, pueden tener también su origen a distancia. Desde la corriente sanguínea pueden llegar las células hacia ciertos tipos de superficie de fibrina y proliferar para formar la superficie endotelial interna de la prótesis.⁹⁶ De esta forma, las prótesis porosas con paredes suaves, apropiadas para el depósito de células desde la corriente sanguínea, pueden funcionar muy bien, debido a que la totalidad de la superficie interna se cubre de lo que podríamos llamar coágulos sanguíneos en el momento del implante.

Con el tiempo, la superficie interna se convierte en una capa de fibrina de menor trombogenicidad. Aún más adelante, una capa endotelial completa se desarrollará sobre esta superficie, teniendo sus fuentes en la corriente sanguínea.⁹⁶

Por lo tanto, podemos decir que, actualmente, hay dos formas para mejorar la permeabilidad de las prótesis vasculares, y las dos, son absolutamente contradictorias:

- La primera vía se refiere a la investigación del tamaño que deben tener los poros en las paredes de las prótesis, y los medios de acelerar el proceso de cicatrización intraprotésica. El objetivo es crear una capa no trombogénica en la superficie interna de la forma más rápida posible.

- La otra vía de investigación es absolutamente opuesta. Se trata de conseguir una superficie protésica ideal en cuanto a que no posea ningún tipo de trombogenicidad por sí misma, sin necesitar de la creación de un neoendotelio. De esta forma se elimina

el proceso de cicatrización, y por lo tanto, no sería necesario dotar a la prótesis de poros.

Una prótesis diseñada para eliminar el proceso de cicatrización ha de ser una prótesis impermeable, de superficie interna sintética tromborresistente. La ventaja teórica de una superficie protésica tromborresistente, es que eliminaría la necesidad de formarse en ella el precoágulo, de forma que no habría necesidad de la formación de la capa inicial de fibrina.⁹³ De forma inmediata estarían presentes las características óptimas de la prótesis, y los problemas relativos a la curación posterior, tales como el hematoma periprótesis, no afectarían a este tipo de injerto.

Ahora bien, para que una prótesis impermeable sea útil, debería cumplir de forma rígida estas cinco características:⁹³

1. Superficie de flujo tromborresistente.
2. Alto grado de adaptabilidad.
3. Fácil suturabilidad.

4. Superficie externa sobre la que el tejido pueda adherirse firmemente, y
5. Superficie interna en la que cualquier trombo que pueda formarse, se fije de forma segura y firme sin creación de ningún tipo de émbolo.

Además, esta superficie tromborresistente debe ser permanente, para no dar al organismo receptor la oportunidad de crear su propia superficie.

Por desgracia, hasta ahora ningún material investigado es capaz de cumplir estos cinco criterios. El que más puede acercarse es el PTFE expandido, pero no cumple la primera especificación, que es absolutamente fundamental. La superficie del PTFE está formada de innumerables pequeños poros, los cuales son demasiado pequeños para permitir a los tejidos perivasculares crecer profundamente dentro de la pared, pero lo suficientemente grandes para permitir a estos tejidos el penetrar superficialmente y agarrarse a la superficie externa.⁹⁷

Los trombos se forman en los pequeños poros de la superficie interna. Este trombo inicial provoca

que en la superficie interna se produzca un trombo delgado y uniforme que se fija perfectamente a la pared.

Posiblemente, en el futuro las investigaciones lleven a desarrollar un material que pueda satisfacer los cinco criterios, de forma que se obtenga un injerto libre de problemas trombóticos desde el mismo momento de la implantación. Una prótesis construida con este material podría ser de estimable valor, tanto para vasos grandes como pequeños.

Hasta que llegue ese momento y se encuentre un material que presente una superficie de flujo verdaderamente tromborresistente, la mejor esperanza para desarrollar mejores prótesis es conseguir unos diseños de fabricación que permitan completar un proceso de curación rápida. Esta línea de investigación, el acelerar el proceso de cicatrización, supone trabajar con prótesis permeables de superficie de flujo cicatrizable por crecimiento tisular.

Prácticamente todas las prótesis que se usan hoy día en la clínica están fabricadas con material poroso. Los intersticios deben ser cerrados por

trombos, bien antes o después de su implantación. Una vez colocadas en posición, las prótesis, que eran porosas antes de su contacto con la sangre, se envuelven en una especie de complejo prótesis-trombo permeable al crecimiento celular.⁸⁰ Todo el coágulo sanguíneo, que sella los intersticios de la prótesis, es el que va a formar, por decirlo de alguna manera, la sustancia del suelo de la prótesis.

Esta superficie trombótica se puede volver trombogénica, y el trombo seguir acumulándose en la superficie, a no ser que la velocidad de la corriente sanguínea sea superior a un punto crítico de trombogenicidad, que se denomina umbral de velocidad trombótica.⁹³

Una segunda desventaja del trombo, como sustancia que va a tapizar la superficie de la prótesis, es que cuanto mayor sea la cantidad de trombo acumulado en la superficie de flujo, mayor va a ser el retardo en la cicatrización. Esto es particularmente cierto en humanos, que parecen tener una menor habilidad para organizar trombos en esta localización, que en el cerdo o ternero.⁹⁵

A pesar de estas características negativas, el trombo tiene ciertas ventajas prácticas como sustancia de alfombrado para las prótesis porosas:⁹⁴

1. Está disponible sin problemas en el momento de la intervención, tras la interacción del injerto con la sangre.
2. La superficie trombótica se fija fuertemente a la superficie protésica, sin producir rigidez ninguna, y todo trombo así formado, tiende a permanecer fijado a no ser que se fragmente.
3. Este trombo es permeable al crecimiento celular, permitiendo la posibilidad de una cicatrización completa.
4. La formación de la capa de fibrina tiene la característica de poseer una carga negativa, lo cual hace a la superficie relativamente atrombogénica.

En algunos tipos de injertos no se produce una cicatrización completa, y a pesar de ello, la mayoría de ellos funcionan bien en arterias

grandes. Probablemente, sus buenos índices de permeabilidad se deban al resultado de desarrollar una buena capa de fibrina, lo que los hace moderadamente resistentes al depósito de trombos sanguíneos en áreas de alta presión arterial.²⁹

De cualquier manera, lo que está perfectamente demostrado es que las posibilidades de oclusión son considerablemente menores si se produce una cicatrización completa del injerto.⁹⁷

Debe hacerse una distinción entre aquellas prótesis cuya pared es impermeable a la sangre pero permeable al crecimiento celular, y aquellas en las que las paredes contienen poros abiertos permeables a la sangre, en los que es fácil la producción de sangrado a través de ellos.⁹³

En la práctica clínica, los intersticios se cierran mediante trombos, lo que hace que esta superficie sea muy trombogénica. Sería conveniente que los intersticios pudieran cerrarse con un material no trombogénico que a la vez, fuera por lo menos tan permeable al crecimiento celular como los propios trombos.

Teóricamente, los hidrogeles aniónicos polielectrolíticos pueden constituir una alternativa al trombo como sustancia de tapizado protésico. El hidrogel tiene una carga negativa, lo cual es importante para disminuir la trombogenicidad, y es un material impermeable a la sangre, pero permeable al crecimiento celular, lo cual es vital para la cicatrización. Este material aún está en investigación.⁹³

En el caso de prótesis para arterias de mediano y pequeño calibre, es necesario hacer una serie de consideraciones. En primer lugar, el umbral de velocidad trombótica en estos vasos es menor al de los vasos grandes. Los injertos sintéticos permanecen abiertos siempre y cuando la velocidad de flujo sanguíneo a través de ellos exceda un punto crítico, por debajo del cual se permite la formación de trombos en la superficie de flujo. De momento, este valor todavía no se ha cuantificado para ningún tipo de injerto. Una vez que esto se consiga, sería posible computar un índice de umbral de velocidad trombótica en términos de ml. de sangre por segundo y por cm^2 de área de injerto ($\text{ml}/\text{seg}/\text{cm}^2$). Guiado por esta información, el cirujano podría decidir el tipo de prótesis a implantar en función de la velocidad de

flujo de la arteria o vena que quiere reemplazar o reparar.³⁴

Podemos hacer conjeturas en cuanto a la serie de acontecimientos que se van a producir cuando una prótesis es implantada en medio de una circulación sanguínea de insuficiente velocidad. La sangre reacciona con la superficie de la prótesis, produciéndose una capa trombótica, hasta que el diámetro de la luz se reduce a un punto donde la velocidad de flujo se eleva justo por encima del umbral trombótico. El aumentar la velocidad de flujo previene la formación de más trombos. El problema es que una situación de aumento de la velocidad de flujo secundario a la formación de una capa de coágulo, es un hecho indeseable en pacientes debido a la posibilidad de embolización, cuyas consecuencias podrían ser desastrosas.

El trombo adicional probablemente impide la completa cicatrización, y además, tal cantidad de trombo es demasiada para la buena organización del tejido en crecimiento. Como consecuencia de ello, la superficie permanece trombogénica, y la permeabilidad de su luz se mantiene sólo a través de un tímido equilibrio, que puede ser roto en favor de una oclusión trombótica de forma muy

fácil, incluso tras una mínima disminución en la presión arterial.⁹⁷

El objetivo debiera ser mantener la capa de coágulo interna de la prótesis muy fina, y conseguir una curación completa de la pared interna en el menor tiempo posible. Con la cicatrización, incluyendo la endotelización, el umbral de velocidad trombótica cae incluso muy por debajo de la velocidad de flujo en un circuito de baja presión. Este cambio proporciona una gran protección contra la oclusión trombótica.³⁴

Otro aspecto a considerar, es el de la prevención de la formación de un hematoma periinjerto.⁹⁸ Cualquier circunstancia que separe un injerto de su tejido circundante va a retrasar la curación, lo cual tiene como consecuencia predisponer al injerto al cierre trombótico. De ahí, que prevenir la formación de un hematoma periinjerto sea importante en cualquier localización, pero de una forma especial, en el caso de pequeñas arterias.

Esto es crucial en el caso, por ejemplo, de las arterias coronarias, ya que la formación de un hematoma en el mediastino es muy difícil de

detectar. Por ello, la mejor protección contra la formación del hematoma es, y seguirá siendo, la realización de una técnica quirúrgica meticulosa.³⁵

Otra de las ventajas de una prótesis ideal impermeable sería que la formación de un hematoma periinjerto no tuviera ningún efecto mecánico sobre ella.⁹⁸

Por último, debemos considerar la inhibición plaquetaria. La sangre reacciona con la prótesis artificial formando un coágulo sobre la superficie interna de la prótesis. El cirujano puede disminuir esta reacción de coagulación de dos formas: evitando la colocación de una prótesis de tamaño excesivo, la cual tendrá una menor velocidad de flujo; y/o usando anticoagulantes para disminuir la capacidad de las plaquetas en adherirse a la superficie del vaso, lo cual no altera la velocidad de flujo.

Algunos autores preconizan el uso de inhibidores plaquetarios como parte necesaria del protocolo postoperatorio tras la colocación de una prótesis vascular, y mantienen los antiagregantes hasta que se haya producido una curación completa,

es decir, hasta que se haya finalizado el proceso de endotelización.³³

Hay autores que piensan que el proceso de trombosis arterial es más un asunto de agregación plaquetaria que de coagulación sanguínea en su totalidad.⁹⁹ Por este motivo, el uso de agentes que disminuyan la agregación plaquetaria, como el dipyridamol o la aspirina, pudiera ser aconsejable.

En resumen, teóricamente, una prótesis vascular ideal debería contar con las siguientes características:^{90,93}

1. Ausencia total de toxicidad y de capacidad de producción de reacciones alérgicas.
2. Durabilidad y resistencia.
3. Mantenimiento de luz uniforme.
4. Ausencia de trombogenicidad.
5. Resistencia a la infección.
6. Fácil manejabilidad.

7. Porosidad menor de 50 cc. de agua por minuto y por cm^2 .
8. Carga eléctrica de superficie negativa.
9. Disponibilidad en distintas longitudes y diámetros.
10. Costo razonable.

4.c. CLASIFICACION

La clasificación de las diferentes prótesis vasculares se puede hacer en función de diferentes parámetros: propiedades químicas, características físicas, proceso de fabricación, etc.

Clasificación según propiedades químicas:

Según sus propiedades químicas, los distintos materiales utilizados en la fabricación de prótesis vasculares son los siguientes:

1) VINILO.

El Vinilo fue introducido hacia 1950, y fue el material con el que se fabricó la primera prótesis permeable en la clínica.⁴² En realidad, se trata de un polímero compuesto por un 60% de cloruro de vinilo, y un 40% de acrílico, que tiene una estructura multifilamentosa, midiendo cada filamento entre 16 y 18 micras. Su forma es irregular a la sección transversal.⁸⁷

2) NYLON.

Esta sustancia fue producida por primera vez en 1938. Es producto de la condensación de un grupo amino con un grupo carboxilo y pérdida de una molécula de agua. Tiene forma de cadena recta, y se fabrica generalmente en forma de hilera multifilamento con un diámetro de 16 a 43 micras cada uno. La forma es redondeada a la sección transversal.⁸⁷

El Nylon es químicamente inestable y es una de las sustancias sintéticas que mayor reacción a cuerpo extraño, tanto aguda como crónica, produce en un organismo vivo. Estos factores son responsables de que la capa de fibrina que se forma en la superficie interna de la prótesis sea gruesa, con un índice de cicatrización lento, provocando un alto índice de oclusión, así como una espesa capa de tejido fibroso alrededor del injerto una vez cicatrizado.⁴¹ Por todo ello, el Nylon es un material bastante decepcionante para reemplazo de pequeños vasos sanguíneos.

3) ORLON.

Orlon es la marca registrada del Poliacrilonitrilo. Se hizo disponible hacia 1948. La estructura es generalmente multifilamentosa, con

unas fibras en forma de hoja de trébol, y un diámetro de 16 micras.⁸⁷

Este material tiene una serie de problemas para su utilización en prótesis vasculares. Todo deriva de que su estructura es demasiado porosa, aún fabricando los tubos de forma que se comprima al máximo la estructura filamentosa. Sólo se puede reducir su porosidad mediante calentamiento, de tal manera que la prótesis se encoge hasta un punto en que el sangrado no ocurre. Pero el problema que tiene es que al mismo tiempo aumenta el espesor y la rigidez de las paredes del injerto, lo cual hace aumentar el índice de oclusión vascular.⁴¹

Por ello, se considera que las prótesis con estructura de Orlon no son aceptables para reemplazar vasos menores de 9 mm. de diámetro.

4) IVALON.

Esta sustancia es el polivinil alcohol, fabricado en forma de esponja. Comenzó a comercializarse hacia 1952. Como tal esponja, el material se endurece cuando está seco, pero se hace muy blando cuando se humedece. Se comprime con facilidad y mantiene su forma después de estar

sometido al calor. Es muy poco resistente a la degradación química, y es hidrosoluble.⁸⁷

Su inestabilidad química es responsable de que forme aneurismas con facilidad, e incluso roturas del injerto. Hoy día no se considera un buen material para la fabricación de prótesis vasculares.

5) FORTISAN.

Es un producto de la regeneración de la celulosa. Se ha usado experimentalmente de forma limitada como prótesis vascular, en forma de hilera multifilamento.⁸⁷

6) ACERO INOXIDABLE.

El acero inoxidable, resistente a las altas temperaturas, también ha sido utilizado para la fabricación de prótesis vasculares en forma de bandas multifilamento de pequeño calibre.⁸⁷ Hoy día no tiene aplicación.

7) DACRON.

Dacron es la marca registrada para Polietilenglicolterestálico. Se introdujo en 1946, aunque ya se desarrolló en 1939 como el polímero poliéster del etilenglicol y del ácido terestálico.

La estructura es multifilamento, con cada filamento midiendo entre 7 y 28 micras. Mantiene una forma redondeada a la sección transversal y químicamente es bastante estable.⁸⁷

Produce mucha menos reacción tisular que el Nylon, lo que explica el hecho de que la capa de fibrina que se forma en su superficie interna sea delgada y escasamente fibrosa.¹⁰⁰

Es un buen material para reemplazo de grandes vasos, pero no así para pequeñas arterias o venas.

8) TEFLON.

El Teflon es la marca registrada para el Tetrafluoretileno. Químicamente es un material más inerte y produce la menor reacción tisular de todos los plásticos estudiados. La capa de fibrina de la superficie es, por este motivo, muy delgada; el proceso de curación es rápido; y los índices de trombosis son los menores conseguidos con materiales plásticos.¹⁰²

Este material está considerado como el único fiable para la fabricación de prótesis para vasos menores de 9 mm de diámetro.⁴¹

La molécula básica del Teflon está formada por un enlace de carbón-carbón unido a cuatro átomos de flúor, formando un polímero.⁸⁷

Al someter al Teflon a un proceso de estiramiento y calor, se produce un material poroso, compuesto de nódulos conectados por delgadas fibras, es lo que se denomina Politetrafluoretileno (PTFE) expandido. Una vez en función, las fibras se van moviendo hacia los lados por la fuerza del crecimiento de fibroblastos, y de esta forma, permiten el crecimiento de tejido dentro de las paredes del vaso. Posteriormente, se desarrolla una neoíntima que se fija muy bien al injerto y, después de cuatro o cinco semanas, se puede demostrar claramente la formación de capilares dentro de la pared de la prótesis.¹⁰¹

Clasificación en cuanto a propiedades físicas:

1. Capacidad de absorción y resistencia a la tensión.

El grado de absorción de agua es de gran importancia por cuanto influye en el comportamiento del material sintético dentro de los tejidos vivos. Esto ha sido estudiado en experimentos realizados con estos materiales en sustituciones articulares, así como en prótesis sanguíneas. De estas experiencias, se ha deducido que se produce una reducción en las fuerzas de tensión y en la estabilidad del polímero con el tiempo. Esto parece estar relacionado con la absorción de agua.⁸⁷

Cuando los materiales se sumergen en agua por un período de tiempo, la porosidad disminuye. Esto varía en función de la capacidad de agua del material, del tamaño individual de las fibras, del tipo de tejido, del tipo de costura, y de la porosidad original del material.⁴¹

La reducción en las fuerzas de tensión más importante, se ha observado en relación con el Nylon, y aproximadamente al año de su implantación. En el otro extremo, nos encontramos con la menor pérdida de tensión que se observa con el Vinilo, Dacron y Teflon, los cuales tienen una absorción de agua menor de un 4%.⁸⁷

La absorción de agua del Ivalon o del acero inoxidable son mínimas, pero sin embargo, en estos materiales se produce una gran pérdida de tensión y una gran debilidad de sus paredes debida a otras causas.

2. Elasticidad.

Aunque el material sintético puede tener una mínima elasticidad intrínseca, las características de la elasticidad y flexibilidad son más una función del proceso de construcción que del material en sí.

El Ivalon es el que tiene la mayor elasticidad en contraste con el Acero Inoxidable.⁸⁷

3. Cargas Electroestáticas.

La carga eléctrica del material sintético puede influir en el mecanismo de coagulación mediante la atracción de las plaquetas por parte de la superficie. El Nylon tiene el más alto voltaje en sus hilos, mientras que el Vinilo es el que menos.⁸⁷

4. Reactividad en los tejidos y propiedades carcinogénicas.

Con la utilización de los materiales sintéticos, se observa una respuesta tisular mínima tras la implantación del Vinilo, Dacron y Teflon. La reacción es moderada en cuanto al Orlon, Nylon e Ivalon. Con el Acero Inoxidable se observa una reacción de bajo grado.⁸⁷

Un aspecto de especial interés e importancia médicolegal, es la potencial carcinogénesis. De todas las investigaciones realizadas, se ha concluido que el Nylon, el Vinilo y el Dacron, no tienen ninguna capacidad carcinogénica.⁴¹ Tampoco se ha descubierto capacidad alguna para producir sarcomas en humanos en el caso del Orlon o Teflon. Por contraste, estos materiales sí han sido capaces de desarrollar sarcomas en ratas.⁸⁷

5. Esterilización.

El Vinilo se encoge y se endurece cuando lo sometemos a una técnica estándar de autoclave. Los cambios en el Nylon, Dacron, Orlon, Ivalon y Teflon, son insignificantes. El Acero Inoxidable es absolutamente estable al autoclave.⁸⁷

La esterilización fría con soluciones antisépticas, no afectan de ninguna manera a estos materiales.

Clasificación según método de fabricación

El método de fabricación de la prótesis es de extremada importancia puesto que puede influir decisivamente en la producción del fenómeno de trombosis.

Un factor de importancia puede ser la presencia de la costura longitudinal en los diferentes materiales. Es prácticamente imposible prevenir que la prótesis se arrugue o se encoja a lo largo de la línea de sutura longitudinal en injertos pequeños. Y es difícil injertar las prótesis dejando una línea de sutura suave y uniforme. Este tipo de factores puede influir en el índice de oclusión de los injertos pequeños.⁸⁷

Los tubos preparados mediante un moldeado especial, pueden insertarse dejando una línea de anastomosis más suave, con lo cual tendrán menos tendencia a encogerse.⁴¹

Características del PTFE

El injerto de Politetrafluoretileno tiene unas características de superficie compatibles para su aplicación en microcirugía vascular. Este material se compone de fibras entrecruzadas por nudos transversos, que se orientan paralelamente en la dirección del flujo.¹⁰¹

La combinación de la longitud de las fibras y la densidad de las mismas, determina el tamaño de los poros.

La técnica exacta de fabricación del injerto constituye un secreto de fabricación por las compañías que se dedican a ello.⁸⁰

El Politetrafluoretileno expandido se produce mediante estiramiento mecánico de las fibrillas. Como los nudos de interconexión de las fibrillas son sólidos, se mantiene una estructura compacta y porosa.^{57,103,104}

En todos los modelos fabricados en los últimos años, las prótesis se fabrican con unas fibrillas

cuya longitud no excede de las 20 micras. Esto proporciona unos intersticios delgados, que constituyen una excelente matriz para el crecimiento celular de los tejidos adyacentes.^{58,105}

La superficie de los injertos de Politetrafluoretileno es altamente electronegativa (-17 meV) y, debido a su baja energía de superficie, es hidrofóbica.¹⁰¹

El grosor de la pared de los injertos de PTFE oscila entre 250 y 400 micras, y son moldeables y manipulables de forma fácil usando los microinstrumentos. Pueden ser cortados con microtijeras estándar, pudiéndose conformar cualquier tipo de forma para uso terminoterminal, terminolateral o laterolateral.¹⁰⁵

Conservando los principios básicos de la técnica de microcirugía atraumática, y utilizando las agujas de menor calibre cogidas con la orientación correcta con el portaagujas, se puede trabajar con el PTFE de forma más cómoda que con los injertos venosos, pudiéndose realizar las anastomosis de forma segura.⁹⁹

BRANSON DF.⁸⁰, 1985, estudió las diferentes características del PTFE en relación con diversas longitudes de fibras. El material de 30 micras de longitud de fibra resultaba ser demasiado rígido y resistente al paso de las agujas de pequeño diámetro. En cuanto a sus datos de permeabilidad, encontró que los injertos de longitud de fibra de 30 micras, tenían unos índices de trombosis muy altos en relación con los de longitud de fibra mayor, obteniendo los mejores resultados con injertos de longitud de fibra de 90 micras. La máxima infiltración celular de la pared del injerto ocurrió a las 24 horas. El infiltrado fue inicialmente inflamatorio, siendo el material de 60 micras de longitud de fibra, el que causó la mayor reacción. A los cuatro días, la matriz del injerto se llenó de una sustancia homogénea proteica, sustituida posteriormente por colágeno hacia los tres meses. Sobre este tiempo, los injertos de 90 y 120 micras de longitud de fibra ya presentaban histológicamente pseudovasos. La pseudomedia, compuesta por células musculares lisas, era más gruesa en los injertos de 120 micras de longitud de fibra, que en los de longitudes menores y, por el contrario, los injertos de 60 micras de longitud de fibra, a los tres meses, tan sólo presentaban una superficie interna de colágeno, sin llegar a

desarrollar células musculares lisas. Las células gigantes multinucleadas, representantes de una reacción a cuerpo extraño, se encontraron sólo en los injertos de longitud de 60 micras, y no en los de 90 o 120, a los tres meses.

4.d. EL PROCESO DE CICATRIZACION:

LA NEOENDOTELIZACION

El recubrimiento endotelial de la superficie de un injerto vascular sintético, es lo que hace posible el mantenimiento de la permeabilidad en la luz del vaso, al evitar la producción de trombosis. Ya entre la primera y la segunda semana después de la cirugía, puede comenzar a verse una capa de células que aparece en la superficie luminal del injerto.¹⁰⁶

Este neoendotelio puede provenir principalmente de tres fuentes:⁹⁷

En primer lugar, del crecimiento del endotelio en los extremos del vaso en el que la prótesis está sirviendo de puente. El proceso de neoendotelización de la superficie protésica a partir de esta fuente, es relativamente lento. En prótesis entre 6 y 9 cm. de longitud, tan sólo un 60% de su superficie se cubre con neoendotelio a los doce meses de la implantación.¹⁰⁷

Esta vía de neoendotelización está muy bien documentada en la literatura, y ha sido claramente demostrado que las células endoteliales crecen de forma invariable a modo de sábana, en continuidad una con la otra, hasta cubrir la totalidad de la superficie de la prótesis.^{108,109,110,111}

Una segunda vía de neoendotelización se basa en que, bajo ciertas circunstancias, las células endoteliales pueden circular en la sangre y asentarse en la superficie luminal del injerto protésico.¹¹¹

Por último, la tercera vía, es la que postula que el endotelio deriva del crecimiento de capilares a través de la pared del injerto, desde el exterior al interior de la prótesis, gracias a los intersticios dejados entre las fibras del material sintético.

El diámetro de estos intersticios o poros, puede ser variado por los fabricantes para acelerar o frenar este proceso de neoendotelización a través de esta vía. El mecanismo de recubrimiento endotelial de las superficies del material protésico, puede ser alterado de forma radical, simplemente, mediante el cambio de las

características de la superficie porosa del injerto.^{92,97,112}

Como demostró CLOWES AW.⁹⁷, 1986, si cambiamos la distancia internodal de 30 a 60 micras, observamos que se puede producir un recubrimiento endotelial completo de forma muy rápida (aproximadamente en dos semanas), lo que parece ser debido al crecimiento de capilares desde el exterior al interior del injerto, seguido por una emigración lateral del endotelio capilar para cubrir la superficie luminal.

