

La Serie Universitaria de la Fundación Juan March presenta resúmenes, realizados por el propio autor, de algunos estudios e investigaciones llevados a cabo por los becarios de la Fundación y aprobados por los Asesores Secretarios de los distintos Departamentos.

El texto íntegro de las Memorias correspondientes se encuentra en la Biblioteca de la Fundación (Castelló, 77. Madrid-6).

La lista completa de los trabajos aprobados se presenta, en forma de fichas, en los Cuadernos Bibliográficos que publica la Fundación Juan March.

Los trabajos publicados en Serie Universitaria abarcan las siguientes especialidades:
Arquitectura y Urbanismo; Artes Plásticas;
Biología; Ciencias Agrarias; Ciencias Sociales;
Comunicación Social; Derecho; Economía; Filosofía;
Física; Geología; Historia; Ingeniería;
Literatura y Filología; Matemáticas; Medicina,
Farmacia y Veterinaria; Música; Química; Teología.
A ellas corresponden los colores de la cubierta.

Edición no venal de 300 ejemplares
que se reparte gratuitamente a investigadores,
Bibliotecas y Centros especializados de toda España.

Fundación Juan March



FJM-Uni 158-Alv
Reimplantación experimental de la ext
Alvarez Fernández-Represa, Jesús
1031531



Biblioteca FJM

Fundación Juan March (Madrid)

SERIE UNIVERSITARIA



Fundación Juan March

Jesús Alvarez Fernández-Represa

Reimplantación experimental de la
extremidad posterior en perros.

158 Reimplantación experimental de la extremidad posterior en perros/Jesús Alvarez Fernández-Represa

FJM
Uni-
158
Alv
158

Fundación Juan March
Serie Universitaria



158

Jesús Alvarez Fernández-Represa

Reimplantación experimental de la extremidad posterior en perros



Fundación Juan March
Castelló, 77. Teléf. 225 44 55
Madrid - 6

Fundación Juan March (Madrid)

*Este trabajo fue realizado con una Beca de la
Convocatoria de España, 1979, individual.
Departamento de MEDICINA, FARMACIA y VETERINARIA.
Centro de trabajo: Departamento de Cirugía del Hospital Clínico.
Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, Madrid.*

Los textos publicados en esta Serie Universitaria son elaborados por
los propios autores e impresos por reproducción fotostática.

Depósito Legal: M - 20236 - 1981

I.S.B.N. : 84 - 7075 - 201 - 4

Impresión: Gráficas Ibérica, Tarragona, 34, Madrid-7

En la realización de este trabajo han colaborado los Doctores:
Dieter Brandau, López –Durán, Torriente Oria, Fernández –Miranda
y Guerrero Cabrera.

INDICE

	<u>Página</u>
CAPITULO I: INTRODUCCION	5
CAPITULO II: POSIBILIDADES QUIRURGICAS DE LAS REIMPLANTACIONES DE LAS EXTREMIDADES	8
a) Amputaciones con superficie de sección limpia y estructuras seccionadas en un mismo plano	8
b) Amputaciones traumáticas con muñones contundidos	8
c) Arrancamiento de extremidades	9
d) Tratamiento de tumores	9
e) Autorreimplantación	10
CAPITULO III: PROBLEMAS QUIRURGICOS EN LAS REIMPLANTACIONES DE LOS MIEMBROS	11
a) Problemas técnicos	11
b) Problemas isquémicos	12
c) Problemas de desclampage	13
d) Edema	14
e) Problemas producidos por la denervación	14
CAPITULO IV: TRABAJO REALIZADO	16
Planteamiento	16
I. Aprendizaje y adiestramiento en la técnica	17
a) Anestesia	17
b) Tiempo quirúrgico	18
II. Valoración del orden de prelación de las suturas vasculares	19
III. Estudio de la hipotensión del desclampage	21
IV. Estudio del tiempo de isquemia	23
V. Estudio de las reinervaciones	25
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION	27
I. Desarrollo de la técnica	27
Discusión	28

II.	Orden de prelación de las suturas vasculares	30
	Discusión	31
III.	Hipotensión del desclamage	34
	Discusión	35
IV.	Estudio del tiempo de isquemia	36
	Discusión	37
V.	Reinervaciones	38
	Discusión	40
CAPITULO VI: CONCLUSIONES.		41
BIBLIOGRAFIA		43

CAPITULO I

INTRODUCCION

La posibilidad de unir miembros que hubieran sido separados del cuerpo ha constituído durante muchos años una meta a alcanzar por la cirugía.

En los años comprendidos entre las dos Guerras Mundiales la cirugía reparadora y funcional adquirió un gran bagaje de conocimientos que contribuyeron a que el cirujano se hiciera cada vez menos exótico y más funcional y reparador. Después de la II Guerra Mundial la cirugía arterial directa consiguió revascularizar estructuras y territorios del organismo que hasta entonces estaban condenados a sufrir los efectos de la isquemia. Así se desarrolló la cirugía de revascularización de extremidades y de vísceras como riñón, intestino, miocardio y cerebro. Todos estos logros iban a convertir el viejo sueño quirúrgico de las reimplantaciones en realidad.

A pesar de que técnicamente es posible llevar a cabo este tipo de operaciones existen multitud de problemas que en la actualidad se nos escapan y hacen fracasar con harta frecuencia los intentos quirúrgicos, aunque estos sean realizados correctamente. Una vez más la técnica quirúrgica en nuestros días se adelanta a la evolución del resto de los conocimientos médicos, al tener solucionados los problemas técnicos pero no poder solventar otros problemas fisiopatológicos fundamentales.

Experimentalmente Hopfner (1) en 1903 es el primer autor del -- que se tienen noticias en llevar a cabo reimplantaciones en perros logrando supervivencias de 1, 2, 3 y 9 días.

Carrell y Gothrie (2) en 1906 realizaron alotrasplantes en perros consiguiendo cortas supervivencias. Richert (3) en 1931 realizó un estudio de los vasos tras 52 reimplantaciones en perros.

Después de estos primeros trabajos existe un silencio bibliográfico de 30 años hasta que Lapchinsky (4) en 1960 describe nuevamente la técnica de reimplantación en perros y propone el enfriamiento de la extremidad a reimplantar a 4° C para su mejor conservación. Snyder (5) en 1960 consigue reimplantaciones experimentales tras mantener las extremidades perfundidas con una bomba de oxigenación. Los cirujanos -- chinos del Hospital del pueblo nº 6 de Shanghai nos consta que han rea

lizado reimplantaciones experimentales en perros, aunque sus datos no han sido publicados.

