

Posibilidad de empleo de venas heterólogas conservadas en cirugía arterial

Investigación experimental (*)

R. BERNARDINI °, E. POZZA, A. CANELLA, D. DE ANNA y V. POLLINZI

**Istituto di Clinica Chirurgica Generale e Terapia Chirurgica. (Direttore: Prof. L. Donini).
Istituto di Semeiotica Chirurgical. (Direttore: Prof. L. Ramelli) °. Università degli Studi.
Ferrara (Italia)**

Introducción

Desde hace varios años la cirugía arterial reconstructiva ha obtenido considerables ventajas del uso de segmentos venosos como sustitución o parche en arterias de modesto calibre (15), donde los resultados de los injertos con material artificial no eran satisfactorios.

También en nuestra casuística los resultados de la revascularización con segmentos de vena autóloga en arterias de pequeño calibre (femorales, poplítea, tibiales, humerales, etc.) han sido considerablemente superiores a los obtenidos con prótesis artificiales (9).

Queda entendido, como es natural, que en el sector aorto-ílfaco es indispensable el uso de prótesis artificiales, dado que no disponemos de material venoso autólogo de dimensiones suficientes para este tipo de cirugía.

De forma rutinaria se utiliza vena safena; excepcionalmente, venas del brazo. No obstante, a veces nos encontramos frente a situaciones en que no es posible emplear la vena, ya sea por alteración de ella, ya por tratarse de una segunda o tercera intervención de revascularización sobre el mismo sector o sobre otro y las venas ya han sido empleadas.

Otra dificultad con que se encuentra el cirujano vascular es la necesidad de un injerto venoso de notable longitud (13).

En el Instituto di Clinica Chirurgica hemos efectuado «bypass» axilo-femorales utilizando dos venas safenas unidas (6) y «bypass» espleno-femorales con dacron por falta de material venoso (5).

De ahí la necesidad de poder disponer de venas capaces de ser utilizadas como trasplantes en cuantos pacientes surja una eventualidad de las antedichas.

Como es natural, se han estudiado técnicas mixtas (14) en las que se usa un injerto de vena prolongado con prótesis artificiales para compensar la escasez

(*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

de la vena. Aparte de la mayor laboriosidad de la intervención bajo el punto de vista técnico, los resultados son a su vez sin duda inferiores a si se emplea vena sola.

En 1972 **Beemer** (1) ha publicado un interesante método para la creación de un vaso de calibre adecuado dotado de endotelio biológico. Después, **Sparks** (16) ha utilizado la misma vena para injertos fémoro-poplíteos.

La técnica para obtener este tipo de injertos protésicos es, sin embargo, muy compleja y por lo demás bastante difícil el conseguir vasos largos.

Basándonos en estas consideraciones hemos pensado efectuar una investigación experimental tendente a la creación de una cantidad de venas disponible a efectos quirúrgicos.

Problemas de técnica y de organización

El primer problema es, como es natural, el de encontrar las venas, siendo distinto según que las queramos usar homólogas o heterólogas.

La utilización de venas heterólogas simplificaría de modo considerable el problema, pues sería suficiente matar animales de talla similar a la humana y disecar cuidadosamente su sistema venoso para disponer de todo el material deseado.

En este caso, sin embargo, entran en juego problemas de naturaleza inmunitaria, que son bastante complejos.

En nuestra escuela se han efectuado tiempo atrás investigaciones sobre el rechazo con heterotrasplantes y, sin tener datos a distancia (11, 3), nuestra impresión fue que, al menos a corto plazo, las grandes venas no fueran objeto de rechazo.

Este dato nos parece confortante y constituye en nuestra opinión un presupuesto para ulteriores investigaciones. Si se demostrara que no se produce rechazo, incluso a largo plazo, el problema del aprovisionamiento de venas para la cirugía vascular estaría sin duda resuelto.

