

Regeneración del conducto biliar en lesión complicada en perros adultos. Utilización de la submucosa del intestino delgado procesado de cerdo

Héctor Herrera Meillón,* Carlos N Melo Martínez,* José Antonio del Pozzo Magaña,* Sofía Valanci Aroesty**

RESUMEN

Introducción: Con el avance en el empleo de biomateriales en diversas estructuras como reemplazo de tejidos, o base para la formación de los mismos, surge la inquietud de expandir la aplicación de éstos para el manejo y reparación de la vía biliar lesionada. **Objetivo:** Demostrar que, como injerto, el empleo del SIC es útil como estructura para la sustitución temporal de la vía biliar con lesión aguda, permitiendo en un modelo canino la regeneración completa. **Material y métodos:** En una muestra de modelo canino se operaron a 12 perros criollos, a los cuales se les provocó una lesión completa (de la circunferencia total de la vía biliar), para después realizar un reemplazo total tubular de 360°. Se utilizó Surgisis de Cook-Biotech para desarrollar el injerto de SIC. Se dividieron en 3 grupos por aleatorización simple, los cuales se reoperaron a los 15 días (etapa clínica 1), 30 días (etapa clínica 2) y 60 días (etapa clínica 3), sacrificando a los individuos para realizarles estudio histopatológico de la integración del material a la vía biliar y neoformación de tejido en los diferentes tiempos requeridos; así como apoyo de rayos X para colangiografía *ante mortem*, en las que se valoró la presencia o no de fuga y el paso completo o no del medio de contraste hacia el intestino. La eficacia de la sustitución de la vía biliar con SIC se valoró con parámetros histopatológicos macroscópicos y microscópicos, así como los de la colangiografía. **Resultados:** Al realizar las laparotomías para colocación de la sonda de colecistostomía para colangiografía, se observó la presencia de adherencias laxas del sitio de anastomosis hacia la vesícula biliar en los individuos del grupo 1, y la presencia de adherencias firmes y laxas sin distinción en los individuos del grupo 2 y 3. En todos los individuos de estudio se observó la presencia de discreta dilatación proximal de la vía biliar. Durante las colangiografías se observó adecuado paso del medio de contraste a la vía biliar y hacia el duodeno. La inflama-

*Regeneration in complicated bile duct injury in adult dogs.
Using the small intestine submucosa processed pork*

ABSTRACT

Introduction: With the advancement in the use of biomaterials in different tissue structures as a replacement or as a basis for the formation of these arises the concern of expanding the application of these to the management and repair of the injured bile duct. **Objective:** The aim was to demonstrate that the use of the SIS, as the graft is useful as a framework for the temporary replacement of the bile duct with acute, allowing complete regeneration in a canine model. **Material and methods:** In a canine model sample of 12 creoles dogs were operated, their bile duct was totally injured, the total circumference of the bile duct was replaced by a tube 360°. Surgisis (cook-biotech) was used to develop the SIS graft. They were divided into 3 groups by simple randomization which reoperated at 15 (clinical stage 1), 30 (clinical stage 2) and 60 days (clinical stage 3), sacrifice individuals to make histopathological study of the integration of material to the bile duct and formation of tissue in the different times required as well as support for X-ray cholangiography *ante mortem*, which assessed the presence or absence of leakage and full step or contrast medium into the bowel. The effectiveness of the replacement of the bile duct with SIS was assessed with macroscopic and microscopic histopathological parameters as well as cholangiography. **Results:** When performing laparotomy for placement of cholecystostomy tube for cholangiography, showed the presence of adhesions loose site of anastomosis to gallbladder individuals in group 1 and the presence of dense adhesions and loose cuts across individuals in the group 2 and 3. In all subjects, we observed the presence of discrete proximal dilatation of the bile duct. Cholangiography was observed during the appropriate step of the dye into

* Servicio de Cirugía General del HCSAE PEMEX «Picacho».

** Servicio de Cirugía General, The American British Cowdray Medical Center, IAP.

Recibido para publicación: 27/03/2012. Aceptado: 09/03/2013.

Correspondencia: Dr. Héctor Herrera Meillón

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala, 05300, Cuajimalpa, México D.F. Consultorio 339. Tel: 16647208 y 16647231. Cel. 044 55 45 00 87 62.

E-mail: drhherrera_abc@yahoo.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

ción aguda estuvo presente en un rango bajo en el grupo 1, con un pico entre los 30 y 60 días, ausentándose al final de los 60 días. La inflamación crónica y granulomatosa tuvo una tendencia a incrementarse en los grupos de 30 y 60 días. **Conclusión:** El SIC es un material adecuado para realizar injertos en la vía biliar con lesión aguda, en cirugía abierta o laparoscópica. También es recomendable en la reparación de una vía biliar estenótica sin requerir del uso de una derivación biliodigestiva y potencialmente efectiva para su desarrollo y colocación en forma endoscópica.

Palabras clave: Lesión de la vía biliar, SIC, submucosa procesada de intestino delgado.

Nivel de evidencia: II.