En clínica humana los primeros artículos aparecidos en revistas científicas al respecto datan de 1.963, año en que Keinert y Kasdan(6) y Kleinert, Kasdan y Romero (7) hacían resaltar la importancia de realizar correctas suturas vasculares para salvar extremidades que habían sido dadas por perdidas en las primeras exploraciones clínicas.

En 1963 el cirujano chino Chen Chung Wei realizó una reimplantación en un hombre que había sufrido la amputación traumática de una mano a nivel de la muñeca. Trás un año de rehabilitación el paciente volvió a reincorporarse a su trabajo habitual continuando en la actualidad una vida laboral activa. Este hecho fue publicado en una revista china (8) pasando desapercibido para el mundo bibliográfico occidental, pero el caso fue presentado al XX Congreso de la Societé Internationale de Chirurgie en Roma, donde alcanzó gran resonancia.

En 1964 Malt y Mc Khannl (9) publicaron el caso de la reimplantación de una extremidad superior por encima del codo, efectuada el 23 de Mayo de 1.962 y que en el momento de la publicación, a los dos años de efectuada, estaba pendiente de sufrir nuevas reintervenciones de trasposición tendinosa. Dicha operación, aunque publicada posteriormente, sería la primera efectuada con éxito en el mundo. Más tarde otros autores publicaron nuevos casos con éxitos totales o parciales como Horn (10) en 1964; Shorey, Schneewind y Paul (11) en 1965; y Williams(12) en 1966. Durante las décadas de los 60 a estos casos se fueron añadiendo otras publicaciones que vinieron a engrosar el número de los mismos, todas ellas a seguidas de accidentes con pérdidas de las extremidades, como las de Ramírez y Cols(13) en 1967; Inouye en 1967 y Horn(15) en 1969.

Durante los primeros años de la década de los 70 fueron escasas las publicaciones sobre el tema. Malt y Cols (16) ampliaron el número de sus casos a 7 y el australiano O'Brien publicó 8 nuevos.

En el XXVII Congreso de la Societé Internationale de Chirurgie celebrado en septiembre de 1977 en Kioto, fué invitado el Dr. Chen para que expusiera su experiencia sobre el tema y en dicha reunión (18) aportó la estadística de las reimplantaciones efectuadas en Shanghai de 438 casos, gran parte de los cuales se realizó con la ayuda del microscopio quirúrgico con lo que los resultados mejoraron en gran medida. Por primera vez en la historia de la cirugía se presentó la técnica de las reimplantaciones como tratamiento de los tumores de baja malignidad de los miembros superiores así como la autotrasplantación de miembros seccionados.

En la misma reunión los autores japoneses Matsuda y Cols (19) aportaron su experiencia en 11 casos. Inohue, Hemichi y Shiraha (20) efectuaron esta técnica en 28 ocasiones, teniendo éxito en 21, atribuyendo los fracasos a infecciones y trombosis.

Petrovsky, Kylov y Stepanov de Moscú expusieron su casuística de 27 reimplantaciones en mano.

En Junio de 1978, la revista Clinical Orthopaedics and Related Research dedicó un Symposium a la cirugía microvascular y a las reimplantaciones de los miembros, recogiendo la experiencia de los principales autores americanos y japoneses.

Chen Chung-Wei y Cols (22) publicaron en el World Journal of - Surgery en el mismo año los resultados de sus operaciones manifestando tener un 83, 2 % de éxitos y haber conseguido la reimplantación de una extremidad tras 36 horas de isquemia.

Matsuda y Cols (23) en la misma revista revisan la experiencia de sus casos al año de la operación comprobando mediante pletismografía que el estado circulatorio de la extremidad reimplantada mejora ostensiblemente a los 8 meses de la operación.

En 1979 en el XXVIII Congreso de la S.I.C. celebrado en San Francisco, nuevamente Chen Chung-Wei (24) corrobora los éxitos obtenidos con el microscopio quirúrgico. Petrovsky y Cols (25) presentaron 7 casos de reimplantaciones de manos tratados con éxito y varios casos de reimplantaciones de dedos. Maurer y Cols (26) hicieron hincapié en la importancia del periodo de isquemia a que había sido sometida la extremidad a reimplantar y diferenciaron desde el punto de vista fisiopatológico la reimplantación de los dedos y la de las extremidades.

Tamai (27) publica 16 reimplantaciones de extremidades con 13 éxitos e insiste en la importancia de lograr que la extremidad adquiera su completa funcionalidad para lo que concede gran importancia a la rehabilitación precoz.

CAPITULO II

POSIBILIDADES QUIRURGICAS DE LAS REIMPLANTACIONES DE LAS EXTREMIDADES

El hecho de poder unir un miembro al cuerpo y lograr su viabilidad, abre grandes horizontes en la cirugía que resumiremos en los apartados siguientes:

A) Amputaciones con superficie de sección limpia y estructuras seccionadas en un mismo plano

Las reimplantaciones en teoría vendrían a solucionar todos los problemas derivados de las amputaciones traumáticas de las extremidades. Los traumatismos que producen separación de los miembros son las indicaciones primordiales de esta técnica. Dentro de ellos las amputaciones traumáticas producidas por agentes que originan una superficie de sección limpia y en las que todas las estructuras están seccionadas en el mismo plano, son en las que con mayor facilidad podrá realizarse la reimplantación y en las que esta tiene más posibilidad de alcanzar buenos resultados.

En este grupo están incluidas aquellas amputaciones producidas por agentes de superficies cortantes animados o no, de gran velocidad. Son las ocasionadas por armas blancas, guillotina, aspas, hélices etc. En estas circunstancias, cuanto más limpia sea la superficie de sección más fácil resultará la reimplantación desde el punto de vista técnico, menor será el acortamiento producido y menores trastornos fisiopatológicos aparecerán en el postoperatorio; por lo que podríamos decir que reúne las características idóneas para efectuar la operación.

B) Amputaciones traumáticas con muñones contundidos

En aquellas circunstancias en las que las superficies de secciones aparecen contundidas por acción del agente traumático. Es el caso más frecuente y se presenta por atrapamiento de la extremidad en máquinas provistas de rodillos o superficies romas, pero animadas, de gran velocidad. Se producen en accidentes de tráfico, derrumbamientos, atrapamientos etc...