Más difícil resulta procurarse venas homólogas, puesto que subsisten graves impedimentos legales a obtener venas de cadáveres. Por otra parte, las que proceden de la safenectomía siempre son más o menos patológicas, además de que su calibre tiende uniformemente a disminuir.

En el curso de una intervención puede suceder que podamos obtener algún trecho de vena, capaz de ser utilizado como injerto muy corto. Cuando se emplean venas homólogas, en cualquier caso, desde el momento en que es útil tomarla, en caso de poder, y emplearla, cuando es preciso, es necesario tener a disposición un buen método de conservación que las mantenga funcionalmente válidas, incluso para un largo tiempo.

Resumiendo, podemos decir que el principal problema para el uso de venas homólogas es el de la conservación.

Parece, en efecto, que a nivel homólogo no subsisten problemas inmunológicos, al menos en cuanto corresponde a las venas. Venas homólogas se usan, así, con éxito en los «by-pass» aorto-coronarios y en los injertos vasculares periféricos, donde incluso se emplean con éxito venas varicosas (4).

Nos hemos propuesto, pues, una investigación experimental al objeto de afrontar simultáneamente los dos problemas, para conseguir de este modo el

objetivo antes señalado de la creación de una «pool» de venas, una verdadera y propia «banca», si así se puede decir, a la cual acudir con tranquilidad en cualquier momento.

Material y método

Hemos obtenido venas humanas durante el curso de safenectomías. Las fleboextracciones se han efectuado con gran cuidado, quedando descartado el material claramente patológico. Inmediatamente a su obtención, las venas han sido limpiadas de los tejidos circundantes y ligadas todas las colaterales con la máxima atención, evitando producir la estenosis de la luz venosa. Las dilataciones varicosas han sido plastificadas con una sutura continua y la vena incanalada con un cateter venoso Pharmasael K 71 fijado con una ligadura de seda en el extremo distal. De entrada se realiza una prueba de retención con solución fisiológica a la presión de 300 mmHg, reparando las eventuales pérdidas. En seguida se lava la vena por dentro y por fuera con una solución compuesta por: Lindomicina clorhidrato en solución fisiológica 1 gr %. Al fin del lavado se transfiere la vena a un contenedor estéril donde hay una solución de glicerol al 10 % en solución fisiológica. Con esta solución se lava de nuevo la vena incluso su luz a través del catéter. Todo ello se efectúa estérilmente.

El contenedor se introduce en una envoltura de polietileno estéril, que a su vez se envuelve con dos saquitos de polietileno esterilizados con óxido de etileno.

Se conserva en celda frigorífica a -40°C . La triple capa de polietileno permite la conservación en ambiente no estéril. Hay que evitar temperaturas inferiores puesto que, a pesar del descenso crioscópico aportado por la solución de glicerina, podría efectuarse de igual modo la congelación de la solución conservadora (7, 8), con el consiguiente daño de la vena contenida. En el momento de su empleo la vena se devuelve a la temperatura ambiente con una perfusión normotérmica (37°C) de una solución preparada a propósito y que contiene: 500 c.c. de Normosol pH 7,4; Rheomacrodex, 100 c.c.; Xilocaína 2 %, 10 c.c.; Persantin, una ampolla; Largactil, una ampolla; Lincocin 600 mg, una ampolla; K^{+} 10 mEq; ClNa 20 %, una ampolla; y heparina 50 mg, un c.c.

Según nuestra experiencia, una perfusión de unos 15 minutos es suficiente para devolver al segmento venoso a la temperatura corpórea. Tras ello, se efectúa una nueva prueba de retención y se puede proceder a la intervención quirúrgica.

Las venas preparadas de esta manera han sido utilizadas para efectuar injertos sustitutivos en la arteria femoral del perro.