INTRODUCCIÓN

La ingeniería de los tejidos se puede definir como el empleo de biomateriales con o sin pequeñas moléculas, células o genes que reemplazan o reparan la función del órgano con el objetivo de corregir la patología subyacente.¹ La investigación en el crecimiento de tejidos y los productos basados en células han tomado varias vertientes de estudio en el campo de la medicina regenerativa. Lo anterior implica el uso de una o varias líneas celulares y la inclusión de matrices extracelulares como base de la arquitectura del tejido, lo que permite la comunicación e interacción célula-célula y célula-matriz.^{1,2}

La fuente del donador pueden ser un autoinjerto, el cual se define como la transferencia de tejido dentro del mismo individuo (p. ej. la piel); isoinjerto se refiere a la transferencia de tejidos entre individuos genéticamente idénticos; aloinjerto se define como la transferencia de tejidos entre miembros de la misma especie no idénticos genéticamente (incluye donadores vivos relacionados y donadores cadávericos), estos últimos requieren de inmunosupresión, y xenoinjerto que se define como la transferencia de tejido entre distintas especies (también requiere inmunosupresión).^{1,2}

Las estrategias de la ingeniería de los tejidos se basan principalmente en dos categorías: matrices acelulares y matrices celulares. Las primeras son matrices que se emplean solas y dependen de la habilidad natural del cuerpo de regenerar con su propia orientación y dirección hacia un nuevo crecimiento de tejido y matriz celular. Las matrices acelulares son usualmente preparadas a partir de la remoción de componentes celulares de tejidos por manipulación mecánica o química, y producen matrices ricas en colágeno. Estas matrices tienden a degradarse paulatinamente, posterior a la implantación y son

the bile duct and duodenum. Acute inflammation was present in a low range in group 1, with a peak between 30 and 60 days, being absent at the end of 60 days. Chronic granulomatous inflammation had a tendency to increase in groups of 30 and 60 days. Conclusion: The SIS is a suitable material for grafting in the bile duct with acute injury, open or laparoscopic surgery. In the repair of a stenotic bile duct without requiring the use of a shunt biliodigestive. Potentially effective for development and placement endoscopically.

Key words: *Bile duct injury, SIS, small intestinal submucosa processed.*

Level of evidence: II.

sustituidas por células y proteínas secretadas por las células en crecimiento.¹⁻⁴

Los biomateriales pueden proveer un soporte mecánico *in vivo* con fuerzas predefinidas por estructuras tridimensionales que mantienen la estructura del tejido durante su reparación del mismo. Sin embargo, señales bioactivas, como péptidos de adhesión y factores de crecimiento, pueden ser Enriquecidas solamente con células para regular la función esperada.^{1,2} El biomaterial ideal debe ser biocompatible, es decir, biodegradable para soportar el reemplazo por tejido normal sin inflamación o rechazo en el que se pueda presentar infección, o bien, la presencia de tejido necrótico. Los biomateriales deben proveer un ambiente apropiado en donde la regulación celular (adhesión, proliferación, migración y diferenciación) para la función y desarrollo del tejido que formarán.^{2,3}

El comportamiento celular en el nuevo tejido de formación se ve regulado por múltiples interacciones de las células del microambiente, que incluyen a la presencia de ligandos, adhesión celular y factores de crecimiento. Los biomateriales proveen un soporte mecánico temporal mientras se presenta el crecimiento del tejido en tres dimensiones, lo anterior sucede durante la reorganización espacial del tejido.^{2,4}

Generalmente se emplean tres tipos de biomateriales en la ingeniería de los tejidos: materiales naturales (alginatos, colágena), matrices acelulares (submucosa de vejiga y de intestino delgado) y polímeros sintéticos (ácido poliglicólico). Estas clases de biomateriales han sido probadas con respecto a su biocompatibilidad.²⁻⁴

Así, con estos desarrollos técnicos y con la finalidad de encontrar el biomaterial que cumpla con las características antes mencionadas, nació un nuevo tipo de malla (matriz extracelular). Ésta es la submucosa de intestino delgado de cerdo (SIS por sus siglas en inglés), que se encuentra ahora disponible

para la reparación de defectos en tejidos. Este material funciona como base de crecimiento, dando fortaleza al crecimiento del tejido e ideal para el cierre permanente de algunos defectos como en la hernia hiatal, y como base regenerativa en varios protocolos experimentales con varios tejidos, tales como en la vejiga, los tendones, úlceras crónicas de piel, anastomosis intestinales y vía biliar, entre otras.²⁻⁷

El SIC se ha empleado con éxito en protocolos como base para la reparación en hernias inguinales y ventrales. El Surgisis (Cook Surgical, Bloomington, Ind., USA) es un malla protésica activamente biológica, la cual se deriva de la submucosa de cerdo. Es una matriz extracelular, la cual se absorbe fácilmente, promueve el crecimiento y neoformación vascular, así como la diferenciación celular. La cobertura submucosa provee la fuerza de la submucosa del intestino por la presencia de diferentes tipos de colágena, las cuales quedan intactas tras la remoción celular dejando la matriz. Su composición es a base de proteínas primarias y moléculas secundarias como carbohidratos y lípidos.^{1,3,4}

