

ARTÍCULO ORIGINAL

UTILIZACIÓN DE HOMO-INJERTOS ARTERIALES CRIOPRESERVADOS EN CIRUGÍA VASCULAR PERIFÉRICA

MARCELO R. DIAMANT ¹

LUIS H. FIGOLI ²

SANTIAGO G. GONZÁLEZ ³

ALICIA PUÑAL ⁴

SEBASTIAN ETCHEVERRY ⁵

- 1) Jefe del Servicio de Cirugía Vascular Periférica Hospital Pasteur, ASSE; Profesor Agregado Cirugía General. Clínica Quirúrgica "1", UDELAR.
- 2) Cirujano Vascular, Hospital Pasteur, ASSE; Profesor Adjunto de Cirugía General. Clínica Quirúrgica "1", UDELAR.
- 3) Residente de Cirugía Vascular Periférica, Hospital Pasteur. Unidad Docente Asistencial Asociada. UDELAR.
- 4) Cirujana Vascular Hospital Pasteur, ASSE.
- 5) Residente de Cirugía General, Clínica Quirúrgica "1" UDELAR.

CORRESPONDENCIA:
Marcelo Diamant; +598 27118514;
diamant@internet.com.uy
Pedro Berro 679. Montevideo
Uruguay.

RESUMEN

Se analiza la casuística del servicio de cirugía vascular del Hospital Pasteur (UDELAR-ASSE, Montevideo, Uruguay) con la utilización de homo-injertos criopreservados. La experiencia incluye 68 pacientes tratados con 82 injertos en 15 años. Se incluyeron los pacientes que presentaron infección de *bypass* protésico o venoso en MMII, isquemia crítica de miembros inferiores en ausencia de conductos venosos, y pacientes en hemodiálisis crónica con infecciones reiteradas de fístulas arteriovenosas o focos infecciosos a distancia. Se describen además otros pacientes con patologías poco frecuentes. Se evaluó la factibilidad de la alternativa del homo-injerto en casos de difícil resolución, donde no hay consenso en la bibliografía. Se concluye que los homo-injertos criopreservados se constituyen en un recurso terapéutico válido para casos seleccionados.

PALABRAS CLAVE: homoinjerto, arteria criopreservada, infección de *bypass*, isquemia crítica.

INTRODUCCIÓN

Los injertos arteriales no son una invención reciente; en 1912 Alexis Carrel¹ publica sus resultados experimentales con dos diferentes injertos biológicos. El primero un hetero-injerto de arteria poplitea humana sustituyendo la aorta abdominal de un perro, y el segundo un homo-injerto de vena yugular externa de perro, por aorta torácica. Las autopsias de dichos perros mostraron a los 4 y 2 años respectivamente, vasos permeables con dilataciones leves, algo mayor en el caso del hetero-injerto. Pese a estos resultados experimentales recién se asiste a un nuevo empuje en la materia en los años 50, coincidiendo con el desarrollo a partir de Kunlin en 1948², de los auto-injertos venosos

en arterias de mediano calibre. Fue entonces que Gross en 1949³, y en 1951 Dubost⁴ y Oudot⁵ retoman la utilización de injertos biológicos. Pese al entusiasmo inicial su uso cae a fines de esa década, a partir de un estudio de Szilagyi y colaboradores⁶. Este estudio planteaba que a largo plazo la degradación de estos homo-injertos era un hecho casi inevitable, como consecuencia de una reacción inmune del receptor, lo que determinaba una alta incidencia de dilatación, calcificación y trombosis. Pese a lo inicial de esta técnica en lo que hace a condiciones de extracción tisular y métodos de conservación, la permeabilidad a los 5 años del propio Szilagyi fue del 38%⁷. El trabajo de Szilagyi coincidió con la aparición de las prótesis sintéticas como hoy las conocemos. Rápidamente estas prótesis se impusieron pese al riesgo de infección que oscilaba entre 1 y 6 %⁸. El 6 de noviembre de 1957, Carlos Ormaechea, en Uruguay⁹⁻¹⁰, realiza la primera sustitución aórtica en América Latina, utilizando un homo-injerto liofilizado. Basados en los buenos resultados de Donalson¹¹ en el tratamiento de endocarditis bacterianas, y decepcionados por los resultados del tratamiento clásico de las infecciones protésicas, así como por los trabajos experimentales de Wesley Moore¹², el equipo del servicio de cirugía vascular del Hospital Pitié Salpêtrière, decidió estudiar el resultado del manejo de las infecciones arteriales mediante homo-injertos arteriales in situ^{13,14}.