Ampliando un poco la perspectiva de estudio, los cambios que ocurren sobre la superficie de una prótesis una vez implantada como injerto vascular, se pueden diferenciar en varias fases similares a las que hemos descrito en las fases del proceso de cicatrización de los injertos:⁸⁴

Inicialmente se produce una fase exudativa, en la cual, la prótesis se infiltra por componentes sanguíneos que incluyen glóbulos rojos, plaquetas, neutrófilos y suero.

A continuación, aparece una fase de reabsorción, en la cual un tejido de granulación

consistente en macrófagos, fibroblastos, células de cuerpo extraño y capilares, reemplazan a la fase exudativa.

Más adelante, los cambios propios de la inflamación crónica llevan a una fibrosis con tejido conjuntivo compacto, que es lo que se ha venido en denominar fase organizativa en el proceso de curación de una prótesis vascular.

Por supuesto, las propiedades físicas intrínsecas del material de prótesis pueden alterar la extensión de esta reacción de cicatrización.^{98,113}

El proceso de cicatrización de una prótesis de tetrafluoretileno ha sido bien estudiado por VAN DER LEI B.¹¹⁴, 1988. A los 60 minutos de implantar una prótesis, la superficie de ésta se cubre levemente por plaquetas, sin llegar a observarse depósito de fibrina. A las veinticuatro horas, el aspecto de la superficie del injerto de politetrafluoretileno es similar a aquél que se observa después de una hora del implante. La única diferencia es que cerca de los lugares de anastomosis, aparece un pequeño depósito de un complejo fibrina-plaqueta. En ninguna de las

anastomosis se observa ningún tipo de componente tisular que protruya dentro de la luz del vaso.

A los tres días no se observan cambios en el interior del vaso, pero sí en la parte externa, en la cual, aparecen células tipo fibroblastos y macrófagos que se acumulan y empiezan a crecer en el interior de los microporos.

A la semana comienzan a aparecer, en los lugares de anastomosis, unas células similares a células endoteliales normales. Estas células crecen sobre la superficie de la prótesis. Junto con ellas, la superficie luminal se cubre de un trombo consistente en plaquetas, fibrina y leucocitos.⁹⁷

A las dos semanas, comienza a aparecer un segundo tipo de células que se sitúan por debajo del endotelio. Estas células tienen, ultraestructuralmente, las características de las células musculares lisas arteriales una vez teñidas con anticuerpo anti-células musculares lisas.

Unas células similares a éstas aparecen en el endotelio capilar de los poros, en la matriz de la prótesis. Debido al hecho de que tanto el endotelio como las células musculares lisas, aparecen en la

íntima a lo largo de toda la longitud de la prótesis entre la segunda y la cuarta semana después de la cirugía, es posible que estas células deriven de los capilares transmurales.¹¹³

A las tres semanas se observa un recubrimiento endotelial completo en la zona de las uniones anastomóticas. Tanto las suturas como aproximadamente un milímetro de la luz de la prótesis a partir de las mismas, aparecen ya totalmente recubiertos en este tiempo. Por debajo de esta capa de células, se observa de una a dos capas de células musculares lisas.

A las seis semanas, el crecimiento de las células endoteliales avanza unos 2 mm.. El resto de la luz del injerto permanece recubierto levemente por plaquetas, siempre y cuando, el injerto no sea poroso.¹¹⁵

En las prótesis porosas, la superficie se cubre de la misma manera que lo hacen las zonas anastomóticas, ya que el endotelio de las células musculares lisas proviene del crecimiento de capilares a través de estos poros. Por eso, el recubrimiento endotelial completo de las prótesis

porosas es claramente más rápido que en el caso de las prótesis no porosas.⁹⁵

A las doce semanas, las prótesis pueden encontrarse cubiertas en su totalidad por endotelio.

En el caso de las prótesis fabricadas con material reabsorbible, la secuencia de acontecimientos es similar aunque con algunos matices:⁹⁶

A los dos días, las prótesis se cubren con un coágulo fino de fibrina, glóbulos rojos y plaquetas; acompañados de leucocitos polimorfonucleares y monocitos.

A la semana, el depósito de fibrina es mayor, y aparece una especie de células mesenquimales inmaduras, tanto en la superficie luminal como en la capa fibrinosa, formando la apariencia de canales vasculares pequeños. La superficie externa de la prótesis es invadida por células mesenquimales primitivas, histiocitos, y ocasionalmente células gigantes.

A las dos semanas, la capa de células mesenquimales inmaduras toma la apariencia de células endoteliales, con un gran número de mitosis. Esta capa celular cubre la superficie de flujo sobre el coágulo, siendo más claramente detectable en las áreas de anastomosis.

El material prostético, en sí mismo, se mantiene intacto, pero invadido por las células mesenquimales, con algunos histiocitos y células gigantes. Una capa de tejido conjuntivo, con extensa vascularización, rodea todo este complejo. Al mes desde la implantación, el coágulo fibrinoso es sustituido por una neoíntima densa, que se sitúa linealmente a lo largo de la prótesis en su totalidad. Esta neoíntima es constituida por una capa de células tipo endotelial.

A los dos meses, la prótesis prácticamente se ha reabsorbido en su totalidad, pudiéndose observar miofibroblastos, tipo células musculares lisas, en la zona media subendotelial, junto con una pequeña cantidad de fibras, parecidas a la elastina, en medio de una fibroplasia densa. No se observa una verdadera lámina elástica de recubrimiento neoendotelial, sino una capa de tejido conectivo vascularizado.

En resumen, este vaso regenerado sobre una prótesis reabsorbible, se compone, básicamente, de una capa de células endoteliales lineales, formando la neoíntima, una zona subendotelial conteniendo miofibroblastos, tipo células musculares lisas, en el interior de una fibroplasia densa, y una capa externa adventicial, formada por tejido conectivo vascularizado.

Parece ser que se produce un grado mayor de regeneración de los tejidos vasculares en el caso de utilización de prótesis reabsorbibles, en comparación con las prótesis de Dacron o PTFE.⁹⁶ Quizás, este hecho puede explicarse por la mayor y más prolongada reacción a cuerpo extraño provocada en los materiales sintéticos permanentes, lo que podría dar lugar a la inhibición o disminución de la respuesta regenerativa, o hacer que estos tejidos de regeneración fueran más inestables.

Tal y como ya apuntaran WESOLOWSKI SA.¹¹⁶, 1961, BERGER K.⁹⁵, 1972 y KUSABA A.⁹², 1981, en la cirugía reconstructiva arterial periférica, usando prótesis sintéticas u otros sustitutos, es muy importante promover una rápida organización y estabilización de la neoíntima para mantener unos

buenos resultados a largo plazo del material implantado.

En el caso de las prótesis sintéticas, el desarrollo de la neoíntima está relacionado de cerca con la porosidad del material de injerto. Cuanto mayor sea la porosidad del material, mejor va a ser el desarrollo de una neoíntima estable.⁹²

KUSABA A.⁹², 1981, ha observado las diferencias en el proceso de cicatrización en una misma prótesis microvascular, en la cual, la mitad de ella había sido poliperforada, dejándola microporosa, y la otra mitad estaba intacta, es decir, lisa, sin poros. Aunque a las dos semanas la superficie luminal del injerto es todavía muy delgada, sin embargo, ya comienzan a aparecer diferencias entre las dos zonas. En la zona tratada, es decir, en la zona perforada, aparecen nódulos de neoíntima causados por la extensión de tejidos fibrosos a través de los agujeros.

Después de cuatro semanas tras el implante, se puede demostrar la presencia de vasa-vasorum recorriendo las paredes de la prótesis, desde fuera hacia dentro, a través de los poros. Lógicamente esto no puede observarse en la parte no tratada. La

endotelización en la superficie luminal de la parte tratada fue mucho más rápida que en la parte no tratada. A los tres meses, la superficie luminal de la parte tratada estaba completamente cubierta con células tipo endotelial. En la parte no tratada, la neoíntima aparece incompleta, con depósitos de un trombo mural rojizo, el cual no aparece en la parte tratada. A los seis meses, el desarrollo de la neoíntima en la zona tratada es completo.

Las células endoteliales son altamente tromborresistentes. Por eso, el recubrimiento de las prótesis de forma rápida con células tipo endoteliales, va a aumentar los índices de permeabilidad de este tipo de injerto, ya que estas células no estimulan ni la agregación plaquetaria ni la cascada del sistema de coagulación intrínseca por activación del factor XII, factor de HAGEMAN.⁹⁶

Además, las células endoteliales inhiben activamente la trombosis gracias a su producción de prostaglandinas, sobre todo prostaciclina, que suministran el activador plasminógeno, favoreciendo de esta forma la fibrinólisis.^{114,117,118,119,120}

La pseudoíntima que se forma en estas prótesis, genera una gran cantidad de

prostaciclina, como puede demostrarse por radioinmunoanálisis de 6 keto PGF1 alfa, el metabolito de la prostaciclina.¹¹⁷

La prostaciclina es el más potente inhibidor de la agregación plaquetaria conocido. Funciona mediante la estimulación de la adenilatociclasa y el aumento del AMP cíclico.¹¹⁴

La síntesis de prostaciclina es, hoy día, reconocida como uno de los mecanismos fisiológicos más importantes en la regulación de las interacciones entre las plaquetas y las paredes vasculares, y contribuye fuertemente a la resistencia de la pared arterial a la trombosis.¹¹⁸

La fuente más probable de la mayoría de esta prostaciclina producida por la pseudoíntima, es el endotelio. Puede haber contribuciones adicionales por parte de las células musculares lisas, los miofibroblastos, los fibroblastos, y posiblemente otras células, aunque, todas estas células son escasas en el subendotelio de la pseudoíntima.¹²¹

En estudios de MONCADA S.¹¹⁸, 1977, se demuestra que la superficie luminal de la prótesis es la que produce las mayores cantidades de

prostaciclina, siendo la media y la adventicia las capas menos productivas.

En estudios en prótesis aórticas, se ha descubierto que la pseudoíntima no produce tanta actividad de prostaciclina, o 6 keto PGF1 alfa, por unidad de superficie, como lo hace la aorta original. El tejido aórtico produce de 1 a 6 veces más cantidad de 6 keto PGF1 alfa. Este menor potencial de producción de prostaciclina de la pseudoíntima, puede reflejar ciertas diferencias en cuanto a cantidad y calidad de las células endoteliales, así como diferencias en el tejido subendotelial.¹¹⁷

Aunque la mayor parte de la pseudoíntima vascular protética es cubierta por endotelio maduro, existen muchas áreas, especialmente aquellas alrededor de los trombos, que se rellenan con un endotelio de apariencia ciertamente inmaduro. La pseudoíntima asociada con estas prótesis, también contiene muy pocas células musculares lisas, fibroblastos, y otras células en comparación con el tejido aórtico. La ausencia de estas contribuciones subendoteliales a la producción de prostaciclina, en comparación con la pared aórtica, puede también contar a la hora de

disminuir la capacidad de producción de prostaciclina por parte de la pseudoíntima.¹¹⁴

Los esfuerzos de los investigadores se dirigen al desarrollo de materiales biocompatibles que sean capaces de aumentar la cantidad, calidad e índice de crecimiento de este tejido no trombogénico. Los estudios con politetrafluoretileno van encaminados en este sentido.

Un aspecto importante relativo al proceso de neoendotelización, es el del desarrollo del espesor de la íntima. La organización de los elementos celulares dentro del injerto es, de hecho, una especie de reconstitución de la estructura de una arteria normal.⁹⁷ Las células endoteliales forman la superficie luminal y cubren una capa íntima compuesta solamente por células musculares lisas. Los fibroblastos se encuentran dentro de la matriz de la prótesis y en el tejido conectivo alrededor de la misma.

Las células musculares lisas y los miofibroblastos en el tejido de granulación, pueden distinguirse unos de otros por análisis con isotipos de actina.¹²²

En prótesis de PTFE de 30 micras, el endotelio de la íntima y las células musculares lisas, derivan de células de la arteria adyacente. En prótesis más porosas, de 60 micras, se pueden demostrar pericitos acompañando al endotelio capilar, primero en la matriz del injerto, y más tarde, en la neoíntima.⁸⁴

Debido a que el espesor de la íntima se desarrolla temprana (hacia 1 mes post-implantación de la prótesis), y uniformemente a lo largo de la totalidad de la prótesis (y no sólo en el lugar de las anastomosis), podemos concluir que las células de la íntima derivan de los pericitos.⁹⁷ Estas células de la neoíntima son células musculares lisas.

La nutrición de esta capa tiene dos fuentes: Por una parte, los nutrientes pueden obtenerse directamente desde la sangre, y por otra, más nutrientes pueden provenir del crecimiento de vasos sanguíneos a través de los pequeños poros del material.⁵⁴

Otro aspecto a considerar es el de la proliferación del endotelio y las células musculares lisas. En las prótesis de PTFE, tanto

porosas como impermeables, las células endoteliales migran y proliferan para cubrir la superficie luminal. Solo así, las células musculares lisas pueden aparecer en el espesor de la íntima y comenzar a proliferar. Las células endoteliales continúan dividiéndose a pesar de la presencia de una aparente capa endotelial intacta.¹¹³

Estos hechos, característicos del proceso de cicatrización de las prótesis arteriales, contrastan con los fenómenos observados en el proceso de reparación de las arterias traumatizadas.⁹⁷ En la arteria traumatizada, las células musculares lisas proliferan cuando el endotelio está ausente, y cesa su proliferación cuando la arteria se cubre de endotelio.

En estas arterias, la proliferación de células musculares lisas puede ser estimulada por factores derivados de las plaquetas. En zonas que ya han sido cubiertas por endotelio no se aprecian plaquetas y, por lo tanto, no constituyen una fuente de mitógeno.

Una posibilidad alternativa, es que las células musculares lisas, o las células endoteliales por si mismas, sinteticen un factor de

crecimiento. Este factor de crecimiento ha sido reconocido por algunos autores como un protooncogen c-sis, expresado por células endoteliales con capacidad para sintetizar una proteína tipo factor de crecimiento, parecido al de las plaquetas (PDGF-LIKE).⁹⁷

Las proteínas PDGF-LIKE, son fabricadas por el endotelio particularmente bajo circunstancias de traumatismo. Es razonable suponer que el endotelio, o posiblemente las fibras musculares lisas dentro de la íntima de un injerto sintético cicatrizado, podrían por si mismas cumplir los requisitos para formar un factor de crecimiento que condicione la proliferación de células musculares lisas y el desarrollo posterior del espesor de la íntima.⁹⁷

Por los estudios de SCHWARTZ SM.¹¹⁰, 1981, sabemos que las células endoteliales proliferan para formar un factor de crecimiento que condicione la proliferación de células musculares lisas y el desarrollo posterior del espesor de la íntima. Por dichos estudios, sabemos que las células endoteliales proliferan sólo cuando se separan unas de otras. Si no es así, permanecen en un estado quiescente.

El por qué de que las células musculares lisas continúen proliferando sólo en los lugares de anastomosis, cuando las células endoteliales continúan proliferando a lo largo del injerto en su totalidad, es una pregunta aún sin una respuesta convincente para los investigadores.

CLOWES AC.¹⁰⁷, 1985, sugiere ciertas posibilidades, como por ejemplo, que la proliferación de células musculares lisas y el desarrollo del espesor de la íntima, ocurren primero en los lugares de anastomosis. En estos sitios, el espesor de la íntima se hace más pronunciado con el tiempo que en el resto del injerto, donde la proliferación de células musculares lisas ocurre más adelante.

Esto podría llevar a un cierto grado de estenosis anastomótica. La estenosis, combinada con la discontinuidad generada de conectar un vaso a través de un tubo rígido, podría crear una situación similar a la que ocurre en una coartación rígida. Esta condición podría no existir dentro del injerto por sí mismo.¹²³

Esta situación podría existir en una anastomosis sobre la que se forme una estenosis,

que incite posteriormente a la proliferación de células musculares lisas como resultado de la producción de cierto traumatismo sobre las células endoteliales.

JOOS KM.¹¹³, 1990, ha detectado endotelio proliferante en injertos microvasculares con un anticuerpo monoclonal único, el EN7/44 IGM.

Si nos remitiéramos de nuevo a la porosidad de las prótesis, los mejores resultados se obtienen mediante el incremento del número de poros, y no en el tamaño de los mismos. Si aumentamos el tamaño de los poros, el efecto resultante puede ser opuesto. Un tamaño de poros excesivamente grande, puede permitir el crecimiento de tejidos a través de los mismos de forma excesiva, creando la obturación temprana de la luz vascular. Por este motivo, es importante determinar el tamaño exacto de estos poros para lograr los mejores resultados.¹⁹

CLOWES AW.⁹⁷, 1986, ha estudiado los diferentes modelos de cicatrización endotelial que se producen en injertos de politetrafluoretileno de 30 y 60 micras de distancia internodal. En los de 60 micras, los capilares derivan del tejido de granulación alrededor del injerto, el cual penetra

en la pared proporcionando múltiples fuentes de endotelio en la superficie luminal del mismo.

Debido a que estos capilares están a unas 100-500 micras separados uno de otro, el recubrimiento endotelial de la superficie luminal por crecimiento externo es extremadamente rápido, y parece ser completo a los catorce días. La proliferación endotelial se produce de forma cuantiosa tempranamente, y comienza a declinar a niveles inferiores a los dos o tres meses.⁹⁷

El espesamiento de la íntima debido a la proliferación de células musculares lisas, ocurre después del recubrimiento endotelial completo. Las células musculares lisas de la íntima, parecen derivar de los pericitos que acompañan a las células endoteliales de los capilares dentro de la luz de los injertos. El espesamiento de la íntima se distribuye a lo largo de toda la longitud del injerto a los dos o tres meses.⁸⁶

Esta forma de cicatrización endotelial es diferente de la que se observa en los injertos de 30 micras, donde las células musculares lisas derivan de los extremos de los injertos adyacentes a la arteria.⁹⁷

El estudio de Clowes apoya la teoría de que los poros de los injertos deben tener un diámetro superior a 30 micras, habiéndose hablado de diámetros entre 50 y 60 micras como los diámetros más idóneos para microinjertos protésicos vasculares.

Sin embargo, CAMPBELL CD.¹⁰³, 1974, ha estudiado las neoíntimas obtenidas con injertos de politetrafluoretileno de poros grandes. Estas neoíntimas se desarrollan de forma muy espesa y redundante, llegando a reducir los índices de permeabilidad a cifras inaceptables. Este autor, fue disminuyendo el tamaño de los poros hasta obtener unos índices de permeabilidad aptos. Los mejores resultados los obtuvo con injertos de diámetro poroso reducido hasta 22 micras.

Otros autores han obtenido también sus resultados más óptimos con diámetros entre 20 y 30 micras.¹²⁴

HESS F.¹²⁵, 1989, sugiere que el diámetro de los poros mayor de 60 micras puede tener unos resultados, a largo plazo, más favorables que con otro tipo de diámetro. Lo justifica por la

posibilidad de permitir la invasión del injerto por un tejido que incluye capilares, con el subsiguiente desarrollo de una cicatrización endotelial completa en la superficie luminal del vaso.

Por otra parte, se ha observado que en circuitos de baja velocidad de flujo, se produce una hiperplasia de la íntima que hace fracasar la permeabilidad del injerto, y que los injertos venosos situados en lugares de escaso flujo (de escasa velocidad de flujo), parecen desarrollar más hiperplasia de la íntima, que aquéllos que se sitúan en lugares de mayor velocidad y mayor flujo, como en circuitos arteriales.³⁴

Los injertos en coronarias, con una alta incidencia de hiperplasia de la íntima, tienen flujos de unos 60 ml/minuto, mientras que los injertos situados en la región femorotibial y femoropoplítea tienen menores índices de hiperplasia de la íntima. Estos últimos disponen de flujos entre 90 y 100 ml/minuto, respectivamente.³⁴

Por otra parte, la dilatación es una complicación común en injertos venosos que soportan altas presiones de flujo, tal como ocurre con los

bypass aortorrenales y los shunts venosos de hemodiálisis, los cuales tienen unos índices de flujo entre 350 y 300 ml/minuto, respectivamente.³⁴

Parece claro que la hiperplasia de la íntima se relaciona con circuitos de baja velocidad de flujo. De los resultados del trabajo de BERGEUR R.³⁴, 1980, se deduce que la porción distal del injerto venoso, que tiene una menor velocidad de flujo, desarrolla mayor hiperplasia de la íntima que la porción proximal. La diferencia en velocidad entre el segmento proximal y distal podría, teóricamente, producir una diferencia de presión según el principio de Bernouilli. En este trabajo, la diferencia de presión entre estos segmentos era menor de 1 mm. de Hg, lo cual puede parecer insignificante.

Pero además, no sólo hay diferencias en cuanto a la hiperplasia de la íntima en la zona proximal y distal de un injerto venoso, sino que también, existen estas diferencias en el grosor de la media, como demuestra McCABE M.¹², 1967. Este autor, incluso opina que el espesamiento de la pared venosa es secundario a los cambios en la capa media.

Por último, y como resultado de un trabajo publicado por BERGER K.⁹⁵, 1972, parece ser que en el hombre, el proceso de cicatrización de las prótesis vasculares no es tan completo como en otras especies animales. El hombre parece tener una capacidad limitada para organizar completamente su propio depósito de fibrina en las superficies lumbinales de las prótesis arteriales. Más aún, excepto en las zonas inmediatamente adyacentes a las anastomosis, la superficie de flujo del injerto permanece con una capa fibrinosa. Esto contrasta con los hallazgos con varias prótesis en animales, en las que la formación de una capa endotelial, completa la totalidad de la prótesis arterial.

4.e. APLICACIONES CLINICAS

Desde que la cirugía cardíaca coronaria se ha venido desarrollando con éxito, gracias a la revascularización miocárdica mediante injerto venoso autólogo, la búsqueda de un material sintético disponible para reconstrucción de pequeños vasos sanguíneos se ha vuelto cada vez más prioritaria, con el fin de preservar la vena autóloga para fines cardíacos en caso de necesidad.

El uso del Politetrafluoretileno expandido como material para la construcción de un microinjerto vascular, se ha hecho popular debido a sus buenos resultados a nivel microarterial.^{126,127}

Las aplicaciones clínicas de estos microinjertos son variadas:

1. Heridas contaminadas.

Aunque ha sido un axioma clásico el considerar que para la reconstrucción en heridas contaminadas se debía usar un injerto venoso autólogo, ya que

éste era el único injerto capaz de resistir la infección, últimamente se han publicado numerosos trabajos que demuestran que los injertos de PTFE tienen una resistencia tan buena o mejor que la vena autóloga a la infección.^{63,64,126}

Incluso hay datos experimentales que apoyan la observación clínica de que la vena safena infectada, es más propensa a la hemorragia mortal que el injerto sintético.⁶⁴

SHAH PM.⁴², 1983, estudió los efectos de la contaminación con *Stafilococo aureus* y *Escherichia coli* en vena yugular recién obtenida de perro y en injertos de interposición de PTFE, aplicados en arterias femorales del mismo animal. El rompimiento de la vena produjo hemorragia mortal en 3 de los 4 injertos venosos permeables. Por el contrario, sólo obtuvo una dehiscencia de la anastomosis distal en 1 de los 4 injertos de PTFE.

Otro trabajo similar, con idénticos resultados, han sido el informado por STONE KS.¹²⁶, 1984. En este trabajo no se obtuvo necrosis transmural ni dehiscencia de la anastomosis en los animales de control tratados con antibióticos pre y postoperatorios.

El injerto venoso infectado tiene una cierta tendencia a la dehiscencia completa en el lugar de la anastomosis.¹²⁸ Esto parece ser debido a que la respuesta inflamatoria provocada por la infección, puede impedir el contacto entre el injerto venoso y los tejidos blandos de alrededor, lo cual es esencial para la viabilidad del injerto. La destrucción del injerto venoso puede ser promovida posteriormente por la actividad colagenasa que acompaña a la respuesta inflamatoria.¹²⁶

En un estudio en perros, KNOTT LH.¹²⁹, 1978, encontró que el PTFE y el Dacron, tienen unos resultados similares, en cuanto a resistencia a la infección, cuando se utilizan como injertos vasculares. Este autor también observó una tendencia hacia la necrosis en la arteria receptora en animales con injertos protésicos, mientras que encontró una necrosis transmural en la totalidad de los injertos venosos autógenos.

La necrosis arterial receptora que ocurre con los injertos de PTFE en heridas infectadas, generalmente acaba produciendo un sangrado lento progresivo, debido a que las suturas van siendo expulsadas de la arteria. Sin embargo, cuando este

proceso ocurre con injertos venosos autólogos, se produce un sangrado masivo, que muchas veces puede ser fatal en la clínica.¹²⁷

Estos hallazgos sugieren una cierta ventaja del PTFE sobre los injertos venosos autólogos para su utilización en heridas altamente contaminadas, donde la viabilidad tisular es dudosa, y la posibilidad de infección alta.¹²⁶

Parece claro que el uso de antibióticos puede servir para mitigar la infección del injerto. En el trabajo de STONE KS.¹²⁶, 1984, se obtuvieron unos excelentes resultados en cuanto a infección, con la utilización de antibióticos profilácticos en injertos protésicos. Además, los injertos de PTFE en los perros tratados con antibióticos, demostraron un crecimiento rápido de la neointima, que fue identificado como la causa primaria determinante de la resistencia a la infección del injerto.

En el paciente traumatizado masivo, sin embargo, no siempre se pueden hacer llegar los antibióticos de forma apropiada al lugar de la herida. La presencia de shock, factores tisulares

locales y organismos resistentes puede, a veces, hacer inefectivo el uso de antibióticos.

Pero en el trabajo de Stone, se demuestra que los injertos de PTFE implantados tras el uso de antibióticos profilácticos, tienen una durabilidad como material de injerto superior al de la vena autógena.

Las indicaciones que hoy en día podemos señalar para el uso de PTFE en la reconstrucción inmediata de heridas vasculares periféricas contaminadas, son las siguientes:⁶³

- a) El paciente con traumatismo vascular crítico que amenaza su vida o la de un órgano o extremidad, y en el cual, la rápida restitución del flujo arterial es esencial.
- b) La herida vascular donde el diámetro más pequeño de una vena autógena disponible discrepa grandemente del de los vasos involucrados.
- c) La destrucción vascular tan extensa, que las venas autólogas disponibles son

insuficientes para poderlos reparar. Bajo estas circunstancias, la disponibilidad de un injerto sintético puede ser vital.