El SIC se obtiene del intestino, empleando para ello un proceso el cual retiene la composición natural de moléculas de colágena (tipo I, III y IV), glicosaminoglicanos (ácido hialurónico, condroitin sulfato A y B, heparina y heparán sulfato), proteoglicanos y glicoproteínas (fibronectina), los cuales se sabe tienen importantes roles en la remodelación y reparación del tejido del huésped.⁷⁻⁹

OBJETIVO

Demostrar que, como injerto, el empleo del SIC es útil como estructura para la vía biliar con lesión aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Después de obtener la aceptación del Comité Local de Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX «Picacho», se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado mediante aleatorización simple. Despues de cumplir con los criterios de inclusión, se tomó un tamaño de muestra de 12 perros con lesión total de vía biliar, dividido a su vez en cuatro grupos según los estadios clínicos a estudiar (1. 15, 2. 30 y 3. 60 días, respectivamente). Una vez sacrificados los animales se procedió a realizar la autopsia y la extracción del material a estudiar (vía biliar). Previo al inicio del protocolo, se entregó una muestra de SIC al Servicio de Histopatología para su identificación y tinción con técnica de hematoxilina y eosina, así como tinción de Masson.

El estudio se basó en los artículos 8º y 9º de la «Ley de protección a los animales» publicada en el *Diario Oficial*, el cual se resume a continuación:¹⁰

1. Los individuos a estudio se deberán mantener con un ayuno de alimento sólido de 12 horas.
2. El individuo debe estar en decúbito dorsal con succión a la mesa quirúrgica de cirugía experimental. Manteniéndolos bajo anestesia total intravenosa a base de tiopental (30 mg/kg de peso) en bolo como inducción, e infusión a 5 mg/kg/h para mantener una concentración plasmática de 20 µg/mL, utilizando intubación orotraqueal con cánulas orotraqueales marca Rüsh en rangos de 7.5 a 8.5 Fr; una vez canalizado el individuo de estudio con solución fisiológica al 0.9%, administrando una dosis de antibiótico IV (oxitetraciclina 100 mg/kg de peso) previo a la cirugía. Se mantuvo de la mejor manera posible las medidas de asepsia y antisepsia requeridas y solicitadas por el personal del bioterio.
3. Una vez en plano anestésico (previa asepsia y antisepsia), se realizó una incisión media, disecando por planos mediante electrocoagulación hasta el acceso a la cavidad, para después colocar un separador automático y exponer la región del ligamento gastrohepático y hepatoduodenal (omento menor), identificando mediante disección roma la vía biliar principal y accesoria. Una vez expuesto el campo operatorio, se identificó el colédoco y se esqueletizó en su totalidad supraduodenal; posteriormente, se procedió a la coledocotomía total transversal al eje mayor de la vía biliar principal. Una vez colocado el SIC en solución salina al 0.9% por 10 minutos, se elaboraron los tubos de 5 cm con una sonda de alimentación 5 Fr (*Figura 1*) como ferulización a base

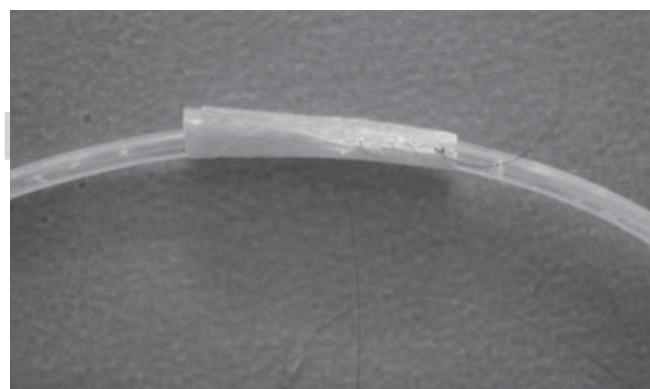


Figura 1. Injerto tubular de SIC con sonda 5 Fr.

de este material, realizando la sutura continua longitudinal a los dos bordes libres de la coledocotomía de manera vascular con polipropileno 6-0. Asimismo, se mantuvo un registro fotográfico digital de todas las intervenciones del individuo de estudio, duranteanatomía inicial y del procedimiento una vez finalizado (*Figura 2*).

4. Los individuos intervenidos iniciaron con dieta en el primer día postoperatorio, manejándolos con oxitetraciclina IM (100 mg/kg peso al día) durante los cinco días siguientes a la operación.
5. Una vez aleatorizados en subgrupos, fueron sacrificados según la etapa clínica a la que fueron asignados. Para la etapa clínica 1, fueron sacrificados a las 2 semanas del postoperatorio; la etapa clínica 2 fue a los 30 días, y la etapa clínica 3 fue a los 60 días de haber sido intervenidos.
6. Una vez que se cumplió el tiempo establecido por cada etapa clínica, se realizó una nueva laparotomía y, a través de la herida inicial, se accedió al campo quirúrgico; se disecó el injerto y la vía biliar principal, así como la accesoria hasta por encima de la carina, colocando una aguja 19 Ga en el fondo vesicular (una para la instilación del medio de contraste hidrosoluble para la realización de una colangiografía transoperatoria). Una vez obtenida ésta, se ligaron los hepáticos y el colédoco inmediatamente supraduodenal y se disecó la vesícula de su lecho para la extracción de la pieza, la cual se fijó en solución de formol al 4% y fue enviada al Servicio de Histopatología del HCSAE. Finalmente se sacrificaron a los individuos.
7. Una vez obtenido en patología, se realizó un estudio con técnica de Mason y hematoxilina-eosina (HE).

