

El modelo experimental en cirugía. Perspectiva histórica

The experimental model in surgery: historical perspective

Dr. César Gutiérrez Samperio

Resumen

Antecedentes: El cambio del cirujano técnico al cirujano científico corre paralelo a la investigación. Aunque puede hacerse investigación quirúrgica en seres humanos, respetando las normas éticas, la mayor parte de la investigación quirúrgica se realiza en el laboratorio experimental, donde se diseñan y aplican en animales diferentes procedimientos quirúrgicos, antes de emplearlos en los seres humanos.

Objetivo: Definir el concepto de modelo experimental en el campo de la cirugía y describir algunos modelos experimentales clásicos, así como algunos modelos diseñados, modificados o utilizados por cirujanos mexicanos.

Selección de estudios: Se analizó la bibliografía en el campo de la cirugía experimental en México y el mundo. Se seleccionaron aquellos artículos considerados clásicos en el terreno de la cirugía experimental y se comentan sus resultados (57 referencias).

Resultado: Se describen y discuten los trabajos de Claude Bernard, Beaumont, Pavlov, Dragsted, etcétera. Se analizan los resultados obtenidos en la investigación sobre hormonas gastrointestinales; el tratamiento del reflujo gastroesofágico; las técnicas y los materiales de sutura empleados en las anastomosis intestinales, bilio-digestivas y pancreático-yeyunales; la cirugía vascular, los trasplantes de órganos, la cirugía hepática y la hipertensión porta.

Conclusión: El trabajo en el laboratorio es básico para la preparación de los cirujanos; facilita la comprensión de los procedimientos de diagnóstico y terapéuticos; crea en el cirujano un pensamiento científico, inquisitivo, lo interesa en la investigación y por lo tanto participa en el progreso de la cirugía como ciencia.

Abstract

Antecedents: The change from technical surgeon to scientific surgeon parallels research. Although surgical research can be performed in humans, complying with ethical standards, most surgical research is performed in the laboratory, where diverse surgical procedures are designed and applied to animals before using them in humans.

Objective: To define the concept of experimental model in the field of surgery and to describe some classical experimental models, as well as some models designed, modified, or used by Mexican surgeons.

Selection of studies: We reviewed the bibliography in the field of experimental surgery in Mexico and worldwide. We chose those articles considered as classics in the field of experimental surgery and comment their results (57 references).

Results: The work of Claude Bernard, Beaumont, Pavlov, Dragsted, and others are commented and discussed. Results obtained with research on gastrointestinal hormones, treatment of gastro-esophageic reflux are analyzed, as well as the techniques and suture materials used in intestinal, biliary-digestive, and pancreatic-jejunal anastomoses; vascular surgery, organ transplants, hepatic surgery and portal hypertension are also dealt with.

Conclusion: Work in the laboratory is fundamental for the formation of surgeons; eases understanding of the diagnostic and therapeutic procedures; creates scientific and inquisitive reasoning, stimulates interest in research, and, hence, is instrumental for the progress of surgery as science.

División de Post-grado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Recibido para publicación: 25 de enero de 1999

Aceptado para publicación: 7 de abril de 1999

Correspondencia: Dr. César Gutiérrez Samperio. Heriberto Frías Soto No. 15, Colonia Ensueño, C.P. 76170, Querétaro, Qro.

Tels: 0142 16-76-43 y 0142 15-29-50. Fax: 0142 15-22-73

Facultad de Medicina UAQ. Teléfono: 0142 16-14-14, Fax: 0142 16-10-87

Palabras clave: Historia de la medicina, investigación, cirugía experimental.
Cir Gen 2000;22: 272-278

El cambio del cirujano técnico al cirujano científico, al cirujano interesado no sólo en el cómo, sino también en el ¿por qué? y ¿cuándo?; interesado no solamente en dominar y realizar con destreza los procedimientos quirúrgicos, sino en el saber el por qué debe realizarlos, conocer sus indicaciones y contraindicaciones, así como el momento más adecuado para llevarlos a cabo, va de la mano con la investigación.

A la necesidad, para los cirujanos, de conocer con precisión la anatomía se ha agregado la necesidad de conocer el funcionamiento normal del organismo y cómo se altera con la enfermedad, o sea la fisiología y la fisiopatología, aunque dado el avance de la ciencia también son necesarios los conocimientos de patología, inmunología, genética y biología molecular, los que sirven de base para un manejo pre, trans y posoperatorio más racional.¹

El fundamento de la cirugía científica se origina en la observación, la investigación clínica y la investigación experimental. Aunque de la observación diaria en el consultorio, el quirófano y hospitalización se pueden generar nuevos conocimientos, el proceso es lento y limitado, en cambio en la experimentación el manejo de las variables permite llegar a nuevos conocimientos con mayor rapidez, si bien puede efectuarse experimentación en seres humanos, respetando los principios de la ética, la mayor parte de la investigación quirúrgica se lleva a cabo en animales de laboratorio.²

