

Interés de la inmunología en cirugía plástica

Injertos cutáneos. Su supervivencia

*J. Quetglas Moll**

La especialidad o, como dice Fittipaldi, la disciplina denominada cirugía plástica y reparadora basa sus técnicas en la posibilidad de trasplantar tejidos. Dentro de esa denominación de trasplantes se entiende el transporte de un órgano o miembro completa o parcialmente. Esta trasplatación de tejidos es una técnica también habitual del cirujano plástico, además de la otra de injertos y colgajos que le es más común.

En efecto, el trasplante de un dedo de un pie a una mano, o de un complejo injerto de piel, músculo y costilla a la mandíbula, son técnicas que, al igual que los reimplantes o el simple trasplante de piel de un lado a otro del individuo, realiza el especialista en cirugía plástica.

No obstante, no nos vamos a referir en esta exposición a los trasplantes de miembros, sino simplemente a los injertos cutáneos, aun cuando igual interés en relación a la inmunología tienen unos como otros. Los injertos cutáneos van a servirnos simplemente de modelo de actuación que en general es aplicable a los trasplantes más complejos.

Siguiendo fieles al concepto de injerto como el trasplante de tejidos separados completamente de su lugar habitual, nos paramos un breve instante en su clasificación a fin de dejar bien clara la nomenclatura que emplearemos.

Para nosotros, junto a la mayoría de autores, los injertos son clasificados en simples y compuestos, según estén constituidos por uno o más te-

jididos. Cada uno de éstos, a su vez, pueden ser considerados como convencionales, si fueron trasplantados sin que exista en ellos ningún pedículo vascular que se vaya a anastomosar a los vasos de los receptores, y vascularizados, cuando se utilizan las técnicas de microcirugía para anastomosar el pedículo vascular del injerto a los vasos del receptor, proporcionándole de este modo una vascularización autónoma.

Desde el punto de vista de la procedencia del injerto, en cuanto a la especie animal, se clasifican en:

Autoinjertos: los procedentes del propio individuo.

Aloinjertos: aquellos que proceden de otro individuo, pero de la misma especie.

Xenoinjertos: cuando su procedencia es de individuos diferentes y de distinta especie.

Consideramos obligado señalar, aún sin entrar en detalles y sólo para constancia de que esta clasificación que nosotros seguimos es diferente de la establecida por Mir y Mir, quien diferencia los trasplantes cutáneos en dos grupos, las autoplastias y las aloplastias. Autoplastias, término que incluye los tejidos del propio individuo. Aloplastias, el trasplante o implante de tejidos extraños al individuo y que procedan del exterior, ya sean tejidos vivos o muertos.

Al dedicarnos exclusivamente en este trabajo al estudio de los injertos cutáneos, que quizá son los más interesantes desde el punto de vista inmunológico, hagamos hincapié en su biología, dada la diferencia importante entre autoinjertos, por un lado, y alo y xenoinjertos, por otro.

En efecto, mientras los primeros prenden, se revascularizan, se organi-

zan y se integran en la región receptora, los segundos prenden y se revascularizan, pero momentáneamente, pues no sobreviven y son finalmente eliminados de la región receptora. (Ver esquema 1.)

Esta conducta biológica tan distinta es de capital importancia para el cirujano plástico, por cuanto, al menos en la actualidad, solamente dispone del uso de los autoinjertos para conseguir una cubierta cutánea definitiva en aquellos pacientes que por una u otra razón han sufrido pérdidas de piel importantes, con el agravante de que cuanto más extensas son tales pérdidas, menos tejido disponible para reponerlas existe como zonas dadoras. Sería ideal poder emplear el tejido de otros dadores, por ejemplo, de su misma especie, para obtener un recubrimiento definitivo, lo cual en la actualidad no se consigue, y únicamente pueden utilizarse los dadores extraños como «apósito biológico» hasta que sea rechazado.