RESULTADOS

Se intervinieron un total de 12 perros, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, fueron divididos en tres grupos mediante aleatorización simple. Únicamente un perro falleció a los 13 días del procedimiento quirúrgico, secundario a obstrucción intestinal sin evidencia de fistula o dehiscencia de la anastomosis del injerto. En dicho perro no fue posible evaluar los criterios histológicos presentando autolisis 4 (+), infección 4(+) hongos 4(+) y peritonitis.

Al realizar las laparotomías se apreció la presencia de adherencias laxas desde el sitio de la anastomosis a la vesícula biliar en los individuos del grupo 1, y la presencia de adherencias firmes y laxas sin distinción en los individuos de los grupos 2 y 3. En todos los individuos de estudio se pudo observar la presencia de

discreta dilatación proximal de la vía biliar. Durante las colangiografías, se observó adecuado paso del medio de contraste a la vía biliar con paso a duodeno, corroborándose la discreta dilatación proximal al injerto y de la vía biliar intrahepática, sin evidencia de fuga, fistula biliar o estenosis (*Figura 3*).

El parámetro histológico fue el espesor de la pared evaluado a los 30 días, el cual se encontró incrementado, en correlación con una disminución en el diámetro, el cual se recuperó (aumento en el diámetro) a los 60 días conservando el espesor. La inflamación aguda estuvo presente en un rango bajo en el grupo 1 con un pico entre los 30 y 60 días, ausentándose al final de los 60 días. La inflamación crónica y granulomatosa tuvo una tendencia a incrementarse en los grupos de 30 y 60 días. Realizando el comparativo con la inflamación aguda y granulomatosa, la inflamación aguda se mostró incrementada en los grupos de 15 y 30 días, y la inflamación granulomatosa se encontró en mayor medida en los grupos de 30 y 60 días.

Se observó que el comportamiento de la colágena laxa, colágena madura y músculo presentan un incremento a través del tiempo en los diferentes grupos, la mucosa muestra este mismo patrón, sin embargo, entre los 15 y 30 días muestra un incremento significativo ($p < 0.03$). Con respecto a la formación de tejido muscular, se observó mayor desarrollo en el grupo de 30 días. El epitelio mostró mayor desarrollo entre los 30 y 60 días. La integración del tejido del injerto hacia los tejidos se vio incrementada entre los 15 y 30 días.

La neovascularización se encontró en todos los grupos con especial incremento en los grupos de 30 y 60 días. Tanto la proliferación glandular como la necrosis isquémica mostraron un incremento en el gru-

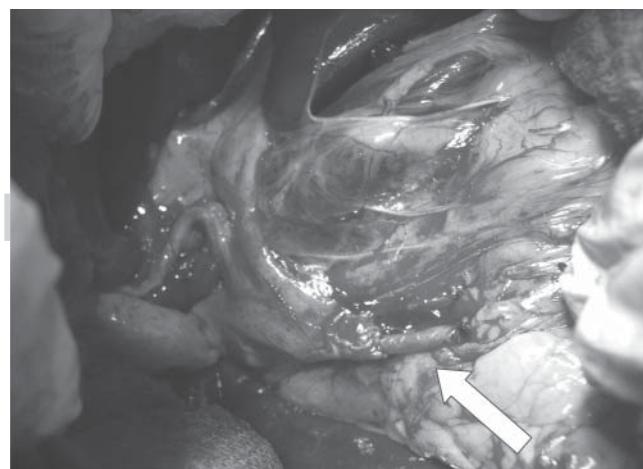


Figura 2. Injerto de SIC anastomosado proximal y distal en colédoco (flecha).

po de los 15 días, los granulomas a cuerpo extraño tuvieron una presencia constante en los tres grupos.

Con respecto a la fibrosis se observó mayor presencia de esta en los grupos de 15 y 30 días con menor frecuencia en los grupos de 60 días.