El grado de contusión que presenta un muñón de amputación, bien sea distal o proximal, varía con arreglo a la resistencia de los tejidos que han sufrido el traumatismo, lo que hace que no exista un sec-

ción al mismo nivel en las distintas estructuras de la extremidad -- (hueso, músculo, tendones, nervios). La existencia en los mismos de zonas contundidas sobre todo si estas radican en tejidos musculares, favorecen la infección de la herida y el posterior fracaso de la reimplantación, máxime cuando no existe en los primeros días circulación linfática por encontrarse estos vasos interrumpidos y no anastomosados. Es fundamental pues, el realizar una extirpación de todas las zonas contundidas y efectuar las suturas sobre tejidos que no hayan sufrido directamente la acción del traumatismo, lo que conlleva un acortamiento de varios centímetros de la extremidad.

Los resultados pues, son menos esperanzadores, aunque es perfectamente lícito intentar la reimplantación.

C) Arrancamiento de extremidades

Amputación traumática caracterizada porque cada una de las diferentes estructuras que forman la extremidad están seccionadas a un nivel diferente. Se producen en circunstancias en que la extremidad es atrapada por un agente que hace fuerte presa en la misma y es desprendida del resto de la extremidad o del tronco. Aparece en los accidentes industriales en los que una correa de transmisión aprisiona una extremidad y la separa del cuerpo. Son verdaderas desmembraciones.

En estas ocasiones se originan dos hechos anatomopatológicos a resaltar:

1º) La extremidad amputada sufre importantes lesiones como consecuencia del fuerte apresamiento a que se ha visto sometida, y

2º) La separación de los tejidos se realiza en niveles muy distintos: el hueso y las venas se seccionan a diferentes alturas, los músculos pueden aparecer arrancados a nivel de su inserción y los nervios, por ser estructuras que resisten muy bien la elongación, pueden verse seccionados a nivel raquídeo o plexular. Las reimplantaciones requerirán la extirpación de todos los tejidos desvitalizados y contundidos y las reparaciones de las distintas estructuras técnicamente anatómicas que conllevan extensos abordajes.

Hoy las posibilidades quirúrgicas de obtener éxito en tales reimplantaciones son muy escasas y aún conservando la viabilidad la extremidad, la calidad funcional de la misma será muy problemática. La mayoría de los autores americanos y japoneses no realizan la operación en tales circunstancias.

D) Tratamiento de tumores

Chen Chung-Wei como ha quedado expuesto (17) fue el pionero en este tipo de indicaciones. Tumores de baja malignidad de los huesos -- (tumor de mieloplasia) tumores benignos oseos que se extiendan ampliamente, tumores de partes blandas, todos ellos localizados en la raíz de los miembros, pueden beneficiarse de este procedimiento. En reali-

dad se trata de una verdadera cirugía extracorporal en el mismo sentido en que se realiza en la actualidad en otras vísceras de la economía como es el riñón. Previa amputación de la extremidad proximalmente a la zona afecta, se procederá a la extirpación local de la tumoración y su posterior reimplantación.

Técnicamente, asientan sobre incisiones realizadas con bisturí y por tanto limpias, no existirán tejidos contundidos y las estructuras estarán disecadas en la medida adecuada para facilitar su posterior reimplantación. Por el contrario, el acortamiento sufrido por el miembro es grande y esto hace que la funcionalidad del mismo no sea buena. Hay que señalar los reparos que el término "baja malignidad" supone desde el punto de vista oncológico.

E) Autorreimplantación

Denominamos bajo este epígrafe las reimplantaciones en el mismo individuo de extremidades o parte de extremidades a otras zonas del cuerpo. El caso más divulgado en la clínica actual es la transposición de dedos del pie a la mano. Existen además casos en los que se ha transpuesto un pie al contralateral en un enfermo que sufrió amputaciones a distinto nivel de sus dos extremidades inferiores (29).

CAPITULO III

PROBLEMAS QUIRURGICOS EN LAS REIMPLANTACIONES DE LOS MIEMBROS

En la actualidad se han divulgado las reimplantaciones de los dedos, las cuales presentan dificultades técnicas considerables pero no producen repercusiones fisiopatológicas generales. Frente a estas, las reimplantaciones de extremidades totales o parciales, producen serias alteraciones fisiopatológicas, tanto más intensas cuanto mayor es la extremidad a reimplantar, debido entre otras razones, a la cantidad de masa muscular y de tejido corporal que se ha visto privado de circulación durante un cierto tiempo.

En nuestro trabajo nos vamos a referir a las reimplantaciones totales o casi totales, sin considerar las reimplantaciones de los dedos, y dentro de ellas vamos a considerar:

A) Problemas técnicos

La desconexión completa de un miembro y su posterior conexión requiere la aplicación de una técnica adecuada para la disección de todas las estructuras, que ha de ser efectuada produciendo el mínimo trauma posible. De todas ellas la disección vascular requerirá la identificación y cuidadosa exposición de la arteria principal del miembro, la cual debe ser respetada en todas sus colaterales a fin de facilitar la circulación colateral en el postoperatorio. La adventicia arterial deberá ser extirpada convenientemente, las venas deben ser identificadas, disecadas y extirpada su adventicia, teniendo presente que la fragilidad de sus paredes hace que las lesiones sean más difíciles de reparar que en las arterias. Las anastomosis deben ser perfectas y el hecho de la existencia de pulso en regiones distales a la anastomosis arterial, no es índice de la correcta sutura de la misma, ya que este se conserva aún cuando existe cierto grado de estenosis y esta es fuente de posteriores trombosis que hace fracasar la reimplantación. En otras ocasiones la estenosis va a ayudar al desencadenamiento de infecciones.

La anastomosis venosa si no se realiza tambien perfectamente va a conducir a edema o a trombosis. Debe tenerse en cuenta que la viabi-

lidad inmediata de la extremidad depende de la correcta realización de las suturas vasculares.

La osteosíntesis necesitará ser lo suficientemente sólida para impedir cualquier movilidad anormal en una extremidad en la que, por sufrir un gran edema en los primeros días del postoperatorio, va a ser imposible la correcta inmovilización con vendajes enyesados. Las suturas nerviosas deben realizarse en todos los nervios principales de la extremidad, requiriendo para su realización la ayuda del microscopio quirúrgico, aunque el uso de este no lo consideramos imprescindible.

La sutura de los diferentes paquetes musculares y tendones se efectuará de tal suerte que se eviten las adherencias que disminuyen la funcionalidad de una extremidad que previamente ha sido denervada en su totalidad.

El cierre de la herida de la piel será lo suficientemente laxo para permitir la salida de la herida de los exudados.

Todo ello hace de la reimplantación de un miembro una operación técnicamente muy laboriosa, que requiere el tratamiento de diferentes estructuras y todas ellas con una importancia primordial a la hora de valorar la funcionalidad y el resultado conseguido.