El trabajo de Wesley Moore¹² compara injertos biológicos y prótesis en relación a la resistencia a infección, demostrando que los injertos biológicos, ya sean homo o auto-injertos, tienen mejores resultados, planteando como mecanismos responsables: la alta concentración de ATB en los medios de conservación, la alta adhesividad de los ATB a las arterias, la ausencia de depósitos de fibrina y un rol anti-adherencial de las células del injerto. Estos trabajos¹²⁻¹⁴ son los



El objetivo de este trabajo fue presentar la experiencia de 15 años con la utilización de homo-injertos criopreservados en cirugía vascular periférica.

que tomamos como base para el tratamiento de los pacientes con infecciones de prótesis vasculares o *bypass* autólogos.

En lo referente a la revascularización de miembros inferiores, el trabajo más representativo, a nuestro criterio, es el de Albertini y colaboradores¹⁵. Se trata de un trabajo multicéntrico que analiza 165 puentes en 148 pacientes, 123 de ellos con revascularizaciones previas. Los resultados, en forma resumida, dan una permeabilidad primaria 48%, 35% y 16%, a uno, tres y cinco años respectivamente así como permeabilidad secundaria de 60%, 42% y 26%, más un salvataje de miembro 83%, 76%, y 74%. El tercer gran grupo de pacientes es el de los pacientes en hemodiálisis con infecciones de los accesos vasculares para hemodiálisis o focos infecciosos no remitibles. En cuanto a los accesos vasculares, existe experiencia en la utilización de hetero-injertos¹⁶, y homo-injertos safenos criopreservados¹⁷⁻¹⁹ con variables, pero generalmente pobres resultados, y finalmente con homo-injertos arteriales criopreservados.

El objetivo de este trabajo fue presentar la experiencia de 15 años con la utilización de homo-injertos criopreservados en cirugía vascular periférica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo, revisando las historias clínicas de la base de datos de nuestro servicio, incluyendo todos los pacientes tratados con homoinjertos criopreservados. Las *infecciones* de prótesis aórticas se trataron de elección con homo-injertos criopreservados anatómicos, utilizando aorta abdominal, segmentos ilíacos o de aorta torácica. Ante infección a nivel ilíacofemoral, se utilizaron segmentos femoropoplíteos de elección. A nivel infrainguinal, también se utilizaron segmentos femoropoplíteos, tras haber descartado la posibilidad de utilizar vena safena (definido por utilización previa, por Eco Doppler o por exploración intraoperatoria). El objetivo del procedimiento en estos grupos fue mantener la viabilidad de los miembros y controlar localmente el proceso infeccioso.

En los pacientes con *isquemia crítica sin infección*, el criterio de inclusión fue: ausencia de conducto venoso (utilizado previamente, descartado por Eco Doppler o por exploración intraoperatoria), y con salida como mínimo por un eje de pierna, que perfunda el pie, de forma adecuada. Se descartaron aquellos pacientes no candidatos a *bypass* con vena autóloga (irrevascularizables). El objetivo del procedimiento fue mantener la viabilidad del miembro en pacientes que, por el contrario, tendrían indicación de amputación.

Los pacientes con accesos vasculares para hemo-diálisis ingresaron al protocolo por: ausencia de capital venoso apto para fístula, infecciones reiteradas de accesos, infecciones crónicas de los accesos y/o focos infecciosos a distancia no tratables. En este caso, el objetivo del procedimiento fue controlar las infecciones a repetición, y luego en ausencia de focos sépticos activos, utilizar nuevamente materiales sintéticos, al igual que lo descrito por otros autores²⁰.

Para todos los procedimientos, se utilizaron homo-injertos criopreservados. Los mismos fueron aportados y validados por el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células de Uruguay. Los tejidos fueron obtenidos en el marco de ablaciones multi-orgánicas, en pacientes con muerte cerebral, y luego procesados, criopreservados y avalados bacteriológicamente según sus protocolos.