DISCUSIÓN

La colecistectomía es la cirugía de la vía biliar más comúnmente realizada y la segunda cirugía que se realiza con mayor frecuencia. La técnica original fue descrita hace un siglo el 15 de julio de 1882, por un cirujano alemán llamado Carl Johann August Langenbuch, convirtiéndose en el estándar de oro para el manejo de la colecistitis sintomática.¹¹

El advenimiento de la cirugía laparoscópica a partir de la década de los ochenta como alternativa adecuada en algunos de los procedimientos quirúrgicos abdominales, ha incrementado su utilidad así como su popularidad en ciertos procedimientos usuales y tal vez rutinarios del cirujano general. Tal es el caso de la cirugía biliar, la colecistectomía laparoscópica y actualmente la exploración de vía biliar mediante el uso de la laparoscopia, ha llegado a convertirse en el estándar de oro para el manejo de la enfermedad litiasica de la vía biliar principal y accesoria.¹¹⁻¹⁵

Existen datos objetivos con considerable aumento en el riesgo de lesión de la vía biliar comparados con su homólogo convencional (cirugía abierta). Asimismo, existen metaanálisis que demuestran que en la actualidad y a pesar de haber superado el tiempo de la curva

de aprendizaje, el porcentaje de lesión de la vía biliar por laparoscopia (0.5 a 1%) se mantiene estable, argumentando este efecto a un aumento en la confianza y nuevos adeptos a este procedimiento, en comparación con la cirugía abierta (0.1 a 0.2%).¹⁵⁻¹⁷ La lesión de la vía biliar se define como cualquier evidencia clínica de daño al sistema biliar (incluyendo el conducto cístico), que ocurre durante cualquier procedimiento quirúrgico, habitualmente después de una colecistectomía laparoscópica.¹⁴⁻¹⁶

Existen diferentes materiales para la reparación de la lesión de vía biliar, como lo son el Gore-Tex®, teflón, anillos metálicos, vena safena invertida, etc. Sin embargo, ninguno de estos materiales ha cumplido las expectativas para desarrollar de manera eficaz y óptima la reconstrucción de los conductos biliares como la hepatoyeyuno anastomosis en Y de Roux, la cual se ha convertido en el estándar de oro para el manejo de esta patología.¹⁸⁻²⁸

Se han buscado alternativas al tratamiento indicado, más fisiológicas y anatómicas con respecto a la problemática irrigación de la vía biliar y a la preservación de su esfínter natural sin aumentar la morbilidad de esta patología; para lo que se han desarrollado múltiples tipos de injertos sintéticos (Vittallium, tantalum, teflón, dacrón, PTFE) y homoinjertos (safena, vesícula, yeyuno, arteria), sin resultados adecuados por los altos grados de cicatrización, así como por la posibilidad de estenosis o rechazo.¹⁸⁻²⁹

En un inicio y aun en las lesiones que comprometen más la vía biliar, se sugiere la reconstrucción

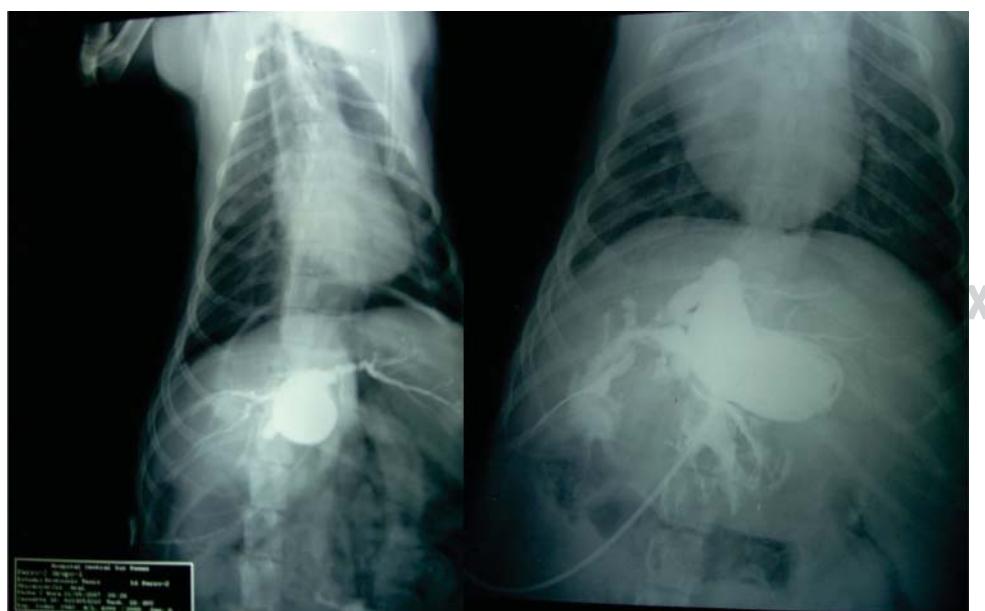


Figura 3.