En el laboratorio de cirugía se diseñan y aplican en animales diferentes procedimientos quirúrgicos, antes de utilizarlos en seres humanos, en el laboratorio nacieron las técnicas de cirugía gastrointestinal, vascular, cardio pulmonar y de trasplante de órganos, entre otras,³ pero también se investigó en animales la respuesta al trauma, la influencia de la nutrición, infecciones quirúrgicas y la acción de diferentes fármacos, para lo que se utilizan los más variados modelos experimentales, los que elaborados por el cirujano también son utilizados por médicos de otras especialidades.⁴

Los objetivos de este trabajo son definir el concepto de "Modelo experimental en Cirugía" sus implicaciones técnicas, científicas y éticas, sus alcances y limitaciones. Describir a manera de ejemplo algunos modelos experimentales clásicos en animales y seres humanos, así como algunos modelos diseñados, modificados o utilizados en sus trabajos por cirujanos mexicanos.

Un modelo es la representación de una teoría abstracta, de un hecho o un objeto, es una representación de la realidad que facilita su comprensión y manejo.⁵ En cirugía es posible utilizar diferentes tipos de modelos, desde modelos teóricos que expliquen un objeto, sistema o fenómeno, modelos matemáticos que expliquen una función o alteración de la misma, a modelos estructurados en seres vivos, humanos o animales, en quienes podemos manipular las varia-

Key words: History of Medicine, research, vascular surgical procedures.
Cir Gen 2000;22: 272-278

bles para obtener la respuesta a una interrogante, la aceptación o rechazo de una hipótesis.⁶

Es en el laboratorio de cirugía donde a partir de una concepción teórica o ideal se modifican procedimientos quirúrgicos en uso, con el fin de facilitar su ejecución y obtener mejores resultados, se diseñan nuevas técnicas quirúrgicas para resolver problemas concretos, se diseñan, modifican y mejoran las herramientas para realizarlas, instrumental quirúrgico, material de sutura, equipo para el diagnóstico y el tratamiento: oxímetros, monitores que incluyan ECG, tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura, entre otros, bombas de infusión, ventiladores, marcapasos etcétera.⁴

En un modelo experimental se hacen preparaciones en las que es posible registrar eventos fisiológicos, para mejor comprensión del funcionamiento normal del organismo, alterar la función normal mediante factores estimulantes o inhibitorios, controlar la magnitud y duración de estos factores para correlacionarlos con la magnitud, duración y tipo de respuesta.³

Es de vital importancia que el modelo experimental se elabore cuidadosamente, siguiendo en forma metódica la técnica de la misma, que se utilice adecuadamente en los experimentos, para lo que es necesario tener un pensamiento lógico, que no es otro que el método científico, cuyos antecedentes más antiguos se encuentran en el pensamiento de Aristóteles y Pitágoras en la antigua Grecia, se manifiesta en los trabajos de Leonardo Da Vinci en el Renacimiento, en la metodología científica de Roger Bacon en el siglo XVII⁷ y culmina con los trabajos de Claude Bernard en el siglo XIX,⁸ en todos ellos además de la dedicación para el trabajo prevaleció un pensamiento inquisitivo, la duda sistemática y la disposición para encontrar las respuestas. Es indudable que de las observaciones de Hipócrates y de Maimonides, en las que se incluyen conceptos éticos; de las innovaciones de Ambrosio Paré en la hemostasia y cuidado de las heridas; de las observaciones de Semelweis con relación a las infecciones puerperales; de Lister y Halsted en las infecciones quirúrgicas, surgieron conceptos que hicieron progresar a la cirugía.⁷ Sin embargo, ellos no utilizaron métodos experimentales, fue Claude Bernard el primero que usó la experimentación como base para aclarar sus dudas, para comprobar conocimientos teóricos, para aceptar o rechazar una hipótesis.⁹

Son innumerables los ejemplos de trabajos en los que usando un modelo experimental se obtienen resultados que contribuyen al avance de la medicina y la cirugía. En las siguientes líneas trataré de ilustrar con algunos ejemplos su importancia en la experimentación y en la generación de conocimientos. Dado lo extenso del tema me concretaré a algunos modelos y trabajos clásicos, modelos utilizados o modificados por investigadores mexicanos en el campo de la cirugía

general y la gastroenterología, en los que he trabajado en la práctica clínica y en el laboratorio.

Claude Bernard, 1813-1878 (**Figura 1**), inicialmente se dedicó a escribir obras de teatro, las que no fueron bien aceptadas, fue aprendiz de botica, estudió medicina, trabajó en el Hôtel Dieu y en el College du France con Francois Magendie, quien reconoció su habilidad en la disección de animales para la preparación de modelos experimentales; estudió la función de los nervios espinales, la cuerda del tímpano, la acción del curare, el metabolismo de los hidratos de carbono en el hígado, la función pancreática y la función gástrica, al final se convierte en filósofo de la ciencia y escribe su obra maestra *"Introducción a la medicina experimental"* en la que aparecen los principios de sus ideas:

1. La física y la química proporcionan las bases de la fisiología, aunque no la abarcan por completo.
2. La noción de "fuerza vital" no explica la vida
3. La vivisección es indispensable para la investigación en fisiología
4. El principio fundamental en biología es el determinismo científico, bajo condiciones idénticas, los fenómenos son idénticos.