B) Problemas isquémicos

La amputación de una extremidad y su desconexión del resto de la economía supone la interrupción de la circulación y por tanto el mantenimiento de la misma en isquemia total durante un cierto tiempo. Es sabido los diferentes grados de resistencia a la isquemia que presentan los tejidos. A las cuatro horas de la desconexión circulatoria aparecen lesiones degenerativas en los nervios y en el tejido muscular. En el tejido nervioso la regeneración no es posible si ha sido afectada la neurona, mientras que en las fibras musculares la recuperación es tanto más problemática cuanto mayor es el tiempo de isquemia. La piel y los vasos pueden resistir durante 24 horas una isquemia total. Pero aunque las células no mueran en el periodo de isquemia, su función cesa siendo expresión clínica de la misma la frialdad que aparece a los pocos minutos de amputar la extremidad.

Para retrasar en lo posible la aparición de estos fenómenos se ha recurrido al enfriamiento de las extremidades afectas, con lo que se consigue disminuir el metabolismo celular y prolongar el tiempo de supervivencia en isquemia total. El enfriamiento se puede conseguir de dos formas:

- 1º) Rodeando la extremidad con hielo, pero protegiéndola del contacto directo del mismo mediante la introducción en una bolsa de plástico, y
- 2º) Mediante la canulación arterial y perfusión con un líquido

a baja temperatura que enfrie uniformemente toda la extremidad.

Esto ha hecho que en el lenguaje quirúrgico se introduzca el término de "isquemia caliente" con el cual nos referimos al tiempo que ha permanecido la extremidad desconectada vascularmente a temperatura ambiente y sin aplicación de procedimientos que enfrien la misma. Por "isquemia fría" entendemos el tiempo que ha permanecido la extremidad sometida a los procedimientos antedichos.

Toda isquemia desencadena una serie de fenómenos como expresión de sufrimiento celular, destacando la acidez tisular y el acúmulo de sustancias tales como el ácido láctico y pirúvico.

De antiguo conocemos que la isquemia produce una atonía capilar que por alteración de la permeabilidad vascular y salida de líquido produce edema.

Por otro lado, al existir grandes masas musculares nos encontramos con un territorio abonado para la infección, y la lucha contra la misma, se verá dificultada al carecer de circulación linfática, ya que estas vías no se reparan en la reimplantación.

C) Problemas de desclamping

En las reimplantaciones de las extremidades al finalizar la reconstrucción vascular y restablecer la circulación tras la retirada de los clanes aparece un cuadro perfectamente objetivable, consistente en caída de la tensión arterial y taquicardia que puede hacer difícil mantener las constantes vitales. Dicho cuadro ha sido denominado "shock del desclamping" y en mayor o menor grado ocurre cuando se man tiene privado de la circulación un territorio muscular y se procede a su revascularización. Expresión clínica similar sería el síndrome de aplastamiento y el síndrome de revascularización de Maimovici. Su presencia se cree es debida a dos factores:

Por un lado al brusco paso al torrente circulatorio de los catabolitos y sustancias ácidas que se han originado en la extremidad durante el periodo de isquemia. Desde los trabajos de Allen se conocen las posibilidades de producir un síndrome tóxico en los animales de experimentación tras la inyección de extractos musculares, habiéndose denominado M.S.F. (muscle shock factor) a estos productos. Se pretendió identificar un factor depresor que sería el trifosfato de adenosina y un factor shockante que equivaldría al pirofosfato.

En segundo lugar se ha equivocado el hecho de la gran plasmorragia que sufren estas extremidades al restablecer bruscamente la circulación en un lecho vascular que se encuentra atónico, dilatado y con unos capilares que debido a la anoxia mantienen un aumento de la permeabilidad capilar. Todo ello va a producir una gran salida de lí

quido de la luz vascular contribuyendo a desencadenar un estado de shock. Su instauración suele hacerse manifiesta a los pocos minutos de haber restablecido la circulación y su clínica es más intensa cuanto mayor cantidad de tejido muscular sufra la isquemia.

D) Edema

Es otro hecho que aparece sistemáticamente tras las reimplantaciones. Desde el punto de vista clínico es un edema blando que deja fovea y que se instaura en el primer día del postoperatorio.

Este edema se ha pretendido explicar por un defecto en el drenaje venoso en la extremidad, atribuyendo su instauración a defectos técnicos en la realización de la anastomosis venosa. El defecto del drenaje linfático también ha sido invocado como causa productora del edema. Por otro lado, tras correcta revascularización en extremidades que han sufrido isquemia aparece frecuentemente edema, como se observaba a diario en el síndrome de revascularización tras la cirugía arterial directa.

E) Problemas producidos por la denervación

Tras la amputación se produce una denervación completa de la extremidad al interrumpirse todas las fibras nerviosas que llegan a la misma, tanto del sistema de la vida de relación como del sistema vegetativo.

La sutura de los nervios de la extremidad, por muy perfecta que sea su técnica, no va a impedir que por espacio de semanas el miembro se encuentre sin estímulos nerviosos. Ello va a hacer que no exista sensibilidad en la extremidad reimplantada, cuando su existencia podría ser de suma ayuda para detectar alteraciones, como infecciones, interrupción en la circulación, etc. La supresión del dolor como mecanismo de defensa ante estas situaciones anormales hace que la exploración de la extremidad deba ser cuidadosa a fin de evitar estas situaciones.

La ausencia de inervación motora va a convertir la extremidad reimplantada en un miembro paralítico y atónico que le hace semejante a un miembro de polichinela. La supresión de los axones de las neuronas procedentes del asta anterior medular hace que se pierda el llamado "control idiodinámico" (30) o pérdida de la acción trófica ejercida por las motoneuronas periféricas sobre las fibras musculares esqueléticas.

Este hecho favorece la rápida atrofia muscular en unos miembros que por las inmovilizaciones a que van a ser sometidos están predispuestos a padecerla. La interrupción del sistema nervioso vegetativo

producirá alteraciones tróficas en piel y huesos, así como una anhidrosis.

CAPITULO IV

TRABAJO REALIZADO

PLANTEAMIENTO

Expuesta la problemática que supone este tipo de operaciones, nos proponemos estudiarla realizando reimplantaciones en miembros con gran cantidad de tejido muscular, por ser las amputaciones totales o casi totales, las que consideramos de mayor interés.