Colangiografía con paso adecuado de medio de contraste a través de la vía biliar al duodeno con dilatación de vía biliar extrahepática.

mediante la coledocoyeyunostomía o la hepaticoyeyunostomía. La introducción, en estos momentos no tan reciente del interventionismo radiológico, así como el endoscópico amplían aún más las probabilidades de tratamiento de las lesiones sin aumentar la morbilidad del paciente. El manejo estandarizado sugiere el uso de una anastomosis biliointestinal mucosa-mucosa sin tensión, logrando un éxito a largo plazo del 80 al 90%.³⁰⁻³⁷

Dentro de las posibilidades para la reparación, encontramos diferentes técnicas de anastomosis incluyendo aquellas que requieren ferulización preoperatoria o transoperatoria como son las técnicas de Völkner, Dogliotti o Longmayer, técnicas simples sin tensión con unión mucosa-mucosa como son la de Rodney-Smith y la de Blanco con gran inventiva utilizando material de rápida absorción como lo es el catgut, y técnicas de necesidad de anastomosis altas como el Hepp, Hepp-Couinaud o con resección de lóbulo cuadrado y muchas otras más. El algoritmo aceptado del manejo actual independientemente del centro hospitalario es la realización de canalización percutánea hepática, con delimitación de la anatomía por colangiografía hepática, con reparación tipo hepaticoyeyunostomía y exteriorización de los catéteres por yeyunostomía de asa con revisión cada 3 a 6 meses mediante radiología (colangiografía), valorando los sitios de estenosis con colocación de *stents* expandibles o dilataciones mediante balón.³⁵⁻⁵¹

En la actualidad, con el avance de las ciencias biomédicas, se han desarrollado múltiples estudios con respecto al manejo del SIC en situaciones médico-quirúrgicas diversas con excelentes resultados. Este producto se ha empleado de manera satisfactoria en el tratamiento de hernias inguinales como material protésico en sustitución de los materiales convencionales como la malla de prolene; en el manejo de hernia hiatal en defectos grandes, y en cirugía urológica como injerto tanto vesical como ureteral. De igual manera se ha empleado en cirugía reconstructiva y ortopedia para tenorrafías y sobre la piel de pacientes quemados para desarrollo tisular.⁵²⁻⁵⁷

El único antecedente reportado en la literatura de manejo con submucosa de intestino de cerdo como intento de reparación de lesiones de vía biliar y regeneración de la misma fue publicado por el Dr. M. Rosen, en 2002,⁵ quien realizó un estudio experimental operando a 15 perros, efectuando en ellos resección de dos tercios de la vía biliar y colocando un implante de SIC de 2x1 cm. Los resultados obtenidos a los 15 días fueron la presencia de epitelio evidente, signos de incorporación al mes; a los dos meses, se hubo

presencia de epitelio biliar con presencia de SIC residual, y a los 5 meses finalmente se presentó colágena cubierta de epitelio biliar. Durante este estudio se presentó únicamente un fallecimiento.

Los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con los hallazgos obtenidos en el estudio del Dr. Rosen,⁵ exceptuando que la integración total con formación de epitelio biliar se presentó desde el primer mes llegando a su totalidad a los dos meses; en el estudio del Dr. Rosen se reportó una total integración y regeneración a los 5 meses.

El desarrollo de este estudio está basado en las propiedades descritas del SIC, las cuales cumplen con las características de un biomaterial ideal, el cual deberá ser biocompatible, es decir, biodegradable para sopportar el reemplazo por tejido normal sin inflamación o rechazo y en los reportes satisfactorios del empleo de este material a diversos niveles del organismo.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con el del Dr. Rosen, tanto en las observaciones macroscópicas y colangiográficas, en las que se observó, al momento de la laparotomía, la presencia de discreta dilatación de la vía biliar proximal y la presencia de adherencias firmes y laxas del sitio en donde se localizaba el injerto hacia la vesícula, hígado y duodeno.

El presente estudio se enfocó en los criterios histológicos de integración y formación de la vía biliar; llevamos de manera objetiva los parámetros de integración describiendo la presencia de inflamación aguda, crónica y granulomatosa, colágena laxa y densa, epitelización y neovascularización permitiéndonos observar la evolución natural de la integración del injerto, y la permeabilidad de la vía biliar mediante colangiografía, a diferencia del estudio del Dr. Rosen en donde se dio mayor peso a las pruebas bioquímicas de función hepática.

Una diferencia más con el estudio ya mencionado se encuentra en relación con la técnica quirúrgica, en donde se apostó por la formación de nueva vía biliar utilizando como base de esta regeneración al tejido biliar en el tercio posterior de la misma y sin dejar a la sonda transanastomótica o de drenaje biliar, en nuestro estudio se realizó una sección total de la vía biliar sin dejar esta base para la formación de nuevo tejido con sonda transanastomótica de 5 Fr, obteniendo los mismos resultados de regeneración de la misma a los 60 días.

CONCLUSIONES

Con respecto a los resultados de este estudio, podemos considerar que el SIC es un material adecuado para realizar injertos en la vía biliar lesionada en for-

ma aguda o en reparación de una vía biliar estenótica sin requerir del uso de una derivación biliodigestiva, lo que es tratamiento estándar en la actualidad. Podemos concluir que, debido a la facilidad del material para producir neovascularización, permite su integración a la vía biliar a diferencia de otros injertos, donde la necrosis de éstos ocasiona el rechazo y la reestenosis del conducto biliar reparado.