RESULTADOS

La serie consta de 68 pacientes a los que se les realizaron 82 procedimientos entre los años 2000 y 2014. Quince pacientes fueron tratados por infecciones (aortoiliacas, *bypass* femorofemorales cruzados o femoropopliteos). Veintiocho pacientes se presentaron con isquemia crítica en ausencia de infección. Cuatro de ellos fueron sometidos a dos cirugías (en 2 casos por degradación del injerto, uno por oclusión y uno por cirugía bilateral). Tres pacientes presentaban infección e isquemia crítica asociada. Por otra parte, de 19 pacientes con accesos vasculares para hemodiálisis, dos tenían realizados 3 procedimientos, y seis con 2 procedimientos. Completa la serie: un aneurisma aórtico en un lactante de 6 meses, en el que se realizó un *bypass* aortobiliaco con un trípode femoral (un solo reporte previo en la literatura)²¹; un pseudoaneurisma femoral en un usuario de drogas intravenosas; y una sustitución de arteria y vena iliaca en un tumor retroperitoneal infectado.

En el grupo de infecciones (n=15), se trataron nueve infecciones aortoiliacas, y los segmentos utilizados fueron 3 aortas torácicas y 6 segmentos aortobifemorales. De estos pacientes (n=9): cuatro superaron su enfermedad por más de un año, 3 de ellos vivos en seguimientos de 98, 58 y 40 meses, mientras que uno falleció a los 13 meses (neoplasma de laringe), otros 3 fallecieron por sepsis con injerto permeable, y 2 fallecieron por complicaciones del injerto. En los seis pacientes con infecciones de *bypass* femorofemoral cruzado, 2 fallecieron sin infección, 2 estaban permeables a los 55 y 76 meses, y 2 estaban ocluidos pero asintomáticos. De los que asociaban *bypass* femoropopliteo con infección (n=3), uno se mantenía permeable a 22 meses, uno amputado y fallecido por sepsis, y uno ocluido con claudicación IIb cerrada.

En el grupo con isquemia crítica sin infección (n = 28), los materiales utilizados fueron ejes únicos largos que se extendían en continuidad desde la iliaca hasta una zona distal variable. Los resultados de las revascularizaciones distales se presentan en el cuadro con una permeabilidad máxima de 24 meses y 7 fracasos precoces (Figura 1). En el seguimiento se perdieron 8 pacientes y 5 salvaron sus miembros pese a la oclusión del puente.

En el grupo de fistulas arteriovenosas (n = 19), el segmento utilizado fue arteria femoral (común y superficial o superficial solo según convergencia de calibres). El máximo de permeabilidad fue de 66 meses (Figura 2). Se perdieron en el seguimiento 7 pacientes, y 8 pacientes en la evolución recibieron nuevas fistulas con PTFE.

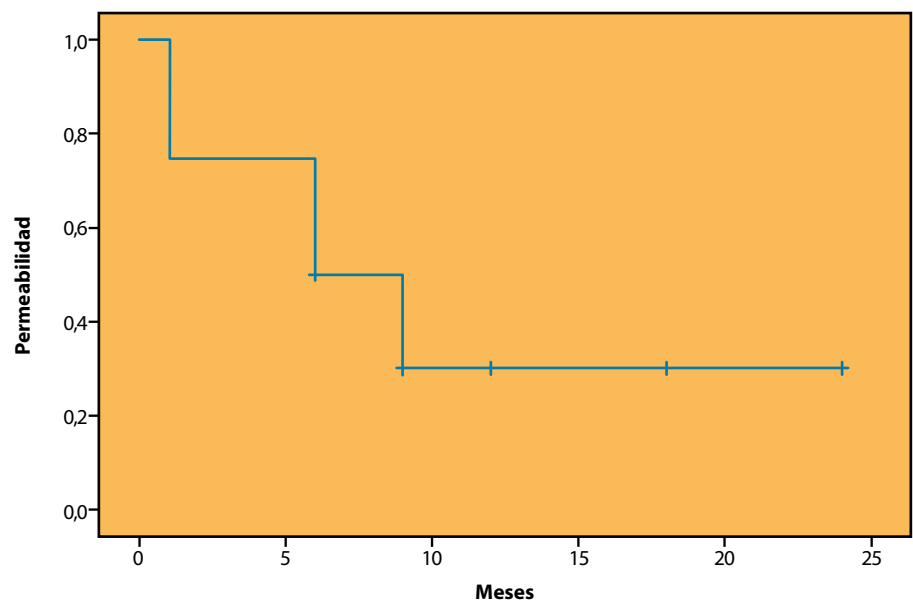


Figura 1. Permeabilidad alejada en el grupo de pacientes con isquemia (n=28) (Kaplan Meier).