Desde que en 1865 Bert investiga sobre el proceso biológico de supervivencia de los injertos cutáneos ha habido muchos autores que se interesaron por este problema y de cuyos estudios se llegó a la conclusión de que para la pervivencia de los injertos en la zona receptora se precisa la concurrencia de tres fundamentales factores:

Accesibilidad del medio nutritivo, que llegue adecuadamente al injerto.

Posibilidad de evacuación de metabolitos, que proceden del injerto.

Relaciones inmunológicas de equilibrio entre injerto y receptor.

Accesibilidad del medio nutritivo. Se han de considerar aquí dos etapas bien definidas y sucesivas. Una, que comprende desde el instante en que

* Coronel Médico Consultor del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital «Gómez Ulla».

se coloca el injerto en su lecho receptor hasta que se ha constituido la revascularización del mismo. La otra, partiendo de este momento hasta la plena organización del injerto.

La primera etapa, denominada «fase de imbibición serosa o de circulación plasmática», demostrada ya en 1888 por Hubsch, permite la nutrición y, por ende, la supervivencia del injerto a expensas de la profusa aparición de líquidos plasmáticos extracelulares que tiene lugar sobre todo en las primeras 24 horas, continuando después en menor proporción hasta que al tercero o cuarto día se ha restablecido la circulación sanguínea.

De los experimentos llevados a cabo se deduce que en los primeros cuatro o cinco días hay edema muy marcado del injerto, y bioquímicamente se producen cambios en su actividad metabólica, en especial en lo que se refiere al ácido urónico, derivados sulfónicos, etcétera.

Clínicamente es interesante seguir la evolución del injerto por medio del color que adopta; así, al colocar-

lo sobre la zona receptora tiene un color blanco muy marcado, que a las ocho o diez horas aproximadamente va cambiando a color rosa pálido, para hacerse rosa más fuerte después y manteniendo ese color a medida que se va revascularizando. En los injertos compuestos convencionales se aprecia una fase de intensa cianosis que sigue al color blanco nacarado del primer momento, y que entre las ocho y doce horas va cambiando lenta y progresivamente a color rosado, que aparece en forma de manchas sobre el azulado negro de la cianosis, manchas rosadas que progresan en los días sucesivos aumentando también el color rosa o rosado más intenso hasta alcanzar el color característico de los tejidos bien vascularizados.

Estudios histológicos realizados por Hynes mostraron que en los injertos cutáneos los vasos están colapsados en un principio, quizá influenciados por el espasmo debido al trauma quirúrgico de la toma del injerto, pero a las 24 horas de colocado éste se han dilatado, y a las 48 horas contienen ya eritrocitos en su interior, aunque esto no significa precisamente que se haya restablecido la circulación sanguínea. Se explicaría por la presencia de eritrocitos en el exudado que se acumula entre injerto y lecho receptor.

De estudios posteriores realizados por Rubio en Barcelona se deduce la coincidencia en líneas generales con los demás autores.

Todo este proceso de circulación plasmática es, por supuesto, común

a todos los injertos cutáneos, procedan o no del mismo individuo, y en ello están prácticamente de acuerdo todos los autores.

En la segunda etapa o de revascularización, el acuerdo entre los que han estudiado el proceso ya no es tan unánime.

Bert en 1865 sostenía que la conexión vascular entre injerto y receptor se establecía por inosculación. Garré en 1889, comprobando que a las seis horas de colocado el injerto pueden existir mitosis endoteliales, atribuía escaso papel a la inosculación y creyó que lo más importante que se producía era una invasión del injerto por los vasos neoformados en el lecho del receptor. Braun en 1899, repitiendo los experimentos, interpretó que ambos procesos tenían igual interés. Davis en 1925, inyectando tinta china intracardiaca, estudió nuevamente el proceso de revascularización hallando que a las 22 horas había signos evidentes de anastomosis vasculares entre injerto y huésped, pero que el crecimiento vascular no se producía hasta el tercero o cuarto día, y en consecuencia atribuyó importante papel a los tres procesos de revascularización; es decir, a la inosculación, a la proliferación angioblástica y a la invasión desde el receptor.