Es importante mencionar que este estudio requiere de una muestra mayor para poder realizar pruebas de validación, observación de tendencias y significancia estadística, así como de un estudio comparativo donde no se utilice el injerto de SIC y únicamente se realice una coledocorrafia, y comparar con esta herramienta desarrollada si la regeneración de la vía biliar es afectada o no por el parche de SIC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koh CJ, Atala A. Tissue engineering, stem cells, and cloning: opportunities for regenerative medicine. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 1113-1125.
2. Jimenez PA, Jimenez SE. Tissue and cellular approaches to wound repair. *The Am J Surg*. 2004; 187 (5A): 56S-64S.
3. Oelschlager BK, Barreca M, Chang L, Pellegrini CA. The use of small intestine submucosa in the repair of paraesophageal hernias: Initial observations of a new technique. *Am J Surg*. 2003; 186: 4-8.
4. Helton SW, Fischella PM, Berger RB, Horgan S, Espan NJ, Abcarian H. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia. *Arch Surg*. 2005; 140: 549-60.
5. Rosen M, Ponsky J, Petras R, Fanning A, Brody F, Duperier F. Small intestinal submucosa as a bioscaffold for biliary tract regeneration. *Surgery*. 2002; 132 (4B): 480-6.
6. Ueno T, Pickett LC, de la Fuente SG, Lawson DC, Pappas TN. Clinical application of porcine small intestinal submucosa in the management of infected or potentially contaminated abdominal defects. *J Gastrointest Surg*. 2004; 8 (1): 109-12.
7. Badylak SF. Small intestinal submucosa: A biomaterial conductive to smart tissue remodeling. *Tissue Engineering: Current Perspectives*. 1993; 179-89.
8. Holton PD, Shinar Z, Benja J, Patzakis MJ. Porcine small intestine submucosa does not show antimicrobial properties. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 427: 18-21.
9. Zheng MH, Chen J, Kirilak Y, Willers C, Xu J, Wood D. Porcine small intestine submucosa (SIS) is not an acellular collagenous matrix and contains porcine DNA: possible implications in human implantation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005; 73 (1): 61-7.
10. De Aluja AS. Animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). *Gac Med Mex*. 2002; 138 (3): 295-8.
11. De U. Evolution of cholecystectomy: A tribute to Carl August Langenbuch. *Indian J Surg*. 2004; 66: 97-100.
12. Strasberg SM, Eagon CJ, Drebin JA. The "Hidden cystic duct" syndrome and the infundibular technique of laparoscopic cholecystectomy-the danger of the false infundibulum. *J Am Coll Surg*. 2000; 191: 661-667.
13. Johnson SR, Alison KA, Pennington LK, Hanto DW. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*. 2000; 128: 668-77.
14. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg*. 2001; 25: 1241-1244.
15. Strasberg SM. Biliary injury in laparoscopic surgery. Part 1. Processes used in determination of standard of care in misidentification injuries. *J Am Coll Surg*. 2005; 201 (4): 598-603.
16. Strasberg SM. Biliary injury in laparoscopic surgery. Part 2. *J Am Coll Surg*. 2005; 201 (4): 604-611.
17. Slater K, Strong RW, Wall DR, Lynch SV. Iatrogenic bile duct injury: The scourge of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg*. 2002; 72: 83-88.
18. Lord JW, Chenoweth. AI. Free graft over a Vitallium tube for bridging a gap in the bile duct of the dog. *Arch Surg*. 1943; 46: 245-52.
19. Hooper JH, Shackelford RT. Experimental replacement of the common bile duct. *Arch Surg*. 1962; 85: 166-70.
20. Bergan JJ, Anderson M, Lounsbury FB. Vascularized polyvinyl sponge prosthesis. Its use to replace the canine common bile duct. *Arch Surg*. 1962; 84: 49-53.
21. Mendelowitz DS, Beal JM. Expanded polytetrafluoroethylene in reconstruction of the canine biliary system. *Am J Surg*. 1982; 143: 221-4.
22. Gulati SM, Iyengar B, Thusoo TK, Pan Dey KK. Use of Dacron velour in choledochoplasty: An experimental study. *Am J Surg*. 1983; 49: 440-5.
23. Kirby CK, Gitts WT. Reconstruction of the bile ducts with an isolated segment of jejunum: An experimental study. *Arch Surg*. 1950; 61: 462-8.
24. Belzer FO, Watts JM, Ross HB, Dunphy JE. Auto-reconstruction of the common bile duct after venous patch graft. *Ann Surg*. 1965; 162: 346-55.
25. Schatten WE, Cramer LW, Herbsman H, Swarm RL. Experimental reconstruction of the common bile duct with split thickness skin graft. *Surg Gynecol Obstet*. 1957; 42: 747-53.
26. Ginsburg N, Speese J. Autogenous fascial reconstruction of the bile duct. *Ann Surg*. 1916; 64: 753-4.
27. Tez M, Keskek M, Ozkan O, Karamusel S. External metallic circle in microsurgical anastomosis of common bile duct. *Am J Surg*. 2001; 182: 130-133.
28. Gómez NA, Álvarez LR, Mite A, Andrade JP, Álvarez JR, Vargas PE et al. Repair of bile duct injuries with Gore-Tex vascular grafts: experimental study in dogs. *J Gastrointest Surg*. 2002; 6: 116-120.
29. Hartung H, Kirchner R, Baba N, Waldmann D, Strecker EP. Histological, laboratory, and X-ray findings after repair of the common bile duct with a Teflon graft. *World J Surg*. 1978; 2: 639-42.
30. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pit HA, Campbell KA, Talamini MA et al. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990's. *Ann Surg*. 2000; 232: 430-41.
31. Longmire WP Jr. Early management of injury to the extrahepatic biliary tract. *JAMA*. 1966; 195: 623-5.
32. Dogliotti AM, Fogliati E. Operations for fibrous stenosis of the common bile duct. *Surgery*. 1954; 36: 69.
33. Gazzaniga GM, Filauro M, Mori L. Surgical treatment of iatrogenic lesions of the proximal common bile duct. *World J Surg*. 2001; 25: 1254-1259.
34. Jarnagin WR, Blumgart LH. Operative repair of bile duct injuries involving the hepatic duct confluence. *Arch Surg*. 1999; 134: 769-775.
35. Mercado MA, Orozco H, De la Garza L, López-Martínez LM, Contreras A, Gullén NE. Biliary duct injury. Partial segment iv resection for intrahepatic reconstruction of biliary lesions. *Arch Surg*. 1999; 134: 1008-1010.
36. Traverso LW. The Longmire I, II, and III operations. *Am J Surg*. 2003; 185: 399-406.