Otros autores preconizan el injerto venoso protésico para la reparación de heridas vasculares periféricas limpias, y no sólo en presencia de contaminación o infección.¹²⁸

2. Bypasses y shunts.

Otra aplicación frecuente de las prótesis microvasculares es para la realización de bypasses y shunts. Un ejemplo clásico de ello es el bypass femoropoplíteo, cuya realización con injertos de PTFE cuenta en la actualidad con una gran experiencia clínica.¹³⁰

Los resultados de permeabilidad en estos procedimientos son, en muchos casos, comparables con los del injerto venoso de safena.^{101,130}

Los injertos de PTFE para esta aplicación clínica, han demostrado ser superiores en cuanto a cifras de permeabilidad que los de Dacron, y comparables con los de vena autógena.¹⁰¹

Los injertos protésicos se comportan de forma satisfactoria cuando se implantan con la anastomosis distal por debajo de la articulación de la rodilla. Por eso, su utilización en la región femoropoplítea es idónea.¹³⁰

También se han utilizado estos injertos para otro tipo de bypasses extraanatómicos. Las prótesis vasculares de PTFE tienen tendencia a permanecer permeables, incluso con calibres reducidos, y a pesar de tener que atravesar múltiples articulaciones.¹³¹

3. Acceso para hemodiálisis.

Otra aplicación clínica de los injertos vasculares protésicos, que se ha hecho bastante común, es la del acceso vascular para hemodiálisis crónica.

El PTFE fue utilizado por primera vez como conducto subcutáneo arterio-venoso para hemodiálisis por JOHNSON JM., BAKER LD. y WILLIAMS T.¹³², en 1976. Sus resultados iniciales fueron prometedores, y su seguimiento a más largo plazo, junto con las experiencias de otros autores, han demostrado que los injertos de PTFE pueden ser

usados como acceso vascular para hemodiálisis crónica de forma satisfactoria.

Además, el injerto de PTFE inerte, ha demostrado resistir la infección particularmente bien, lo que es un factor favorable cuando se usa para acceso vascular en pacientes de hemodiálisis crónica.¹³³

4. Otros.

Otros usos de los injertos vasculares protésicos son: reimplante digital, intervenciones de revascularización cerebral shunt aortopulmonar y shunts diversos en cirugía cardíaca infantil, cirugía cardíaca aortocoronaria, y shunt porto-sistémico.^{90,99,127,134}

5.- PRINCIPIOS GENERALES DE LA RECONSTRUCCION
MICROQUIRURGICA

De acuerdo con BUNCKE H.¹³, 1991, hay una serie de principios generales que todo microcirujano debe tener presente:

1. El cirujano debe tener siempre diseñado un colgajo alternativo de otro tipo, para que en el caso de que no pueda realizarse la intervención inicialmente planeada, ésta pueda ser sustituida por otro tipo de técnica.

2. Utilizar anticoagulantes preoperatorios. Hay muchas fórmulas, muchos protocolos para la administración de anticoagulantes preoperatorios. Prácticamente, podemos decir que cada unidad de microcirugía utiliza una fórmula distinta y personal.

Como línea general, casi todos los autores están de acuerdo en utilizar ácido acetil salicílico desde 24 a 48 h. antes de la

intervención, y administrar dextrano de bajo peso molecular al inicio de la intervención o al comenzar las microanastomosis.¹³⁵

También puede utilizarse un bolo intravenoso de heparina en el momento de abrir los clamps, o cuando se observan coágulos intraoperatorios en las anastomosis o en el pedículo.

3. Se debe conocer el equipo disponible. Es imprescindible conocer las capacidades y los límites del microscopio quirúrgico que vamos a utilizar, así como el instrumental de microcirugía, los tipos de sutura, las medicaciones tópicas que podamos emplear, etc.

Además, este material debe estar en perfectas condiciones de utilización. No hay nada que pueda ser más perjudicial en este tipo de intervenciones, que encontrarnos, por ejemplo, con unas micropinzas cuyas puntas estén dañadas. Este simple hecho puede crear una situación desesperante para el cirujano y su equipo, que puede afectar negativamente en el resultado de la intervención.

4. Buscar una colocación confortable. Es absolutamente necesario que el cirujano y el

ayudante encuentren una postura cómoda, una posición confortable que les permita tener apoyados los codos de forma suave.

El equipo quirúrgico debe sentirse en todo momento a gusto, para poder realizar las suturas de la forma correcta. Esto, que es importante en cualquier tipo de cirugía, resulta absolutamente primordial cuando realizamos microcirugía.

5. Se debe lograr una reparación microquirúrgica perfecta. En el momento de terminar la intervención, se tiene que estar absolutamente seguro de que las anastomosis, tanto arteriales como venosas, son perfectamente permeables.

Si una anastomosis no funciona, se debe verificar si existe algún espasmo debido a sangrado por una colateral no ligada. En estos casos, puede ayudar la utilización de vasodilatadores tópicos, como la lidocaína o la papaverina. También puede ayudar la irrigación con suero fisiológico templado o caliente.

Deben evitarse los restos de adventicia que puedan impedir la dilatación correcta de los vasos. También se debe evitar el acodamiento o la

formación de pliegues en el pedículo, o la rotación de éste a nivel de las anastomosis. Esta rotación puede producir un pliegue en espiral que favorezca la trombosis. Siempre hay que estar preparado para rehacer la microanastomosis en caso de mínima duda.

6. Estar siempre preparado para las complicaciones. El período crítico en el cual se produce el mayor porcentaje de fracasos tras las anastomosis microquirúrgicas, es el que discurre en las primeras 48 h. Más allá de este tiempo, las posibilidades de éxito de la técnica realizada aumentan progresivamente.

Sin embargo, no se puede estar seguro de que la técnica habrá sido definitivamente un éxito, hasta transcurrido un tiempo posterior, que no está fijado del todo todavía en la literatura, pero que oscila, según autores, entre 7 y 21 días.^{19,20,26} A partir de este tiempo, el colgajo es capaz de nutrirse a expensas de la neovascularización procedente del propio lecho receptor, sin la dependencia total del pedículo propia de las primeras horas.

Durante este tiempo, el colgajo debe estar protegido contra el traumatismo; la posición caída,

ya que puede interferir en el drenaje venoso; el frío, por la vasoconstricción que produce y, por consiguiente, el riesgo de trombosis a nivel de las anastomosis; el tabaco y otras drogas de acción vasoconstrictora; etc.

El paciente debe ser convenientemente aleccionado para que él mismo participe en sus propios cuidados. Si un problema se sospecha, lo más probable es que ya haya ocurrido. En este caso, la reintervención precoz es capaz de salvar el 50% de los colgajos.¹³⁶

INDICACIONES

Las indicaciones para la reconstrucción mediante técnicas microquirúrgicas son muy amplias. Dentro del contexto de la Cirugía Maxilofacial, están siempre indicadas en la reconstrucción de la forma y/o de la función, cuando no existen otras técnicas convencionales que puedan conseguir dichos objetivos con igual grado de fiabilidad y perfección.¹³⁶

Por lo tanto, podríamos afirmar que, en términos generales, las indicaciones de los colgajos libres microvascularizados son las mismas que las de los colgajos pediculados a distancia.

Las contraindicaciones, por el contrario, son escasas, aunque más numerosas que en el caso de los colgajos pediculados. Las podemos resumir en dos:¹³⁷

1. Que el pedículo vascular se halle en mal estado, debido generalmente a vasculopatía periférica.
2. Que el estado general del paciente contraíndique una intervención prolongada.

CONSIDERACIONES TECNICAS

Preoperatoriamente, los pacientes se clasifican en estudio preanestésico según los criterios de la American Society of Anesthesia (ASA).

Es condición indispensable, que el paciente entre en quirófano con un adecuado nivel de

hidratación. El tiempo quirúrgico prolongado de este tipo de intervenciones, favorece la disminución del volumen plasmático, lo que puede comprometer la reconstrucción.¹³⁶

Habitualmente, se monitorizan las constantes vitales, la diuresis, la presión venosa central, y a veces el gasto cardíaco.

El hematocrito debe intentar mantenerse entre el 25 y 30%, para disminuir, en parte, la coagulabilidad de la sangre, importante para dificultar la trombosis. Puede administrarse, como antiagregante plaquetario, ácido acetil salicílico 24 horas antes de la intervención.

Intraoperatoriamente también es importante procurar mantener al enfermo caliente. Idealmente, se debe mantener una temperatura ambiente de 37°C, para lo cual, es necesario disponer de un quirófano con termorregulador propio.

Inmediatamente antes de iniciar la microsutura, se deben administrar expansores plasmáticos a una velocidad de 42 ml/h. Se debe indicar al anestesista la necesidad de mantener la presión arterial media superior a 80 ml de

mercurio. También es importante ser extremadamente meticulosos con la hemostasia y con la reposición de líquidos tras las pérdidas sanguíneas.¹³⁷

Postoperatoriamente, es básico mantener un estado adecuado de hidratación del paciente, así como la vigilancia del colgajo en todo momento, con el fin de detectar precozmente cualquier complicación que pueda surgir.

Es prudente mantener en ayunas al enfermo durante las primeras 12 horas, y administrar sólo dieta líquida durante las doce siguientes, dado que el mayor número de complicaciones que precisan cirugía tiene lugar durante el primer día tras la intervención.¹³⁶

No se utilizan drenajes de presión negativa o de vacío, ya que podrían dañar el pedículo en caso de localizarse cerca de él. Por el contrario, se utilizan drenajes por capilaridad blandos.¹³⁸

Debe hacerse un dibujo cuidadoso en la hoja operatoria, indicando expresamente los vasos en los que se han realizado las anastomosis y el nivel de las mismas. Esto puede ser de extrema importancia en caso de reintervención.

En su habitación, el paciente debe permanecer en un ambiente templado y tranquilo, evitando en todo momento el frío y el dolor, para lo que se recurre a los analgésicos precisos. Por supuesto, se debe prohibir terminantemente el tabaco, no sólo al paciente, sino también a sus visitantes.

Todas las medidas van encaminadas a disminuir en lo posible el vasoespasmo.

Por último, en todo momento debe tenerse en cuenta la posición de la cabeza y del cuello del paciente, con vistas a evitar un posible pliegue o torsión del pedículo del colgajo.

6.- COMPLICACIONES ESPECIFICAS EN CIRUGIA

MICROVASCULAR

Las complicaciones específicas inherentes a la microcirugía, son las relativas a la sutura de pequeños vasos sanguíneos y a la utilización de materiales de injerto, bien sean de tipo biológico o protésico.

En un estudio de BUTLER HG.¹³⁹, 1.977, este autor encontró como complicaciones microquirúrgicas las siguientes: trombosis temprana, trombosis tardía, infecciones, formación de falsos aneurismas, hemorragias, síndromes de robo vascular, y otras.

1. INFECCION

Las infecciones, en el caso de la microcirugía, se refieren básicamente a la utilización del material de injerto vascular. Las prótesis tipo PTFE, tienen una incidencia de

infección postoperatoria considerablemente inferior a la de los injertos heterólogos.¹³⁹

La mejor manera de prevenir la infección es seguir estrictamente las normas de asepsia (lavado de manos, batas, guantes, lavado de piel del paciente, etc.).

Es también importante suprimir espacios muertos postoperatorios, así como evitar el acúmulo de sangre y de linfa en los planos de disección. Debe asegurarse la hemostasia de la sutura y tener cuidado en evitar las fugas.³³

2. TROMBOSIS

La trombosis temprana se define como aquella oclusión del injerto que ocurre dentro de las primeras dos semanas desde la intervención. Podemos considerar que las plaquetas son los cimientos donde se asienta el trombo, y proporcionan el punto de anclaje necesario para favorecer la generación del trombo.¹³⁹

El fracaso en la cirugía microvascular, a menudo depende de la imposibilidad de controlar las

respuestas plaquetarias normales a la exposición del endotelio y/o material de injerto artificial, lo que lleva a la trombosis.¹⁴⁰

Un trombo plaquetario puede ocluir una anastomosis técnicamente bien realizada de forma fácil, ya que, por ejemplo, hay suficientes plaquetas en una cantidad tan pequeña como 3 mm. de sangre, para proporcionar una obstrucción efectiva a la corriente sanguínea en un vaso de 2 mm. de diámetro.¹³⁹

No disponemos todavía de un medicamento que sea lo suficientemente potente para inhibir completamente el depósito de plaquetas a nivel de las anastomosis. Por ello, para desarrollar mecanismos para el control de la trombosis sobre superficies naturales y artificiales, será necesario centrarse en los primeros pasos de la respuesta plaquetaria a esta superficie.

El primero de todos ellos es la adhesión plaquetaria. Este fenómeno se sigue de la activación plaquetaria para provocar la adhesión interplaquetaria (o agregación plaquetaria), la cual va a culminar en el trombo plaquetario.¹⁴⁰

Los agentes antiplaquetarios de mayor uso hoy día, son aquellos que actúan inhibiendo el mecanismo de las prostaglandinas. Las plaquetas, cuando contactan con colágeno u otra superficie trombogénica, son estimuladas para adherir y liberar ADP, lo que causa un segundo fenómeno de agregación plaquetaria, como hemos visto. El trombo empieza a crecer y se deposita fibrina sobre él, hasta que la luz del vaso se ocluye.³⁵

Estos fenómenos están mediados por dos prostaglandinas, conocidas como tromboxano y prostaciclina. El tromboxano (TXA₂), es producido por las plaquetas, y sirve como activador de la agregación. La prostaciclina (PGI₂), es producida por las células endoteliales, y sirve para prevenir la agregación plaquetaria. Es decir, se trata de dos sustancias antagonistas, que comparten un camino bioquímico común.¹⁴⁰

Los fármacos utilizados para interrumpir la función de estas sustancias, son fundamentalmente del tipo de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, tales como el Acido Acetil Salicílico, el Ibuprofeno, el Dipyridamol, y la Indometacina.

Hay trabajos que demuestran la eficacia del Ibuprofeno para reducir el depósito plaquetario sobre injertos de PTFE.⁴⁰

El mecanismo de acción del Acido Acetil Salicílico es la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa, una enzima fundamental en la síntesis del tromboxano desde el ácido araquidónico. También afecta a la prostaciclina, pero a dosis bajas este efecto es irrelevante.

El efecto del Acido Acetil Salicílico sobre las plaquetas dura entre siete y diez días. Prácticamente todas las unidades de microcirugía vascular utilizan este medicamento como antiagregante plaquetario en sus protocolos clínicos.

Hay dos hechos que podemos considerar como favorecedores de la formación de trombosis. Por una parte, el flujo sanguinolento escaso va a favorecer la producción de una trombosis temprana. La trombosis tardía es favorecida, sin embargo, por la proliferación de la pseudoíntima en la superficie interna del vaso o injerto anastomosado.¹³⁹

En una columna de flujo, la máxima velocidad se produce en el eje central de la misma. Las partes más externas son esencialmente estacionarias. Los fluidos newtonianos, tienen una viscosidad constante. El suero y la orina son fluidos newtonianos, pero la sangre no. La viscosidad de la sangre disminuye a medida que aumenta su velocidad de flujo o disminuye el hematocrito, por ejemplo. Por eso, el flujo sanguíneo lento puede favorecer la trombosis temprana.¹⁴⁰

En una situación ideal, las plaquetas reconocen la superficie vascular de un injerto como material trombogénico extraño. Su función es la de adherirse a él y cubrirlo con una capa de fibrina no trombogénica. Sin embargo, la aparición de irregularidades en la pared del vaso, como por ejemplo una anastomosis, puede llevar a la formación de un flujo turbulento, que no favorezca el depósito gradual y fino de la capa de fibrina, sino que, por el contrario, lleve a la agregación plaquetaria y a la formación del trombo.⁸⁰

Además de la utilización de fármacos, los mejores procedimientos para prevenir la trombosis son:³³

1. Asegurar un flujo proximal correcto.
2. La sutura no debe ser estenosante, y debe realizarse con un material apropiado.
3. En el acto operatorio no se debe traumatizar el vaso, ni en la zona del clampaje, ni en la zona de la sutura.
4. El lecho distal debe tener un débito suficiente.
5. El éstasis debe reducirse al mínimo (reducir al mínimo el tiempo de clampaje).

La proliferación de la pseudoíntima, o hiperplasia de la íntima, como causa de trombosis tardía, es un fenómeno que se da tanto en injertos venosos autólogos, como homólogos, heterólogos o protésicos.

Hay trabajos que han estudiado la formación de trombosis en el lugar de la anastomosis distal en distintos tipos de injertos.¹⁴¹ Los injertos fueron observados una vez resecaados tras la obstrucción, en el momento de reoperar a los pacientes

portadores de ellos para realizar la reconstrucción arterial. La superficie luminal de los injertos venosos estaba recubierta con células endoteliales, orientadas de forma ordenada en la dirección del flujo sanguíneo. El recubrimiento endotelial de los heteroinjertos no era completo, limitándose a las áreas alrededor de las anastomosis. Los injertos de Dacron tenían un recubrimiento endotelial completo, similar al de los injertos venosos. Los injertos de PTFE tenían una capa gelatinosa (consistente en fibrina, eritrocitos, leucocitos, trombocitos y proteínas plasmáticas) adherida a su superficie, formando una pseudoíntima de forma compacta. La hiperplasia de la íntima, manifestada por fibroplasia subíntima, seguía unos patrones celulares microscópicos similares en todos los injertos. Esta hiperplasia de la íntima es la que con el tiempo lleva a ocluir la luz vascular y ser la causante de la trombosis tardía. La etiología exacta de esta hiperplasia, permanece aún desconocida.

Como apunta CLOWES AC.¹⁰⁷, 1985, la proliferación de células musculares lisas de forma continua en el lugar de las anastomosis, es la causante de la trombosis del injerto. En su hipótesis, propone que las células musculares lisas



y el endotelio migran y proliferan a lo largo del injerto, empezando por los extremos del mismo en su unión con el vaso receptor. En un segundo tiempo, la proliferación inicial de células musculares lisas alrededor del injerto, causa una estenosis en la zona anastomótica. En tercer lugar, la estenosis anastomótica, junto con las anomalías en el flujo resultantes de la misma, acaban provocando un daño endotelial, con descamación focal y acumulación de trombos, lo que provoca una aceleración posterior en el crecimiento de las células musculares lisas.

Por lo tanto, se produce un círculo vicioso, iniciado con la migración y proliferación endotelial y de células musculares lisas de forma aguda, que provoca la hiperplasia de la íntima en el lugar de la anastomosis. Esto produce un daño crónico endotelial, que a su vez, favorece la proliferación crónica de células musculares lisas, lo que aumenta el espesor de la íntima en la zona anastomótica, continuando el proceso de forma cíclica continua.¹⁰⁷

Una reacción a cuerpo extraño es otra de las causas invocadas como causantes de la trombosis tardía en las microprótesis vasculares. Sin

embargo, no es frecuente encontrar verdaderas reacciones a cuerpo extraño tras la utilización de estos injertos. Es decir, no es frecuente observar una reacción a cuerpo extraño típica, compuesta por células gigantes, macrófagos, fibroblastos y capilares.³⁵

En la superficie externa de las prótesis vasculares de politetrafluoretileno expandido, a veces se observa una reacción a cuerpo extraño compuesta de macrófagos y células gigantes. Sin embargo, esta reacción difícilmente explica el fenómeno trombótico, pues no suele verse en el interior de la luz del injerto.⁹⁸

3. OTROS

Otros tipos de complicaciones que pueden darse en microcirugía son: la formación de falsos aneurismas, más frecuente en injertos venosos autólogos u homólogos que en prótesis; la hemorragia, sobre todo en pacientes con

coagulopatías sistémicas; y los síndromes de robo vascular, extremadamente raros en microcirugía.²⁰

**III. PLANTEAMIENTO
DEL PROBLEMA**

En Cirugía Maxilofacial, la microcirugía vascular es aplicada en la clínica en el campo de la cirugía reconstructiva, es decir, para la realización de colgajos libres microvascularizados diseñados con el objetivo de recubrir defectos congénitos o traumáticos, o reconstruir estructuras anatómicas tras resecciones oncológicas.

En la mente del cirujano siempre está presente la inquietud por disponer de un pedículo vascular en el colgajo lo suficientemente largo para realizar las anastomosis en los vasos de las zonas receptoras planificadas y deseadas para ello, evitando las tensiones del mismo y en las zonas anastomóticas, lo que llevaría inevitablemente al fracaso de la técnica.

Tres son las circunstancias que pueden originar problemas derivados de no disponer de un pedículo suficiente:

1. Imposibilidad para la realización de las anastomosis en el lugar deseado e inicialmente planificado (debido a afectación tumoral, existencia de unos vasos traumatizados, alteraciones anatómicas, etc.), lo que genera la necesidad de realizar las anastomosis en vasos contralaterales o alejados.
2. Errores en el diseño del colgajo.
3. Un tipo concreto de colgajo, que anatómica y funcionalmente pudiera ser ideal, pero que tenga un pedículo excesivamente corto para realizar las anastomosis en un sitio seguro.

Un ejemplo de esta última circunstancia es el colgajo óseo de peroné. Este colgajo cuenta con un aporte óseo de excelente calidad para reconstrucción mandibular, pero dispone de un pedículo de longitud relativamente corto. Ello, a veces, nos hace decidir la indicación de otro tipo de colgajo, quizá de peor calidad y cantidad ósea, pero de pedículo más largo, y por lo tanto, más seguro, ya que resultará más sencillo encontrar unos vasos receptores para él.³⁵

Cuando en la clínica nos encontramos con un colgajo de pedículo excesivamente corto, la solución, obviamente, pasa por alargar tanto el pedículo arterial como el pedículo venoso del mismo.

El alargamiento del pedículo se ha venido realizando, clásicamente, mediante la toma e interposición de un injerto venoso autólogo.¹³ Habitualmente se utiliza la vena safena externa como injerto vascular, pero cualquier segmento venoso, bien de la región cervical o de otra región anatómica, puede servirnos para tal fin, siempre y cuando su extracción sea fácil, el acceso cómodo, el diámetro coincidente, y su estado correcto.

Esta técnica cuenta con una serie de desventajas:

1. Aumento de la morbilidad.
2. Necesidad de nuevo campo operatorio.
3. Aumento del tiempo operatorio.
4. Utilización de una vena que podría ser

necesaria para el enfermo en un futuro
(cirugía coronaria, por ejemplo)

5. Cicatriz en zona donante.

6. A veces no es posible la toma de una vena safena en pacientes con anatomía alterada, tratamiento quimioterápico intravenoso previo, enfermedad vascular obliterativa, etc.

Todos estos problemas podrían ser evitados si pudiéramos disponer de una prótesis vascular fiable. Para ello, la prótesis debería garantizar un índice de permeabilidad similar al del injerto venoso autólogo, al menos durante quince días; ser totalmente tolerable por el organismo; y cumplir los criterios de aceptabilidad de una prótesis vascular enumerados en el capítulo II apartado 4b. Además de todo ello, si fuera disponible en diferentes longitudes y diámetros, sería tremendamente cómoda en quirófano, ya que en función del diámetro del pedículo vascular del que disponemos, y de la longitud que deseáramos alargar, solicitaríamos un tipo u otro de prótesis. De esta forma, la prótesis estaría disponible al instante, obviando la necesidad de cambiar de campo

operatorio, y de aumentar el tiempo quirúrgico, con la consiguiente disminución del riesgo añadido para el paciente.

Es preciso insistir en que la permeabilidad debe ser igual a la de un injerto venoso autólogo, como mínimo durante quince días, puesto que éste es el tiempo estimado en el que el colgajo se mantiene vital gracias a su vascularización axial directa. Transcurrido este tiempo, el colgajo es capaz de nutrirse directamente de la neovascularización a partir del lecho receptor, sin la necesidad de la nutrición directa por su pedículo vascular, como hemos visto en el apartado 2b del capítulo II.

Por lo tanto, no sería un impedimento que esta microprótesis vascular tuviera una permeabilidad peor que la del injerto venoso autólogo a largo plazo. Su función no es necesaria a partir de quince días, e incluso podría ser retirada en una segunda intervención, que en muchos casos se podría realizar bajo anestesia local.

Hasta ahora, de las prótesis microvasculares utilizadas, las de PTFE (politetrafluoretileno) son las que han demostrado mayor efectividad para el alargamiento de vasos arteriales. Sus índices de

permeabilidad y tolerancia a nivel microvascular son aceptables.^{40,142,143}

Sin embargo, de momento no se ha hallado ninguna prótesis sintética que sea capaz de mantener unos índices de permeabilidad aceptables en circuitos de baja presión, como es el sistema venoso.⁸⁹

Las sustituciones venosas realizadas hasta la fecha con microprótesis de diversos tipos, han mostrado unos índices de trombosis temprana inaceptables para su utilización clínica.²⁰

IV. HIPOTESIS DE TRABAJO

Marco de referencia

- A. Las microprótesis fabricadas con un material de poliuretano, el PTFE (politetrafluoretileno), han demostrado ser muy útiles, con unos satisfactorios índices de permeabilidad, cuando son interpuestas a nivel arterial.
- B. Las prótesis sintéticas microvasculares fabricadas hasta ahora, han resultado un fracaso cuando son utilizadas como injertos de interposición a nivel venoso. Los índices de trombosis temprana de este tipo de prótesis han sido muy altos.

El escaso flujo y la baja presión sanguínea, hacen aumentar el índice de trombosis temprana a nivel de las prótesis vasculares. Esto explica los malos resultados obtenidos en circuitos venosos. La superficie de la prótesis de politetrafluoretileno es, por sí misma, trombogénica. Una vez colocada en

su posición intervascular, se produce el fenómeno de la neoendotelización de su superficie interna, dejando de ser trombogénica. Este fenómeno, que a nivel arterial es completo, no llega a realizarse en el circuito venoso, debido a que el bajo flujo predispone al depósito de plaquetas sobre la superficie de la prótesis, con su posterior activación del sistema de la coagulación, y la predisposición a la trombosis.

Hipótesis

Nuestra hipótesis de trabajo contextual consiste en asumir que es posible disminuir la trombogénicidad de la superficie luminal de la prótesis microvascular, mediante la incorporación a la estructura de politetrafluoretileno expandido, en el mismo proceso de fabricación, de ciertas sustancias biológicas, como son, la Gelatina, el Glutaraldehído, la Heparina y la Protamina.

A nivel conceptual, hipotetizamos que una prótesis compuesta, o mixta (de material sintético y biológico), puede aumentar la permeabilidad en

los circuitos de baja presión, como son las venas. Estas sustancias biológicas, situadas en la superficie luminal de la prótesis, disminuirán la agregación plaquetaria y la trombosis.