Hemos practicado 12 intervenciones sobre perros procedentes de distintas razas y de un peso variable entre 12 y 88 kg, bajo anestesia general inducida mediante barbitúricos y mantenida con oxígeno y protoóxido. Hemos utilizado la siguiente técnica:

Incisión a lo largo de la bisectriz del triángulo de Scarpa. Exposición de la arteria femoral, aislándola con cuidado. Resección de un sector de arteria desde la arcada inguinal hasta la rodilla, sustituyéndola por un segmento de vena humana conservada, anastomosándola término-terminal en ambos cabos arteriales con sutura continua de hilo 6-0. (Tratándose de vasos de calibre distinto, por cuanto una safena humana tiene en general un diámetro superior a la arteria femoral de un

TABLA I

Perro N.º	Días de conservación de la vena	Valoración de la vena	anastomosis	Trombosis	Funcionalismo	Arteriografía	Complicaciones
1	7	Buena	Buena	—	Bueno	Permeable	—
2	7	Deteriorada	Deteriorada	2.º día	—	—	—
3	21	Buena	Buena	—	Bueno	Permeable	—
4	15	Deteriorada	Deteriorada	—	Claudicación	Marcada estenosis	Infección general
5	30	Buena	Buena	—	—	—	Fallece al 2.º día, por enfriamiento
6	30	Deteriorada	Buena	4.º día	—	—	—
7	20	Deteriorada	Deteriorada	3.º día	—	—	—
8	30	Buena	Buena	—	Bueno	Permeable	—
9	18	Buena	Buena	—	Bueno	Permeable	—
10	20	Buena	Deteriorada	2.º día	—	—	—
11	7	Buena	Buena	—	Claudicación	Permeable	Hemorragia in loco
12	7	Buena	Deteriorada	2.º día	—	—	—

perro, la sutura se efectúa seccionando los vasos en pico de flauta y usando hilo atraumático 5-0).

En el momento de reanudar el flujo sanguíneo a través del vaso, se inyectan al animal 50 mg de heparina por vía endovenosa y además, en el postoperatorio, 50 mg subcutáneos cada 12 horas durante dos días.

El funcionalismo del injerto se controlaba postoperatoriamente por palpación de la arteria femoral superficial, que en el perro es muy superficial y bien palpable hasta la rodilla. Se practicaron angiografías de comprobación a los 15 días de la operación. Tras estos 15 días, los animales con injerto funcionando han sido valorados bajo el punto de vista del funcionalismo de sus miembros inferiores mediante paseos y correrías.

En los que se había producido la trombosis del injerto, se reseca el sector venoso para estudio histológico.

Asimismo, se han efectuado estudios histológicos de fragmentos de vena inmediatamente después de la conservación, para de este modo tener una comprobación de las alteraciones histológicas inducidas por la conservación.

Resultados

Ante todo hablaremos de los resultados bajo el punto de vista estrictamente quirúrgico-funcional y, luego, de los resultados de los estudios histológicos.

La Tabla I esquematiza los resultados quirúrgico-funcionales. Para cada perro se indican los distintos parámetros de valoración. En especial el tiempo en días que ha sido conservada la vena trasplantada. Como se aprecia los tiempos varían entre 7 y 30 días.

Después se valora la vena trasplantada según el juicio de buena o deteriorada, en relación a la ausencia o presencia de lesiones varicosas.

Se valora también el éxito de las anastomosis bajo el punto de vista técnico, también con los grados de buena o deteriorada.

Se indica luego si el injerto se ha trombosado y, en caso afirmativo, cuánto tiempo después de la intervención.

Salta en seguida a la vista que las trombosis se han producido todas bastante precoces, entre el 2.º y 4.º día, es decir inmediatamente del cese de la terapéutica heparínica. En los casos no trombosados está indicada una valoración funcional del miembro del perro, evaluada sobre la prueba de paseo y de correría a que ha sido sometido el animal.

En dos casos se ha comprobado claudicación, pero en ambos hubo complicación: una infección y una hemorragia que es probable dañaron el miembro. Por tal motivo no estamos seguros de que la claudicación tuviera verdadero origen vascular.