37. Sutherland F, Launoids B, Stanecu M, Campion JP, Spiliopoulos Y, Stasik C. A refined approach to the repair of post-cholecystectomy bile duct strictures. Arch Surg. 1999; 134: 299-302.
38. Francoeur JR, Wiseman K, Buczkowski KA, Chung WS, Scudamore HC. Surgeons' anonymous response after bile duct injury during cholecystectomy. Am J Surg. 2003; 185: 468-75.
39. Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury—surgeons can learn from pilots. Surgery. 2002; 132: 826-35.
40. Walsh RM, Vogt DP, Ponsky JL, Brown N, Mascha E, Henderson JM. Management of failed biliary repairs for major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg. 2004; 199: 192-197.
41. Mercado MA, Chan C, Orozco H, Cano-Gutiérrez G, Chaparro JM, Galindo E et al. To stent or not to stent bilioenteric anastomosis after iatrogenic injury. Arch Surg. 2002; 137: 60-63.
42. Csédes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J. Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. World J Surg. 2001; 25: 1346-1351.
43. Misra S, Melton GB, Gerschwind JF, Venbrux AC, Lillemoe KD. Percutaneous management of bile duct strictures and injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: a decade of experience. J Am Coll Surg. 2004; 198: 218-226.
44. Ahrendt SA, Pitt HA. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. World J Surg. 2001; 25: 1360-1365.
45. Johnson SR, Koehler A, Penninngton LK, Hanto DW. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. Surgery. 2000; 128: 668-77.
46. Gouma DJ, Obertop DJ. Quality of life after repair of bile duct injury. Br J Surg. 2002; 89: 385-386.
47. Browder IW, Dowling JB, Koontz KK, Litwin MS. Early management of operative injuries of the extrahepatic biliary tract. Ann Surg. 1987; 205: 649-58.
48. Praderi R, Mazza M. Tratamiento de las lesiones yatrogénicas de la vía biliar principal. Cir Uruguay. 1978; 48: 108-19.
49. Walton J. Surgery of the common bile duct. Lancet. 1939; 2: 1253-7.
50. Keulemans YC, Bergman JJ, de Wilt LT, Rauws EA, Huibregtsse K, Tytgat GN et al. Improvement in the management of bile duct injuries? J Am Coll Surg. 1998; 187: 246-254.
51. Kologlu M, Tutuncu T, Yuksek YN, Gozalan U, Daglar G, Kama NA. Using a risk score for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy in resident training. Surgery. 2004; 135 (3): 282-7.
52. Cobb MA, Badylak SF, Janas W, Simmons-Byrd A, Boop FA. Porcine small intestinal submucosa as a dural substitute. Surg Neurol. 1999; 51: 99-104.
53. Prevel CD, Eppley BL, Summerlin DJ, Sidner R, Jackson JR, McCarty M et al. Small intestinal submucosa: utilization as a wound dressing in full-thickness rodent wounds. Ann Plast Surg. 1995; 35: 381-8.
54. Liatsikos EN, Dirlenc CZ, Kapoor R, Alexianu M, Yohannes P, Anderson AE et al. Laparoscopic ureteral reconstruction with small intestinal submucosa. J Endourol. 2001; 15: 217-20.
55. Kropp BP, Eppley BL, Prevel CD, Rippy MK, Harruff RC, Badylak SF et al. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a bladder wall substitute. Urology. 1995; 46: 396-400.
56. Peel S, Chen H. Formation of a SIS Cartilage composite graft in vitro and its use in the repair of articular defects. Tissue Eng. 1998; 4: 143-55.
57. Badylak SF, Kokini K, Tullius B, Whitson B. Strength over time of a resorbable bioscaffold for body wall repair in a dog model. J Surg Res. 2001; 99:282-7.