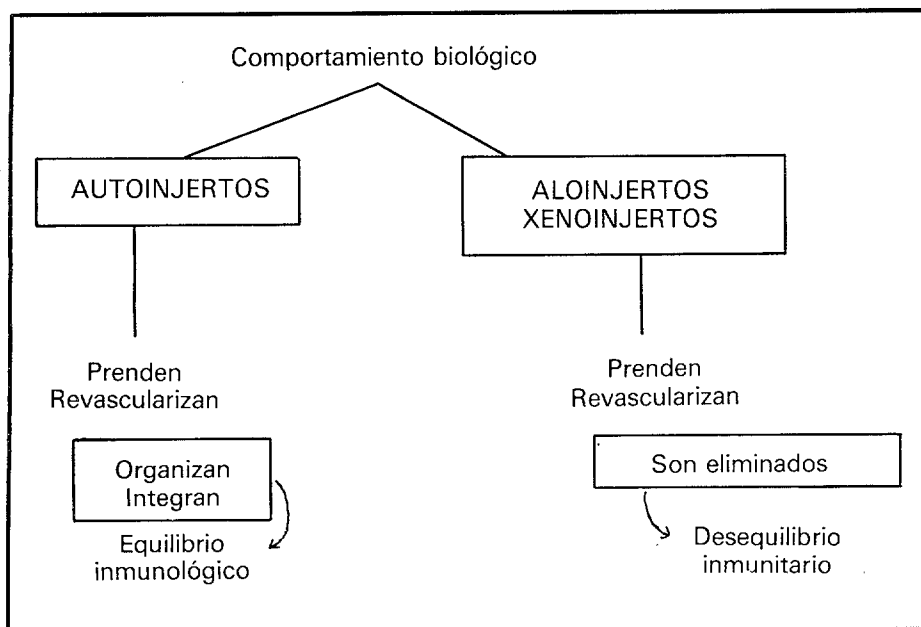
Se suponía que este proceso era igual para todos los tipos de injertos cutáneos, pero los estudios de Conway en 1951 mostraron que en los autoinjertos se produce una invasión del injerto por el crecimiento de yemas vasculares desde el receptor, lo que no ocurre, al menos en igual proporción, en los alo y xenoinjertos. Así, ya en este momento existirían ciertas diferencias en el comportamiento entre unos y otros, aparte de la gran variación en la reacción inmunológica.

Los estudios de Conway no fueron plenamente confirmados por Taylor, quien es partidario de que en esta fase de revascularización no existen diferencias en el comportamiento de unos y otros injertos.

A la vista de los conocimientos actuales se piensa que lo que ocurre es esquemáticamente lo siguiente:

En las primeras 24 horas los injertos, todos, se nutren por imbibición plasmática. Se ha comprobado histológicamente que, en efecto, los vasos están vacíos, y lo mismo siguen en las horas siguientes, aunque se aprecia la existencia de una dilatación vascular franca sin que haya empeza-

INJERTOS CUTANEOS



Esquema 1

do realmente a producirse una circulación sanguínea por los mismos.

Al tercero y cuarto día es cuando se hace patente una clara corriente circulatoria por los vasos del injerto, que va en aumento progresivo en los días sucesivos.

Junto a esta revascularización de base hay que añadir la procedente de los bordes del injerto, que lo invaden en sentido centripeto y contribuyen a su supervivencia. (Ver esquema 2.)

Ya se ha dicho que salvo la opinión de algún autor, estas dos fases en la evolución de la revascularización del injerto son comunes a todos los injertos.

La fase de organización, por contra, es únicamente seguida por los autoinjertos y no se halla en los alo y xenoinjertos, que por mor de la reacción inmunitaria seguirán otro camino.

Evacuación de metabolitos. Va íntimamente relacionado con el restablecimiento de la circulación, puesto que por la vía venosa regenerada o

neoformada han de eliminarse los productos de desecho del metabolismo celular que podrían perjudicar la vitalidad del injerto en caso de acumularse.