Nuestro trabajo pretende cumplir dos objetivos:

En primer lugar, estudiar las técnicas más idóneas para este tipo de operaciones, y

En segundo lugar, estudiar los fenómenos fisiopatológicos que aparecen a seguidas de las mismas a fin de poder obtener datos que permitan una mejor profilaxis y tratamiento de las complicaciones que frecuentemente aparecen en el postoperatorio.

Para nuestro estudio hemos utilizado el perro como animal de experimentación, realizando las reimplantaciones en la extremidad posterior por ser la más rica en tejido muscular y de ellas la derecha a fin de homogeneizar todos los animales.

El trabajo ha sido realizado en el Servicio de Experimentación animal del Hospital Clínico de San Carlos de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense.

Los perros fueron facilitados por el Servicio de Experimentación animal después de haberles mantenido en cuarentena y habiéndoseles realizado preoperatoriamente análisis sistemáticos de sangre y parásitos en heces comprobándose la normalidad de estos parámetros.

La concepción del trabajo se ha efectuado con arreglo a las siguientes etapas:

1ª.- Adiestramiento y aprendizaje de la técnica. Para esta fase hemos empleado 10 animales de experimentación.

2ª.- Valoración del orden de prelación de las suturas vasculares. Se han empleado dos series de 5 perros cada una, realizándose prioritariamente las suturas arteriales o venosas en cada una de ellas.

3ª.- Estudio de la hipotensión del desclampage con perfusión y sin ella. Se ha realizado una serie de 5 perros con perfusión y otra de 5 perros sin ella.

4ª.- Estudio del tiempo de isquemia. En esta fase se han valorado tres series de 5 perros cada una, manteniendo diferentes tiempos de isquemia y empleando distintas soluciones como líquido de perfusión.

5ª.- Estudio al cabo de 3 meses de las reintervenciones conseguidas, valorando el estado neurológico de la extremidad.

1ª.- APRENDIZAJE Y ADIESTRAMIENTO EN LA TÉCNICA

Para poder llevar a cabo el trabajo es necesario obtener un conocimiento de la técnica que nos permita realizar este tipo de operaciones con mínimas complicaciones.

A este fin empleamos una serie de 10 perros que fueron sometidos al siguiente procedimiento metodológico:

A) Anestesia:

1) Canulación de una vena de la extremidad anterior izquierda e instalación de un goteo de suero glucosado utilizado como vía de administración medicamentosa.

2) Premedicación con Atropina y Talamonal.

3) Pentotal, seguido de intubación endotraqueal y conexión a un aparato de respiración automática Saccabe modelo 2000.

4) Cada hora aproximadamente, nueva administración de Talamonal dependiendo del grado de respuesta del animal.

5) Durante todo el tiempo que dura la intervención se les suministra suero glucosado, suero salino y Rheomacrodex glucosado, totalizando 1500 cc. como aporte líquido preoperatorio.

B) Tiempo quirúrgico:

1) Amputación de la extremidad posterior derecha.

1a.- Previo rasurado, incisión circunferencial de la piel de la extremidad en el tercio superior del muslo.

1b.- Disección del sistema venoso superficial, ligadura y sección del mismo.

1c.- Sección con bisturí eléctrico a fin de evitar excesivas pérdidas de sangre de todos los paquetes musculares del muslo al mismo nivel en que se realizó la incisión de la piel.

1d.- Disección de los nervios ciático y crural y sección de los mismos mediante bisturí.

1e.- Disección de la arteria y vena femoral común a 1 cm. del ligamento inguinal. Clampage proximal y distal y sección con tijeras de la arteria y de la vena.

1f.- Desperiostización del fémur y osteotomía con sierra eléctrica en el tercio medio de la diáfisis.

2) Perfusión.

Una vez amputada la extremidad, canulación de la arteria femoral y perfusión de la misma con suero salino y penicilina G. sódica.

La reimplantación de la extremidad se realizó a los 90 minutos de la amputación. Con este procedimiento la extremidad permaneció en isquemia caliente unos 10 minutos y en isquemia fría unos 80 minutos.

3) Reimplantación de la extremidad con arreglo a la siguiente pauta:

3a.- Sección mediante sierra eléctrica de 1,5 cm. de diáfisis femoral en la extremidad amputada.

3b.- Osteosíntesis. Mediante clavo intramedular de Küntscher del nº 9 en dos animales y con placas de Lane en los 8 restantes.

3c.- Anastomosis vasculares. Se realizan previa extirpación de la 1ª adventicia en los cabos proximal y distal de la vena con ayuda de la lupa quirúrgica de 4 aumentos. - Triangulación de la vena por el procedimiento de Carrell y anastomosis arterial con Prolene, 6 ceros, a puntos -- sueltos.

Extirpación asimismo de la adventicia de los cabos - proximal y distal de la arteria, triangulación y anastomosis con Prolene. Desclampage y restablecimiento de la circulación de la extremidad amputada.

3d.- Sutura nerviosa mediante un microscopio quirúrgico de 8 aumentos (Tokiba), disección de los fascículos nerviosos de ambos cabos del nervio ciático y sutura funicular con seda de 10 ceros a puntos sueltos epiendoneurales.

3e.- Sutura muscular con identificación y sutura de todos y cada uno de los músculos seccionados mediante Dexon del nº 1.

3f.- Sutura de la piel en toda su circunferencia a puntos -- sueltos con Dexon del nº 1.

2ª.- VALORACION DEL ORDEN DE PRELACION DE LAS SUTURAS VASCULARES

Después de toda reimplantación con anastomosis vasculares per - meables aparece un edema que a veces llega a adquirir proporciones -- alarmantes y que en cierta medida contribuye a alterar el trofismo de la extremidad implantada así como a producir dehiscencias en las suturas efectuadas.

La técnica empleada en las suturas vasculares podría influir en la aparición de este edema si el mismo se debiera exclusivamente a origen venoso, produciendo un estancamiento de la sangre por defecto de -- drenaje. En este caso la manera de evitar dicha complicación sería la realización de anastomosis venssas no estenosantes. Asimismo contribuiría a aliviarlo, la realización de dos anastomosis venosas por cada -- anastomosis arterial efectuada.

Nosotros pensamos que en su génesis ha inflído en gran manera el tiempo de isquemia que ha sufrido la extremidad, encontrándose por ello la permeabilidad capilar y la microcirculación alteradas, siendo estos factores por tanto motivo de edema, aunque aparentemente los signos - clínicos hacen suponer que se trata de un edema de éstasis.