En el campo de la función gástrica el Dr. William Beaumont (1785-1853), en su famoso paciente Alexis St Martin, portador de una fístula gástrica traumática que se constituyó en un modelo experimental natural (**Figura 2**), observó *in vivo* la irrigación de la mucosa y de la secreción gástrica, en condiciones basales y como respuesta a diferentes alimentos y estímulos; en 1883 publicó los resultados de sus experimentos que aportaron importantes datos para el conocimiento de la fisiología gástrica.¹⁰



Fig. 1. Claude Bernard (1813-1878).

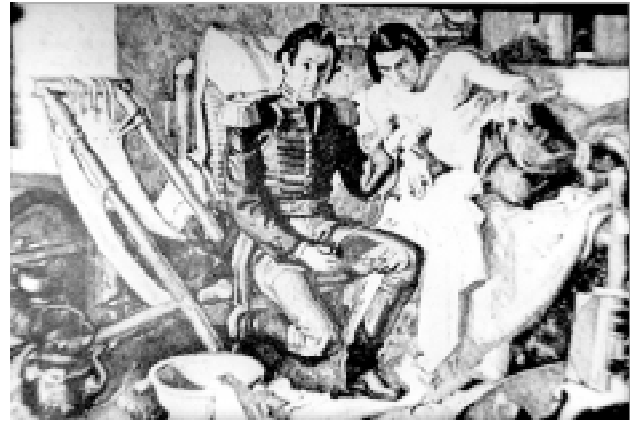


Fig. 2. William Beaumont (1813-1878).

Con Ivan Pavlov (1849-1936), quien recibió el premio Nobel en 1912, (**Figura 3**) se inició la era fisiológica en el estudio de la secreción gástrica, sus clásicos estudios demuestran la participación de los impulsos nerviosos, los órganos de los sentidos y los reflejos condicionados sobre las células productoras de ácido.¹¹ De los diferentes modelos experimentales el más conocido y utilizado es *"el estómago o bolsa de Pavlov"* que permite obtener muestras de la secreción gástrica de un estómago denervado, su respuesta a diferentes factores estimulantes o inhibidores, mientras que el animal continúa comiendo normalmente con el paso del alimento por el estómago principal, este modelo es ideal para estudiar la fase nerviosa de la secreción gástrica.^{3,12}

Las modificaciones de la Bolsa de Pavlov, como *"el estómago o bolsa de Heidenhein"* en la que se inte-



Fig. 3. Ivan Pavlov (1849-1936).

rumpe la inervación vagal, por lo que los factores estimulantes o inhibitorios de la secreción gástrica solamente actúan a través de la circulación (**Figura 4**), son muy útiles para estudiar la fase humoral de la secreción gástrica, excluyendo la influencia nerviosa, la respuesta a estímulos locales, hormonas o fármacos administrados por vía parenteral.^{3,12} Estos modelos experimentales han servido para estudiar las hormonas gastrointestinales liberadas por estímulos fisiológicos, como respuesta a patología gastrointestinal o generalizada,¹³ para explicar la integración neuro-humoral en los mecanismos estimulantes e inhibitorios, así como los cambios de la secreción gástrica por diferentes procedimientos quirúrgicos.¹⁴

Los estudios de Dragsted demostraron la participación de la inervación vagal en la patogenia de la úlcera péptica, así como la importancia de la vaguectomía en el tratamiento de esta patología, al suprimir la fase nerviosa de la secreción gástrica,¹⁵ sin embargo, conjuntamente con la disminución de la secreción gástrica disminuye la motilidad y el vaciamiento del estómago, con la consiguiente distensión del antro, estímulo de la fase antral y liberación de gastrina.

Los estudios de Woodward y otros autores¹⁶ demuestran la participación del antro en la secreción gástrica, de cuya mucosa aíslan la gastrina, que posteriormente también es aislada del páncreas y otros sitios del aparato digestivo. El aumento de la secreción gástrica como respuesta a los alimentos fue propuesta por Edkins en 1905.¹⁷ después, en diferentes estudios, se demuestra la participación del antro en el estímulo e inhibición de la secreción gástrica,^{3,12} se menciona a la gastrina, que fue aislada y sintetizada por el grupo de Gregory hasta 1964.^{18,19}