Para probar esta hipótesis, nosotros vamos a realizar un estudio experimental utilizando unas prótesis microvasculares basadas en el PTFE expandido, modificadas con la incorporación de ciertos materiales biológicos en el proceso de fabricación, con lo que pretendemos aumentar el índice de permeabilidad de estas prótesis a nivel venoso.

La empresa norteamericana Corvita S.A., con sede en Miami (Florida, Estados Unidos), es la fabricante de esta prótesis, llamada mixta o compuesta por estar formada por material sintético y biológico al mismo tiempo.

Probaremos estas prótesis utilizando como modelo experimental el sistema venoso femoral de la rata tipo Wistar.

A nivel operativo, sostenemos que la prótesis mixta es capaz de lograr unos índices de permeabilidad superiores a las prótesis

convencionales, y que la sobrecarga de anticoagulante favorece la disminución de la producción de trombosis temprana.

V. OBJETIVOS

1. Estudio comparativo de la permeabilidad temprana obtenida con las prótesis mixtas.

- Comparar la permeabilidad temprana obtenida con las prótesis mixtas en relación con los injertos venosos autólogos.

- Comparar la permeabilidad temprana obtenida con las prótesis mixtas sobrecargadas con heparina en relación con los injertos venosos autólogos.

- Comparar la permeabilidad temprana obtenida con las prótesis mixtas en relación con las prótesis mixtas sobrecargadas con heparina.

- Comparar la permeabilidad temprana de las prótesis mixtas en relación con los injertos venosos homólogos conservados en glicerol.

- Comparar la permeabilidad temprana obtenida con las prótesis mixtas sobrecargadas con heparina en relación con injertos venosos homólogos conservados en glicerol.

2. Estudio comparativo de la permeabilidad tardía obtenida con las prótesis mixtas

- Comparar la permeabilidad tardía obtenida con las prótesis mixtas en relación con los injertos venosos autólogos.
- Comparar la permeabilidad tardía obtenida con las prótesis mixtas sobrecargadas con heparina en relación con los injertos venosos autólogos.
- Comparar la permeabilidad tardía obtenida con las prótesis mixtas en relación con las prótesis mixtas sobrecargadas con heparina.

VI. MATERIAL Y METODO

Hemos realizado 100 injertos vasculares, de cinco variedades diferentes, interponiéndolos en las venas femorales de 50 ratas de la cepa Wistar, cuyos pesos oscilaron entre 200 y 250 gr.

Los 100 injertos fueron distribuidos de la siguiente forma:

- 20 injertos venosos autólogos.
- 20 injertos homólogos conservados en glicerol durante treinta días.
- 20 injertos homólogos conservados en glicerol durante noventa días.
- 20 prótesis mixtas.
- 20 prótesis mixtas sobrecargadas de heparina.

La longitud de todos los injertos fue de 12 mm.

En todos los grupos, 10 animales fueron sacrificados a los 15 días y los 10 restantes a los 90 días.

En el momento del sacrificio del animal, todos los injertos fueron extraídos previa comprobación de la permeabilidad o impermeabilidad.

La comprobación de permeabilidad se realizó mediante el test de flujo presente, o test de Hayhurst y O`Brian⁵, procediendo al "ordeño" de la vena con dos pinzas a nivel distal de las anastomosis en la dirección del flujo sanguíneo.

La mitad de las muestras fueron extraídas a los 15 días, sacrificando con ello al animal simultáneamente. La otra mitad fueron mantenidas en posición, tras comprobar su permeabilidad en ese tiempo, hasta los 90 días, para proceder entonces a una nueva comprobación de permeabilidad y al sacrificio del animal.

En las comprobaciones coincidentes con el sacrificio del animal, además, se realizó la sección distal del vaso anastomosado como segunda comprobación de permeabilidad.

Los injertos autólogos sirvieron como grupo control, tanto para los injertos homólogos como para las prótesis.

Todas las fases experimentales del trabajo se realizaron en el Laboratorio de Microcirugía del Pabellón Experimental del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla.

Se empleó un microscopio de marca Zeiss, modelo OPMI tipo 1 (Op-Mi= Operating Microscope). Trabajamos habitualmente a 25 aumentos.

Todas las ratas fueron anestesiadas mediante la inyección de Pentotal intraperitoneal a dosis de 5 mgrs. por cada 100 grs. de peso. Posteriormente se procedía al rasurado de las regiones femorales.

La técnica quirúrgica utilizada fue como sigue:

El acceso a los vasos femorales se realizó mediante una incisión en la piel, desde la cresta iliaca hasta el pubis, siguiendo la dirección del pliegue inguinal. Tras despegar y separar un

colgajo cutáneo, se accedía a los vasos mediante disección roma, separando los paquetes musculares.

Una vez obtenido campo quirúrgico suficiente para trabajar sobre los vasos femorales, se procedía a la disección de los mismos separando la vena de la arteria en toda su longitud, desde el ligamento inguinal hasta la salida de los vasos epigástricos superficiales.

Tras identificar, disecar y ligar las ramas colaterales, se procedía a liberar la vena en su totalidad. A continuación, realizábamos el clampaje del vaso y se procedía a la resección de un segmento de 10 mm. aproximadamente del mismo.

En este momento, se comenzaba la sustitución de este segmento reseñado de vena por un injerto de 12 mm. autólogo, homólogo o prótesisico.

Antes de la realización de las anastomosis, se preparaban los extremos de la vena receptora mediante el lavado del interior de los mismos con una solución heparinizada de suero fisiológico.

Utilizamos Heparina al 5%, 2 cm³ por cada 100 cm³ de suero fisiológico.

Realizábamos una leve dilatación de las paredes de la vena con una pinza roma. El fragmento de vena resecado nos servía como injerto venoso autólogo, tras lavarlo abundantemente en suero fisiológico heparinizado y trasponerlo a la vena femoral contralateral previamente preparada con la misma técnica. De esta forma, en una misma rata pudimos realizar dos injertos venosos autólogos.

Las anastomosis vasculares se realizaron con la técnica de triangulación de puntos entrecortados (entre 6 y 8 puntos), utilizando Nylon monofilamento 10/0 con aguja de 70 micras, marca SSC. Una vez terminadas, se procedía al desclampaje proximal y posteriormente distal. Se dejaba una gasa impregnada en suero para recoger el sangrado lógico inicial. Tras un período de aproximadamente 5 minutos (tiempo de hemostasia), se retiraba la gasa con mucho cuidado e irrigando el campo en todo momento. Se comprobaba la permeabilidad inmediata del injerto mediante el test de flujo presente.

Una vez hecho esto, se procedía al cierre del colgajo con una sutura continua de seda 4/0.

En el caso de los injertos autólogos u homólogos, poníamos especial cuidado en no cambiar el sentido del injerto, de forma que las válvulas venosas se mantuvieran siempre colocadas en su correcta posición.

Hemos utilizado un instrumental de microcirugía atraumático consistente en: dos pinzas, un portaagujas recto, una tijera curva, y un disector vascular, fundamentalmente.

El clampaje de las venas lo realizamos con clamps microvasculares rectos. No usamos clamps armados por resultarnos más sencilla la realización de las anastomosis con clamps sueltos, al permitirnos una mayor movilidad del vaso con sus dos anastomosis.

De la misma forma que procedíamos para la obtención de los injertos venosos autólogos, lo hicimos para los injertos venosos homólogos. La diferencia estriba en que éstos no los implantamos inmediatamente en el lado contralateral de la rata, sino tras un período de conservación de 15 o 90 días.

Estos segmentos venosos una vez extraídos, se lavaron insistentemente en suero fisiológico, tanto externa como internamente, mediante irrigación directa. A continuación, procedíamos a pasar una camisa de plástico de una aguja de punción en la luz del injerto, que se mantenía en esta posición durante la conservación de la vena.

Esta funda de plástico nos servía, por una parte, para evitar el colapso de las paredes de la vena y mantener la forma cilíndrica de la misma, y por otra, para marcaje de los extremos proximal y distal del injerto con el fin de no cambiar el sentido de las válvulas venosas en el momento de la implantación.

El segmento venoso, con la camisa plástica, se introducía en un recipiente con glicerol individualizado, y se conservaba así en el refrigerador a una temperatura de 4°C.

En el momento de la utilización del injerto homólogo, se rescataba el segmento vascular refrigerado de su frasco de conservación y se lavaba repetidas veces con suero fisiológico hasta eliminar todo el remanente de glicerol visible. A continuación, se dejaba en una cazoleta con suero

durante media hora, transcurrida la cual, se volvía a lavar nuevamente con suero fisiológico quedando así apto para su implantación.

Los pasos a partir de aquí fueron similares a los realizados con el injerto venoso autólogo.

Las prótesis microvasculares fueron fabricadas para nosotros por la empresa norteamericana Corvita Corporation, con sede en Miami, Florida, EE.UU.

Se fabricaron con una base de politetrafluoretileno expandido, a la que se añadió el siguiente material :

1. Una matriz de silicona de 1 micra de grosor, que tiene las características de producir baja reacción tisular, ausencia de toxicidad, y ausencia de alergenicidad. Sirve para prevenir la biodegradación, ofrece elasticidad y resistencia a la deformación.
2. Gelatina, que favorece el crecimiento endotelial y la cicatrización del injerto. Se cruza con glutaraldehído para disminuir la capacidad antigénica del injerto.

3. Heparina, difundida entre la gelatina, y con acción anticoagulante por varios mecanismos antitrombina, inhibe la proliferación de células musculares lisas, favorece la migración de células endoteliales (forman una interfase no trombogénica entre sangre y tejido), elimina la necesidad de heparinización sistémica y sus efectos, y mantiene la tromborresistencia.

4. Protamina, para evitar los efectos excesivos de la heparina.

Las prótesis pues, fueron unas prótesis compuestas o mixtas, ya que en su composición se introdujeron elementos sintéticos y elementos biológicos.

Utilizamos dos tipos diferentes de prótesis, de composición idéntica pero diferente carga de heparina. Su diámetro interno fue de 1,7 mm.

Las prótesis nos llegaron desde EE.UU en paquetes no estériles, con los injertos individualizados, de 12 cm. de longitud. Nosotros

procedimos a la sección de dichos injertos en segmentos de 12 mm., y a continuación los esterilizamos con óxido de etileno, dejando las prótesis preparadas para su uso.

En el momento de su utilización, sacábamos la prótesis de la bolsa y la introducíamos en suero fisiológico templado, con el fin de favorecer la manejabilidad del injerto mediante su humidificación y ablandado de su pared.

La técnica quirúrgica de colocación de la prótesis fue similar a la descrita para los otros tipos de injertos, utilizando puntos sueltos y el método de triangulación, así como anastomosis termino-terminales al igual que en los demás grupos.

VII. RESULTADOS

En la Tabla 1 se presenta un cuadro general del trabajo realizado.

TABLA 1: CUADRO GENERAL.

NUMERO DE RATAS INTERVENIDAS			50
RANGO DE PESO DEL ANIMAL		25-300 gr	
NUMERO TOTAL DE INJERTOS REALIZADO			100
VASOS UTILIZADOS	VENA FEMORAL	DCHA	50
		IZDA	50

Se intervinieron un total de 50 ratas, con un peso entre 250 y 300 gr., y se realizó un total de 100 injertos de interposición venosa, utilizando las venas femorales de los animales. 50 de los injertos fueron colocados en la vena femoral derecha y los otros 50 en la vena femoral izquierda.

Se probaron 5 tipos diferentes de injertos con la siguiente distribución:

-
- 20 injertos venosos autólogos, realizando la transposición de la vena femoral derecha al lado izquierdo y viceversa.
 - 20 injertos venosos homólogos conservados durante 30 días en glicerol.
 - 20 injertos venosos homólogos conservados durante 90 días en glicerol.

En los dos últimos tipos, los segmentos venosos conservados fueron sido igualmente venas femorales.

- 40 injertos fueron protésicos, de los cuales 20 fueron prótesis mixtas de PTFE que llamamos Modelo 1 (Mod. 1), y otros 20 fueron prótesis igualmente mixtas de PTFE que llamamos Modelo 2 (Mod. 2) y que son idénticas a las primeras, con la salvedad de poseer una sobrecarga de heparina en su pared interna. Esta es la única diferencia en el proceso de fabricación de ambas prótesis.

La Tabla 2 refleja los resultados obtenidos con los injertos venosos autólogos.

TABLA 2: INJERTOS VENOSOS AUTOLOGOS. RESULTADOS DE PERMEABILIDAD A LOS 15 Y 90 DIAS.

Nº INJERTOS	20
Nº RATAS	10
V. FEMORAL DCHA	10
IZQDA	10

TMI	45,7 min.
TMTI	176 min.
R.A.	6

PERMEABILIDAD	15d		90d	
		%		%
POSITIVA	19	95 %	18	90 %
NEGATIVA	1	5 %	2	10 %

TROMBOSIS TEMPRANA	1 / 20	5 %
TROMBOSIS TARDIA	1 / 19	5,26 %

Se utilizaron 10 ratas para la realización de 20 injertos, colocando 10 de ellos en la vena femoral derecha de la rata y otros 10 en la vena contralateral mediante la transposición de los

segmentos venosos.

El tiempo empleado para la realización de cada injerto (TI: Tiempo de intervención) osciló entre 35 y 55 minutos, con una media (TMI) de 45,7 min. Este tiempo de intervención fue considerado desde la incisión cutánea hasta el desclampaje para la repermeabilización del vaso, y por tanto, incluye la identificación y disección de los vasos femorales, el clampaje y resección del segmento venoso, la colocación del injerto, la anastomosis proximal y distal, y la comprobación de la sutura. Esto es lo que llamamos TI (tiempo de intervención), siendo el TMI (tiempo medio de intervención) la media de los TI empleados.

El tiempo total de intervención (TTI) osciló entre 160 y 185 min. con una media (TMTI) de 176 min. Este tiempo total de intervención comprendió, además de la suma de los dos tiempos de intervención correspondientes a cada uno de los injertos realizados en la misma rata, el tiempo previo de preparación del animal, el tiempo intermedio de preparación de los injertos para su colocación, el tiempo posterior de comprobación de permeabilidad con revisión de las anastomosis en los casos necesarios, y el cierre final de la herida quirúrgica.

Fueron necesarias 6 revisiones de anastomosis (R.A.), todas ellas debidas a una misma complicación postoperatoria inmediata: la hemorragia. La solución a esta complicación, como hemos indicado antes, fue la colocación de un punto de sutura en la zona anastomótica sangrante, a veces sin necesidad de reclampaje.

En la revisión de los animales a los 15 días, encontramos 19 de los 20 injertos permeables, y tan sólo uno ocluido. Esto nos lleva a una cifra de un 95% de permeabilidad del injerto venoso autólogo a los 15 días de la intervención. A los 90 días, la permeabilidad fue del 90%, pues se halló un nuevo injerto ocluido en esta revisión, lo que hizo un total de 18 injertos permeables a los 90 días.

En conclusión, obtuvimos una trombosis temprana de los 20 injertos venosos autólogos implantados, esto es, un 5%, y 1 caso de trombosis tardía de los 19 injertos reevaluados a los 90 días de la intervención, es decir, un 5,26%. El total fue de un 10% de trombosis total, 5% de trombosis temprana y 5,26% de trombosis tardía, 95% de permeabilidad a los 15 días y 90% de permeabilidad a los 90 días.

En la **Tabla 3** se resumen los resultados obtenidos con los injertos venosos homólogos conservados en glicerol durante 30 días. También se realizaron 20 injertos en un total de 10 ratas, utilizando las venas femorales de ambos lados en igual número.

TABLA 3: INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS EN GLICEROL DURANTE 30 DIAS. RESULTADOS DE PERMEABILIDAD A LOS 15 Y 90 DIAS.

Nº INJERTOS	20
Nº RATAS	10
V. FEMORAL DCHA	10
IZQDA	10

TMI	58,7 min.
TMTI	248 min.
R.A.	5

PERMEABILIDAD	15d		90d	
		%		%
POSITIVA	8	40 %	4	20 %
NEGATIVA	12	60 %	16	80 %

TROMBOSIS TEMPRANA	12 / 20	60 %
TROMBOSIS TARDIA	4 / 8	50 %

El tiempo de intervención osciló entre los 45 y 65 min., con una media (TMI) de 58,7 min. El

tiempo total de intervención (TTI), varió entre 220 y 275 min., con una media (TMTI) de 248 min.

Se tuvieron que realizar 5 revisiones de la anastomosis debido a dos complicaciones hemorrágicas y tres trombóticas inmediatas.

El índice de permeabilidad alcanzado a los 15 días fue del 40%, con 8 injertos permeables y 12 impermeables. A los 90 días, la proporción bajó hasta el 20%, con tan sólo 4 injertos permeables, frente a un 80% de injertos ocluidos en este tiempo (16). Por consiguiente, se obtuvieron 12 trombosis tempranas (un 60%) y 4 trombosis tardías de los 8 injertos permeables a los quince días (un 50%). Es de resaltar que de los 3 injertos que presentaron trombosis postoperatoria inmediata, que obligó a la revisión de las anastomosis y al lavado del segmento injertado hasta su permeabilización, todos ellos se encontraron ocluidos en la revisión realizada a los 15 días de la intervención.

En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos con los injertos venosos homólogos conservados en glicerol durante 90 días.

TABLA 4: INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS EN GLICEROL DURANTE 90 DIAS. RESULTADOS DE PERMEABILIDAD A LOS 15 Y 90 DIAS.

NO INJERTOS	20
NO RATAS	10
V. FEMORAL DCHA	10
IZQDA	10

TMI	63,2 min.
TMTI	251 min.
R.A.	9

PERMEABILIDAD	15d		90d	
		%		%
POSITIVA	9	45 %	4	20 %
NEGATIVA	11	55 %	16	80 %

TROMBOSIS TEMPRANA	11 / 20	55 %
TROMBOSIS TARDIA	5 / 9	55,55 %

Se realizaron 20 injertos en 10 ratas utilizando las venas femorales derecha e izquierda a partes iguales.

El tiempo de intervención más bajo fue de 45 min., mientras que el más alto fue de 90 min., con un TMI de 63,2 min. El tiempo total de intervención osciló entre los 225 y 290 min., con un TMTI de 251 min.

Hubo que revisar la anastomosis en casi la mitad de los injertos, debido principalmente a trombosis (6 casos) y hemorragia (3 casos), es decir, 9 veces.

La permeabilidad a los 15 días fue del 45% (9 casos), mientras que a los 90 días descendió al 20% (4 casos).

La trombosis temprana se produjo en 11 casos (55%), mientras que la trombosis tardía se produjo en 5 casos de los 9 que permanecían permeables a los 15 días (55,55%). El índice de oclusión vascular fue del 55% a los 15 días, y del 80% a los 90, con un 55,55% de trombosis tardía.

En la Tabla 5 se reflejan los resultados obtenidos con las prótesis mixtas de PTFE Modelo 1.

**TABLA 5: PROTESIS VENOSA DE PTFE COMPUESTO.
RESULTADOS DE PERMEABILIDAD A LOS 15 Y 90
DIAS.**

Nº INJERTOS	20
Nº RATAS	10
V. FEMORAL DCHA	10
IZQDA	10

TMI	33,5 min.
TMTI	143 min.
R.A.	3

PERMEABILIDAD	15d	%	90d	%
	POSITIVA	18	90 %	10
NEGATIVA	2	10 %	10	50 %

TROMBOSIS TEMPRANA	2 / 20	10 %
TROMBOSIS TARDIA	8 / 18	44,44 %

Se realizaron 20 injertos protésicos en 10 ratas. 10 prótesis han sustituido un segmento de vena femoral derecha y las otras 10 la vena femoral izquierda.

El tiempo de intervención para cada prótesis osciló entre los 25 y los 45 min. con un TMI de 33,5 min. El tiempo total de intervención varió entre 130 y 160 min. con un TMTI de 143 min.

Tan sólo hubo 3 complicaciones inmediatas postoperatorias, debidas a hemorragias en un punto de la pared, lo que requirió la revisión de la anastomosis y la sutura del punto sangrante.

A los 15 días, 18 prótesis (90%) eran perfectamente permeables, disminuyendo a tan sólo 10 (50%) a los 90 días. La trombosis temprana pues, fue de 2 casos de 20 (10%). El 50% de las prótesis estaban ocluidas a los 90 días, cuando tan sólo el 10% lo estaban a los 15. El índice de trombosis tardía alcanzó el 44,44% (8 de 18 prótesis).

En la Tabla 6 se indican los resultados obtenidos con las prótesis venosas mixtas de PTFE modificadas con sobrecarga de heparina (Modelo 2).

TABLA 6: PROTESIS VENOSA DE PTFE COMPUESTO MODIFICADA CON SOBRECARGA DE HEPARINA. RESULTADOS DE PERMEABILIDAD A LOS 15 Y 90 DIAS.

Nº INJERTOS	20
Nº RATAS	10
V. FEMORAL DCHA	10
IZQDA	10

TMI	30,2 min.
TMTI	132 min.
R.A.	1

PERMEABILIDAD	15d	%	90d	%
	POSITIVA	19	95 %	10
NEGATIVA	1	5 %	10	50 %

TROMBOSIS TEMPRANA	1 / 20	5 %
TROMBOSIS TARDIA	9 / 19	47,36 %

Se colocaron 20 prótesis de este tipo en 10 ratas. La mitad de ellas sustituyeron un segmento de la vena femoral derecha, y la otra mitad la vena femoral izquierda.

El tiempo de intervención fue de 25 min. el más corto, y de 35 min el más largo, con un TMI de 30,2 min. El tiempo total de intervención osciló entre 120 y 160 min., con un TMTI de 132 min.

Tan sólo fue necesario revisar la anastomosis en un caso, debido a hemorragia postoperatoria inmediata. Se solucionó sin problemas con la colocación de un punto de sutura.

La permeabilidad a los 15 días fue alta, un 95% (19 de 20 casos), mientras que la permeabilidad a los 90 días representó el 50% (10 prótesis).

El índice de trombosis temprana fue del 5%, mientras que el índice de trombosis tardía alcanzó el 47,36% (9 de 19 prótesis).

La Tabla 7 detalla los diferentes tipos de injertos realizados y el número de muestras de cada uno de ellos.

TABLA 7: METODOS UTILIZADOS.

NUMERO DE INJERTOS VENOSOS AUTOLOGOS	20
NUMERO DE INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS 30 DIAS EN GLICEROL	20
NUMERO DE INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS 90 DIAS EN GLICEROL	20
NUMERO DE PROTESIS VENOSAS MIXTAS DE PTFE MODELO 1 COLOCADAS	20
NUMERO DE PROTESIS VENOSAS MIXTAS DE PTFE MODELO 2 COLOCADAS	20

De los 100 injertos, una quinta parte (20), fueron injertos venosos autólogos. En la misma proporción (20 de cada) se realizaron injertos venosos homólogos conservados en glicerol durante 30 días, injertos venosos homólogos conservados en glicerol durante 90 días, prótesis compuestas de PTFE (Mod. 1), y prótesis compuestas de PTFE (Mod.2, con alta carga de Heparina).

En la Tabla 8 se muestra el total de injertos realizados, desglosado por cada tipo de injerto utilizado.

TABLA 8: TOTAL DE INJERTOS REALIZADOS.

	IVA	IVH 30	IVH 90	PTFE 1	PTFE 2	TOTAL
NOINJ.	20	20	20	20	20	100
NORAT.	10	10	10	10	10	50
V.F.D.	10	10	10	10	10	50
V.F.I.	10	10	10	10	10	50

En total fueron 100 las sustituciones venosas realizadas en 50 ratas. 50 de los injertos se colocaron en la vena femoral derecha, y otros 50 en la vena femoral izquierda.

El número total de ratas intervenidas fue de 50, 10 por cada tipo de injerto. La vena femoral derecha se utilizó en 50 casos (10 también por cada tipo de injerto), y la vena femoral izquierda en igual número (50 injertos, 10 por cada tipo). De esta forma, cada uno de los 5 tipos de injertos realizados fue probado en igual número de casos, en

igual número de ratas, y utilizando de la misma manera la vena femoral derecha e izquierda, con el fin de realizar un estudio comparativo entre estos 5 modelos de la forma más fiable posible.

La Tabla 9 refleja el tiempo operatorio empleado para la realización de los injertos.

TABLA 9: TIEMPO OPERATORIO.

	IVA	IVH30	IVH90	PTFE1	PTFE2
T.M.I.	45.7m	58.7m	63.2m	33.5m	30.2m
T.M.T.I.	176 m	248 m	251 m	143 m	132 m

En esta tabla se aprecia que el tiempo de intervención dedicado a las prótesis mixtas resultó ser considerablemente inferior al utilizado en los demás tipos de injertos. El TMI de la prótesis Mod. 2 fue de 30,2 min., mientras que el del Mod. 1 fue de 33,5 min.

Por el contrario, los injertos venosos homólogos requirieron unos tiempos operatorios cercanos a los 60 min. (58,7 el IVH 30 y 63,2 el IVH 90). En situación intermedia se situaron los injertos venosos autólogos que requirieron un TMI de 45,7 min.

En la Tabla 10 se hace una descripción general de las complicaciones inmediatas postoperatorias encontradas, así como el índice general de permeabilidad obtenido a los 15 y 90 días de la intervención.

TABLA 10: DESCRIPCION GENERAL DE RESULTADOS.

COMPLICACIONES INMEDIATAS POSTOPERATORIAS	24	HEMORRAGIA	15
		TROMBOSIS	9
INDICE GENERAL DE PERMEABILIDAD A LOS 15 DIAS		73 %	
INDICE GENERAL DE PERMEABILIDAD A LOS 90 DIAS		46 %	

De los 100 injertos colocados, encontramos 24 complicaciones inmediatas post-operatorias que nos obligaron a la revisión de la anastomosis y, en algunos casos, a una nueva realización de la misma.

De estas complicaciones, 15 fueron hemorragias a través de la pared venosa en el lugar de la anastomosis, habitualmente debidas al excesivo

distanciamiento entre dos puntos de sutura próximos. La solución de este problema generalmente consistió en el reclampaje del vaso y la colocación de un punto en la zona sangrante.