Relación inmunológica. Reacción inmunitaria. Este es el actual campo de batalla para lograr la permanencia de los injertos no autólogos y que, aparte de constituir la gran diferencia del comportamiento de unos y otros, tiene una fundamental importancia para el cirujano plástico, ya que la posibilidad de un equilibrio inmunitario en los aloinjertos resolvería el problema de recubrimiento de los grandes quemados.

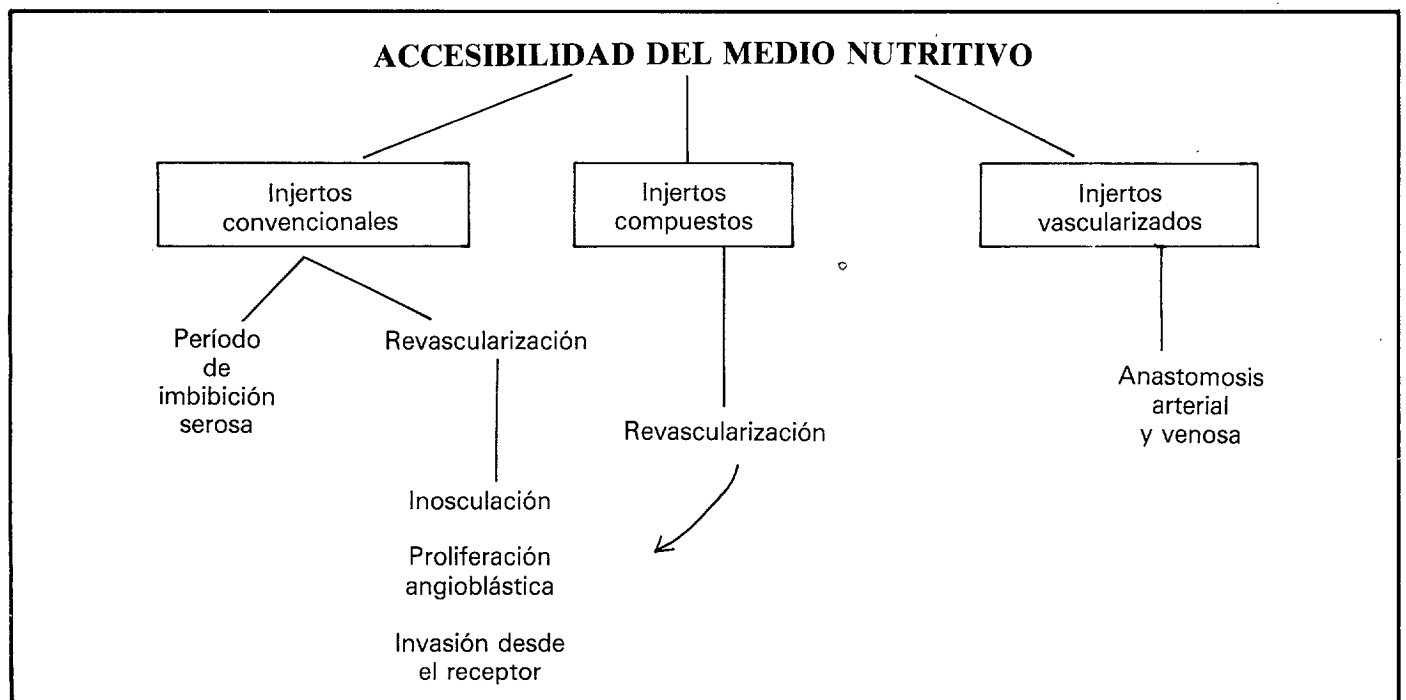
La reacción inmunitaria en los autoinjertos se considera sólo excepcionalmente en rarísimos casos donde se produce la eliminación de injertos ya estabilizados por una reacción inmunitaria en desequilibrio, que podría ser debida más a una fase de anergia que de hiperergia, y donde la segunda tanda de injertos actuaría como desencadenante.