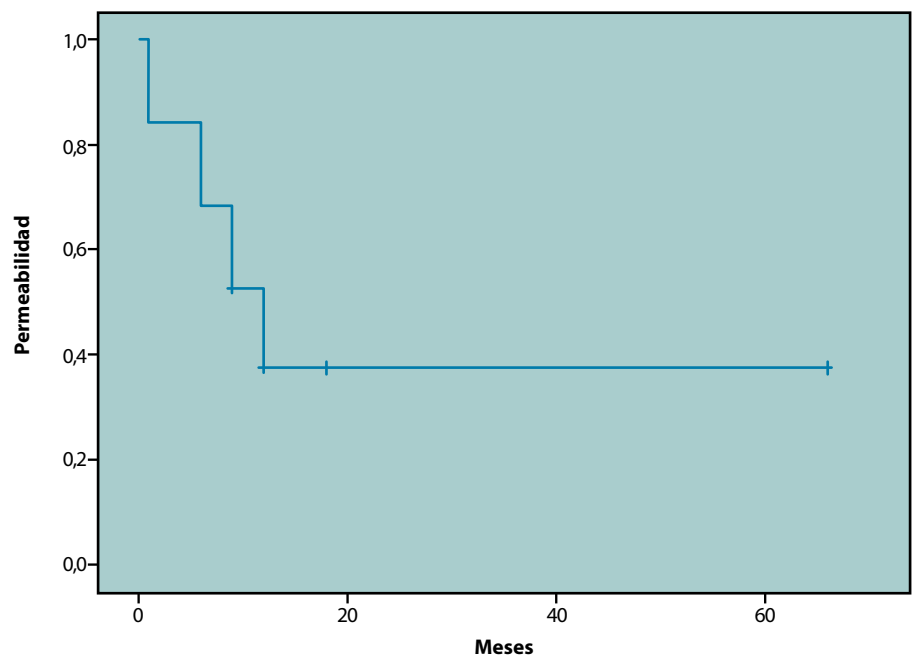


Figura 2. Permeabilidad alejada en el grupo de pacientes con fístulas arteriovenosas para hemodiálisis (n=19) (Kaplan Meier)

Con respecto a los demás casos, el lactante con el aneurisma de aorta murió un año después de causa desconocida (asociada múltiples patologías congénitas). El paciente con el pseudoaneurisma femoral sobrevivió, y requirió, en el postoperatorio inmediato, recambio de válvula mitral de urgencia. La paciente con sustitución de arteria y vena ilíaca por el tumor retroperitoneal, tuvo una trombosis asintomática de la sustitución venosa, manteniendo permeable la arteria en el seguimiento.

DISCUSIÓN

Si bien aún no queda clara la viabilidad de los injertos criopreservados, principalmente a largo plazo, existen varias series que informan buenos resultados. Ante la dramática escena para el cirujano vascular, de encontrarse con un *bypass* infectado, esta herramienta alivia la carga. Castier y colaboradores publicaron en 2005 y luego en 2010, la experiencia en 36 pacientes, en los cuales trataron con injertos arteriales criopreservados, pacientes que presentaron infección de *bypass*^{22,23}. Registraron 87% de salvataje de miembro a los 3 años, con permeabilidad primaria y secundaria a tres años, de 57% y 78% respectivamente. Brown y colaboradores tuvieron también buenos resultados a mediano plazo²⁴, presentando en esta serie de 57 casos, pacientes con infección arterial primaria.

Este autor comparó, además, este grupo con los 53 pacientes tratados en el mismo período, con *bypass* extra-anatómicos, también vinculado a infecciones. La mortalidad al año fue de 7% y 13,2%, con mejores resultados para los injertos criopreservados.

También se han utilizado estos injertos, para aneurismas de arteria poplítea²⁵, ante la premisa de no contar con injerto autólogo. Fue publicada recientemente una serie de 54 pacientes con muy buenos resultados. La permeabilidad primaria y secundaria fue de 88% y 98,1% a los 5 años, respectivamente.

Otra serie, publicada en el 2014, refiere buenos resultados en pacientes con isquemia crítica, sin injerto autólogo, y con infección activa, ya sea úlcera, lesión trófica o gangrena²⁶. Se realizaron puentes distales en más de la mitad de los casos. Los 13 miembros inferiores tratados en la serie fueron salvados, mientras que la permeabilidad a 18 meses fue de 58,6%.