Nueve de las complicaciones inmediatas fueron trombosis del vaso injertado. Todas ellas se produjeron en los injertos conservados en glicerol. Las zonas anastomóticas se encontraban libres de trombos, pero el interior del segmento interpuesto se trombosaba a los pocos minutos de abrir los clamps. Tras varios intentos de lavar el injerto mediante la apertura de una ventana en la anastomosis proximal y la introducción a través de la misma de suero heparinizado a presión, se comprobó que inmediatamente se producía la distensibilidad de las paredes del vaso y se recuperaba la permeabilidad, pero al poco tiempo volvía a producirse la oclusión vascular. La explicación de este fenómeno puede ser la presencia de restos de glicerol en la luz del vaso a pesar de los repetidos lavados con suero fisiológico y heparina. Otra causa probable es la comprometida distensibilidad del vaso posterior a la conservación en glicerol, lo que pudo determinar su facilidad para el colapso.

El índice global de permeabilidad a los 15

días con los 5 tipos de injertos alcanzó el 73%. Sin embargo, a los 90 días este índice decreció considerablemente hasta situarse en un 46%. Es decir, menos de la mitad de los injertos se mantuvieron permeables a los 90 días desde su interposición en el circuito venoso femoral de la rata.

La Tabla 11 refleja las complicaciones inmediatas postoperatorias obtenidas con los distintos tipos de injertos.

**TABLA 11: COMPLICACIONES INMEDIATAS
POSTOPERATORIAS.**

	IVA	IVH30	IVH90	PTFE1	PTFE2	TOT.
HEM.	6	2	3	3	1	15
OBS.	0	3	6	0	0	9

TOTAL	6	5	9	3	1	24
-------	---	---	---	---	---	----

El sangrado inmediato en el lugar de la anastomosis fue la complicación más frecuente (15 casos). Este sangrado, debido a un excesivo espacio entre dos puntos en la línea de anastomosis, fue solucionado en todos los casos con la colocación de un punto de sutura en esta zona requiriendo, la mayoría de las veces, el reclampaje del vaso afectado.

La obstrucción inmediata de la prótesis se

produjo en 9 casos. Todos ellos en relación a las venas conservadas en glicerol. Ni las venas autólogas, ni las prótesis, se ocluyeron en ningún caso de forma inmediata.

Las venas conservadas durante 90 días se mostraban extremadamente rígidas, difíciles de distendir, y con una alta tendencia al colapso. Esto, lógicamente, hizo aumentar los índices de trombosis inmediatas, y puede explicar el hecho de que las venas conservadas durante 90 días tuvieron unos índices de obstrucción inmediata superiores a las conservadas durante 30 días: 6 casos (30%) las IVH 90, y 3 casos (15%) las IVH 30.

Las Tablas 12, 13 y 14 relacionan los datos de permeabilidad obtenidos con los distintos tipos de injertos a los 15 y 90 días.

TABLA 12: RELACION DE PERMEABILIDAD POSITIVA A LOS 15 Y 90 DIAS.

	15 d	%	90 d	%
IVA	19	95	18	90
IVH30	8	40	4	20
IVH90	9	45	4	20
PTFE1	18	90	10	50
PTFE2	19	95	10	50

TABLA 13: PERMEABILIDAD A LOS 15 DIAS (%).

	IVA	IVH30	IVH90	PTFE1	PTFE2
POSITIVA	95	40	45	90	95
NEGATIVA	5	60	55	10	5

TABLA 14: PERMEABILIDAD A LOS 90 DIAS (%).

	IVA	IVH30	IVH90	PTFE1	PTFE2
POSITIVA	90	20	20	50	50
NEGATIVA	10	80	80	50	50

La permeabilidad temprana, es decir, a los 15 días desde la intervención, de los injertos venosos autólogos, alcanzó el 95%. Tan sólo con las prótesis venosas mixtas Mod. 2, obtuvimos unos índices de permeabilidad tan altos. Cercanos a ellos se comportaron las prótesis mixtas Mod. 1, cuya permeabilidad a los 15 días fue del 90%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre estos 3 tipos.

Los índices de permeabilidad de los injertos conservados en glicerol fueron inferiores al 50%: 45% los IVH 90, y 40% los IVH 30.

A los 90 días, con los injertos venosos autólogos, obtuvimos un índice de permeabilidad del 90%. Ninguno del resto de los tipos de injertos

colocados se acercó a esta cifra. Los mejores resultados se alcanzaron con las prótesis, obteniendo un 50% con ambos modelos.

Las venas homólogas se comportaron muy mal, con unos resultados del 20% de permeabilidad a los 90 días con las venas conservadas durante 90 días, y un 30% con las venas conservadas durante 30 días.

En la Tabla 15, se relacionan los índices de trombosis obtenidos con los distintos tipos de injertos.

TABLA 15: INDICES DE TROMBOSIS.

	IVA	IVH30	IVH90	PTFE1	PTFE2
TOTAL	20	20	20	20	20
T. Tempran	1	12	11	2	1
T. Tardía	1	4	5	8	9
PERMEAB.	18	4	4	10	10
I. T. Tempr	5 %	60 %	55 %	10 %	5 %
I. T. Tard.	5.26 %	50 %	55.5 %	44.4 %	47.3 %

Tan sólo los injertos venosos autólogos tuvieron un comportamiento uniforme a lo largo del tiempo. A los 15 días, el índice de permeabilidad fue del 95%, disminuyendo tan sólo en 5 puntos (90%) a los 90 días. Esto marca un índice de trombosis tardía de tan sólo un 5,26%, pues tan sólo 1 de los 19 injertos permeables a los 15 días se encontró ocluido a los 90 días.

El descenso de permeabilidad más llamativo

entre los 15 y los 90 días se produjo con las prótesis. El Mod.1 de prótesis pasó de tener un índice de permeabilidad a los 15 días del 90%, a situarse en un 50% a los 90 días. Peor aún, aunque estadísticamente sin significación en comparación con el Mod. 1, es el comportamiento de la prótesis mixta Mod. 2, cuyo descenso pasó del 95% a los 15 días, hasta el 50% de permeabilidad a los 90 días. Es decir, tan sólo la mitad de las prótesis, bien de un modelo o de otro, fueron permeables a los 90 días tras la intervención.

De los 40 injertos protésicos mixtos colocados, 20 se encontraron ocluidos a los 90 días, de los cuales, tan sólo 3 se ocluyeron de forma temprana a los 15 días. El resto (17) fueron ocluidos tardíamente, entre los 15 y los 90 días.

El índice de trombosis temprana de las prótesis Mod. 1, fue del 10%, y el de las prótesis Mod. 2, del 5%. Sin embargo, el índice de trombosis tardía de las prótesis Mod.1 se elevó al 44,4%, y del Mod. 2 al 47,3%.

El comportamiento de los injertos venosos homólogos conservados en glicerol resultó ser malo, tanto a corto como a largo plazo. De los 20 injertos conservados durante 30 días, 12 estaban ya

trombosados a los 15 días. De los 8 restantes, 4 se hallaron trombosados a los 90 días. En el caso de los injertos conservados durante 90 días, los resultados fueron similares: 11 trombosis tempranas y 5 trombosis tardías. Los índices de permeabilidad de los conservados durante 30 días bajaron desde el 40% a los 15 días, hasta el 20% a los 90. En el caso de los conservados durante 90 días, el descenso fue desde el 45 al 20%. En ambos casos, el índice de oclusión vascular a los 90 días fue del 80%.

El índice de trombosis temprana de las venas conservadas durante 30 días, fue del 60%, mientras que el índice de trombosis tardía representó el 50%. Las venas conservadas durante 90 días tuvieron un índice de trombosis temprana del 55%, mientras que el índice de trombosis tardía fue del 55,5%.

Índices de trombosis temprana próximos al 5%, que es el índice obtenido con los injertos venosos autólogos, tan sólo se lograron con las prótesis (5% el Mod. 2, y 10% el Mod. 1).

Los resultados del 55 y 60% de los injertos venosos homólogos conservados durante 30 y 90 días respectivamente, confirman que este material es inviable para su utilización cuando se requieren

revascularizaciones a corto plazo.

El índice de trombosis tardía del 5,26% del injerto venoso autólogo no fue alcanzado, ni aproximado siquiera, por el resto de los injertos probados. Cifras cercanas al 50% fueron las obtenidas con los demás materiales: Desde el 44,4% del Mod. 1 de prótesis, al 55,5% del injerto venoso homólogo conservado durante 90 días en glicerol. Por lo tanto, ninguno de los materiales utilizados, con excepción del injerto venoso autólogo, resulta ser aceptable para revascularizaciones venosas de vasos pequeños a largo plazo.

Las Tablas 16 a 20 desglosan, respectivamente, los resultados obtenidos con cada uno de los tipos de injertos. La lectura de las abreviaturas es la siguiente:

- N^o: Número de injerto
- Rat.: Número de rata
- Pes.: Peso del animal en gramos
- V.: Vena Femoral receptora del
injerto
 - D: Derecha
 - I: Izquierda
- TI.: Tiempo de intervención en
minutos
- TTI.: Tiempo total de intervención
en minutos
- Com.: Complicación inmediata
postoperatoria
 - Hem.: Hemorragia
 - Trom.: Trombosis
- P.15: Permeabilidad a los 15 días
 - SI: Permeabilidad Positiva
 - NO: Permeabilidad Negativa
- P.90: Permeabilidad a los 90 días

TABLA 16: INJERTOS VENOSOS AUTOLOGOS.

Nº	RAT.	PES.	V.	TI.	TTI	COM.	P. 15	P. 90
1	1	270	D	55	185	HEM	SI	SI
2	1		I	50			SI	SI
3	2	250	D	50	180		SI	SI
4	2		I	50		HEM	SI	SI
5	3	275	D	45	180	HEM	NO	--
6	3		I	55			SI	SI
7	4	275	D	45	165		SI	SI
8	4		I	40			SI	SI
9	5	280	D	45	160		SI	SI
10	5		I	45			SI	SI
11	6	300	D	40	175		SI	SI
12	6		I	35			SI	SI
13	7	250	D	45	175		SI	SI
14	7		I	35			SI	SI
15	8	300	D	40	180	HEM	SI	SI
16	8		I	40		HEM	SI	SI
17	9	270	D	55	185	HEM	SI	NO
18	9		I	50			SI	SI
19	10	275	D	50	175		SI	SI
20	10		I	45			SI	SI

TABLA 17: INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS EN GLICEROL DURANTE 30 DIAS.

Nº	RAT.	PES.	V.	TI.	TTI	COM.	P.15	P.90
1	11	275	D	65	245		SI	SI
2	11		I	65			SI	NO
3	12	270	D	60	230		NO	--
4	12		I	55			NO	--
5	13	280	D	55	235		NO	--
6	13		I	55			SI	SI
7	14	270	D	50	275	TROM	NO	--
8	14		I	55			SI	NO
9	15	265	D	65	245	HEM	NO	--
10	15		I	65			NO	--
11	16	260	D	60	220		SI	NO
12	16		I	60		HEM	SI	SI
13	17	265	D	85	280	TROM	NO	--
14	17		I	60			NO	--
15	18	260	D	65	270		SI	SI
16	18		I	60		TROM	NO	--
17	19	275	D	50	245		SI	NO
18	19		I	45			NO	--
19	20	270	D	45	240		NO	--
20	20		I	55			NO	--

TABLA 18: INJERTOS VENOSOS HOMOLOGOS CONSERVADOS EN GLICEROL DURANTE 90 DIAS.

Nº	RAT.	PES.	V.	TI.	TTI	COM.	P.15	P.90
1	21	255	D	90	270		NO	--
2	21		I	80		TROM	NO	--
3	22	260	D	75	255		NO	--
4	22		I	60			SI	SI
5	23	260	D	65	260	TROM	NO	--
6	23		I	70		HEM	SI	NO
7	24	265	D	65	245		SI	NO
8	24		I	70			SI	NO
9	25	270	D	80	290	TROM	NO	--
10	25		I	65		TROM	NO	--
11	26	275	D	60	245		SI	SI
12	26		I	60			SI	NO
13	27	265	D	55	250		NO	--
14	27		I	45		TROM	NO	--
15	28	265	D	55	235		SI	SI
16	28		I	60			SI	SI
17	29	260	D	60	240	TROM	NO	--
18	29		I	55		HEM	NO	--
19	30	260	D	50	225		SI	NO
20	30		I	45		HEM	NO	--

TABLA 19: PROTESIS VENOSA DE PTFE COMPUESTO.

NO	RAT.	PES.	V.	TI.	TTI	COM.	P.15	P.90
1	31	250	D	40	155	HEM	SI	NO
2	31		I	35			SI	NO
3	32	265	D	35	135		SI	SI
4	32		I	35			SI	SI
5	33	260	D	35	140		SI	SI
6	33		I	30			SI	NO
7	34	250	D	35	160		SI	NO
8	34		I	35		HEM	NO	--
9	35	255	D	30	160	HEM	SI	NO
10	35		I	45			SI	SI
11	36	250	D	35	135		SI	SI
12	36		I	35			SI	SI
13	37	265	D	30	130		NO	--
14	37		I	25			SI	NO
15	38	265	D	25	140		SI	SI
16	38		I	35			SI	NO
17	39	260	D	30	140		SI	SI
18	39		I	35			SI	SI
19	40	265	D	40	135		SI	NO
20	40		I	25			SI	SI

TABLA 20: PROTESIS VENOSA DE PTFE COMPUESTO MODIFICADA CON SOBRECARGA DE HEPARINA.

Nº	RAT.	PES.	V.	TI.	TTI	COM.	P.15	P.90
1	41	260	D	35	135		SI	NO
2	41		I	30			SI	SI
3	42	255	D	25	130		SI	NO
4	42		I	30			SI	NO
5	43	260	D	35	160	HEM	SI	SI
6	43		I	30			SI	NO
7	44	265	D	30	130		SI	NO
8	44		I	30			SI	NO
9	45	255	D	30	120		SI	SI
10	45		I	25			SI	SI
11	46	275	D	35	125		SI	SI
12	46		I	30			SI	NO
13	47	280	D	25	135		SI	SI
14	47		I	25			SI	SI
15	48	270	D	35	130		SI	NO
16	48		I	30			SI	NO
17	49	270	D	30	130		SI	SI
18	49		I	35			SI	SI
19	50	275	D	25	130		NO	--
20	50		I	35			SI	SI

VIII. DISCUSSION

Por motivos prácticos y para facilitar su lectura y comprensión, vamos a dividir la discusión de este trabajo en una serie de apartados claramente diferenciados:

Por una parte, hemos hecho un análisis pormenorizado de los diversos estudios de permeabilidad realizados con diferentes tipos de injertos y materiales. Este primer apartado de la discusión es el más extenso, ya que hemos procurado hacer unas descripciones exhaustivas de los trabajos realizados por cada autor. Debido al hecho del gran interés que el tema de la reconstrucción vascular despierta entre diversas especialidades quirúrgicas, son muchos los trabajos experimentales de este tipo que pueden encontrarse en la literatura. Ante la imposibilidad material de hacer referencia a todos ellos, nosotros hemos planteado nuestra discusión en base a los que consideramos más relevantes para lo objetivos de este estudio.

Los restantes apartados están abordados de forma más genérica, pues hemos procurado agrupar las opiniones de distintos autores en relación con los tres temas de mayor controversia en cuanto a reconstrucción microvascular se refiere: El estudio de las posibles causas de los fracasos; las diversas formas empleadas para mejorar los índices de permeabilidad; y el análisis de las diversas técnicas quirúrgicas de microanastomosis y los tiempos operatorios empleados en función del material de injerto.

Por lo tanto, la compartimentación de esta discusión queda como sigue:

- A) Estudios de Permeabilidad
 - 1. Injerto Venoso Autólogo como referencia
 - 2. Comportamiento del PTFE a nivel arterial
 - 3. Comportamiento del PTFE a nivel venoso
 - 4. Estudios comparativos con distintos materiales de prótesis
 - 5. Comportamiento del Injerto Homólogo
- B) Estudio de las causas de los fracasos
- C) Formas de mejorar la permeabilidad
- D) Análisis de la técnica microquirúrgica

A) ESTUDIOS DE PERMEABILIDAD

La valoración de los datos de permeabilidad obtenidos en trabajos microquirúrgicos debe ser siempre realizada con cautela, por cuanto la técnica quirúrgica y la habilidad del cirujano investigador, juegan un papel de extrema importancia a la hora de la obtención de resultados.

En nuestro trabajo, a la experiencia ya acumulada por el equipo investigador encargado de la realización de las anastomosis microvasculares, añadimos un período de entrenamiento intensivo de un mes de duración, encaminado a la consecución de un máximo nivel de familiarización de todo el equipo con las técnicas microquirúrgicas y el instrumental disponible y, en particular, con la realización de injertos microvenosos autólogos. Transcurrido este período de entrenamiento, se iniciaron los primeros injertos válidos para el trabajo.

1. Injerto Venoso Autólogo como referencia

Es frecuente encontrar en la literatura, que los trabajos relativos a la colocación de injertos o prótesis vasculares, toman como referencia para la valoración de permeabilidad los valores obtenidos tras la realización de injertos venosos autólogos. Este valor, que suele rondar entre el 70 y el 100% de eficacia⁴⁰, nos va a servir para eliminar los sesgos que pudieran cometerse debido a los factores anteriormente comentados.

Nosotros hemos realizado el mismo número de injertos venosos autólogos que de cada uno de los demás tipos de injertos estudiados, de forma que creemos que podemos utilizar aquéllos como referencia ideal. Los índices de permeabilidad obtenidos con estos injertos por nosotros (95 y 90% a los 15 y 90 días respectivamente de la intervención) se asemejan a los obtenidos por WON MINN K.⁸⁹, 1991, con microinjertos venosos autólogos utilizando las venas femorales de la rata como donante y receptor.

2. Comportamiento del PTFE a nivel arterial

La utilización del PTFE como sustituto microarterial en trabajos experimentales con animales, ha sido bien documentada en la literatura, al contrario de cuando se trata de sustitución microvenosa. Son numerosos los trabajos que utilizan las ratas como animal de experimentación al igual que en nuestro trabajo.

En 1.979, PARSA FD.¹⁴⁴, realizó un estudio en arterias femorales de la rata con interposición de una prótesis de PTFE de 1 mm. de diámetro interno y una longitud entre 5 y 10 mm., operando 11 animales con esta prótesis, y obteniendo un resultado de permeabilidad del 0% al realizar la comprobación a los 7-14 días.

En el año 1.989, ROBINSON PH.¹⁴², trabajando en la aorta abdominal también de la rata, interpuso unas prótesis de 1,5 mm. de diámetro interno y una longitud de 10 mm., realizando 8 intervenciones de este tipo con comprobaciones de permeabilidad a los 90 días. El resultado fue de 100% de éxito.

Entre estos dos trabajos de resultados tan contradictorios, encontramos un gran número de estudios realizados durante los años 80, que utilizan el PTFE como sustituto microarterial, obteniendo resultados tan dispares que es realmente difícil encontrar la causa de semejante disparidad. Que las prótesis de PARSA FD. fueran de 1 mm. de diámetro interno, mientras que las de ROBINSON PH. fueran de 1,5 mm., y que aquél utilizara como receptores los vasos femorales, mientras que éste utilizaba la aorta abdominal, no parecen ser parámetros de diferencia suficientes para explicar que PARSA FD. obtuviera una trombosis de todas sus prótesis de forma temprana, mientras que ROBINSON PH. obtuvo una permeabilidad completa en todas sus piezas en comprobación tardía.

Un factor importante de influencia en la mejora de resultados durante la década de los 80, puede ser el cambio en el diseño y en los materiales utilizados en la fabricación de las prótesis. Esto podría explicar el hecho de que los resultados obtenidos en los trabajos realizados a partir de 1980, hayan ido mejorando considerablemente conforme avanzaban los años, de forma que en la segunda mitad de la década se obtuvieron unos resultados que oscilaban entre el

75 y el 100% de permeabilidades positivas, mientras que la tónica general durante los primeros años fue obtener unos resultados inferiores al 30%, aunque existieran algunas excepciones.^{31,142,143,145}

En el año 1980, CAFFEE HH.¹³⁰, utilizó prótesis de 1,25 mm. de diámetro interno y 5 mm. de longitud para sustituir segmentos de arteria carótida en 40 ratas, y obtuvo un 17,5 % de permeabilidad positiva a los 14 días de la intervención.

En este mismo año, LIDMAN DH.²⁹, realizó un trabajo similar utilizando prótesis de 1 y 6 mm. de diámetro interno y longitud respectivamente, para sustituir arterias femorales en 10 ratas. Su resultado fue de un 20% de positividad, también a los 14 días de la intervención.

En estos trabajos, en los que se obtuvieron resultados similares, se utilizaron prótesis de PTFE para sustituir un segmento arterial. En el primer trabajo se sustituyó arteria carótida con prótesis de 1,25 mm. de diámetro, mientras que en el segundo trabajo se sustituyó arteria femoral con prótesis de 1 mm., la cual recibió una menor presión y flujo que la arteria carótida.

Un año más tarde, BARRY KJ.¹⁴⁵ substituyó 10 arterias carótidas con prótesis de PTFE estrechas, de 1 mm. de diámetro, y 12 mm. de longitud, comprobando la permeabilidad a los 40 días, y obteniendo un 0% de positividad, resultado explicable por cuanto su prótesis es excesivamente estrecha para substituir un vaso como la arteria carótida. A los 40 días de la intervención es lógico esperar una trombosis total del injerto.

DERMAN GH.⁹⁹, en ese mismo año 1.981, realizó un experimento similar utilizando las mismas prótesis, aunque de longitud algo menor (6 mm.), pero usando la arteria femoral de la rata, en vez de la carótida, como vaso receptor. También hizo 10 intervenciones de este tipo y comprobó la permeabilidad a los 40 días. Su resultado fue de un 90% de permeabilidad. DERMAN GH., en este trabajo, utilizó un vaso receptor cuyo diámetro, flujo y presión era adecuado para el tamaño de la prótesis injertada.

YOUNG PH.¹⁴⁶, también en 1.981, utilizó esta misma prótesis de diámetro y longitud similar a la del estudio de BARRY KJ., para operar 14 arterias carótidas y comprobar su permeabilidad a los 21 días. Como en el trabajo de BARRY KJ., su resultado

fue decepcionante: 28% de permeabilidad positiva. A nuestro juicio, de nuevo el error en la elección del vaso receptor le llevó a esta cifra tan baja de permeabilidad, superior a la de BARRY KJ. probablemente porque la comprobación la realizó a las 3 semanas en vez de a los 40 días como aquél.

En este año 1981 también, TIZIAN C.¹⁴⁷ realizó un trabajo con prótesis de PTFE en arteria aorta de rata. Este autor utilizó prótesis pequeñas de 5 mm. de longitud y diámetro interno de 1 mm. Operó 18 animales comprobando su permeabilidad a los 30 días, y obtuvo un resultado positivo del 77%. Este resultado se puede considerar bastante óptimo, lo cual es sorprendente, considerando el pequeño diámetro de la prótesis utilizada para sustituir un vaso como la aorta. El utilizar un segmento protésico tan corto de 5 mm. puede explicar esta permeabilidad tan elevada.

En 1.982, CLAUS PL.³¹ y FONEGRA J.⁸³, realizaron estudios similares con utilización de la aorta de rata como vaso receptor para la interposición de prótesis de 1 mm. de diámetro interno. CLAUS PL. colocó injertos de 10 mm. de longitud, mientras que FONEGRA J. los utilizó de 6 mm. De los 10 injertos realizados por CLAUS PL.,

tan sólo 1 se mantenía permeable a los 30 días, mientras que de los 22 de FONEGRA J., el 50% se hallaban permeables a los 2 días de la intervención.

Considerando que este último autor realiza la comprobación tan sólo a las 48 h. de la operación, y que la longitud de su injerto es tan sólo de 6 mm., nos parece que en ambos casos el resultado es decepcionante, como era de esperar nuevamente, al utilizar prótesis excesivamente estrechas para un vaso como la arteria aorta.

En este mismo año, GANSKE JG.⁸⁸, utilizó la misma prótesis que CLAUS PL. para sustituir 20 arterias carótidas en ratas, y obtuvo un 5% de permeabilidad a los 14 días.

A partir de 1.984, comenzaron a aparecer en la literatura trabajos que documentaban unos resultados considerablemente mejores que los obtenidos hasta entonces en la utilización de prótesis de PTFE como sustituto microarterial en ratas.

CUADROS CL.⁴⁰, 1984, obtuvo un 100% de permeabilidad en 23 injertos protésicos de PTFE de

1 mm. de diámetro interno y 6 mm. de longitud, utilizando la arteria carótida como vaso receptor, y realizando la comprobación a los 14 días.

O'BRIEN CJ.²⁶, 1984, comprobó a los 40 días, cómo el 80% de 20 prótesis de PTFE de 1 mm. de diámetro interno y 8 mm. de longitud, se mantenían permeables tras ser utilizadas para sustitución de la arteria femoral en ratas.

En ese mismo año, HESS F.¹⁴⁸, obtuvo un resultado similar (78% de permeabilidad) en 37 injertos de PTFE de 1,5 mm. de diámetro interno y 100 mm. de longitud, utilizando la aorta como arteria receptora. La comprobación la realizó a los 42 días.

Estos trabajos referenciados, demuestran los buenos resultados obtenidos con el PTFE como sustituto microarterial en diversas arterias de la rata al utilizar el tamaño adecuado del injerto. Estos buenos resultados se fueron confirmando en años sucesivos. Así, en 1.985, O'BRIEN CJ.¹⁴⁹ realizó un nuevo estudio con el mismo tipo de prótesis que utilizó un año anterior y, de nuevo, sobre arterias femorales. Esta vez la comprobación la realizó a los 180 días de la intervención, y el

número de injertos fue de 30. Su resultado fue de un 86,7% de permeabilidad, lo cual es una cifra alta si consideramos que la comprobación la realizó a los 6 meses de funcionamiento de la prótesis.

Un año más tarde, RIBBE EB.¹⁴³ comprobó, también de forma tardía (a los 168 días), cómo el 87,5% de sus injertos de PTFE largos (20 mm.) colocados sobre la aorta infrarrenal de rata se mantenían permeables.

Estos resultados confirmaron al PTFE como un material apropiado para la fabricación de prótesis microvasculares para utilización como sustituto microarterial a corto y medio plazo.