El conocimiento de las hormonas gastrointestinales, con el concepto del intestino como el órgano más grande de la economía, se originó en las observaciones y experimentación en animales, Baylis y Starling, en 1902,²⁰ utilizando modelos experimentales, producen aumento de la secreción pancreática mediante la perfusión de ácido en el duodeno, después demuestran que el extracto de la mucosa duodenal, administrado

por vía intravenosa, estimula la secreción pancreática de agua y bicarbonato, hablan de la secretina mucho antes de que Jorpes la aislara en 1961.²¹

Utilizando modelos experimentales, Ivy y Oldberg, en 1928,²² postularon la existencia de una substancia que, como respuesta a la presencia de alimentos y ácido en el intestino delgado, produce la contracción de la vesícula biliar, por lo que la llamaron colecistoquinina; en 1943 Harper y Raper postulan la existencia de una substancia que, como respuesta a la presencia de alimento o ácido, es liberada por el duodeno y yeyuno, dando lugar a secreción pancreática rica en enzimas, por lo que la llamaron pancreozimina.²³ En 1943 se purifican ambas substancias y se demuestra que tienen la misma estructura, por lo que se le llama colecistoquinina-pancreozimina (CZ-PZ), la que es purificada y sintetizada en 1964.²⁴

En diferentes modelos experimentales se demuestra la inhibición competitiva con la gastrina, con estructura química similar en la porción activa terminal de cinco aminoácidos (pentagastrina), y la inhibición no competitiva con la secretina, con estructura química diferente, fenómeno que se explica con mayor claridad cuando se descubren los receptores a dichas hormonas.^{1,21,23}

En los últimos años se llegó al conocimiento de gran cantidad de hormonas liberadas por el aparato digestivo, los estudios de investigación conducen a dicho conocimiento por medio de tres mecanismos:

- a) Conocimiento del cuadro clínico, el que es reproducido en animales por la administración de extractos tisulares.
- b) Aislamiento de hormona en el proceso de aislamiento o purificación de otra.
- c) Identificación de las células por las características de los gránulos de zimógeno, con inmuno histoquímica o microscopía electrónica.

Así se describen diferentes hormonas: glucagón, motilina, ceruleina, péptido inhibitorio gástrico, polipéptido intestinal vasoactivo, bombesina, polipéptidos pancreáticos y somatostatina, entre otras, cuyos efectos fisiológicos y fisiopatológicos se han descrito como resultado de estudios clínicos y de investigación, utilizando modelos experimentales.^{1,25}

La somatostatina, descrita inicialmente como hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento, se ha aislado del tracto digestivo, páncreas y del sistema nervioso central,^{25,26} es la hormona inhibidora por excelencia sobre la secreción gástrica, motilidad y secreción del intestino y de la vesícula biliar, así como de la secreción pancreática, también se ha demostrado que disminuye la circulación esplácnica. La modificación de la molécula de la hormona cambia su acción, la investigación de estos análogos con efecto más potente, de mayor duración y con menos efectos colaterales indeseables, ha aumentado la posibilidad de utilizarlos en la terapéutica, lo que es un campo abierto a la investigación.²⁷ Los estudios experimentales se orientan para encontrar la dosis e intervalo de aplicación más adecuado para su aplicación clínica en enfermos con diarrea incontrolable, fístulas intestinales,

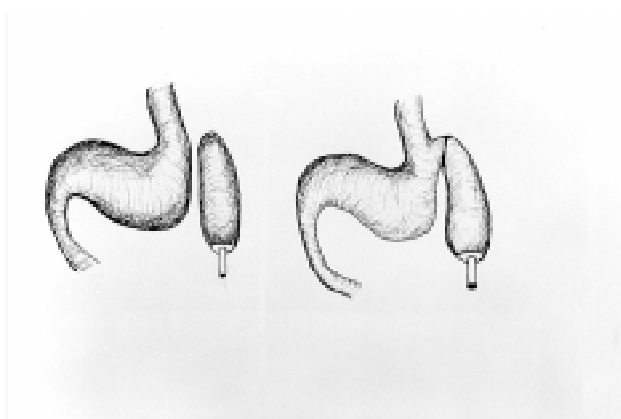


Fig. 4. Bolsa de Pavlov con inervación vagal y bolsa de Heidenhein denervada.

pancreatitis aguda o hemorragia de vías digestivas.²⁸ Para el tratamiento del reflujo gastro esofágico se han utilizado diferentes técnicas quirúrgicas, hasta llegar a la plastia formando un manguito con el fundus gástrico, preconizada por Nissen en 1954,²⁹ con la que se impide el paso del contenido gástrico al esófago, pero que puede interferir con el tránsito esófago-gástrico normal y puede producir el síndrome de la “burbuja atrapada”. Después de sus estudios experimentales en perros, Guarner³⁰ demostró que la fundoplastia posterior de 270 grados impide el reflujo gastroesofágico, sin que ocurra disfagia ni se presente el síndrome de la “burbuja atrapada”, se aplica esta técnica en humanos, con buenos resultados.