En casos en que no se cuenta con banco para criopreservación, como Wayne y sus colaboradores en Australia, se ha utilizado arteria fresca, cuyo uso es más controversial y menos difundido²⁷.

No se han descrito rechazos de injertos arteriales criopreservados, más allá de un caso publicado recientemente²⁸, en el cual existió degeneración aneurismática al mes de realizado el puente. La solución, la cual fue satisfactoria, comprendió el recambio por otro nuevo injerto criopreservado. Nos pone en la pista de la posibilidad, al parecer infrecuente, del rechazo de estos injertos por su inmunogenicidad.

También se han utilizado como injertos, para mayor congruencia en *bypass* infrapopliteo, homo-injertos de safena interna criopreservada. Una serie publicada en el 2010 expresa los quince años de experiencia de Randon y colaboradores²⁹. Se utilizaron 102 safenas internas en 92 pacientes, con permeabilidad similares a los de la vena autóloga. Destacar que en todos los casos se asoció bajas dosis de inmunosupresión por el primer año.

Para mayor dimensión del tema citamos el escrito de Jashari, de 2013, el cual se trata de un registro de 20 años de la unión europea³⁰. Se descartaron tras ser cosechados 1.250 segmentos arteriales, lo cual correspondía al 32% de los mismo, ya sea por alteraciones morfológicas (adquiridas), bacteriológicos u otros. Se implantaron 2.506 segmentos en 1.600 pacientes. Mientras que la indicación principal (65%) fue la infección, en el otro extremo, el menor grupo correspondía a utilización de aorta para remplazo de tráquea en pacientes con resecciones oncológicas de las mismas (0,4%).

Concluimos, entonces, que los homoinjertos criopreservados son alternativas confiables, un vez avalados por los bancos de tejidos, según sus protocolos de procesamiento. Tienen su mejor indicación de uso en infecciones vasculares, como tratamiento definitivo o como tratamiento puente hasta controlar la infección. Frente a las series analizadas, nuestra serie toma jerarquía, dado que presenta un buen volumen de casos. En pacientes con otras situaciones patológicas, poco habituales como las arriba referidas (fistula arterio-venosa, pseudoaneurismas), los homoinjertos arteriales son una alternativa válida. Quedan aún pendientes ensayos prospectivos multicéntricos, a largo plazo, para confirmar su real utilidad. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrel A. Ultimate results of aortic tranplantations. J Exp Med 1912; 15 : 389-398.
2. Kunlin J. Bitry-Boely, C. Voet Beaudry. Le traitement de l'ischemie arteritique par la greffe veineuse longue. Rev de Chirurgie 1948; 70, 7-8: 206-235.
3. Gross R. E., Bil A. H., Pierce E. C. Methods for preservation and transplantation of arterial grafts. Surg Ginecol Obstet 1949; 88: 689-695.
4. Dubost Ch., Allary M., Oeconomos N. A propos du traitement des aneurysmes de l'aorte: ablation de l'aneurisme et retablissement de la continuité par greffe d'aorte humaine conservée. Men Ac Chir 1951; 381: 12 13.
5. Oudot J. Beaconsfield P. La greffevasculaire dans les thromboses du carrefour aortique. Presse Med 1951; 59: 234-235.
6. Szilagyi D. E., Mc Donal R. T., Smith R. F. y col: Biologic fate of human arterial homograft. Arch Surg 1957; 75: 506-529.
7. Szilagyi D. E., Rodríguez F. T., Smith R. F., Elliott J. P., Late fate of arterial homograft. Arch Surg 1970; 101: 283-291.
8. Lorentzel J. E., Nielsen O. M., Arendrup H., Kimose H. H., Bille S., Andersen J., Vascular graft infection: An Analysis of sixty two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts. Surgery 1985; 98: 81-86.
9. Ormaechea C. Prader L. Praderi R. Trombosis aortoiliaca-Tratamiento Quirurgico. Bol Soc Cir Uruguay 1959; 30: 188-196.
10. Ormaechea C. Prader L. Praderi R. Trombosis aortoiliaca y ferromopoplitea (55 injertos) Arqs Bras Med 1960; 50: 456.
11. Donaldson RM, Ross DM. Homograft aortic root replacement for complicated prosthetic valve endocarditis. Circulation 1984; 70 (supl I): 178-181.