Las experiencias en otros animales de experimentación, como por ejemplo el conejo, nos muestran unos resultados similares a los obtenidos con ratas. Así, en los primeros años del decenio de los 80 se consiguieron unos resultados decepcionantes, mientras que en el segundo quinquenio comenzaron a aparecer mejores datos de permeabilidad.^{19,29,88} La excepción la confirmó un trabajo de WATANABE K.¹⁰², que publicó, en 1.980, un resultado de permeabilidad del 88% tras la

realización de 34 intervenciones de sustitución de fragmentos de 20 mm. de arteria femoral en conejos, con prótesis microvasculares de PTFE de 1,5 mm. de diámetro interno. La comprobación la realizó a los 30-35 días.

Pero en general, los resultados obtenidos con prótesis de 1 mm. de diámetro durante los primeros años de los 80, no se pueden considerar satisfactorios.²⁹

3. Comportamiento del PTFE a nivel venoso

El número de trabajos en los que se utiliza las prótesis de PTFE como sustituto microvenoso es considerablemente inferior al de su utilización como sustituto microarterial.

En el año 1.975, SMITH DE.⁷⁴ publicó una serie de 13 intervenciones, en las que sustituyó un segmento de 1,6 cm. de longitud de vena cava inferior subhepática suprarrenal en perro con una prótesis de PTFE. Obtuvo un 83% de permeabilidad a los 90 días de la operación.

En circuitos venosos de menor presión, y también en perros, FLORIAN A.⁵⁸, un año más tarde, realizó 18 sustituciones venosas con material de PTFE utilizando como vaso receptor la vena femoral. Utilizó prótesis de 50 mm. de longitud con alta porosidad y 3 mm. de diámetro interno, y obtuvo un 100% de permeabilidad.

Sin embargo, SHEN TY.²⁰ en 1.988, realizó 10 operaciones en las que sustituyó un segmento de 50 mm. de vena femoral también, en conejos, obteniendo un 0% de permeabilidad. Sus prótesis tenían un

diámetro interno de 2 mm., y la comprobación la realizó a las 36 horas de la intervención.

Se puede apreciar, por lo tanto, que los resultados cuando utilizamos este tipo de prótesis a nivel venoso son también contradictorios.

Utilizando como animal de experimentación la rata de laboratorio, se han realizado muy pocos experimentos de comportamiento de las prótesis microvasculares de PTFE a nivel venoso. En 1.990, WON MINN K.⁸⁹ publicó su serie de 31 prótesis microvenosas de PTFE compuesto de 10 mm. de longitud y 1,5 mm. de diámetro interno, injertadas en la vena femoral de la rata tipo Wistar. Obtuvo un 83,9% de permeabilidad, realizando las comprobaciones a los 30 días desde la intervención.

WON MINN K. utilizó en sus experimentos el mismo material que hemos utilizado nosotros en nuestro trabajo, es decir, el PTFE compuesto, que nosotros hemos denominado prótesis de PTFE Modelo 1. Nosotros hemos usado también la vena femoral de la rata tipo Wistar como vaso receptor, y nuestros segmentos protésicos han sido de 12 mm. de longitud, ligeramente más largos que los de WON MINN K.

La principal diferencia estriba en que nuestras prótesis son de un diámetro interno un poco mayor que las suyas, concretamente 1,7 mm. (0,2 mm. mayores). En nuestra serie de 20 prótesis, hemos obtenido una permeabilidad del 90% a los 15 días, con un descenso de permeabilidad hasta el 50% a los 90 días.

En nuestro trabajo, además, hemos realizado un estudio similar utilizando una prótesis de PTFE compuesto modificada. La modificación consiste en el hecho de disponer de una mayor carga de heparina en su pared. Los resultados podemos considerar que han sido similares a los obtenidos con el Modelo 1: un 95% de permeabilidad a los 15 días con un descenso hasta el 50% a los 90 días.

Estos resultados están en consonancia con los obtenidos por WON MINN K., considerando que el período de comprobación de este autor fue de 30 días. No obstante, nosotros no hemos mejorado los índices de permeabilidad de WON MINN K. al aumentar ligeramente el diámetro de nuestras prótesis. Tampoco hemos conseguido mejorarlo sobrecargando la pared de nuestras prótesis con heparina.



4. Estudios comparativos con distintos materiales de prótesis

Existen en la literatura una serie de trabajos en los que se hacen estudios comparativos de resultados obtenidos con los injertos microvasculares de PTFE y otros sustitutos vasculares. Lo más frecuente, es realizar la comprobación utilizando como referencia los resultados obtenidos con injertos venosos autólogos ó con otros tipos de prótesis.

En el año 1.979, DERMAN GH.¹⁵⁰ realizó 21 intervenciones de sustitución de un segmento de arteria femoral en ratas, con una prótesis de PTFE de 6 mm. de longitud y 1 mm. de diámetro interno. En el lado contralateral, realizó la misma intervención pero, en vez de utilizar la prótesis, utilizó un injerto venoso autólogo, concretamente de vena epigástrica superficial. La permeabilidad a los 40 días fue de un 90% en el grupo de prótesis y de un 100% en el grupo autólogo.

En 1.984, O'BRIEN CJ.²⁶ realizó un experimento similar al de DERMAN GH., con la diferencia de que el segmento arterial sustituido fue de 8 mm. de

longitud, en vez de 6, y que la vena autóloga utilizada fue la vena femoral ipsilateral a la arteria operada. Hizo 20 intervenciones de cada tipo, obteniendo una permeabilidad del 80% en el grupo protésico y un 85% en el grupo autólogo.

De todo ello podemos deducir que a nivel arterial el comportamiento de las prótesis de PTFE de última generación es parecido al de los injertos venosos autólogos (considerados como el ideal).

En 1.989, VAN DER LEI B.¹⁵¹, publicó su serie comparativa en la que utilizaba, en un grupo, la prótesis de PTFE para sustituir un segmento de 10 mm. de longitud en la arteria carótida del conejo, interponiendo, en el grupo control, un injerto arterial autólogo en la carótida contralateral. Su prótesis tenía un diámetro de 1,5 mm. Operó 6 carótidas de cada tipo, obteniendo un índice de permeabilidad del 100% en el grupo control, mientras que ninguna de sus prótesis eran permeables a los 15 días.

En 1.990, WON MINN K.⁸⁹, publicó su serie ya comentada de 31 injertos protésicos de PTFE en la vena femoral de la rata, obteniendo un 83,9% de permeabilidad. En el grupo control, que fue de

injerto venoso autólogo, concretamente la vena femoral ipsilateral rotada 90º alrededor de su eje mayor, obtuvo un 83,3% de permeabilidad a las 4 semanas en 12 intervenciones.

En nuestro trabajo, también hemos utilizado como grupo control el injerto venoso autólogo. La vena utilizada por nosotros ha sido la vena femoral contralateral. Nuestros resultados con el injerto venoso autólogo son comparables a aquéllos obtenidos con la prótesis de PTFE a corto plazo. A los 15 días hemos obtenido un 90% de permeabilidad con las prótesis modelo 1, mientras que con las prótesis modelo 2, hemos obtenido el mismo índice que con el injerto venoso autólogo, es decir, el 95%.

Sin embargo, nuestros resultados a largo plazo, 90 días, son completamente diferentes con la utilización de las prótesis en relación con los injertos venosos autólogos. A los 90 días, tanto en los modelos 1 como 2 de prótesis, obtuvimos un 50% de permeabilidad a los 3 meses, mientras que en nuestro grupo control alcanzó el 90%. Este resultado difiere del obtenido por WON MINN K., aunque nosotros hemos realizado la comprobación dos meses más tarde que el colega americano.

Los trabajos que comparan los resultados obtenidos con prótesis de PTFE y prótesis de otro tipo de material son bastante numerosos.

En 1.977, ROON AJ.¹⁵² realizó 9 intervenciones con prótesis de PTFE sustituyendo un segmento de aorta abdominal infrarrenal de perro. No hizo una valoración de la permeabilidad, sino un estudio del porcentaje de superficie interna de la prótesis recubierta por neoíntima. A los 90 días obtuvo un 44% de neoendotelización. Este dato lo comparó con el obtenido con prótesis de Dacron, colocando 8 prótesis de este tipo en el mismo lugar que los injertos de PTFE, y obteniendo un 38% de neo-endotelización, ligeramente inferior al obtenido con el PTFE.

La comparación de los datos de permeabilidad obtenidos con el PTFE en relación con otros materiales protésicos, no deja lugar a dudas, siendo el Politetrafluoretileno expandido el mejor material para fabricación de una prótesis microvascular.

Sin embargo, en algunos trabajos, aunque escasos, se han obtenido resultados tan buenos o

mejores con otro tipo de material. Por ejemplo, en 1.981, TIZIAN C.¹⁴⁷ sustituyó segmentos de 5 mm. de longitud de aorta abdominal infrarrenal de ratas, con prótesis de PTFE de 1 mm. de diámetro interno en uno de los grupos, y en el otro con prótesis de Silicona del mismo tamaño. Del grupo PTFE realizó 18 intervenciones, obteniendo una permeabilidad del 78%. Del grupo de la Silicona hizo 32 intervenciones, obteniendo una permeabilidad superior, del 86%. Sin embargo, en este trabajo la comprobación de los resultados se realizó aleatoriamente entre 3 y 90 días, por lo que no podemos considerar sus datos como excesivamente valorables. No hemos encontrado en la literatura ningún otro trabajo en el que se utilice la Silicona como material de fabricación de una prótesis a nivel microvascular.

Los experimentos con prótesis fabricadas de Poliuretano puro no poroso, han resultado poco satisfactorios, por cuanto los índices de permeabilidad alcanzados con ellas han sido francamente bajos.

En 1.973, MATSUMOTO H.⁵⁴ obtuvo un 100% de permeabilidad utilizando prótesis de PTFE anchas, de 3 mm. de diámetro interno y 3-5 mm. de longitud,

sustituyendo segmentos de arteria femoral de perros. Realizó 20 intervenciones de este tipo, comprobando su permeabilidad a los 4,5-11 meses de la intervención. Sin embargo, estos resultados los comparó con los obtenidos tras la utilización de Teflon ultraligero no poroso, que fue del 0% en 10 intervenciones. Estas últimas prótesis eran del mismo tamaño que las de PTFE. La comprobación la realizó a los 7-101 días desde la operación.

En 1.989, VAN DER LEI B.¹⁵¹ obtuvo también un 0% de permeabilidad en 6 intervenciones realizadas utilizando una prótesis de poliuretano puro para sustituir 10 mm. de arteria carótida en conejo. Estos injertos eran de 1,5 mm. de diámetro interno, y el control lo realizó a los 15 días.

En 1.990, WON MINN K.⁸⁹ obtuvo un 20% de permeabilidad con 5 prótesis de 10 mm. de longitud y 1,5 mm. de diámetro interno de poliuretano puro, sustituyendo segmentos de vena femoral de rata. Con el grupo de PTFE, obtuvo un 83,9% como ya hemos comentado anteriormente.

Con el objetivo de comparar 4 tipos diferentes de prótesis de PTFE con diferente grosor de la pared, desde 0,19 hasta 1,78 mm., en 1.980, CAFFEE

HH.¹³⁰ realizó 40 intervenciones. Es decir, 10 injertos de cada uno de los tipos, sustituyendo segmentos de 5 mm. de longitud de arteria carótida de ratas. El diámetro interno de todas las prótesis era de 1,25 mm. Sus resultados no fueron buenos, obteniendo un 0% de permeabilidad con los tipos intermedios de grosor de la pared, un 1% de permeabilidad con el tipo 4, es decir, el tipo de grosor 1,78 mm., y un 60% con el tipo 1, el más fino, de grosor 0,19 mm. En su trabajo, concluyó que el diámetro externo de la prótesis, es decir, el grosor de la pared del injerto protésico, no era importante por cuanto no guardaba relación con los resultados de permeabilidad a corto plazo como sustituto microarterial, al contrario de lo que ocurría con el diámetro interno y con la porosidad de la pared de la prótesis. El control de la permeabilidad lo realizó a los 15 días desde la intervención.

Un trabajo clásico de 1.958, es el de HARRISON HJ.⁴¹, en el que comparó sus resultados con 5 tipos diferentes de material protésico. Utilizó prótesis de diversas longitudes, entre 50 y 60 mm., con diámetros entre 6 y 8 mm.. El vaso receptor también fue variable, siendo en algunos casos la aorta abdominal, en otros la arteria carótida, y en otros

la arteria femoral de perros. El control de la permeabilidad lo realizó a los 6 meses. Los materiales estudiados fueron, por orden de peor a mejor índice de permeabilidad obtenidos: el Dacron, con un 46% de permeabilidad en 26 intervenciones, el Nylon un 54% en 24 intervenciones, el Orlon con un 66,6% en 15 casos, Ivalon 77,7% en 9 intervenciones y el Teflon con un 83,3% en 30 operaciones.

También MORI Y.¹⁵³ en el año 1.978, comparó 3 tipos de prótesis de Teflon, Silicona y poliuretano puro. Utilizó la vena cava de perro y comprobó la permeabilidad a los 7 días. Obtuvo los mejores resultados con la Silicona, con un 37,5% de permeabilidad en 8 injertos. Ni los dos de Teflon, ni los 4 de Poliuretano utilizados, fueron permeables a lo 7 días de la intervención. En este artículo, MORI Y. publicó las fases en la formación de la trombosis vascular, lo que podemos considerar como un clásico en microcirugía vascular.

En 1.989, ROBINSON PH.¹⁴² comparó injertos de PTFE de diferente longitud. El grupo control consistió en 8 injertos de PTFE, de 1 cm. de longitud y 1,5 mm. de diámetro interno, colocados en la aorta abdominal de la rata. Obtuvo una

permeabilidad del 100%. Colocó 8 prótesis de PTFE más largas (10 cm.) y del mismo diámetro en el mismo vaso receptor, obteniendo un 90% de permeabilidad. El control de la permeabilidad se hizo, en ambos grupos, a los 90 días. Su serie parece excesivamente corta para concluir que la longitud del injerto no afectaba a la permeabilidad a largo plazo del mismo.

En nuestro trabajo, también hemos hecho un estudio comparativo de dos tipos diferentes de PTFE compuesto. Los materiales utilizados para la fabricación de ambos tipos de prótesis son similares, con la única diferencias entre ellos, de la carga de heparina en su pared.

En nuestro trabajo no hemos hallado diferencias significativas entre ambos tipos de prótesis, habiendo obtenido índices de permeabilidad cercanos al 90% a los 15 días de la intervención, y del 50% a los 90 días, con ambos modelos.

Por tanto, nuestro intento de mejorar la permeabilidad a largo plazo de la prótesis de PTFE compuesta, mediante la sobrecarga de heparina, no ha resultado satisfactoria.

5. Comportamiento del Injerto Homólogo

También los injertos vasculares homólogos han sido ampliamente estudiados por los investigadores en los últimos años. En nuestra revisión bibliográfica, uno de los trabajos más antiguos que hemos encontrado data de 1.956, cuando MOORE TC.⁷⁰, realizó la sustitución de segmentos de arteria carótida y arteria femoral de perros, con arteria carótida homóloga, conservada mediante liofilización en uno de los grupos, y mediante preservación en alcohol (70% Etanol) durante 6-60 días en otro de los grupos. Del tipo de las arterias liofilizadas realizó 50 injertos, y del tipo de las preservadas en alcohol realizó 61 intervenciones. La longitud de los injertos era de aproximadamente 5 cm. Con las arterias liofilizadas obtuvo un 57% de permeabilidad, mientras que con las preservadas en alcohol un 64%. La comprobación la hizo de forma muy variable entre los 3 y los 189 días.

PRATT MR.³⁷, en 1.987, hizo un estudio en conejos utilizando como injerto homólogo la arteria femoral y la arteria braquial conservadas mediante liofilización. Estos injertos los utilizó para

sustituir segmentos de 3-5 cm. de arteria femoral de estos mismos animales. Operó 16 casos, comprobando la permeabilidad a los 2 meses. Obtuvo un 31% de permeabilidad en el caso de la arteria femoral liofilizada, y un 0% en el caso de la arteria braquial, la cual es considerablemente más pequeña. En los estudios histológicos encontró unas hiperplasias de íntima muy acentuadas, sin respuesta celular inmune.

Un año más tarde, RAMAN J.¹³, publicó un trabajo, también en conejos, en el que utilizaba como injerto a las arterias central dorsal del pabellón auricular y femoral, conservadas mediante liofilización durante un mínimo de 2 semanas. Los injertos los interpuso, en 12 casos, en un sistema de baja presión arterial (la arteria dorsal central de la oreja), y en 10 casos, en un sistema de alta presión arterial (la arteria femoral). La longitud de los injertos fue de 2 cm., y la comprobación de la permeabilidad la realizó a las 8 semanas. Obtuvo un 41,7% de permeabilidad en los grupos de baja presión, y un 30% de permeabilidad en los grupos de alta presión. La diferencia no es significativa.

También hay diversos trabajos utilizando injertos homólogos a nivel microarterial puro,

utilizando la rata como animal de experimentación. En 1.987, HARASHINA T.¹¹ utilizó la arteria carótida preservada en etanol, mantenida durante un período de 3 semanas-6 meses, como injerto homólogo. La base de la preservación en etanol, estriba en que el alcohol disuelve las lipoproteínas y desnaturaliza otras proteínas, haciendo el injerto serológicamente inerte. Como vaso receptor, utilizó la arteria femoral, realizando 16 intervenciones de este tipo, y obteniendo un 87% de permeabilidad a los 3 meses. A pesar del buen resultado obtenido, ya este autor apuntaba el hecho de que el injerto se quedaba con la pared muy dura tras la conservación en etanol, lo cual hacía muy difícil trabajar con él, sobre todo en la realización de las anastomosis.

Este es un hecho que nosotros hemos comprobado en nuestra serie con injertos homólogos conservados en glicerol, observando que a mayor tiempo de inmersión en el alcohol, mayor es la dureza de la pared del injerto. La conservación en alcohol de los segmentos venosos, hace que éstos pierdan su conformabilidad y que las paredes se vuelvan muy duras. Nosotros hemos tenido verdaderos problemas para trabajar con ellos, a pesar de recurrir al "truco" de conservar el injerto con una funda

plástica de aguja de punción atravesando su luz. Esto último nos sirvió para mantener la estructura cilíndrica del injerto, aunque no modificamos con ello la dureza de su pared, ni por consiguiente, la dificultad a la hora de atravesar la aguja de sutura en el momento de la realización de las anastomosis.

En el año 1981, CRUZ NJ.⁶⁹ realizó 20 injertos de arteria femoral preservada en etanol durante más de 3 semanas, de una longitud de 5 mm., colocados en arteria femoral de ratas. Obtuvo un 40% de permeabilidad a las 2 semanas.

Dos años más tarde, CHOW SP.³⁸ utilizó arteria femoral liofilizada como injerto para arteria femoral, con una longitud de 7 mm. Hizo 19 intervenciones de este tipo, comprobando la permeabilidad a los 14 días, obteniendo un 84,2% de positividad, tanto a los 14 como a los 3 meses desde la intervención. Llama la atención, por una parte, la elevada permeabilidad obtenida por este autor con arterias liofilizadas tan pequeñas, y por otra, el hecho de que todas sus trombosis fueran tempranas, dentro de las dos primeras semanas.

Ese mismo año, RAZABONI RM.³² fue el primero en utilizar venas como injertos homólogos, utilizando la vena femoral en solución de Ringer-lactato refrigerado a 4°C como método de conservación, por un período máximo de 21 días. En su trabajo hizo 4 grupos: Injertos conservados durante 7 días; injertos conservados durante 11 días; injertos conservados durante 14 días; e injertos conservados durante 21 días. Todos los injertos tuvieron una longitud de 15 mm., y la comprobación la realizó siempre a los 7 días. El vaso receptor utilizado fue también la vena femoral. El total de intervenciones realizado fue de 53, obteniendo un 86% de permeabilidad en el grupo 1 (el de 7 días de conservación); un 42% en el grupo 2 (11 días); un 36% en el 3 (14 días); y un 15% en el 4 (21 días). En sus conclusiones, RAZABONI RM. afirmó que el límite de conservación de una vena en solución de Ringer-lactato era de 7 días. A partir de este período, el injerto no debía ser utilizado, pues la viabilidad de un injerto conservado durante más de 7 días decrecía en más de un 50%.

En 1.987, BISHOP AJ.³⁹ conservó en glicerol, durante 10 días, venas femorales de rata, injertándolas en la arteria iliaca común. Hizo dos

intervenciones de este tipo, comprobando que ninguno de los injertos se mantuvo permeable a las 2 semanas desde la intervención. El tiempo de conservación de las venas fue de 10 días.

En nuestro trabajo, nosotros también hemos utilizado la vena femoral como injerto homólogo, conservándola en glicerol y haciendo dos grupos: En el grupo 1 la conservación ha sido de 30 días, y en el grupo 2 de 90 días. La longitud de nuestros injertos ha sido de 12 mm., y hemos utilizado el circuito venoso como receptor, concretamente la vena femoral de la rata. Hemos realizado 20 injertos de cada uno de los grupos, obteniendo un 40% de permeabilidad en el grupo 1 a los 15 días de la intervención, y un 45% en el grupo 2. A los 90 días los índices de permeabilidad han disminuido al 20% en ambos grupos. Por lo tanto, nuestros resultados no son equiparables en modo alguno a los obtenidos con injerto venoso autólogo o con las prótesis de PTFE a corto plazo, ni con los injertos venosos autólogos a largo plazo. Tampoco hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la utilización de los injertos conservados durante 30 o 90 días. Los resultados son similares en ambos casos. Lo que sí hemos observado, como hemos comentado anteriormente, es que los injertos

conservados durante 90 días son considerablemente más duros que los conservados durante 30 días, lo que dificulta la manipulación de este material y la técnica quirúrgica en su globalidad.

En 1.990, WOLFF KD.⁶⁷ publicó un trabajo interesante en el que utilizaba 4 tipos diferentes de injertos homólogos, 2 arteriales y 2 venosos. Por una parte, la arteria y la vena femoral conservadas en glicerol, y por otra, la arteria y la vena femoral liofilizadas. El vaso receptor fue, indistintamente, la arteria y la vena femoral de la rata, y la comprobación de la permeabilidad la realizó a los 30 y 60 días. La conservación de los injertos la mantuvo hasta los 100 días, y la longitud de los mismos varió entre 6 y 15 mm. WOLFF KD. realizó 10 intervenciones con cada uno de los injertos, obteniendo los mejores resultados con la arteria femoral preservada en glicerol. Tan sólo 1 de los injertos de este tipo resultó trombosado, es decir, un 90% de permeabilidad positiva. Con la vena femoral preservada en glicerol obtuvo el mismo resultado, un 90% de positividad. Sin embargo, con el material liofilizado sus resultados fueron inferiores, obteniendo un 50% de permeabilidad con la arteria femoral liofilizada, y un 0% con la vena.

A la vista de estos resultados parece que la preservación en glicerol es mejor método de conservación de un injerto homólogo que la liofilización, aunque los datos obtenidos por WOLFF KD. difieren considerablemente de los obtenidos por nosotros.

Por otra parte, la técnica de obtención, conservación y utilización del injerto preservado en glicerol utilizada por WOLFF KD., es similar a la realizada por nosotros. En su trabajo, WOLFF KD. no realizó una diferenciación entre los injertos conservados durante 100 días, que es el máximo que él utilizó, y los conservados durante menos tiempo. Tampoco dice cuál es el tiempo mínimo de conservación que él utilizó.

En cuanto a los estudios comparativos entre el injerto venoso homólogo y el injerto protésico, destaca el trabajo de SMITH DE.⁷⁴ de 1.975. Este autor utilizó la vena cava inferior subhepática de 29 perros como vaso receptor, para injerto venoso homólogo liofilizado y prótesis de PTFE. El vaso homólogo seleccionado para liofilizar e injertar fue la vena cava superior e inferior. Realizó 16 intervenciones de este tipo, obteniendo un 57% de

permeabilidad a los 6 meses-1 año desde la intervención. Las prótesis de PTFE fueron de 16 mm. de longitud, realizando 3 intervenciones de este tipo, y obteniendo un 83% de permeabilidad.

En el trabajo de SMITH DE., al igual que en nuestro trabajo, los resultados con el PTFE fueron considerablemente superiores a los obtenidos con el injerto preservado. SMITH DE. admitía que el fallo del injerto venoso homólogo era debido al fenómeno de sensibilización del receptor, lo que provocaba una barrera inmunológica que llevaba a la trombosis. Precisamente para disminuir esta respuesta inmunológica, contamos en la clínica con dos métodos disponibles: El primero es inmunosuprimir al receptor. Esto lleva a una serie de complicaciones, bien conocidas por la experiencia en trasplantes de órganos, que nos lleva a rechazarlo como método idóneo para disminuir la respuesta inmunológica en el caso de injertos vasculares. El segundo método es disminuir la antigenicidad del injerto mediante la congelación o la liofilización.

En el trabajo realizado por nosotros, en el que también hemos comparado prótesis de PTFE microvasculares con injertos venosos homólogos

conservados en glicerol, podemos afirmar que los resultados con los injertos homólogos son considerablemente inferiores, a corto plazo, a los obtenidos con las prótesis. Sin embargo, a largo plazo, nuestros resultados con ambos tipos de injertos son comparativamente similares, si bien se pueden considerar bastante decepcionantes en ambos casos.

Por último, las oclusiones obtenidas en nuestro trabajo con los injertos venosos homólogos se han producido de forma muy temprana, lo que nos lleva a pensar que estas trombosis no son fruto de un rechazo inmunológico. El estímulo antigénico que el injerto homólogo pueda provocar, no parece ser el causante de estas oclusiones. En nuestro caso, las causas nos parecen más bien mecánicas, pues la pérdida de la elasticidad y de las propiedades biomecánicas de la pared del injerto venoso debido a su conservación, parecen influir de forma importante en el origen de la trombosis.

Por otra parte, la dificultad en la limpieza de los restos de glicerol en segmentos venosos tan pequeños como los utilizados por nosotros, debido también a las características adoptadas por una vena conservada, pueden influir de la misma manera

en el fenómeno de oclusiones tempranas obtenidas. Hemos comprobado que retirar por completo los restos de glicerol de la luz del vaso conservado es una tarea extremadamente difícil, aún cuando tras repetidos lavados, incluso dando la vuelta al vaso sobre si mismo para que la superficie interna contacte directa y libremente con el suero de lavado, pequeños restos de glicerol indetectables, incluso bajo microscopio, se quedan adheridos a la pared del vaso produciendo la trombosis inmediata.