La investigación de la cirugía intestinal, realizada en primer término en animales, ha servido para dilucidar detalles técnicos en las derivaciones y anastomosis, la mejor manera de prevenir o tratar cuadros de oclusión intestinal.³¹⁻³² Las alternativas quirúrgicas para evitar el tránsito rápido, diarrea y desnutrición en enfermos con resección intestinal masiva, como son la interposición de un segmento de asa intestinal antiperistáltica, la creación de válvulas o las asas recirculantes después de colectomía total con anastomosis íleo anal.^{33,34} Para el estudio de la secreción y absorción intestinal desde hace años se han usado las preparaciones experimentales de asas aisladas de Thiry y Thiry Vela (**Figura 5**). Al respecto nosotros hemos hecho una modificación de la preparación de Thiry Vela para tener un solo estoma y facilitar la recolección de la secreción intestinal (**Figura 6**); la que es útil para estudiar la acción de diferentes medicamentos.

La investigación en animales, de diferentes técnicas y material de sutura para las anastomosis intestinales, bilio-digestivas o pancreático-yeyunales, ha demostrado que se obtienen mejores resultados utilizando puntos separados de mucosa a mucosa, con material de sutura delgado, de preferencia sintético y unifilamento.³¹ Las anastomosis telescopiando los extremos del intestino o sobre una férula no ofrecen ventajas, tampoco las anastomosis bilio-digestivas con parche mucoso, tipo Rothney Smith o con férulas in-

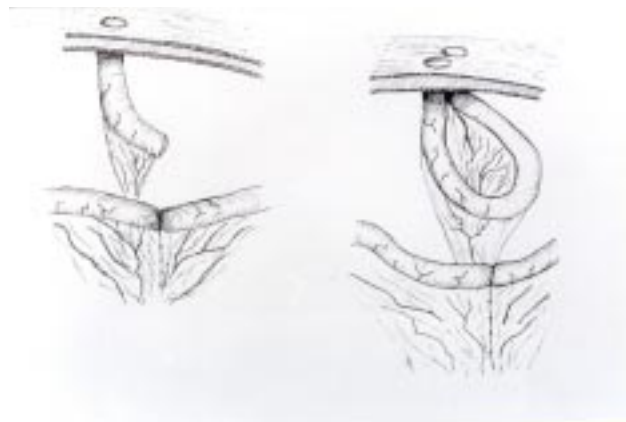


Fig. 5. Asas de Thiry Vela, para recolección de la secreción intestinal y para estudios de absorción intestinal.



Fig. 6. Modificación de las asas de Thiry Vela con entero anastomosis y un solo estoma para facilitar la recolección de la secreción intestinal.

ternas.³⁵ En el tratamiento de la estenosis y reconstrucción de las vías biliares, Alarcon³⁶ diseñó y usó, inicialmente en animales y posteriormente en seres humanos, una férula externa en forma de anillo, la que mantiene la luz abierta y previene la estenosis.

Alexis Carrell, médico humanista conocido universalmente por su obra “*La incógnita del hombre*”, en 1902 introduce la técnica de anastomosis vascular término-terminal por medio de la triangulación, la utilizó en un trasplante de riñón de gata a gato, lo que junto con la cirugía fisiológica que promovió, lo hicieron acreedor, en 1912, al Premio Nobel.³⁷ Con él se inicia el progreso de la cirugía vascular, base de los trasplantes de órganos, se pueden preparar modelos experimentales para estudiar el fenómeno de rechazo y la inmunosupresión, también se elaboran modelos experimentales para probar diferentes tipos de injertos sintéticos y bioinjertos.^{38,39} Padilla⁴⁰ estudió la angiogénesis inducida por túneles de fibrocolágena.

Para elaborar modelos experimentales de pancreatitis aguda se ha utilizado la inyección de bilis en el conducto pancreático, el estímulo con ceruleina, ligadura u obstrucción del conducto común. En los modelos animales con pancreatitis se puede estudiar el efecto protector o terapéutico de diferentes hormonas o medicamentos.⁴¹ En preparaciones naturales en seres humanos, como son los pacientes con patología gástrica o pancreática, en quienes se ha realizado una gastrostomía para descomprimir y poner en reposo el estómago, con una yeyunostomía distal para alimentación,⁴² se ha demostrado que la dieta enteral administrada por la yeyunostomía, principalmente la elemental, no estimula ni la secreción gástrica ni la se-

creción pancreática, por lo que puede utilizarse en pacientes con pancreatitis aguda.