En todos los demás el funcionalismo era óptimo, claramente superior a la potencia del acompañante que seguía la prueba. En los casos buenos se efectuó una arteriografía a los 15 días de la operación y sólo en un caso ha evidenciado una discreta estenosis en el lugar de sutura, que por otra parte había sido valorada deficiente ya en acto operatorio.

Se indican las complicaciones. Aparte de las dos citadas, tuvimos una muerte por enfriamiento de un perro en el segundo día de la intervención que parecía seguir un buen resultado.

Del examen de la Tabla se observa cómo la trombosis se ha producido en casos donde las condiciones de la vena o de la anastomosis, o de ambas, habían resultado deficientes, con un total de fracasos valorable alrededor del 44 %.

Omitimos en esta valoración los fracasos debidos a complicaciones no vasculares, que por otra parte en cirugía humana influyen en un porcentaje mucho menor, dada la mayor dificultad de tratamiento postoperatorio en el perro.

Desde el punto de vista histológico hemos estudiado las alteraciones consecutivas a la congelación, encontrando un aspecto normal de la pared venosa, lo que al menos a nivel tóxico no indica alteraciones visibles en la conservación por congelación.

El estudio sobre venas trombosadas ha prestado particular atención a la constitución del trombo y a las relaciones entre trombo y pared venosa y al estado de la pared.

El trombo ha resultado formado por zonas diferentes bajo el punto de vista histológico, con distintas fases de organización.

Cuadro éste bastante parecido al observado por los investigadores de nuestra Escuela en las trombosis sucedidas en el interior de las prótesis (12, 10).

Nunca hemos podido identificar con seguridad un estrato intimal, cuando menos por la presencia de células endoteliales: el estrato intimal quedaba señalado, empero, en algunos puntos por una barrera linfocitaria de clara derivación canina considerada como una reacción al tejido heterólogo trasplantado. Esta reacción, sin embargo, no es constante a lo largo de toda la luz de la vena sino limitada a una extensión del 15 al 20 %.

El aspecto de la pared es bueno, pero faltan casi del todo las formaciones celulares. Escasa o casi ausente la reacción adventicial.

Discusión

De los resultados obtenidos aparece claro que el logro de la intervención es por completo ajeno a la duración de la conservación de la vena. Hemos tenido, en efecto, éxitos óptimos en venas conservadas durante 30 días y fracasos en las conservadas 7 días. Según nuestro criterio, pues, las venas conservadas con este método pueden muy bien ser conservadas durante largo tiempo en frigoríficos para ser utilizadas en el momento más adecuado.

Los fracasos se han producido cuando hemos utilizado venas alteradas por enfermedad varicosa o cuando la sutura ha sido imperfecta, y siempre al término de la terapéutica anticoagulante. Ello podría significar que manteniendo la terapéutica anticoagulante durante largo tiempo se podría también evitar el fracaso del injerto: En aquellos casos en que se han superado sin daño los cinco días de intervención los resultados siempre han sido satisfactorios.

El porcentaje de fracasos ha sido bastante elevado (44 %), muy superior al de los injertos con vena autóloga observados por nosotros. Es evidente, pues, que la vena heteróloga conservada no puede ser considerada de igual valor que la vena autóloga fresca, aunque sin embargo los fracasos sean imputables a la real reacción inmunitaria xenóloga. Y ello porque en el estudio histológico no se demostraron alteraciones parietales y, además, la reacción linfomonocitaria a nivel de los tejidos laxos periadventiciales ha sido mínima, al contrario de cuanto sucede en las reacciones de trasplante.

La composición del trombo nos ha hecho pensar en su analogía con los

injertos con prótesis artificiales. Por otro lado, la hipótesis de que estas venas heterólogas conservadas se comporten como tubos sin vitalidad queda valorizada por la observación de la casi total ausencia de cuota celular en el contexto de la pared.