B) ESTUDIO DE LAS CAUSAS DE LOS FRACASOS

Un tema muy debatido en la literatura especializada en injertos vasculares, es el de la causa de los fracasos, es decir, el origen de la trombosis vascular. La triada clásica de Virchow atribuye la trombosis en los vasos sanguíneos a una de estas tres causas: cambios en el flujo sanguíneo, cambios en la pared vascular, o cambios en la composición de la sangre.¹⁵⁴

En nuestro trabajo, nosotros hemos colocado los injertos en un sistema de baja presión con el fin de estudiar el comportamiento de los mismos en las condiciones más adversas, pero no hemos introducido ningún tipo de cambio en el flujo sanguíneo venoso femoral que hemos usado como receptor (nuestras intervenciones han cursado con un sangrado despreciable, y no hemos actuado sobre arterias femorales, precisamente para no variar la irrigación del miembro del animal).

Tampoco hemos provocado cambios en cuanto a la composición sanguínea de la rata, pues no hemos utilizado heparinización sistémica ni hemos introducido ningún otro tipo de medicación o fluido

en el animal. Precisamente, nuestras prótesis llevaban una carga de heparina en su pared para intentar reducir la trombogenicidad y evitar la heparinización sistémica.

La causa de nuestras trombosis hay que invocarla claramente a los cambios introducidos en la pared del sistema vascular con los injertos. Esta afirmación viene demostrada por el hecho de que nuestros resultados a largo plazo con los injertos autólogos han sido óptimos, y no así con el resto de los injertos. En los 5 tipos de injertos utilizados, el tratamiento pre y postoperatorio del animal ha sido similar, sin variar las condiciones fisiológicas de flujo y composición sanguínea en ningún caso.

La permeabilidad de un 90% a los 90 días alcanzada con los injertos autólogos, nos indica que las trombosis en estos casos han sido debidas a factores puramente técnicos asumibles en cualquier técnica de microcirugía vascular en vasos de 1,4-1,6 mm. de diámetro. El disponer de este índice de permeabilidad tan bueno con los injertos autólogos, nos podría indicar que los malos resultados obtenidos a largo plazo con el resto de los injertos, es debido básicamente a problemas

inherentes al propio injerto, y no a la técnica quirúrgica en sí. En nuestra serie, las paredes de vasos preservados en glicerol, independientemente del tiempo de conservación, y las paredes de prótesis mixtas de PTFE, independientemente de la carga de heparina de su pared, han resultado altamente trombogénicas en un plazo de 3 meses.

Hay estudios que se han centrado en estudiar la causa de la mayor incidencia de trombosis de las prótesis en el sistema venoso en relación con el sistema arterial.^{20,31,155} Se han invocado factores estrictamente hemodinámicos: la baja presión del sistema venoso hace que el flujo sanguíneo sea lento a través de sus vasos, una circunstancia que favorece la producción de trombosis. De hecho, hay trabajos en los que se ha mejorado esta característica hemodinámica del sistema venoso mediante la producción de fístulas arteriovenosas a nivel distal del injerto.⁷⁴ De esta forma se aumentaba la presión venosa y el flujo sanguíneo a través del injerto, consiguiéndose mejores resultados de permeabilidad.

Una de las causas más claras de fracaso en uninjerto vascular, bien biológico o protésico, es el desarrollo de una neointima excesivamente

gruesa, lo que se ha dado en llamar hiperplasia de íntima.^{156,157} El continuo desarrollo de esta hiperplasia de la neoíntima es lo que lleva inevitablemente a la oclusión del injerto. El momento del inicio de la hiperplasia ha sido estudiado por algunos autores, cifrándolo entre 21-30 días y 2 meses.^{20,62,156} A la hiperplasia de la neoíntima se puede achacar la oclusión tardía de un injerto, pero en modo alguno es culpable de las trombosis tempranas, esto es, las trombosis producidas dentro de los primeros 15 días tras la intervención.

También se ha estudiado que los injertos colocados en sistemas venosos son más proclives a desarrollar hiperplasia de íntima que los situados en el sistema arterial.³⁷ Las situaciones de bajo flujo sanguíneo se asocian con desarrollo de hiperplasias de neoíntima más extensas, y por ello, mayor índice de trombosis. BERGUER R.³⁴, 1980, afirma que existe una relación inversa entre la velocidad del flujo sanguíneo y la aparición de hiperplasia de la íntima.

Hay autores que han atribuido el desarrollo de la hiperplasia de la neoíntima a la excesiva rigidez de los injertos conservados y de las

prótesis, explicando de esta forma la mayor incidencia de esta complicación en estos tipos de injertos.¹²⁷

También se ha acudido a las diferentes propiedades mecánicas de las prótesis para explicar la causa de la trombosis en ellas. La concentración de fuerzas que se produce en el lugar de las anastomosis produce ciertos cambios en la geometría de los implantes que se ha demostrado matemática y experimentalmente.⁸² Esto explica, para estos autores, que la localización inicial de las trombosis sea el lugar de las anastomosis.

Otros autores han recurrido a factores técnicos como principales responsables de las trombosis. BAXTER TJ.⁷, 1972, indicó que en aquéllos injertos en los que no se lograba realizar un exacto contacto entre los extremos vasculares, o vaso-prótesis, la trombosis era inevitable.

También se ha implicado a la excesiva tensión del injerto como causa de trombosis del mismo.¹⁵⁸ GANSKE JG.⁸⁸, 1982, culpó a los hilos de sutura de un buen número de trombosis, al afirmar que causaban necrosis en la zona de endotelio inmediatamente por debajo de ellas, lo que inducía

a la agregación plaquetaria. De ahí, la importancia de realizar las suturas con cuidado de evitar la tensión excesiva en los extremos de los vasos, con el fin de disminuir al máximo posible esta necrosis inevitable.

Las trombosis de aparición temprana en los injertos venosos no protésicos, también se han relacionado con la existencia de un daño estructural al endotelio del injerto durante su toma y preparación, encontrándose depósitos de fibrina en la superficie del endotelio a las pocas horas de la implantación, la cual, si no se cubre de endotelio, puede aumentar y causar la trombosis del injerto.³⁴

El daño al endotelio también ha sido señalado como causa primordial de trombosis inmediata en injertos biológicos.^{74,85} Debido a las características físicas de las paredes de venosas, éstas tienden al colapso, de forma que es muy difícil asegurar el trato atraumático de la íntima durante la manipulación del vaso. Además, la coaptación del borde del injerto con el del vaso receptor, debe ser perfecta para evitar que se introduzca algo de adventicia intraluminalmente, lo que induciría también a la trombosis.

Otra de las causas de trombosis ha sido la atribuida a la presión del clamp sobre el vaso a la hora de realizar la anastomosis, interpretando que dicha presión produce un daño en el endotelio que favorece la trombosis.¹⁵⁹

HOBBY JA.¹⁵⁵, 1978, explicó la trombosis del injerto vascular como una manifestación de la incapacidad del vaso para mantener su permeabilidad por su propia actividad fibrinolítica. Este autor demostró la ausencia del factor activador tisular fibrinolítico local en un injerto vascular durante los primeros 11 días después de la intervención. Este factor es disolvente intravascular de trombos, por lo que la ausencia del mismo se invoca como factor responsable de trombosis tempranas dentro de los primeros 11 días postoperatorios.

La trombosis de las prótesis vasculares han sido explicadas como una reacción a cuerpo extraño, basándose en hallazgos histológicos, al encontrarse macrófagos y células gigantes en la superficie de las prótesis trombosadas.^{80,94,98}

Por último, otros autores han relacionado la trombosis producida tanto en injertos vasculares

biológicos como sintéticos, a la diferencia circunferencial de complianza entre el injerto y el vaso receptor.^{80,160} Para estos autores, las consecuencias hemodinámicas de esta diferencia de complianza incluyen la disminución de la perfusión y la turbulencia del flujo a nivel distal de la anastomosis.¹⁶⁰

C) FORMAS DE MEJORAR LA PERMEABILIDAD

Numerosos autores han hecho estudios experimentales buscando formas de mejorar la permeabilidad de los injertos vasculares.^{147,161,162,163} Una de las formas más popularizadas para este fin, tanto a nivel experimental como clínico, es el uso de inhibidores plaquetarios sistémicos intra y postoperatoriamente. Entre estos fármacos inhibidores de la agregación plaquetaria, los más utilizados son el ibuprofeno, el ácido acetil salicílico, y el dipiridamol.

El ácido acetil salicílico y el ibuprofeno actúan mediante el bloqueo de la enzima ciclooxigenasa, impidiendo de esta manera la producción plaquetaria de tromboxano, un fuerte agregador plaquetario. El ácido acetil salicílico, a grandes dosis, bloquea la ciclooxigenasa en las células endoteliales impidiendo la producción por parte de éstas de prostaciclina, un inhibidor de la agregación plaquetaria, favoreciendo de esta manera la resistencia a la trombosis por parte del vaso receptor.³¹ Este último efecto no lo tiene el ibuprofeno. Al ser su acción más específica antitromboxano, el ibuprofeno proporciona un grado

más fiable de inhibición plaquetaria que el ácido acetil salicílico o el dipyridamol. Hay estudios experimentales que han demostrado el efecto favorecedor de la permeabilidad del ibuprofeno en prótesis microvasculares de PTFE colocadas en la carótida de oveja, o en la aorta de rata.^{31,164}

Otros estudios han demostrado la falta de efectividad del dipyridamol y del ácido acetil salicílico para incrementar los índices de permeabilidad de prótesis microvasculares de PTFE en arterias de ratas.^{99,150}

El uso de anticoagulantes sistémicos es una práctica muy extendida a nivel clínico como medida preventiva de trombosis temprana. Sin embargo, su eficacia no está del todo comprobada a nivel experimental. La heparina intravenosa no ha mejorado los índices de permeabilidad de prótesis de PTFE microvasculares en ciertos estudios.^{29,144} En otros trabajos, por el contrario, se han logrado incrementos de permeabilidad muy significativos con este fármaco.^{145,165}

Otros autores han logrado mejorar la permeabilidad de los injertos protésicos mediante la utilización de anticoagulantes locales.¹⁵⁸ PLATE

G.¹⁶⁶, 1983, disminuyó significativamente el depósito de plaquetas en la superficie de sus prótesis experimentales de PTFE, mediante la inmersión de las mismas en heparina poco antes de su implantación.

Nosotros no hemos utilizado antiagregación ni anticoagulación sistémica para evitar los efectos indeseables de las mismas. Hemos utilizado, como método para mejorar la permeabilidad de nuestras prótesis, la anticoagulación local prostética, consistente en la heparinización única de la superficie de la pared de la prótesis. La heparina se fija a la superficie del polímero de PTFE mediante precipitación de un complejo iónico heparina-amina, el cual se estabiliza mediante el tratamiento de la superficie con glutaraldehído.¹⁶⁷ Durante la primera hora desde el inicio del contacto del PTFE cargado con heparina con la sangre, se produce una reabsorción del 12 % del anticoagulante fijado en la prótesis, sin producirse posterior reabsorción hasta al menos 7 días desde la intervención, según estudios experimentales.^{153,167,168} En nuestro trabajo, tanto con prótesis cargadas como sobrecargadas con heparina, no hemos encontrado que esta forma de anticoagulación sea efectiva a largo plazo.

Por otra parte, a la heparina se le ha encontrado un papel inhibidor de la proliferación de células musculares lisas *in vitro*.^{169,170} Su mecanismo de acción es por interacción con un mitógeno polipeptídico aniónico, el ECGF o endothelial cell growth factor.¹⁷¹ Este efecto de la heparina, aún no demostrado funcionalmente a nivel vascular, podría servir para disminuir la respuesta hiperplásica de la íntima que se produce en muchos injertos vasculares.

También el ECGF se ha utilizado experimentalmente para producir una superficie endotelizada rápida en prótesis vasculares y de otro tipo, de forma que se consigue formar una superficie tromborresistente defensiva de la superficie protésica.¹⁷² La dificultad está en limitar el efecto del ECGF para evitar precisamente la trombosis por exceso de crecimiento endotelial. Esta pseudoíntima formada en la superficie luminal de la prótesis tiene efectos antitrombóticos al ser arreactiva a las plaquetas.¹¹⁷ La razón de este hecho parece radicar en que esta capa de células endoteliales neoformada produce abundante prostaciclina, aunque no en tanta cantidad como el tejido vascular puro.^{114,117,151}

Otros autores han trabajado en la incorporación a la prótesis vascular de células endoteliales cultivadas, con la finalidad de acelerar la neoendotelización, hacer ésta más uniforme, y mejorar la tromborresistencia. Con esta técnica, algunos autores han logrado un 80% de endotelización a los 28 días en la superficie de las prótesis tratadas, mientras que en las prótesis no tratadas sólo se alcanzaba el 10%, con una endotelización que provenía de igual forma, tanto desde el vaso receptor, como de las células endoteliales incorporadas.¹⁰⁸ La eficacia de esta técnica ha sido mejorada mediante el tratamiento previo de la prótesis con fibronectina, sustancia que parece favorecer la incorporación de las células endoteliales cultivadas.¹⁷³ De todos modos, nosotros no hemos encontrado trabajos de este tipo con técnicas de cultivo celular a nivel microvascular.

VAN DER LEI B.⁷⁹, 1988, ha trabajado en el intento de acelerar y hacer más uniforme la neoendotelización de las prótesis, mediante la producción de una capa fina de fibrina en la pared de la misma. Inducía la producción de esta capa, al impregnar la prótesis de PTFE en citosano antes de

su implantación. Con esta técnica, este autor afirmaba lograr una mejor y más rápida endotelización (75% a las 6 semanas), trabajando sobre arterias de ratas.

Este mismo autor consiguió, posteriormente, el mismo efecto inductor de la capa de coágulo mediante el tratamiento previo de la prótesis con alcohol.¹⁷⁴ Para ello, se basó en los experimentos de TRUDELL LA.¹⁷⁵, 1978, con prótesis de PTFE pretratadas con etanol y utilizadas para la fistulización arteriovenosa en pacientes dializados. El alcohol parece reducir la hidrofobicidad del material de PTFE, humedece la superficie y la ablanda, lo cual permite a los elementos de la sangre hacer buen contacto con el PTFE, resultando en la deposición de una capa fina de fibrina en la superficie luminal que favorece la endotelización.¹⁷⁴

En 1985, BRANSON DF.⁸⁰ estudió el efecto de la longitud de las fibras de PTFE en la permeabilidad de una prótesis microvascular de este material. Según su estudio, una longitud de fibras de 90 micras es la óptima, y esto se explica porque esta longitud es la que permite a la prótesis adquirir unas características de elasticidad y

deformabilidad en respuesta al flujo sanguíneo pulsátil, que resultan idóneas para mantener el flujo laminar y limitar la formación de trombo.

HESS F.¹²⁵, 1989, comparó prótesis con longitudes de fibras de 30 y 60 micras, obteniendo mejores resultados con las segundas. Antes SHEN TY.²⁰, 1988, había afirmado que el tamaño de las fibras de las prótesis no debía ser nunca inferior a 60 micras. Otros autores también obtuvieron malos resultados con prótesis de 30 micras.¹⁹

El método utilizado por nosotros para acelerar y mejorar la neoendotelización, ha sido el de utilizar prótesis porosas. A través de los poros, se produce una endotelización que avanza de la misma manera que la proveniente de los extremos del vaso, lográndose una uniformidad en la neoendotelización de la prótesis, y acelerándose a su vez el proceso. Este método ha sido ampliamente desarrollado en la literatura, y con resultados óptimos.^{57,124}

Los índices de neoendotelización alcanzados por diversos autores con estas prótesis han sido muy elevados: KUSABA A.⁹², 1981, obtuvo una

endotelización del 100% en arterias a las 12 semanas de la intervención.

D) ANALISIS DE LA TECNICA MICROQUIRURGICA

En relación a la técnica microquirúrgica de las anastomosis, en prácticamente la totalidad de la bibliografía consultada se ha utilizado el mismo método seguido por nosotros. Algunos autores han realizado alguna modificación, como CLAUS PL.³¹, 1982, quien utilizó en su trabajo sutura continua de nylon monofilamento 10/0 con biangulación, en vez de la clásica sutura discontinua con triangulación realizada por nosotros. No pensamos que este detalle técnico tenga influencia en cuanto a índices de permeabilidad.

Una técnica original de anastomosis preconizada por algunos microcirujanos, es la de la invaginación de la prótesis dentro de la luz del vaso receptor.¹⁵⁶ Esta técnica, de aparición reciente, tiene la particularidad de que la pared vascular queda localizada por fuera de la prótesis, con lo que el borde del extremo de ésta queda en directo contacto con el flujo sanguíneo. Estos autores defienden su técnica en base a la hipótesis de que el extremo agudo de la prótesis de PTFE, tiene un potencial trombogénico menor que el extremo agudo del vaso receptor.

La técnica completamente opuesta es la de la invaginación del vaso receptor dentro de la luz de la prótesis.¹⁰² Ninguna de estas dos técnicas ha disfrutado de gran aceptación entre microcirujanos, motivo por el cual, nosotros decidimos realizar nuestras anastomosis con la técnica de aproximación de extremos, que es la universalmente aceptada.

A este respecto, hay autores que han experimentado con aparatos de anastomosis automática. NAKAYAMA K.⁴⁴ ideó, en 1962, el primer aparato anastomosador automático para vasos de 1,5-2 mm., y OSTRUP LT.¹⁷⁷, 1976, ha sido uno de los autores que más ha defendido el uso de este aparato en forma experimental, debido a sus buenos resultados obtenidos con el mismo a nivel venoso.

Más recientemente, LANZETTA M.¹⁷⁸, 1992, ha obtenido buenos índices de permeabilidad usando un aparato de este tipo para anastomosar arterias de 1 mm. de diámetro.

Incluso, se ha desarrollado un adhesivo plástico para evitar la realización de suturas en las anastomosis microvasculares, en un intento de

simplificar al máximo posible la técnica microquirúrgica.⁴⁷

Nosotros, a pesar de tener experiencia con el anastomosador automático a nivel clínico, hemos preferido realizar las anastomosis con el método de sutura clásico, por considerar que, hoy por hoy, es el método más fiable en manos de un equipo entrenado.

Con nuestro método clásico de sutura, hemos obtenido unos tiempos operatorios considerablemente inferiores con las prótesis en comparación con el resto de los injertos. Esto puede explicarse por el hecho de que las prótesis no requieren de preparación previa a su utilización y, además, son tremendamente fáciles de manejar, favoreciendo la técnica de anastomosis al no producirse el colapso de la pared que ocurre con los injertos biológicos.

Los injertos venosos homólogos requieren de un lavado repetido y tedioso, tanto en la superficie interna como externa, previo a su colocación. Además, las paredes han perdido gran parte de su distensibilidad tras la conservación (sobre todo evidente a los 90 días de conservación), lo cual provoca una mayor tendencia al colapso de sus

paredes que conlleva al incremento en la dificultad de la técnica de anastomosis.

El injerto venoso autólogo se comporta de forma intermedia entre las prótesis y los homólogos, pues si bien mantiene intactas sus propiedades de distensibilidad, y no requieren de un lavado exhaustivo previo a su colocación, sin embargo no son tan fáciles de suturar como las prótesis, debido a que sus paredes tienden al colapso, al contrario que aquéllas.

El tiempo medio total de intervención (TMTI) es, de igual forma, reflejo de las diferencias obtenidas en los TMI. Nuevamente las prótesis son las que se colocan de forma más rápida (132 min. para el Mod. 2, y 143 min. para el Mod. 1), mientras que las ratas intervenidas mediante injerto venoso homólogo, son las que requirieron de un mayor tiempo operatorio (251 min. de media los IVH 90, y 248 min. los IVH 30).

Las diferencias obtenidas en tiempos operatorios son considerables si tenemos en cuenta que la intervención de una rata mediante la colocación de 2 prótesis mixtas de PTFE Mod. 2 en sus venas femorales, requirió de algo más de 2 h.,

concretamente de 2 h. y 12 min. Sin embargo, una rata que recibe la misma intervención, pero con injertos venosos homólogos conservados en glicerol durante 90 días en vez de las prótesis, necesitó de algo más de 4 h., concretamente 4 h. y 11 min. de media. Es decir, casi el doble de tiempo operatorio que el requerido con las prótesis. La facilidad de manejo de las prótesis es una ventaja evidente con respecto a los injertos biológicos.

IX. RESUMEN

El material sintético no es adecuado para reconstrucción microvascular a nivel clínico debido fundamentalmente a su elevada trombogenicidad. La baja presión sanguínea del sistema venoso hace que las sustituciones venosas sean las más propensas a la trombosis. Los estudios experimentales basados en sustituciones de segmentos microvenosos con prótesis sintéticas en animales, han demostrado la baja eficacia de estos materiales en circuitos de baja presión. En nuestro trabajo, hemos estudiado el comportamiento como sustituto venoso de una nueva prótesis microvascular compuesta, fabricada con una base de politetrafluoretileno expandido a la que se han añadido componentes biológicos.

Hemos reconstruido 40 segmentos de vena femoral de rata de 10 mm de longitud con prótesis compuestas de 12 mm, otras 40 con injertos homólogos conservados en glicerol, y 20 con injertos venosos autólogos usados como referencia. El estudio de permeabilidad se realizó a los 15 y 90 días mediante el test de Hayhurst y O`Brian. El

índice de permeabilidad temprana alcanzado con las prótesis no ha sido significativamente diferente del obtenido con los injertos autólogos, y claramente superior al de los injertos homólogos. El comportamiento a largo plazo de los injertos autólogos fue mejor al de las prótesis y los injertos homólogos, obteniéndose un índice de permeabilidad tardía muy superior al alcanzado con estos materiales.

SUMMARY

Synthetic conduits have not been suitable for microvascular reconstruction owing primarily to their high thrombogenicity. Vein replacements are the most vulnerable to thrombosis because of their low pressure. Experimental replacement of microvenous segments with prosthetic segments has shown little success. The purpose of this study was to assess the use of a new composite microvascular prostheses, made of expanded polytetrafluorethylene and biological components, as a venous substitute.

Rat femoral venous defects of 10 mm were reconstructed with 12 mm composite prostheses (40), glycerol-preserved vein allografts (40), and autologous vein grafts (20) as a control. Patency was evaluated after 15 and 90 days by the Hayhurst and O'Brian test. The early patency rate of composite grafts was not significantly different from that of autologous veins, and both had higher patency than vein allografts. The late patency rate of composite prostheses and allografts was not as high as that of autologous veins.

X. CONCLUSIONES

- 1.- El modelo experimental basado en los vasos venosos femorales de la rata tipo Wistar, es un modelo válido para el estudio del comportamiento de injertos venosos y protésicos en un sistema de baja presión y flujo sanguíneo.

- 2.- El politetrafluoretileno expandido (PTFE) resulta apto como base de fabricación de una prótesis microvascular, al mantener in vivo sus características de flexibilidad y resistencia al colapso.

- 3.- Las prótesis mixtas de PTFE han tenido un comportamiento similar a nivel venoso, en términos de permeabilidad a corto plazo, al de los injertos venosos autólogos.

- 4.- Con los injertos venosos homólogos no hemos logrado un índice de permeabilidad, ni a corto ni a largo plazo, comparable al del injerto venoso autólogo como sustituto

venoso. Parece ser que la conservación en glicerol, tanto durante 30 como 90 días, destruye las propiedades elásticas del vaso y limita su permeabilidad a corto plazo, haciéndola inviable para su uso como injerto a nivel venoso.

5.- La mejor manejabilidad de las prótesis microvasculares facilita la técnica quirúrgica, lo que se traduce en una disminución clara del tiempo operatorio requerido para su implantación, en relación con otros tipos de injertos biológicos.

6.- El comportamiento de las prótesis mixtas microvasculares de PTFE a largo plazo a nivel venoso es malo, con unos índices de permeabilidad extremadamente bajos, lo que hace pensar que este material pudiera no ser apto para reconstrucciones venosas definitivas.

7.- No hemos encontrado diferencias de comportamiento, ni a corto ni a largo

plazo, entre las prótesis mixtas de PTFE sobrecargadas con heparina y las prótesis compuestas estándar.