Desde el punto de vista técnico , si esta última hipótesis fuera

la verdadera responsable de la génesis de esta complicación, estaría indicado realizar en primer lugar la sutura vascular arterial a fin - de reducir el tiempo de isquemia, con lo que se acortaría el tiempo - en que la anoxia capilar produce trastornos en las paredes de los capilares que posteriormente ocasionaron un aumento de la permeabilidad, generando edema. Este aparente efecto beneficioso es necesario valorarlo en profundidad, puesto que una vez realizada la anastomosis vascular y producido el desclampage, con lo que se restablece la circulación arterial en la extremidad implantada, la circulación se detiene y estanca en dicha extremidad, por permanecer clampados los cabos venosos que aun no han sido anastomosados. Si estos se desclamparan la pérdida de sangre sería grande, produciendo un gran shock hipovolémico que acarrearía la muerte del animal; shock al que habría que añadir el producido por el desclampage, como luego comentaremos. El estancamiento de sangre en la extremidad implantada no viene a solucionar el problema primitivo, puesto que la vasodilatación y aumento de la permeabilidad creada por la isquemia hacen que exista un trasudado de líquidos potenciando el edema. Dichos trasudados serían menores en el caso de que la extremidad estuviera bajo perfusión, siendo en estas últimas circunstancias mínimos.

A fin de valorar la importancia del orden de prelación de las suturas vasculares, hemos empleado diez perros mestizos divididos en dos series, compuestas de cinco perros cada una.

En el grupo I se procedió:

- A.- A la premedicación, anestesia y amputación de la extremidad posterior derecha, siguiendo la misma metódica expuesta en el anterior epígrafe.
- B.- En el cabo arterial femoral se introdujo un cateter por el que se realizó la perfusión del líquido de Collins.
- C.- Una vez realizada la misma, se efectuó una osteosíntesis con placas de Lane. Previamente a la osteosíntesis, se efectuó la sección de 1,5 cm. de diáfisis femoral, a fin de evitar tensiones en las suturas vasculares.
- D.- Trás la extirpación de la adventicia se procedió a realizar la anastomosis venosa a nivel de la femoral superficial en primer lugar, mediante el procedimiento de triangulación de Carrell con la técnica expuesta.
- E.- Finalizada dicha anastomosis se retiró el cateter arterial de per-

fusión y seguidamente con la misma técnica se efectuó la anastomosis arterial.

F.- Finalizada la misma se retiraron los clanes restableciéndose la circulación sanguínea.

El tiempo promedio de isquemia caliente fué de 10 minutos y el de isquemia fría de 120 minutos. El tiempo promedio empleado en realizar la anastomosis venosa fué de 20 minutos y de 15 minutos la arterial.

En el grupo II se procedió:

A.- Idéntica metodología hasta realizar la osteosíntesis.

B.- Posteriormente se procedió a retirar la perfusión arterial y seguidamente se realizó la anastomosis arterial.

C.- Finalizada esta se realizó la anastomosis venosa, al término de la cual se retiraron los clanes vasculares arteriales y venosos, restableciéndose la circulación.

En esta segunda serie el tiempo de isquemia caliente fue igualmente de 5 minutos y el de isquemia fría de 60 minutos. A este periodo de tiempo hay que añadirle otros 30 minutos que fué el promedio en que se realizó la sutura venosa, durante el cual la extremidad estuvo sin perfusión y clampada la circulación arterial. El tiempo promedio de la realización de la sutura arterial fué de 10 minutos y de 30 minutos la venosa.

3ª.- ESTUDIO DE LA HIPOTENSION DEL DESCLAMPAGE

Es sabido que si se mantiene durante un cierto tiempo una extremidad privada de circulación sanguínea, al restablecer la misma, se produce un cuadro presidido por una hipotensión arterial que se acompaña de bradicardia, obnubilación, desconexión del medio ambiente, sudación fría, déficit de perfusión periférica, etc.... en resumen un cuadro de shock que finaliza a veces con la muerte del animal. Este cuadro se hace mucho más evidente si el animal no está anestesiado y en experimentación animal ha recibido el nombre de "shock del desclampage".

En reimplantaciones de órganos de la economía como pueden ser dedos, apéndices auriculares o incluso en los trasplantes de órganos efectuados en la clínica como es el caso de los trasplantes renales, dicho cuadro de hipotensión no aparece. Es pues un hecho que en el desencadenamiento del shock que comentamos juega un factor muy importante la cantidad de tejido muscular que sufre la isquemia. En los casos anterior

mente comentados el tejido muscular no existe o es mínimo, por lo que nos explicamos la ausencia de cuadros hipotensivos. En las reimplantaciones de extremidades la hipotensión del desclamage es directamente proporcional a la masa muscular que existe en la extremidad a reimplantar y al tiempo de isquemia de la misma.

Las reimplantaciones experimentales efectuadas a nivel de tercio medio del muslo creemos son un modelo óptimo para poder llevar a cabo el estudio de la hipotensión del desclamage, puesto que, las masas musculares existentes a este nivel, no son lo suficientemente abundantes para dar lugar a hechos objetivos debidos al fenómeno estudiado.

La viabilidad de un órgano a trasplantar o reimplantar sabemos - esta en íntima relación con el tiempo de isquemia a que dicho órgano - ha sido sometido. También es sabido que las condiciones en que se haya soportado la isquemia van a permitir alargar o acortar ese periodo de viabilidad. Así un órgano privado de circulación durante un tiempo determinado a la temperatura ambiente tiene un periodo de viabilidad menor que si a ese órgano se le mantiene a temperaturas bajas y su viabilidad podemos conseguir que sea aun mayor si realizamos una perfusión del mismo con alguna solución electrolítica a baja temperatura.

Con la intención de estudiar esta hipotensión o "shock del desclamage" en orden a su previsión y posterior tratamiento, es por lo - que hemos empleado como en anteriores ocasiones diez perros sometidos a protocolo preoperatorio ya comentado. Fueron divididos en dos grupos de cinco perros cada uno.

En el grupo I se procedió:

- A.- Amputación de la extremidad posterior derecha siguiendo la técnica expuesta.
- B.- Una vez clampados los cabos proximal y distal de la arteria y vena femoral y sin retirar ninguno, se procedió a la osteosíntesis con placa de Lane con la técnica comentada.
- C.- Sutura de la vena femoral y posterior sutura de la arteria.
- D.- Sutura nerviosa.
- E.- Sutura de los músculos y de la piel.

El tiempo transcurrido desde el desclamage arterial hasta la retirada de los clanes, tras haber restablecido la continuidad arterial y venosa fue por término medio de una hora y 45 minutos.

Durante el tiempo que duró la intervención, tanto la arteria como la vena de la extremidad a reimplantar, permanecieron clampadas.

La extremidad no fué sometida a ningún tipo de hipotermia.