Es probable que la técnica de conservación y los crioprotectores dañen de forma irreparable las células de la pared, dejando en cambio intactas las estructuras elásticas y colágenas. De ahí la transformación de la vena en un tubo sin vitalidad.

En una investigación precedente (2) efectuada por el equipo de la Clínica Quirúrgica se puso en evidencia que la trombosis vascular se acompaña siempre de alteraciones parietales. También, de igual modo, en esta serie de experiencias la destrucción de los elementos celulares puede haber influido en facilitar la trombosis, que sea como sea hallaba siempre motivos hemodinámicos en alteraciones del flujo derivados de una sutura defectuosa o de dilataciones varicosas de la vena.

En cuanto a la observación de zonas de reacción linfocitaria a nivel de la íntima en el huésped, si se tratase de una verdadera y propia reacción inmunitaria se presentaría, a nuestro criterio, con notable difusión y uniformidad. Dos hipótesis nos parecen, pues, probables: que se trate de una reacción frente a sustancia residual depositada en aquellos puntos a través de la conservación o de la perfusión: o bien que la muerte de las células endoteliales exponga al flujo sanguíneo las zonas subintimales hacia las que se dirige una reacción linfomonocitaria.

En los casos en que se superan los primeros días de la intervención sin daño y el injerto por su constitución y buena anastomosis goza de un flujo adecuado y lineal se crea de modo evidente una neointima que estabiliza la situación. De ahí la utilidad de una terapéutica anticoagulante prolongada.

La observación de la notable disminución del patrimonio celular parietal se ha hecho no sólo de forma casual sino confrontando los preparados empleados en las venas conservadas y dispuestas para el trasplante y los preparados empleados en venas trasplantadas trombadas. Las venas conservadas y por trasplantar presentan en efecto un patrimonio celular normal, en tanto que los segmentos trasplantados de la misma vena presentaban una cuota celular inferior al 10 %.

Conclusiones

La conservación con crioprotectores actúa sobre las venas dañando el patrimonio celular y transformando la vena en un tubo no vital de posible utilización quirúrgica, aunque inferior a la de las venas frescas y superior sin duda a la de las prótesis artificiales. No hay evidencia de una reacción inmunitaria propiamente dicha incluso en relación altamente xenóloga como la de hombre-perro.

Los resultados obtenidos por nosotros los juzgamos sin duda satisfactorios porque, además, la cirugía vascular en el perro es siempre difícil por la elevadísima capacidad coagulante de la sangre del animal apenas se pone en contacto con superficies distintas de su endotelio.

El uso de venas conservadas, tanto homólogas como heterólogas, presenta siempre ventajas indudables, aparte de sus buenos resultados, porque la técnica de empleo es muy simple, su costo es poco y permite trabajar incluso en muy pequeños calibres.

Mucho más compleja y de larga duración es, por contra, la técnica del «mandril grown graft», de la cual no podemos valorar sus resultados por ser técnica muy reciente.

También el uso de vena y Dacron conjuntamente, además de ser técnicamente laborioso, tiene siempre el inconveniente de tratarse de prótesis artificiales.

Lo que sí es necesario es que las venas obtenidas para conservación sean las mejores, ya que hemos visto que las varicosidades influyen de forma negativa sobre los resultados de la intervención futura. Incluso las suturas deben efectuarse con el máximo cuidado para evitar estenosis o cualquier alteración del flujo.

De cualquier modo creemos que se trata de un procedimiento interesante y que puede aportar muchas ventajas en el plano clínico cuando la constitución de una verdadera y propia «banca» de venas permita la elección del injerto adecuado a cada circunstancia.

RESUMEN

En la cirugía vascular reconstructiva periférica se utilizan por lo común prótesis venosas autólogas. No obstante, en algunos casos nos puede faltar dicho material y por ello tener que recurrir a prótesis artificiales. Dados los escasos resultados obtenidos con estos materiales y dadas las dificultades legales y logísticas de la obtención de material homólogo, los autores se han propuesto experimentar con material heterólogo conservado, exponiendo su método y casuística. Los resultados obtenidos son inferiores a los conseguidos con material autólogo fresco, pero superiores a cuando se utiliza material protésico artificial.