- 8.- Las prótesis mixtas de PTFE pueden ser utilizadas, a nivel clínico, como injerto venoso para alargamiento del pedículo vascular de un colgajo libre, pues su fiabilidad durante el periodo pedículo-dependiente, es comparable a la de un injerto venoso autólogo.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Jacobson JH. y Suárez EL. : Microsurgery in anastomosis of small vessels. Surg. Forum 1960; 11:243
2. Irisarri C y De Haro JL: Atlas de microcirugía experimental. Ed. Ene S.A., Madrid. 1984
3. Cobbett J.; Small vessel anastomosis: a comparison of suture techniques. Br. J. Plast. Surg. 1967; 20:16
4. Serra J. y Cañadell J. : Técnicas de microcirugía. Ed. Eunsa. Pamplona, España. 1979
5. Hayhurst JW y O'Brian BM: An experimental study of microvascular technique, patency rates and related factors. Br. J. Plast. Surg. 1975; 28:128
6. Brener B, Rainer J, Dacling C: The end-to-end anastomosis of blood vessels of different diameters. Surg. Gynecol. Obstet. 1974; 138:249
7. Baxter TJ, O'Brien BMCC, et al: The histopathology of small vessels following microvascular repair. Br. J. Surg. 1972; 59:617
8. Khodadad G: Histological evaluation of long term microvascular repair and replacement. Arch. Surg. 1970; 101:503
9. Acland R y Trachtenberg L.: The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis. Plast. Reconst. Surg. 1977; 59:868
10. Thurston JB, et al: A scanning electron microscopy study of microarterial damage and repair. Plast. Reconst. Surg. 1976; 57:197

11. Servant JM, Ikuta Y, Harada Y: A scanning electron microscope study of microvascular anastomoses. *Plast. Reconst. Surg.* 1976; 57:329
12. McCabe M, Cunningham GJ, et al: A histological and histochemical examination of autogenous vein grafts. *Br. J. Surg.* 1967; 54:147
13. Buncke H: *Microsurgery: Transplantation-Replantation. An Atlas Text.* Lea & Febiger, Philadelphia/London. 1991
14. Vaughan ED: The radial forearm free flap in orofacial reconstruction. Personal experience in 120 consecutive cases. *J.Cranio-Maxillo-Fac. Surg.* 1990; 18:2
15. Jewer D, Boyd J, et al: Orofacial and mandibular reconstruction with the Iliac Crest Free Flap: A review of 60 cases and a new method of classification. *Plast. Reconst. Surg.* 1989; sept:391
16. Black MJ, Chait L, et al: How soon may the axial vessels of a surviving free flap be safely ligated? A study in pigs. *Br. J. Plast. Surg.* 1978; 31:295
17. Serafin D, Shearing JC, Georgiade NG: The vascularisation of free flaps: a clinical and experimental correlation. *J. Plast. Reconst. Surg.* 1977; 60:233
18. Nakajima T: How soon do venous drainage channels develop at the periphery of a free flap? A study in rats. *Br. J. Plast. Surg.* 1978; 31:300
19. Ryan AD, Morrison WA, O'Brien McC: The use of long synthetic microvascular grafts in dogs with a view to clinical application. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1987; 57:667

-
20. Shen TY, Mitchell GM, et al: The use of long synthetic microvascular grafts to vascularise free flaps in rabbits. *Br. J. Plast. Surg.* 1988; 41:305
 21. Dautel G.: Cobertura cutánea, en Merle M, Dautel G y Loda G : Mano traumática. Urgencias. Ed. Masson S.A.. Madrid, España, 1993, pag. 116
 22. Moris AM: Rapid skin cover in hand injuries using the reverse dermis flap. *Br. J. Plast. Surg.* 1981; 34:194
 23. Klingenstrom P: Timing of transfer of tubed pedicles and cross flaps. *Plast. Reconst. Surg.* 1966; 37:1
 24. Tauxe WN, Simons JN, et al: Determination of vascular status of pedicled skin flaps by use of radioactive pertechnetate. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1970; 130:87
 25. Velander E: Vascular changes in tubed pedicles. *Acta Chir. Scand. Supplement* 1964; 322
 26. O'Brien CJ: One-millimeter polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) as a microvascular prosthesis: Technique and early patency. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1984; 54:469
 27. Smith JW: Clinical experiences with the vermilion bordered lip flap. *Plast. Reconst. Surg.* 1961; 27:527
 28. Casado C, Rico A, et al: Injertos vasculares en microcirugía: estudios experimentales. *Cir. Plast. Ibero-latinoamericana.* 1982; Vol.VIII, 3:393
 29. Lidman DH, Faibisoff B, Daniel RK: Expanded polytetrafluorethylene as a microvascular graft: An experimental study. *J. Microsurg.*

- 1980; 1:447
30. Hughes CM: Arterial repair during the Korean War. *Ann.Surg.* 1958; 147:555
 31. Claus PL, Gloviczki P, et al: Patency of polytetrafluoroethylene microarterial prostheses improved by ibuprofen. *Am. J. Surg.* 1982; 144:180
 32. Razaboni RM, Greco MA, et al: The effects of preservation on microvascular veins grafts in rats *J.Microsurg.* 1981; 3:65
 33. Ordóñez A: Manual de sutura vascular. Editado por el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Servicio de Cirugía Cardiovascular. Sevilla, 1992
 34. Bergeur R, Higgins RF, et al: Intimal hyperplasia: An experimental study. *Arch. Surg.* 1980; 115:332
 35. Brunelli G: Textbook of microsurgery. Ed. Masson. Milano. 1988.
 36. Bartels HL, Van der Lei B: Small-caliber vascular grafting in the rat abdominal aorta with biodegradable vascular prostheses. *Laboratory Animals* 1988; 22:122
 37. Pratt MR, Schneider JR, et al: Experimental freeze-dried microarterial allografts in rabbits. *Arch.Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1987; 113:953
 38. Chow SP, So YC, et al: Experimental microarterial grafts: Freeze-dried allografts versus autografts. *Br. J. Plast. Surg.* 1983; 36:345
 39. Bishop AJ, Glasby MA: A morphological assesment of vein allografts preserved in glycerol and used for arterial replacement. *J.*

- Cardiovasc. Surg. 1987; 28:491
40. Cuadros CL: One hundred percent patency of one millimeter polytetrafluorethylene (Gore-Tex) graft in the carotid arteries of rats. *Microsurgery* 1984; 5:1
 41. Harrison HJ : Synthetic materials as vascular prostheses I. A comparative study in small vessels of nylon, dacron, orlon, ivalon sponge and teflon. *Am. J. Surg.* 1958; 95:3
 42. Shumaker HB, Muhm HY: Arterial suture techniques and grafts: Past, present and future. *Surgery* 1969; 66:419
 43. Blakemore AH, Lord JW, Stefko PL: The severed primary artery in the war wounded. A nonsuture method of bridging arterial defects. *Surgery* 1942; 12:488
 44. Nakayama K, Tamiya T, et al: A simple new apparatus for small vessel anastomosis (free autograft of the sigmoid included). *Surgery* 1962; 52:918
 45. Jacobson JH, Miller D, Suárez EL: Microvascular surgery: A new horizon in coronary artery surgery. *Circulation* 1960; 22:767
 46. Whiffer JD, Boake WC, Gott VL: Non-suture thrombus resistant vascular rings for organ transplantation. *Surg. Forum* 1964; 15:218
 47. Yamagata S, Handa H, et al: Experimental nonsuture microvascular anastomosis using soluble PVA tube and plastic adhesive. *J. Microsurg.* 1979; 1:208
 48. Takara T: A simple stapling device for the anastomosis of blood vessels. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1960; 40:673

-
49. Cooper P, Christie SG: Development of the surgical stapler with emphasis on vascular anastomosis. Tr. N. York Acad. Sc. 1963; 25:365
 50. Healey JE, Clark RL, et al: Non-suture repair of blood vessels. Ann. Surg. 1952; 155:6
 51. Meeker IA, Gross RE: Sterilization of frozen arterial grafts by high-voltage cathode-ray irradiation. Surgery 1951; 30:19
 52. Hufnagel CA, Rabil PJ, Reed L: A method for the preservation of arterial homo and heterografts. Surg. Forum 1954; 4:162
 53. Szilagyi DE, Overhulse PR, et al: The sterilization of human arterial homografts with betapropiolactone. Surg. Forum 1954; 5:244
 54. Matsumoto H, Hasegawa T: A new vascular prosthesis for a small caliber artery. Surgery 1973; 74:519
 55. Jacobson JH, Rosalio ES, et al: Influence of prostheses diameter in small arterial replacement. Circulation 1963; 28:742
 56. Wesolowsky SA, Golaski WM, et al: Considerations in the development of small artery prostheses. Trans. Am. Soc. Intern. Organs 1968; 14:43
 57. Campbell CD, Goldfarb D, et al : Ann small arterial substitute: expanded microporous polytetrafluoroethylene: patency versus porosity. Ann. Surg. 1975; 182:138
 58. Florian A, Cohn LH, et al: Small vessel replacement with Gore-Tex (expanded polytetrafluoroethylene). Arch. Surg. 1976; 111:267

-
59. Buncke HJ, Alpert B, Shah KG: Microvascular grafting. *Clin. Plast. Surg.* 1978; 5:185
 60. Rich NM, Spencer FC: *Vascular Trauma.* Philadelphia WB Saunders, 1978
 61. Lau JM, Mattox KL, et al: Autogenous venous interposition grafts in repair of major venous injuries. *J. Trauma* 1977; 17:541
 62. Meagher S, McGeachie JK, et al: Vein to artery grafts: A study of reinnervation in relation to neointimal hyperplasia. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1987; 57:671
 63. Shah DM: Polytetrafluorethylene grafts in the rapid reconstruction of acute contaminated peripheral vascular injuries. *Am. J. Surg.* 1984; 148: 229
 64. Shah PM, Ito K, et al: Expanded microporous polytetrafluorethylene (PTFE) grafts in contaminated wounds: experimental and clinical study. *J. Trauma* 1983; 23:1030
 65. Rich NM, Collins GJ, et al: Autogenous venous interposition grafts in repair of major venous injuries. *J. Trauma* 1977; 17:512
 66. Meyer J, Walsh J, et al: The early fate of venous repair after civilian vascular trauma: a clinical hemodynamic and venographic assesment. *Ann. Surg.* 1987; 206:458
 67. Wolff KD, Dienemann D: Vessel preservation with Glycerol: An experimental study in rats. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1990; 48:914
 68. Pratt MR, Schneider JR, et al : Microsurgical application of freeze-dried arterial allografts. *Laryngoscope* 1986; 96:625
 69. Cruz NJ, Blanco G, et al: Preserved arterial grafts in microvascular surgery. *J. Microsurg.*

- 1981; 2:250
70. Moore TC, Riberi A, et al: Freeze-dried and alcohol preserved homografts for replacements of small arteries. *Surg. Gynecol. Obst.* 1956; 103:155
 71. Harashina T.: Arterial allografts and heterografts in microvascular surgery. *Br. J. Plast. Surg.* 1978; 31:16
 72. Roberts AH, Wee JI, et al: Glutaraldehyde-Tanned microvascular grafts. *Br. J. Plast. Surg.* 1989; 42:429
 73. Raman J y Hargrave JC: Freeze-Dried microarterial allografts. *Plast. Reconst. Surg.* 1988; 85:248
 74. Smith DE, Hammon J, et al: Segmental venous replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975; 69:589
 75. So YC y Chow SP: Experimental microarterial grafts: freeze-dried heterografts versus autografts. *Br. J. Plast. Surg.* 1987; 40:188
 76. Mehdorn HM, Townsend JJ, et al: Endothelization of a new arterial microvascular graft material. *Scanning Electron Microscopy* 1979; 3:815
 77. Chow SP, Yang KF, et al: Experimental microarterial grafts: The use of freeze-dried human placental vessels as heterografts. *Plast. Reconst. Surg.* 1985; 75:703
 78. Leidner J, Wong EW, McGregor DC and Wilson GJ: A novel process for the manufacturing of porous grafts: Process description and product evaluation. *J. Biomed. Mater. Res.* 1983; 17:229
 79. Van der Lei B, Wildevuur RH: Improved healing

- of microvascular PTFE prostheses by induction of a clot layer: an experimental study in rats. *Plast. Reconst. Surg.* 1989; 84:960
80. Branson DF, Picha GJ, Despret J: Expanded polytetrafluorethylene as a microvascular graft: A study of four fibril lengths. *Plast. Reconst. Surg.* 1985; 76:754
81. O'Brian CJ, Harris JP, May J: Evaluation of a clinically useful length of 1 mm PTFE (Gore-Tex) as a microvascular graft. *Br. J. Plast. Surg.* 1986; 39:103
82. Clark RE, Apostolou S, Kardos JL: Mismatch of mechanical properties as a cause of arterial prostheses thrombosis. *Surg. Forum* 1976; 27:208
83. Fonegra J, Chignier E, et al: Evaluation of a microvascular prostheses of microporous polytetrafluorethylene in rats. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1982; 154:673
84. Rahlf G, Urban P, et al: Morphology of healing in vascular prostheses. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1986; 34:43
85. Johnson PC, Dickson CS, et al : The effect of microvascular anastomosis configuration on initial platelet deposition. *Plast. Reconst. Surg.* 1993; 91:522
86. Walley BD, James PM, et al: Expanded microporous polytetrafluoroethylene as canine arterial bypass or replacement graft. *Arch. Surg.* 1978; 113:863
87. Creech O, Deterling RA, et al: Vascular prostheses. *Surgery* 1957; 41:62
88. Ganske JG, Demuth RJ, et al: Comparison of expanded polytetrafluorethylene microvascular grafts to autogenous vein grafts. *Plast. Reconst. Surg.* 1982; 70:193

-
89. Won Minn K, Serafin D, et al: Reconstruction of rat femoral veins with microvascular prostheses. *Plast. Reconst. Surg.* 1991; 87:536
 90. Wilson GJ, MacGregor DC, et al: Anisotropic polyurethane nonwoven conduits: A new approach to the design of a vascular prostheses. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1983; 29:260
 91. Wesolowski SA, Fries CC, et al: The compound prosthetic vascular graft: A pathologic survey. *Surgery* 1963; 53:19
 92. Kusaba A, Fischer CR, et al: Experimental study of the influence of porosity on development of neo-intima in Gore-Tex grafts. A method to increase long-term patency rate. *Am. Surg.* 1981; 47:347
 93. Sauvage LR, Berger KE, et al: Future directions in the development of arterial prostheses in small and medium caliber arteries. *Surg. Clin. North. Am.* 1974; 54:213
 94. Yates SG, Nakagama Y, et al: Surface thrombogenicity of arterial prostheses. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1973; 136:12
 95. Berger K, Sauvage LR, et al: Healing of arterial prostheses in man - its incompleteness. *Ann. Surg.* 1972; 175:118
 96. Greisler HP: Arterial regeneration over absorbable prostheses. *Arch. Surg.* 1982; 117:1425
 97. Clowes AW, Kirkman TR, Reidy MA: Mechanism of arterial graft healing. Rapid transmural capillary ingrowth provides a source of intimal endothelium and smooth muscle in porous PTFE prostheses. *Am. J. Path.* 1986; 123:220

-
98. Anderson JM: Inflammatory response to implants. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1988; 34:101
 99. Derman GH, Reichman OH: Polytetrafluorethylene for microarterial prosthetic grafts. *Arch. Surg.* 1981; 116:211
 100. Reichle FA, Stewart GJ, et al: A transmission and scanning electron microscopic study of luminal surfaces in Dacron and autogenous vein bypasses in man and dog. *Surgery* 1973; 74:945
 101. Pradhan DJ, Juanteguy JM, et al : Results of polytetrafluoroethylene grafts in the femoropopliteal regions: two year evaluation of 146 bypasses procedures. *Am. Surg.* 1981; 47:355
 102. Watanabe K : Microarterial prothesis of expanded polytetrafluorethylene. *J. Microsurg.* 1980; 2:11
 103. Campbell CD, Goldfarb D, et al : expanded polytetrafluorethylene as a small artery substitute. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1974; 20:86
 104. Campbell CD, Brooks DH, et al: The use of expanded microporous polytetrafluorethylene for limb salvage: A preliminary report. *Surgery* 1976; 79:485
 105. Shack RB, Neblett WW, et al: Expanded polytetrafluorethylene as dialysis access grafts; Special study of histology and fibrinolytic activity. *Am. Surg.* 1977; 43:817
 106. Brieler HS, Thiede A: Pseudo-endothelial cell growth on auto-alloplastic vascular prostheses: Experimental studies on rats. *J. Cardiovasc. Surg.* 1980; 21:590

-
107. Clowes AC, Collazo RE, et al: Mechanisms of arterial graft failure: Role of cellular proliferation in early healing of PTFE prostheses. *Am. J. Pathol.* 1985; 118:43

 108. Burkel WE, Vinter DW, et al: Sequential studies of healing in endothelial seeded vascular prostheses: histologic and ultrastructure characteristics of graft incorporation. *J. Surg. Res.* 1981; 30:305

 109. Ghidoni JJ, Liotta D, et al: Healing of pseudointimas in velour-lined impermeable arterial prostheses. *Am. J. Pathol.* 1968; 53:375

 110. Schwartz SM, Gajdusek CM, et al: Vascular wall growth control: the role of the neoendothelium. *Arteriosclerosis* 1981; 1:107

 111. Harker LA, Slichter SJ, et al: Platelet consumption by arterial prostheses: The effects of neoendothelialization and pharmacologic inhibition of platelet function. *Ann. Surg.* 1977; 186:594

 112. Stanley JC, Burkel WE, et al: Enhanced patency of small-diameter externally supported Dacron iliofemoral grafts seeded with endothelial cells. *Surgery* 1982; 92:994

 113. Joos KM, Sandra A: Microarterial synthetic graft repair: interstitial cellular components. *Microsurgery* 1990; 11:268

 114. Van der Lei B, Wildevuur RH: Microvascular polytetrafluoroethylene prostheses. The cellular events of healing and prostacyclin production. *Plast. Reconst. Surg.* 1988; 81:735

 115. Imparato A, Bracco M, et al : Intimal and neointimal fibrous proliferation causing failure of arterial reconstructions. *Surgery* 1972; 72:1007

-
116. Wesolowski SA, Fries CC, et al: Porosity: primary determinant of ultimate fate of synthetic vascular grafts. *Surgery* 1961; 50:91
 117. Clagett GP, Robinowitz M, et al: The antithrombogenic nature of vascular prosthetic pseudointima. *Surgery* 1982; 91:87
 118. Moncada S, Higgs EA, et al: Human arterial and venous tissues generate prostacyclin. *Lancet* 1977; 1:18
 119. Warren BA, Brock LG: The electron microscopic features and fibrinolytic properties of neointima. *Br. J. Exp. Pathol.* 1964; 45:612
 120. Wu AVO, Mansfield AO, et al: Fibrinolytic response of vein wall after venous grafting. *Surg. Forum* 1979; 30:202
 121. Baenziger NL, Becherer PR, et al: Characterization of prostacyclin synthesis in cultured arterial human smooth muscle cells, venous endothelial cells and skin fibroblasts. *Cell* 1979; 16:967
 122. Skalli O, Gabbiani G, et al: Patterns of actin isoform expression in fibroblastic and smooth muscle tissues in vivo. *J. Cell. Biol.* 1984; 99:440
 123. Payling Wright H: Mitosis patterns in aortic endothelium. *Atherosclerosis* 1972; 15:93
 124. White RA : the effects of porosity and biomaterial on the healing and long-term mechanical properties of vascular prostheses. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1988; 34:95
 125. Hess F, Steeghs, Jerusalem C : Neointima formation in expanded polytetrafluoroethylene vascular grafts with different fibril lengths following implantation in the rat aorta.

Microsurgery 1989; 10:47

126. Stone KS, Walshaw R, et al: Polytetrafluorethylene versus autogenous vein grafts for vascular reconstruction in contaminated wounds. *Am. J. Surg.* 1984; 147:692
127. Feliciano DV, Mattox K, et al: Five-year experience with PTFE grafts in vascular wounds. *J. Trauma* 1985; 25:71
128. Vaughan GD, Mattox KL, et al: Surgical experience with expanded polytetrafluorethylene (PTFE) as a replacement graft for traumatized vessels. *J. Trauma* 1979; 19:403
129. Knott LH, Crawford FA, et al: Comparison of autogenous vein, Dacron and Gore-Tex in infected wounds. *J. Surg. Res.* 1978; 24:288
130. Caffee HH: Microvascular synthetic grafts. *Plast. Reconst. Surg.* 1980; 66:380
131. Veith FJ, Moss CM, et al: New approaches to limb salvage By extended extra-anatomic bypasses and prosthetic reconstructions to foot arteries. *Surgery* 1978; 84:764
132. Johnson JM, Baker LD, Williams T: Expanded polytetrafluoroethylene: a subcutaneous conduit for hemodialysis. *Dial and Transplant*, April 1976
133. Moore WS, Malone JM, Keown K: Prosthetic arterial graft material: Influence on neointimal healing and bacteremic infectibility. *Arch. Surg.* 1980; 115:1379
134. Soyer T, Lempinen M, et al : A new venous prothesis. *Surgery* 1972; 72:864
135. Traisac L: Colgajos microvascularizados. *En*

- Fundamentos prácticos en cirugía reconstructiva cervicofacial. Ed. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla, España. 1990
136. Gómez Cía T: Protocolos Unidad Microcirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. Sevilla, 1993
137. Rollón A: Colgajos libres en Cirugía Maxilofacial. En Avances en Cirugía Maxilofacial. Editado por Beecham S.A.. Sevilla, 1992
138. Rich Nm, Hughes CW: The fate of prosthetic materials used to repair vascular injuries in contaminated wounds. J. Trauma 1972; 12:459
139. Butler HG, Baker LD, Johnson JM: Vascular access for chronic hemodialysis: polytetrafluorethylene (PTFE) versus bovine heterograft. Am. J. Surg. 1977; 134:791
140. Johnson PC: Platelet-mediated thrombosis in microvascular surgery: New knowledge and strategies. Plast. Reconst. Surg. 1985; 76:748
141. Sotturai VS, Yao JST, et al: Intimal hyperplasia and neointima: An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans. Surgery 1983; 93:809
142. Robinson PH, Bartels HL, Van Der Lei B: Patency and healing of 10-cm long microarterial polytetrafluorethylene prostheses in the rat abdominal aorta. J. Reconst. Microsurg. 1989; 5:331
143. Ribbe EB, Holmin T, et al : Microvascular politetrafluoroethylene (Gore-Tex) grafts in the infrarenal rat aorta. Microsurgery 1987; 8:48

-
144. Parsa DF, Spira M: Experimental evaluation of autogenous and prosthetic vein grafts in microsurgery. *Int. J. Microsurg.* 1979; 1:36
 145. Barry KJ, Scott RM, Keough EM: Heparin and small caliber polytetrafluorethylene grafts in the carotid arteries of rats. *J. Microsurg.* 1981; 3:71
 146. Young Ph, Yasargil MG: Use of small diameter synthetic grafts in carotid bypass in rats. *J. Microsurg.* 1981; 3:3
 147. Tizian C.: Patency rates in microvascular prostheses: An experimental study. *Br. J. Plast. Surg* 1981; 34:72
 148. Hess F, Jerusalem C, Braun B: Patency and neointima development in 10 cm-long microvascular polyurethane prostheses implanted into the rat aorta. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984; 32:283
 149. O'Brien CJ, Wilson EA, et al: Experimental microvascular polytetrafluorethylene grafts: 6-month patency. *Plast. Reconst. Surg.* 1985; 76:748
 150. Derman GH, Reichman OH: Microvascular grafting with small-diameter prostheses. *Surg. Forum* 1979; 30:208
 151. Van Der Lei B, Robinson PH, et al: Microarterial grafting into the carotid artery of the rabbit: some considerations concerning species-dependent thrombogenicity. *Br. J. Plast. Surg.* 1989; 42:59
 152. Roon AJ, Moore WS, et al: Comparative surface thrombogenicity of implanted vascular grafts. *J. Surg. Research* 1977; 22:165
 153. Mori Y, Nagaoka S, et al: The effect of releasing heparin from the heparinized hydrophilic polymer (HRSD) on the process of

-
- thrombus formation. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1978; 24:736
154. Barnes RW: Hemodynamics for the vascular surgeon. *Arch. Surg.* 1980; 115:216
155. Hobby JA: Fibrinolytic activity in vascular grafts. *Plast. Reconst. Surg.* 1978; 61:97
156. Fuchs JC, Mitchener JS, Hagen PO: Postoperative changes in autologous vein grafts. *Ann. Surg.* 1978; 188:1
157. Carson SN, Hunter G, et al: Occurrence of occlusive intimal changes in an expanded polytetrafluoroethylene graft. *J. Cardiovasc. Surg.* 1980; 21:503
158. O'Brien B, Haw C, et al: Microvenous grafting of small vein defects. *Br. J. Plast. Surg.* 1979b; 32:164
159. O'Brien B, Browing F, Rosen P: Experimental microarterial grafts to small arteries. *Br. J. Plast Surg.* 1979a; 32:155
160. Abbott WM, Megerman J, et al: Effect of compliance mismatch on vascular graft patency. *J. Vasc. Surg.* 1987; 5:376
161. Ritter EF, Vann RD, et al: Hydrostatic pressure reduces thrombogenicity of polytetrafluoroethylene vascular grafts. *Am. J. Physiol.* 1989; 257(4Pt2):H1076-81
162. Dascombe WH, Hong C, et al: Artificial microvascular graft thrombosis: the consequences of platelet membrane glycoprotein Ib inhibition and thrombin inhibition. *Blood* 1993; 82:126
163. Leininger RI, Cooper CW, et al: Nonthrombogenic plastic surfaces. *Science* 1966; 152:1625

-
164. Esquivel CO, Bergquist D, et al: Assessment of antithrombotic properties of ibuprofen. *Throm. Haemost.* 1982; 48:87
 165. Greenberg BM, Masek M, et al: Efficacy of intraarterial heparin in maintaining microvascular patency: An experimental model. *Plast. Reconst. Surg* 1991; 87:933
 166. Plate G, Hollier LH, et al: Overcoming failure of venous vascular prostheses. *Surgery* 1984; 96:503
 167. Larsson RL, Hjelte MB, et al: The stability of glutardialdehyde-stabilized 35-heparinized surfaces in contact with blood. *Thromb. Haemostas.* 1977; 37:262
 168. Larsson R, Olsson P, Lindahl U: Inhibition of thrombin on surfaces coated with immobilized heparin and heparin-like polisaccharides: A crucial nonthrombogenic principle. *Thromb. Res.* 1980; 19:43
 169. Castellot JJ, Beeler DL, et al: Structural determinants of the capacity of heparin to inhibit the proliferation of vascular smooth muscle cells. *J. Cell. Physiol.* 1984; 120:315
 170. Schreiber AB, Kenney J, et al: Interaction of endothelial cell growth factor with heparin: Characterization by receptor and antibody recognition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1985; 82:6138
 171. Maciag T, Mehlman T, Friesel R: Heparin binds endothelial cell growth factor, the principal endothelial cell mitogen in bovine brain. *Science* 1984; 225:932
 172. Greisler HP, Klosak JJ, et al: Biomaterials pretreatment with ECGF to augment endothelial cell proliferation. *J. Vasc. Surg.* 1987; 5:393

-
173. Seeger JM and Klingman N: Improved endothelial cell seedings with cultured cells and fibronectin-coated grafts. *J. Surg. Res.* 1985; 38:641
174. Van Der Lei B, Stronck JW, Wildevuur RH: Enhanced healing of 30 micras Gore-Tex PTFE microarterial prostheses by alcohol pretreatment. *Br. J. Plast. Surg.* 1991; 44:428
175. Trudell LA, Boudreau L, et al: Alcohol-treated PTFE vascular grafts. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1978; 24:320
176. Golding MJ, Harris JP y May J: Modified anastomotic technique for 1 millimeter internal diameter polytetrafluoroethylene arterial grafts in the rat. *Microsurgery* 1992; 13:304
177. Ostrup LT: Anastomosis of small veins with suture or Nakayama's apparatus- A comparative study. *Scand. J. Plast. Reconst. Surg.* 1976; 10:9
178. Lanzetta M, Owen E: Long-term results of 1 mm arterial anastomosis using the 3M precise microvascular anastomotic system. *Microsurgery* 1992; 13:313

LINERAS

SEVILLA

Reunido el Excmo. Consejo de la Universidad de Sevilla, en su Sala de Sesiones, el día de la fecha, para celebrar el Excmo. Examen Doctoral de

D. ANDRÉS RESTO LOZANO
Matrícula MICROINTERTOS URBANOS EN OBRAS
RECONSTRUCTIVAS SERVICIO SOCIAL

se acordó otorgarle la calificación de apto cum laude.

Sevilla, 30 de Junio de 95

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Secretario,

El Doctorado,