Diferentes preparaciones experimentales han servido para estudiar en modelos animales con pancreatitis aguda y sepsis la participación de diferentes sustancias, como los intermediarios de la inflamación, responsables de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (RIS), como las interleucinas, factor de necrosis tumoral, factor de agregación plaquetaria y citoquinas, entre otras.⁴³ Su aislamiento y purificación, la aplicación en animales de experimentación de anticuerpos monoclonales abre un campo a la investigación, así como para el tratamiento de estos pacientes.⁴⁴

Las alteraciones bioquímicas detectadas en exámenes de laboratorio confiables y reproducibles, los cambios detectados en imagenología como la TAC dinámica, no solamente ayudan para el diagnóstico, sino también para la clasificación, para establecer la gravedad de los pacientes y los índices pronóstico que permitan tratar a estos pacientes en forma más oportuna,^{45,46} con lo que es posible comparar la bondad y morbilidad de diferentes procedimientos médicos y quirúrgicos: aplicación de diferentes sustancias locales o sistémicas, lavado peritoneal, desbridación, secuestrectomía, drenajes, plicatura del intestino, estomas, manejo con el abdomen abierto o reintervenciones planeadas.^{46,47} En modelos experimentales de peritonitis y sepsis también son aplicables la mayor parte de los conceptos antes expuestos.⁴⁸

La cirugía hepática y la de hipertensión porta son un reto para el cirujano, a los estudios anatómicos, mediante modelos en los que se inyecta por separado con plástico de diferentes colores el sistema arterial, el sistema venoso portal y los conductos biliares, que permiten conocer con detalle la anatomía del hígado,³ se agregan estudios fisiológicos de la circulación y metabolismo hepático, de los que se ha obtenido valiosa información para el tratamiento de enfermos con patología hepática. La perfusión del hígado aislado de cerdo ha demostrado ser de utilidad para el tratamiento del coma por insuficiencia hepática aguda.¹

Es difícil producir de manera uniforme cirrosis e hipertensión porta en animales de experimentación, la administración de tóxicos como el tetracloruro de carbono, alcohol o dietas especiales producen grado variable de lesión hepática, fibrosis y oclusión del sistema portal. Los mejores modelos experimentales para estudiar los cambios hemodinámicos y el tratamiento de la hipertensión portal son la oclusión extrínseca o intrínseca de la circulación porta,⁴⁹ una vez estabilizadas las condiciones hemodinámicas, el modelo experimental se puede usar para aplicar y comparar diferentes técnicas quirúrgicas derivativas o no derivativas.

A partir de la fístula de Eck realizada en 1877,⁵⁰ que consiste en derivación porto cava latero lateral, se han llevado a cabo diversos procedimientos derivativos. En modelos experimentales se controla la disminución de la presión porta y la repercusión metabólica, específicamente la intoxicación amoniacal y el coma hepático. De esta manera se han podido comparar los procedimientos derivativos totales (derivación porto cava término lateral y meso cava) con los procedimientos deri-

vativos selectivos (expleño renal distal, de vena coronario estomáquica a vena renal o cava), todo ello para usar en seres humanos la técnica que ofrezca mejores resultados hemodinámico y metabólico;⁵¹ con el fin de preservar la función hepática también se han hecho estudios en un modelo en el que se arterializó el extremo proximal o hepático de la vena porta.

En las derivaciones selectivas con injertos se ha investigado sus características de longitud y diámetro, el material con el que se fabrican los sintéticos y la preparación de las bioprótesis.^{39,52} También se han estudiado, en animales, procedimientos quirúrgicos no derivativos, los que después se aplicaron en enfermos con hipertensión porta, como son la transección esofágica, la desvascularización esófago-gástrica y esplenectomía utilizada por Sugiura⁵³ o el mango con fundus y anastomosis de estómago a estómago, para crear una zona de alta presión en la porción distal del esófago estudiada y aplicada por Blanco.⁵⁴

En modelos experimentales hechos por el cirujano se pueden estudiar los cambios metabólicos como respuesta al trauma, o los cambios hemodinámicos como respuesta a las alteraciones bioquímicas; se puede probar y valorar equipo y procedimientos diagnósticos, de preferencia no invasores^{55,56} que proporcionen datos confiables sin representar una molestia o peligro para el enfermo. En el futuro, la investigación se dirigirá hacia campos nuevos, la inmunología, la ingeniería genética, la cibernética, la robótica, telerrobótica y cirugía por telepresencia.⁵⁷

Pensamos que el trabajo en el laboratorio de cirugía experimental es básico para los médicos en fase de preparación quirúrgica, no sólo les facilita la adquisición de destrezas, sino que les hace comprender los fundamentos de diferentes procedimientos diagnósticos o terapéuticos, forma en el cirujano un pensamiento científico, un pensamiento inquisitivo que lo mueve a la investigación, la que es la base del diagnóstico y del manejo pre, trans y postoperatorio racional y por lo tanto del progreso de la cirugía.