En el grupo II se realizó:

- A.- Idénticos pasos a los expuestos en el grupo I hasta clampar la arteria y la vena proximal y distal.
- B.- Trás la sección arterial y realizada la total amputación de la extremidad, se procedió a canular la arteria femoral y perfundir la extremidad a través de dicha canulación con solución de Collins, la cual se hacía pasar por un serpentín rodeado de hielo hasta alcanzar el líquido de perfusión la temperatura de 4° C.
- C.- Desclamping de la vena femoral dando lugar a la salida a su través del líquido de perfusión introducido por la arteria.
- D.- Osteosíntesis realizada por técnica habitual.
- E.- Anastomosis venosa.
- F.- Finalizada esta, se extrae cateter de la arteria suspendiendo perfusión.
- G.- Terminación de la reimplantación con la técnica habitual.

El tiempo de perfusión fue de una hora 45 minutos.

En todos los animales se procedió a la monitorización de la presión arterial, presión venosa, frecuencia cardíaca e imagen electrocardiográfica mediante un aparato Telco de 4 canales de la casa Thompson.

4ª.- ESTUDIO DEL TIEMPO DE ISQUEMIA

El éxito o fracaso de cualquier reimplantación esta íntimamente ligado al tiempo que ha permanecido en isquemia el tejido a reimplantar y la supervivencia del tejido esta en relación directa a la resistencia que presenta el tejido a la hipoxia debido al metabolismo celular específico de cada tejido. Así existen tejidos que resisten bien la isquemia denominados braditróficos, como es el tejido corneal, lo que les permite soportar largos periodos de tiempo desconectados del organismo. Hemos visto anteriormente como los nervios del tejido muscular muestran lesiones morfológicas degenerativas a las 4 horas de la isquemia. Una extremidad a reimplantar con gran cantidad de tejido muscular será pues sumamente vulnerable a los efectos de la hipoxia.

Esta produce una alteración del metabolismo celular manteniendo en anaerobiosis durante el periodo de tiempo que dura la isquemia. Durante el mismo se produce un aumento de los productos ácidos derivados de este metabolismo, siendo el ácido láctico el más representativo de ellos.

El tiempo de isquemia en que ha permanecido la extremidad es asimismo fundamental a la hora de valorar la misma, así como la clase de soluciones empleadas en la perfusión de la extremidad.

A tal fin hemos realizado un estudio comparativo en un grupo de quince animales divididos en tres series:

Serie 1 .- En un grupo de cinco perros se efectuó:

- A.- Extracción de sangre de la vena femoral derecha que nos sirvió como muestra basal.
- B.- Amputación de la extremidad con arreglo a la técnica ya expuesta.
- C.- En un animal se procedió, tras un periodo de media hora de isquemia caliente, a la perfusión de la extremidad con suero fisiológico de Hayen, Heparina y Penicilina G sódica, manteniendo la perfusión durante media hora y reimplantando la extremidad a continuación.
- D.- En los animales restantes, tras un periodo de isquemia caliente de media hora, se realizó la perfusión con suero fisiológico de Hayen, Heparina y Penicilina durante una, dos, tres y cuatro horas respectivamente.

Serie 2 .- En un segundo grupo de cinco perros se realizó:

- A.- Extracción de sangre de la vena femoral derecha.
- B.- Amputación de la extremidad.
- C.- En un animal, tras media hora de isquemia caliente, se perfundió con Ringer lactado y Penicilina durante media hora, reimplantando a continuación la extremidad.
- D.- En los cuatro animales restantes, tras media hora de isquemia caliente, se perfundió con Ringer lactado y Penicilina durante una, dos, tres y cuatro horas respectivamente.

Serie 3.- En el tercer grupo de cinco perros se realizó:

- A.- Extracción de sangre basal.

B.- Amputación de la extremidad.

C.- En un animal, tras media hora de isquemia caliente, se perfundi6 con solución de Collins.

D.- Igual que en series anteriores, pero con líquido de Collins.

En todos los animales, una vez realizada la osteosíntesis y las suturas vasculares, se procedió al restablecimiento de la circulación extrayéndose muestras de sangre por punción en la vena femoral proximal a la anastomosis, al minuto del desclamping y a los 90 minutos. En dichas muestras de sangre asi como en las basales, se dosific6 ácido láctico por la técnica F. Noll y H.U. Bergmeyer.

(las soluciones empleadas fueron preparadas por la Farmacia del Hospital Clínico).

5ª.- ESTUDIO DE LAS REINERVACIONES

La reimplantación de una extremidad equivale a una preparación experimental de denervación.

Después de la operación existe una desconexión completa nerviosa por interrupción de todos los nervios periféricos asi como la sección de todas las fibras del sistema nervioso vegetativo.

Ello supone la pérdida de las funciones específicas del sistema nervioso existiendo una anestesia total y parálisis completa de la extremidad, pero al suprimir tambien las fibras vegetativas, existe una seria alteración del trofismo con aparición de anhidrosis, etc...

La desconexión de la extremidad del sistema nervioso vegetativo da lugar, pues, a alteraciones tróficas específicas del mismo, pero además, la interrupción de los nervios periféricos produce alteraciones tróficas en los músculos inervados. La falta de reparación de uno o varios troncos nerviosos acentuará la presencia de estas alteraciones, que pueden ser objetivadas tanto desde el punto de vista morfológico como funcional. Las alteraciones del trofismo a las que nos referimos deben ser diferenciadas de las que aparecen a seguidas de isquemias crónicas debidas a defectos de la vascularización de la extremidad y en el caso de las reimplantaciones atribuidas a defectos de las anastomosis vasculares.

A este fin hemos realizado un estudio consistente en:

- 1.- Una serie de 5 animales en los que se procedió a la amputación y reimplantación de la extremidad con arreglo a la técnica ya descrita. Fué valorado como grupo testigo.

2.- En una segunda serie empleamos 10 animales en los que se realizó la amputación de la extremidad y la reimplantación de la misma, suturando el nervio ciático, pero sin suturar el nervio crural.

A los tres meses se realizó radiografías simples para valorar el callo de fractura.

Al mes se hicieron arteriografías y flebografías para valorar el estado circulatorio. En cuatro animales, dos en cada serie, se efectuaron nuevas arteriografías a los tres meses de la operación.

La realización de linfografías no fué posible llevarla a cabo -- por defectos técnicos , salvo en dos animales que a los ocho meses de la operación, fue posible llevarla a término con éxito.

Se valoró clínicamente la función muscular a los tres meses, así como las alteraciones tróficas en piel y faneras.

