

## 50 años (1961-2011) aplicando la microcirugía experimental para estudiar la patología hepática

**María Ramírez Sánchez. Isabel M<sup>a</sup> Peral Martínez.  
David Fernández Morales.**

Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.  
[marira02@estumail.ucm.es](mailto:marira02@estumail.ucm.es)

**María Ángeles Aller Rejero. Luis Alfonso Arráez Aybar.**

Facultad de Medicina.  
[maaller@med.ucm.es](mailto:maaller@med.ucm.es)

**Resumen:** el desarrollo de la microcirugía ha dependido siempre de la experimentación animal. La microcirugía puede constituir una técnica válida para mejorar modelos experimentales de enfermedades hepáticas debido a que reduce las complicaciones quirúrgicas. La microdissección y las microsuturas son consideradas técnicas microquirúrgicas principales para el desarrollo de modelos experimentales en la rata y, por lo tanto para la investigación de la patología hepática. La ligadura parcial de la vena porta, la colestasis extrahepática y las hepatectomías son modelos experimentales basados en microdissección. Por otra parte, entre las técnicas de microsuturas destacan la anastomosis portacava, el trasplante ortotópico de hígado y el trasplante heterotópico parcial hepático. Si los modelos experimentales creados para la investigación hepática son desarrollados con éxito, los resultados obtenidos de sus estudios serían particularmente útiles en pacientes con enfermedades hepáticas.

**Palabras clave:** Microcirugía. Anastomosis porto-cava. Colestasis. Hepatectomías. Trasplante de hígado.

### INTRODUCCIÓN

El gran desarrollo actual de la microcirugía es secundario a la demanda de técnicas más sofisticadas de cirugía en el ser humano, además de la necesidad de modelos experimentales innovadores en investigación biomédica. La microcirugía es un campo específico de la cirugía que requiere el uso de instrumentos microquirúrgicos designados a adaptar los movimientos de la mano del cirujano incrementando su habilidad en la manipulación de pequeñas estructuras. El cirujano se servirá de un microscopio óptico, instrumento binocular que le proporcionará una visión estereoscópica amplificada del campo quirúrgico, para así reducir los daños en los tejidos lo máximo posible.

Los instrumentos microquirúrgicos se ajustan a las fases fundamentales de una operación quirúrgica. En la hemostasia se emplearán pinzas hemostáticas, grapas y clips vasculares. Las tijeras sin dientes serán el instrumento fundamental para la disección. Se utilizarán agujas microsuturas y microquirúrgicas en las suturas. Los materiales microquirúrgicos de sutura pueden ser reabsorbibles de larga duración, nylon o seda, o no absorbibles, como los monofilamentos de polipreno y poliéster sintético. Su calibre oscila entre 6/0 (75 $\mu$  de diámetro) y 11/0 (14  $\mu$  de diámetro).

Desde sus comienzos, los cirujanos han aprendido las técnicas microquirúrgicas mental y psicológicamente para poder desempeñarlas con mayor éxito. Las maniobras son lentas y precisas, evitándose las distracciones y ante todo el cansancio. Para minimizar la fatiga, los microcirujanos desempeñan su labor sentados y con los antebrazos apoyados en una mesa quirúrgica pues su completa estabilidad y del campo quirúrgico son esenciales para desarrollar las técnicas microquirúrgicas.

## **TÉCNICAS MICROQUIRÚRGICAS PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA PATOLOGÍA HEPÁTICA**

Debido al trabajo pionero de Lee en 1960 hasta la actualidad, la microcirugía ha ido ganando aceptación como un componente integral de la investigación hepática.

### **Ligadura parcial de la vena porta**

Para el estudio experimental de la hipertensión portal (HP), el tipo prehepático es el más utilizado porque produce el mínimo grado de insuficiencia hepática debido a una ligadura parcial de la vena porta. En breve, tras la laparotomía, la vena porta es disecada y aislada. Utilizando un catéter calibre de 1,2 mm de diámetro, se realizan tres ligaduras parciales de la vena porta en su porción superior, media e inferior, manteniéndose en su posición por su fijación previa en una guía plástica. La laparotomía media se cierra en dos capas con una sutura absorbible (ácido poliglicólico) y seda 3/0. Este modelo experimental permite un incremento de la resistencia inicial al flujo de sangre portal respecto del modelo inicialmente descrito de ligadura parcial de la vena porta.

Este modelo experimental de HP prehepática cursa con una amplia variabilidad evolutiva. Muchos de los desórdenes morfológicos y funcionales que sufren los tejidos y órganos sistémicos y espláncnicos permiten suponer que mecanismos inflamatorios participan en su etiopatogenia. En este sentido, las células cebadas podrían desarrollar un papel fundamental porque sus mediadores tienen la capacidad de producir todas las alteraciones asociadas con la inflamación, tanto a nivel espláncnico, la vasculopatía intestinal hipertensiva portal y la esteatosis hepática, como a nivel sistémico, la encefalopatía hipertensiva portal, la aortopatía y el síndrome metabólico.