Referencias

1. Fisher EJ. *Surgical basic science*. Ed. Mosby Year Book Inc, St Louis MO. 1993.
2. Alvarez CR. *Excelencia en cirugía*. Ed. Paré, México, 1994.
3. Marckowitz J, Archibald J, Downie GH. *Cirugía experimental y fisiología quirúrgica*. 5ª ed. Ed. Interamericana, México, 1967.
4. De la Sierra T. ¿Qué es la cirugía experimental?. *Cir Gen* 1996; 18: 2
5. Quintanilla MA. *Breve diccionario filosófico*. Ed. V.D. Navarra 1992; 202.
6. Bernal DJ. *La ciencia en la historia* 14ª ed. Ed. Patria-UNAM (Nueva Imagen). México, 1994.
7. Toledo-Pereyra LH. *Maestros de la cirugía moderna*. Ed. Fondo de Cultura Económica, México, 1996.
8. Leyva A. *El admirable caso del médico curioso Claude Bernard*. Ed Pangca, México, 1992.
9. Medina OC. Claude Bernard (1813-1878). *Paracelso. Revista de Medicina y Humanidades* 1995; 5: 135.
10. Beaumont W. *Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion*. Ed. FP Allen, Plattsburg New York, 1833.

11. Pavlov IP. *The work of digestive glands* 2ª ed. Ed. Charles Griffin, Londres, 1910.
12. Davenport WH. *Fisiología de la digestión*, 2ª ed. Ed. Interamericana, México 1968.
13. Christiansen J, Rehfeld FJ, Stadil F. Interaction of calcium and magnesium on gastric acid secretion and serum gastrin concentration in man. *Gastroenterology* 1975; 68: 1140-3.
14. Gutiérrez Samperio C, De la Sierra T, Pretelin Jácome F. Efecto de la resección intestinal, asa reversa y vaguectomía sobre la secreción gástrica. *Rev Invest Clin* 1973; 25: 211-22.
15. Dragstedt LR, Oberhelman HA Jr, Woodward ER. Physiology of gastric secretion and its relation to the ulcer problem. *JAMA* 1951; 147: 1615-20.
16. Woodward ER, Nyhus LM. Vagal and antral mechanisms in gastric secretion. *Am J Med* 1960; 29: 732-9.
17. Edkins JS. On the chemical mechanism of gastric secretion. *Proc R Soc London* 1905; 76: 376.
18. Gregory RA, Tracy HJ. The constitution and properties of two gastrins extracted from dog antral mucosa. *Gut* 1964; 5: 103.
19. Aderson JD, Barton MA, Gregory RA, Hardy PM, Kenner PW, McLeod JK, et al. The antral hormone gastrin II. Synthesis of gastrin. *Nature* 1964; 204: 933.
20. Baylis WM, Starling EH. The mechanism of pancreatic secretion. *J Physiol* 1902; 28: 325.
21. Jorpes E, Mutt V. On the biological activity and amino acid composition of secretin. *Acta Chem Scand* 1961; 15: 1790.
22. Ivy AC, Oldberg EA. Hormone mechanism for gallbladder contraction and evacuation. *Am J Physiol* 1928; 86: 599.
23. Harper AA, Raper HS. Pancreozimine, a stimulant of the secretion of pancreatic enzymes in extracts of small intestine. *J Physiol (London)* 1943; 102: 115.
24. Jorpes E, Mutt V, Toczko K. Further purification of cholecystokinin and pancreozimine. *Acta Chem Scand* 1964; 18: 2408.
25. Bloom RS. Gastrointestinal hormones. In: Crane KR. *Gastrointestinal Physiology II*, Ed. University Park Press, Baltimore, 1977: 71.
26. Berelowitz M. Somatostatin-producing tumors. Clinical aspects. In: Miller EE, McLeod MR, Frohman L. *Neuroendocrine perspectives*. Ed. Elsevier, Amsterdam 1985, 59.
27. Miranda Ruíz R, Zárate A. Utilidad terapéutica de la somatostatina sintética de acción prolongada en enfermedades gastrointestinales. *Rev Gastroenterol Mex* 1991; 56: 39-41.
28. Gutiérrez Samperio C, Gómez Gómez J, Montes Hernández JM, González Yañez JM, Arias Fausto JC. Efecto del análogo de la somatostatina SMS 202 995 sobre la circulación esplácnica. *Cir Cirj* 1996; 64: 157-61.
29. Nissen R, Rossetti M. Chirurgie de l' hernie hiatale et du syndrome de reflux. La funduplicature et la gastropexie. *J Chirurgie* 1962; 83: 46.
30. Guarnier V, Ramírez Degollado J, Martínez Toro N. Valoración experimental y clínica de un nuevo procedimiento antirreflujo en la unión esofagogástrica. *Gac Méd Méx* 1969; 99: 541-54.
31. Gutiérrez Samperio C, Sotomayor MI, Muciño Cortez A, Pretelin Jácome F, Fernández Cruz P. Anastomosis intestinales. Influencia de la técnica y material de sutura en la cicatrización. *Prensa Méd Méx* 1975; 40: 77-91.
32. Gutiérrez Samperio C, Ortigoza Ramírez JL, Jiménez Sánchez J, Fernández Vargas P. Tratamiento quirúrgico de la obesidad. Estudio comparativo de diferentes técnicas de exclusión intestinal. *Prensa Méd Méx* 1976; 41: 388-92.