El máximo interés de esta reacción inmunitaria se centra en los alo y xenoinjertos puesto que en ellos es el factor determinante de su eliminación aun después que han prendido y se han revascularizado en cierta manera.

La reacción inmunitaria en los injertos cutáneos fue ya estudiada por Medawar y Gibson en 1943, quienes establecieron unas bases firmes, aún vigentes. Loeb en 1945 puso de manifiesto que dicha reacción, que no es

sino una típica reacción antígeno-anticuerpo, estaría influenciada por diversos factores químicos, biológicos e inmunogenéticos entre receptor e injerto, que hacen variable esta reacción, de manera que existen casos de larga fase de latencia y otros en que la supervivencia del injerto es muy corta. En términos generales, los aloinjertos se eliminan entre las dos o tres semanas, y en cuanto a aquellos casos, raros por cierto, en que se han mantenido uno y hasta más meses, se piensa que podría ser debido a la presencia de fenómenos de inmunoparálisis, que han sido y son ampliamente estudiados. También se han considerado los fenómenos de no respuesta inmunológica, que han sido igualmente estudiados por diversos autores, entre ellos Gras Riera, especialmente en cuanto se refiere al fenómeno de inhibición de anticuerpos por hiperinmunización y con vista a la posible aplicación terapéutica que, sin embargo, hasta hoy, y en referencia a los injertos cutáneos, no se han logrado resultados.

Así como los autoinjertos se mantienen permanentemente, aun cuando conservan las propias características de la región de procedencia, los alo y xenoinjertos no llegan a integrarse ni organizarse, y aunque son revascularizados sufren un proceso de destrucción, eliminándose. Esta conducta tan distinta entre unos y otros es debida a la reacción inmunitaria, la cual puede presentarse de forma aguda y de forma crónica o solapada, con



Esquema 2

manifestaciones clínicas diferentes en uno y otro caso.

En efecto, los síntomas clínicos en la forma aguda son más violentos y recuerdan en todo a la reacción inflamatoria local. Se produce un enrojecimiento de la zona, a veces incluso con reacción febril, edema del injerto, cambio de la coloración del mismo y desprendimiento progresivo, convirtiéndole en una escara debajo de la que existe una secreción más o menos abundante y purulenta.

Todos estos síntomas se evidencian, claro está, después del tiempo de latencia, necesario a su vez para desencadenar la reacción antígeno-anticuerpo.

Estos síntomas son, como puede suponerse, la expresión de unos cambios histológicos que tienen lugar en el lecho del injerto y que han podido ser estudiados gracias a la posibilidad de observación directa microscópica, utilizando cámaras especiales, así como por otros medios de investigación. De tales estudios se ha sacado la consecuencia de que en los primeros cuatro o cinco días de colocado el injerto, el comportamiento histológico es el mismo en cualquier tipo de injerto, y a partir de este momento es cuando se establecen las diferencias. Los autoinjertos, consolidada su revascularización, van adoptando progresivamente el modelo vascular propio. Los aloinjertos, en contra, muestran la progresiva aparición de un infiltrado leucocitario perivascular, localizado precisamente en la unión del injerto con el lecho. Aparecen luego multitud de pequeños trombos intravasculares que terminarán por obstruir los vasos y causar la necrosis del injerto, a la vez que se rompen los vasos, ocasionando una extravasación de los elementos intravasculares. El acúmulo leucocitario del principio se va extendiendo a todo el injerto a medida que progresa la reacción.

La forma crónica viene a ser igual que la aguda, si bien sus síntomas

son menos aparentes, el tiempo de latencia es menor y la evolución del proceso en general es más lenta, pero el resultado final es idéntico: eliminación del injerto previa necrosis del mismo.