SUMMARY

Author's experience with heterogenous vein grafts are exposed. The results are better than those with artificial prosthetic grafts, but worse than those with autogenous vein grafts.

BIBLIOGRAFIA

1. **Beemer, R. K. y Hayes, J. F.:** Hemodialysis using a mandril grown graft. «Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs», 19:43, 1973.
2. **Bernardini, R.; Di Caro, A.; Giacchino, P.; Paolini, E.:** Alterazioni parietali quale causa locale nelle trombosi arteriose. «L'Informatore Med. Sez. Clinico Scientifica», 24:16, 1969.
3. **Bernardini, R.; Anfossi, A.; Bagnasco, M.:** Aspetti emodinamici del rigetto. «L'Informatore Med. Sez. Clinico Scientifica», 23:24, 1968.
4. **Bouchet, A.:** Femoro-popliteal by-pass implanted high on the deep femoral artery at the level of perforating arteries. «J. of Cardiovascular Surg.», n.º 14:329.
5. **Bresadola, F. y Mannella, P.:** Indicazioni e limiti del by-pass spleno-femorale. «Minerva Cardioangiol.», (En Prensa).
6. **Bresadola, F.; Bernardini, R.; De Paoli, E.:** In tema de by-pass axillo femorale e con vene safene. «Arch. ed Atti della Soc. Italiana di Chirurgia», vol. II. 73.º Congresso Napoli, ottobre 1971, EMES, Roma.
7. **Deriu, G. P.; Stella, G. D.; Mazzoleni, F.; Verga, G. A.; Cappiello, R.:** Effeti del congelamento su segmenti di arteria di cane. «Riv. Ital. Chir. Plastica», vol. II, suppl. 1, 1970.
8. **Donati, I. y Giannotti, G. A.:** Attività di diversi crioprotettori e farmaci nella conservazione del sangue. «Riv. Ital. Chir. Plastica», vol. II, suppl. 1, 1970.

9. **Donini, I.:** Realizzazioni di chirurgia vascolare a Ferrara. «Comunicación a la Academia Médica de Ferrara, 27-XI-1974.»
10. **Gemma, G. B.; Bernardini, R.; Ghezzi, P.:** Il comportamento delle mastzellen a livello delle suture arteriose. «Acta Internationalis Angiologorum Congressus, Barcelona 1967, Swets Zeitl., Amsterdam, págs. 574.
11. **Gemma, G. B.; Bachi, V.; Bernardini, R.:** Aspetti di rigetto negli eterotrapianti. «Atti Soc. Ital. Trapianti d'Organo», vol. II, San Remo 13/12, 1968, C.E.P.I., Roma.
12. **Gemma, G. B.; Bernardini, R.; Ghezzi, P.:** Il comportamento delle mastzellen in corso di angiopatie periferiche. IIº studio istopatologico sulle trombosi endoprotetiche. «Minerva Chir.», 23:263, 1968.
13. **Holm, J. y Maschersten, T.:** Femoral by-pass to the foot level. «Acta Chir. Scand.», 140:115 (n.º 2).
14. **Linton, R. y Wirthlin Le Roy, S.:** Femoropopliteal composite Dacron and autogenous vein by-pass grafts. A preliminary report. «Arch. of Surgery», 107:748, 1973.
15. **Rosotto, P. y Azzena, G. F.:** Il by pass femorotibiale nelle obliterazioni delle arterie distali degli arti inferiori. «Minerva Cardioangiol.», 22:309, 1974.
16. **Sparks, C.:** Silicone mandril method of femoro-popliteal artery by-pass. «Amer. J. Surg.», pág. 124, 1972.