33. Preston FW, Asunción ZG. Management after massive resection of the intestine. *Surg Clin North Am* 1968; 48: 931.
34. Warden MJ, Wesley RJ. Small bowel reversal procedure of treatment of "short gut" baby. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 321-3.
35. Aldrete JS, Escallon A. Jr. Resultados con métodos operatorios para reconstruir las vías biliares. Experiencia en 30 casos. *Gac Méd Méx* 1987; 123: 219-26 comentario 226-7.
36. Alarcon Ramos M. External annular prosthesis in repair of biliary tract stricture. *Am J Surg* 1991; 162: 77-82.
37. Garrison HF. *Historia de la medicina. Con cronología y datos bibliográficos*. 4ª ed. Ed. Interamericana, México 1964: 494.
38. Rey Rodríguez A. Bioprótesis vascular desarrollada en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. *Cir Gen* 1996; 18: 129-34.
39. Gutiérrez SC, Mateos VR, Fernández VP, Chousleb KA, Padilla SL. Xenoinjerto arterial tratado con glutaraldehído en las derivaciones mesocava. *Residente* 1978; 3: 200.
40. Padilla Sánchez L, Carrillo Soto IA, García Garduño MV, Valdés González R. Angiogénesis inducida por tuneles fibrocolágenos. *Cir Gen* 1996; 18: 123-8.
41. González-Barcelona D, Ibarra-Olmos MA, García-Carrasco F, Gutiérrez-Samperio C, Comaru-Schally AM, Schally AV. Influence of D-Trp-6-LH on the survival time in patients with advanced pancreatic cancer. *Biomed Pharmacother* 1989; 13: 313-7.
42. Bravo JL, Molina PV, Ramírez MM. Algunas observaciones sobre la fisiología del estómago inervado y denervado. *Rev Gastroenterol Méx* 1966; 31: 603-19.
43. Fong Y, Lowry SF. Tumor necrosis factor in the pathophysiology of infection and sepsis. *Clin Immunol Immunopathol* 1990; 55: 157-70.
44. Silva AT, Bayston KF, Cohen J. Prophylactic and therapeutic effects of a monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α in experimental gram-negative shock. *J Infect Dis* 1990; 162: 421-7.
45. Kemmer TP, Malfertheiner P, Buchler M, Kemmer ML, Ditschuneit H. Serum ribonuclease activity in the diagnosis of pancreatic disease. *Int J Pancreatol* 1991; 8: 23-33.
46. Mier J, Luque-De León E, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-5.
47. Gutiérrez SC. Pancreatitis aguda. En: Gutiérrez SC, Arrubarrena AVM. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*, 2ª Ed El Manual Moderno, México, 1996: 533.
48. Salas-Ramírez RS, Ruiz SO. Peritonitis. En: Gutiérrez SC, Arrubarrena AVM. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*. 2ª Ed El Manual Moderno, México, 1996: 669.
49. Gutiérrez Samperio C, Fernández Vargas P, Pretelin Jácome F, De María Campos J de. Hipertensión portal transitoria por oclusión capilar. Diseño de un modelo experimental. *Prensa Méd Méx* 1973; 38: 280-5.
50. Eck N. On the question of ligation of portal vein. *Vosn Med J* 1877; 130: 1, translation in *Surg Gynecol Obst* 1953; 96: 375.
51. Orozco ZH, Mercado DMA. Síndrome de hipertensión portal y su tratamiento, En: Gutiérrez SC, Arrubarrena AVM. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*. 2ª Ed El Manual Moderno, México, 1996: 469.
52. Orozco H, Mercado MA, Takahashi T, García Tsao G, Guevara L, Hernández Ortiz J, et al. Role of the distal splenorenal shunt in management of variceal bleeding in Latin America. *Am J Surg* 1990; 160: 86-9.
53. Mercado MA, Granados J, Barradas F, Contreras L, Chan C, Orozco H. Evaluación a largo plazo de una variante de la transección esofágica en la operación de Sugiura-Futugawa. *Cir Cirj* 1997; 65: 136-40.
54. Blanco Benavides R. Treatment of bleeding esophageal varices. A new technique. *Am J Surg* 1983; 145: 809-10.
55. Gutiérrez SC, Chousleb KA, Padilla SL, Piza Br, Hidalgo CM. Utilidad de la bioimpedancia en la detección del edema y la viabilidad cerebral. *Rev Mex Anest y Ter Int* 1976; 25: 153.
56. Gutiérrez SC, Piza BR, Chousleb KA, Hidalgo CM, Ortigoza R.J.L. Alteraciones hemodinámicas en el choque hipoglucémico. *Pren Méd Méx* 1977; 42: 476.
57. Savata RM, Simon IB. Teleoperation, telerobotics and telepresence in surgery. *Endosc Surg* 1993; 1: 151.