Por supuesto que el mecanismo íntimo de la reacción inmunitaria es bastante más complejo, existiendo fenómenos no aún plenamente explicados, pero su descripción sobrepasa los límites de este pequeño trabajo, destinado a poner de manifiesto la importancia que tiene para el cirujano plástico en el manejo de los injertos.

Con la llegada de las técnicas de la microcirugía aplicadas a los injertos compuestos, se entrevió una posibilidad de conseguir la supervivencia de los aloinjertos cutáneos, puesto que la vascularización de tales injertos trasplantados por anastomosis vascular sigue siendo autónoma, quedando, por lo menos en un principio, totalmente aislada de la del lecho, a la que no precisa para sobrevivir, aunque más tarde sí se establecerán conexiones vasculares entre uno y otro.

Pero la investigación con tales injertos vascularizados, bien sean cutáneos, cutáneo-musculares o cutáneo-estéo-musculares, etcétera, no ha confirmado estas esperanzas y el resultado final de aloinjerto es el mismo que el convencional, su eliminación.

Si bien no hay pleno acuerdo entre los investigadores, se ha sugerido que los vasos linfáticos son el principal acceso de los estímulos antígenos a los nódulos linfáticos del receptor donde las células con competencia inmunológica son activadas por los antígenos procedentes del injerto. Esto daría al sistema linfático un papel primordial. Sin embargo, el empleo experimental de injertos compuestos vascularizados aislando con láminas de silicona el injerto del lecho y, por tanto, evitando que se produzca una neoformación de vasos linfáticos que permita el paso de la linfa del injerto al receptor y viceversa, quedando solamente el flujo arterial y venoso como elemento de transporte en estos injertos alinfáticos, no ha hallado una mayor supervivencia, como era de esperar, y la reacción inmunitaria se ha producido sin diferencias notables con aquellos otros injertos en que normalmente se restablece la circulación linfática. Esto ha hecho pensar en que el sistema linfático no tenía la participación que se le ha

atribuido; en cambio, hace suponer un mayor valor a la vía sanguínea que lleva al organismo las células con competencia inmunitaria, quizá debido a que tales células hipotéticamente existentes en los nódulos linfáticos pasan a la sangre, que es el vehículo que las transporta.

También gracias al empleo experimental de los injertos compuestos vascularizados se ha podido sacar la consecuencia del poco valor que tiene la isquemia en la producción o desencadenamiento de la reacción inmunitaria, pues tal isquemia prácticamente no existe en los injertos vascularizados, queda reducida a tiempos mínimos en relación a los injertos convencionales y, sin embargo, no hay diferencia significativa en cuanto a la reacción inmunitaria se refiere.

De todos estos experimentos se sacan interesantes consecuencias, pero para nosotros, cirujanos plásticos, quedan reducidas a la confirmación general de que aún queda mucho camino por recorrer para conocer y neutralizar la intinidad de esa reacción inmunitaria que produce la eliminación de los injertos no autólogos, y por ende, aun cuando es posible trasplantar órganos, no lo es, por ahora, trasplantar piel de una especie a otra o incluso entre individuos de una misma especie ante la imposibilidad de invalidar la reacción antígeno-anticuerpo que provocan.

Ello nos priva de utilizar los alo xenoinjertos cutáneos como una posibilidad de cobertura cutánea definitiva en el tratamiento de los grandes quemados o de aquellos que por otra razón han perdido una gran cantidad de piel. Dichos injertos sólo pueden ser utilizados por el cirujano plástico como apósito biológico que, precisará ser sustituido en su momento por piel autóloga para la cobertura definitiva.

Igualmente, la imposibilidad de vencer de alguna forma esta reacción inmunitaria nos invalida para realizar trasplantes de miembros, mama, etcétera, cuyas técnicas quirúrgicas sí están al día y sólo pueden ser empleadas en trasplantes autólogos.

La cirugía plástica, como muchas otras disciplinas, necesita de los avances de la inmunología para resolver una serie de problemas que tiene planteados y que, si bien técnicamente en cierto modo se encuentran solucionados, no lo están biológicamente.