### **Colestasis extrahepática microquirúrgica**

La ictericia obstructiva causa una alta tasa de morbilidad y mortalidad en humanos. Las serias repercusiones de la colestasis en el hígado y a nivel sistémico han impulsado la creación de modelos experimentales para entender bien su patogénesis, profilaxis y tratamiento. Las técnicas macroquirúrgicas para desarrollar una colestasis extrahepática se basan en la ligadura y la sección del colédoco, produciendo pseudoquistes biliares infectados y múltiples abscesos sistémicos. Como resultado, las ratas mueren durante el periodo posoperatorio precoz debido a la sepsis.

El parénquima hepático en la rata tiene 4 lóbulos: lateral derecho, medio, lateral izquierdo y caudado. Cada uno posee vascularización portal y arterial y un drenaje biliar y venoso individualizados. Utilizando técnicas microquirúrgicas es posible reseca los conductos biliares que drenan los 4 lóbulos en continuidad con el colédoco hasta el comienzo de su segmento intrapancreático. Gracias a esto y a la administración semanal de antibióticos y vitamina K, los roedores sobreviven hasta 8 semanas.

Durante la evolución de los modelos experimentales de colestasis se ve hepatomegalia con una marcada proliferación ductular y fibrosis, raramente se pierde la arquitectura normal del hígado y destacan las alteraciones extrahepáticas. Por lo tanto, la colestasis extrahepática experimental sirve para estudiar la patología hepática secundaria a obstrucción biliar y también de las complicaciones extrahepáticas.

### **Hepatectomías parciales**

Las hepatectomías permiten obtener modelos experimentales para estudiar aspectos importantes de la fisiopatología hepática. El conocimiento de la anatomía del hígado de rata se ha logrado gracias al microscopio quirúrgico, pues se descubrió un área de parénquima entre los lóbulos lateral derecho y caudado, denominándolo el proceso caudado. El estudio de la distribución de la vascularización portal, arterial y venosa intrahepática en la rata permite conocer las variaciones anatómicas más frecuentes que deben ser consideradas al realizar hepatectomías parciales.

Las características anatómicas del hígado de rata permiten varios grados de resecciones. En microcirugía, la gama de hepatectomías parciales incluye desde el 5% al 95% de la masa total del hígado, que puede ser fácilmente recuperado por la elevada proliferación de los hepatocitos ya que la masa del parénquima de cada lóbulo es relativamente constante. Dependiendo de la extensión de la resección, el modelo experimental resultante tendrá distinto grado de utilidad. Las más utilizadas son aquellas que permiten la obtención modelos adecuados para estudiar la regeneración hepática y el fallo hepático fulminante. La extracción quirúrgica de los dos tercios (70%) del hígado en la rata blanca representa el modelo más válido y más extenso para el estudio de la regeneración hepática. A su vez, la hepatectomía subtotal (90%) es idónea para el estudio de la insuficiencia hepática aguda.

### **Técnicas microquirúrgicas de sutura en anastomosis porto-cava y trasplante ortotópico y heterotópico de hígado**

El sistema venoso portal crea una unidad funcional entre los órganos que drena y vasculariza. El uso de la microcirugía permite llevar a cabo diferentes tipos de anastomosis porto-sistémicas en la rata. Las más conocidas son la término-lateral, la latero-lateral, la mesentérico-cava y la trasposición porto-cava. La primera fue desarrollada por primera vez por Lee en 1961 para el entrenamiento microquirúrgico.

El trasplante ortotópico de hígado es un modelo experimental difícil que requiere un intenso entrenamiento microquirúrgico previo. Inicialmente se realizaban suturas manuales para crear las anastomosis vasculares, pero Kamada y Calne en 1979 emplearon la técnica del cuff, lo cual ha simplificado este modelo experimental.

El trasplante heterotópico de hígado es una alternativa válida en casos de insuficiencia hepática crónica y aguda. El desarrollo de la técnica microquirúrgica ha sido un factor determinante en su realización reduciendo el número de complicaciones en el periodo postoperatorio que frecuentemente se ocasionaban.

### **CONCLUSIÓN**

Las técnicas microquirúrgicas aplicadas a la cirugía experimental hepática mejoran de un modo fascinante los modelos experimentales previamente obtenidos puesto que reducen complicaciones inherentes a la técnica macroquirúrgica clásica. Si los modelos experimentales microquirúrgicos son desarrollados con éxito, los resultados obtenidos de su estudio serían particularmente útiles para una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que inducen diversas patologías hepáticas en la clínica humana.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lee S. Manual of Microsurgery. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1985
2. Aller MA, Arias J. Microsurgery: Instruments and techniques. In: Microsurgery in Liver Research. Aller MA, Arias J, Eds. Bentham e-book, 2009:32-48
3. Lee SH, Fisher B. Portacaval shunt in the rat. Surgery 1961; 50:668-672

4. Aller MA, Mendez M, Nava MP, Lopez L, Arias JL, Arias J. The value of microsurgery in liver research. Liver Int 2009; 29:1132-1140

Recibido: 7 noviembre 2013.

Aceptado: 24 febrero 2014.