12. Wesley S. M., Swanson R. J., Campana G., Bean B., The use of fresh tissue arterial substitutes in infected fields. *J Surg Res* 1975; 18: 229-233.
13. Bahnini A., Plissonnier D., Koskas F., Kieffer E. Traitement des infections artérielles par allogreffe artérielle in situ. Le remplacement artériel: Principes et Applications. París, AERCv, 1992; pp. 209-219.
14. Bahnini A., Plissonnier D., Koskas F., Benhamou A. C., Kieffer E. Traitement des infections prothétiques aorto-iliaques par allogreffe artérielle in situ. *Infection Artérielles*. París, AERCv, 1997; 165-176.
15. Albertini J. N., Barral X., Branchereau A., Favre J. P., Hguidieceli, Magne J. L., Magnan P. E. Marsella, Saint-Etienne, Grenoble. Francia. *Journal of vascular Surgery*: 2000; vol. 31, número 3.
16. Vander R., Werf B. A., Rattazzi L. C., Katzman H. A., Schila' A. F. Three year experience with bovine graft arteriovenous (A-V) fistulas in 100 patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1975; 21: 296-9.
17. Lin P. H., Brinkman W. T., Terramani T. T., Lumsden A. B. Management of infected hemodialysis access grafts using cryopreserved human vein allografts. *Am J Surg* 2002; 184: 1-6.
18. Halevy A., Weissgarten J., Modai D., Averbukh Z., Orda R. Frozen saphenous vein allografts for constructing vascular access for hemodialysis. *J Med Sci* 1988; 24: 13-4.
19. Matsuura J. H., Johansen K. H., Rosenthal D., Clark M. D., Clarke K. A., Kirb L. B. Cryo-preserved femoral vein grafts for difficult hemodialysis access. *Ann Vasc Surg* 2000 Jan; 14 (1): 50-5.
20. Fernández Valenzuela V. Accesos vasculares para hemodialisis: indicadores y resultados del transplante del tejido vascular. *Arch Cir Vasc* 2001; (10) 78-79.
21. Bell P., Mantor C., Jacocks M. A. Congenital abdominal aortic aneurysm: a case report. *J Vasc Surg* 2003 Jul; 38(1): 190-3.
22. Castier Y., Francis F., Cerceau P., Besnard M., Albertin J., Foulhe L., Cerceau O., Albaladejo P., Lesèche G. Cryopreserved arterial allograft reconstruction for peripheral graft infection. *J Vasc Surg* 2005; 41: 30-7.
23. Castier Y., Paraskevas N., Maury JM, Karsenti A, Cerceau O, Legendre AF, Duprey A, Cerceau P, Francis F, Leseche G. Cryopreserved arterial allograft reconstruction for infected peripheral by-pass. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 994-9.
24. Brown K. E., Heyer K., Rodríguez H., Eskandari M. K., Pearce W. H., Morasch M. D. Arterial reconstruction with cryopreserved human allografts in the setting of infection: A single-center experience with midterm follow-up. *J Vasc Surg* 2009; 49: 660-6.
25. Mezzetto L., Scorsone L., Pacca R., Puppini G., Perandini S., Veraldi G. F. Treatment of popliteal artery aneurysms by means of cryopreserved homograft. *Ann Vasc Surg* 2015; 29: 1090-6.
26. Naoum J. J., Bismuth J., El-Sayed H. F., Davies M. G., Peden E. K., Lumsden A. B. Open arterial revascularization of the critically ischemic foot using arterial homograft. *J Med Liban* 2014; 62: 125-9.
27. Wayne S., Milne C., Cox G. Fresh arterial homograft for bypass in critical limb ischaemia with infection. *BMJ Case Rep* 2015; 2015. pii: bcr2015210218.
28. Soquet J., Chambon J. P., Goffin Y., Jashari R. Acute rejection of a cryopreserved arterial homograft. *Cell Tissue Bank* 2015; 16:331-3.
29. Randon C., Jacobs B., De Ryck F., Beele H., Vermassen F. Fifteen years of infrapopliteal arterial reconstructions with cryopreserved venous allografts for limb salvage. *J Vasc Surg* 2010; 51: 869-77. doi: 10.1016/j.jvs.2009.11.062.
30. Jashari R., Van Hoeck B., Ngakam R., Goffin Y., Fan Y. Banking of cryopreserved arterial allografts in Europe: 20 years of operation in the European Homograft Bank (EHB) in Brussels. *Cell Tissue Bank* 2013; 14: 589-99.