En cuatro animales se realizaron electromiogramas a los tres y ocho meses de la operación.

En dos animales sacrificados, a los tres meses se les extrajo muestras para preparaciones histológicas de la piel, músculos, vasos y nervios.

CAPITULO VRESULTADOS Y DISCUSION1º.- DESARROLLO DE LA TECNICA

De los diez animales intervenidos murieron cuatro en el postoperatorio inmediato, de los cuales, dos de ellos no se recuperaron de la anestesia, y otros dos murieron al segundo día con la extremidad fría y con signos de isquemia que atribuimos a deficiencias técnicas de la sutura arterial. Los seis animales restantes sobrevivieron a la operación sin presentar complicaciones de tipo general, siendo su extremidad viable.

La osteosíntesis en los dos primeros animales fue realizada mediante enclavamiento intramedular con clavo de Küntscher, nº 9. En ellos apareció movilidad anormal al día siguiente a la intervención, estableciéndose posteriormente una pseudoartrosis. Debido a los pobres resultados obtenidos mediante el enclavamiento intramedular, en los 8 perros restantes empleamos la osteosíntesis con placas, lográndose en todos ellos una consolidación ósea. En el postoperatorio no se empleó ningún tipo de inmovilización de la extremidad, como férulas o vendajes enyesados.

Las suturas vasculares arteriales mostraron una correcta perfusión de la extremidad tras el desclampage. La hemorragia a través de la anastomosis fue cohibida mediante aplicación de algodón a través de la sutura. En dos casos tuvimos que aplicar nuevos puntos, deteniéndose la hemorragia con facilidad.

Las suturas venosas se realizaron unicamente en la vena femoral común. Las paredes de la vena por su fragilidad exigen una mayor atención y cuidado, ya que se desgarran a la menor tracción y la adventicia impide una correcta visión del endotelio vascular. La triangulación de la vena exige que sea perfecta a fin de evitar en lo posible las rotaciones en los cabos de la anastomosis a lo que nosotros atribuimos los fracasos producidos en esta serie.

La sutura nerviosa fue realizada mediante técnica microquirúrgica consiguiendo un correcto afrontamiento funicular con hemorragia a nivel

de la superficie de sección de los cabos proximal y distal. Los animales ha presentado una anestesia completa, así como una parálisis de dicha extremidad.

El tiempo total de las reintervenciones osciló entre cuatro horas y media y cinco horas.

DISCUSION : La supervivencia del 50% conseguida en la primera serie de animales la consideramos aceptable y nos permitió la continuación del estudio de los problemas fisiopatológicos que se presentan tras las reimplantaciones.

Los dos animales que fallecieron sin recuperarse de la anestesia lo atribuimos a una deficiencia en la reposición del volumen circulatorio, principalmente en uno de ellos, al sufrir una gran hemorragia debido a la sobredosificación de heparina. En el otro animal, aunque no recibió anticoagulantes, la reposición de líquidos durante la anestesia creemos no fué suficiente para compensar las pérdidas operatorias. En los dos animales que fallecieron a los dos días de la reintervención con la extremidad fría, el fracaso se produjo por defecto técnico en la realización de la anastomosis venosa debido a la mala orientación de los cabos, lo cual produce estenosis vasculares con gran defecto de drenaje, lo que origina una obstrucción venosa.

La sección de 1,5 cms. de diáfisis femoral con el fin de producir un acortamiento de la extremidad que permita una sutura sin tensión en vasos y nervios, no es aceptada por todos los autores (31). Sin embargo consideramos que es un artificio útil que proporciona la seguridad de poder realizar una sutura sin tensión en los extremos vasculares que su fren una gran retracción tras la amputación. En los nervios la retracción no es tan manifiesta como en los vasos, pero de no realizar el acortamiento se requerirán disecciones amplias de los nervios, tanto en el muñón proximal, como en el distal. Por otro lado el acortamiento que produce no es importante para valorar la funcionalidad de la extremidad, aunque los animales, aun después de recuperar la inervación motora y sensitiva, presentan una cojera mas ostensible al andar que al correr.

La osteosíntesis mediante el enclavamiento intramedular debería ser la ideal ya que en su favor cuenta el producir una desperiostización no muy intensa y conseguir una gran solidaridad entre ambos fragmentos. En nuestros casos se produjo desde el día siguiente movilidad anormal en el foco de fractura, debido a la presencia de movimientos de rotación en ambos fragmentos. Creemos que para conseguir un perfecto enclavamiento intramedular se requiere un material que se adapte perfectamente a la superficie medular del fémur, a ser posible previo fresado de la misma, y además disponer de un clavo con una longitud adecuada para que su extremo distal llegue hasta la región supracondílea. En las dos ocasiones empleadas el callo producido fué de mala calidad y en uno de los casos, fue expulsado a las pocas semanas haciendo prominencia a través de la-

piel.

La osteosíntesis con placa requiere un material que produzca una gran estabilidad en ambos fragmentos lo cual supone una gran desperiostización con su consiguiente repercusión en la formación del callo de fractura. De todas formas hemos obtenido buenos resultados con la producción de callos exuberantes y sólidos. En la actualidad no existe un criterio unánime a la hora de enjuiciar la osteosíntesis aunque la mayoría de los autores se muestran partidarios del enclavamiento intra medular.(32) (33). Debe tenerse en cuenta que a ninguno de los animales se le aplicó ningún tipo de vendaje de yeso o cualquier otra inmovilización, lo que hace que la movilidad del foco se produjera mas facilmente.

Uno de los principales problemas que se presentan al realizar las anastomosis vasculares, es la falta de congruencia en el calibre de los dos cabos a anastomosar, lo que origina que se produzcan alteraciones en los flujos vasculares, favoreciendo los procesos trombóticos. No hemos tenido tales problemas, dado que las anastomosis se realizaban en cabos seccionados previamente mediante tijera, y no se hizo necesaria la extirpación de tejido vascular lesionado. Creemos, sin embargo, que la extirpación de la adventicia debe realizarse minuciosa y completamente, no procediendo a la ampliación de puntos, hasta tener la certeza de su perfecta exéresis. En la arteria este paso quirúrgico puede efectuarse sin necesidad de instrumentos amplificadores, pero en la vena, por su fragilidad, es preferible la ayuda de una lupa quirúrgica.

Hemos elegido el clásico procedimiento de triangulación de Carrell por proporcionar una suficiente apertura de la luz vascular, que impide el colapso de las paredes, y al realizar una suave tracción sobre los tres puntos guías, facilita la sutura en gran medida. Otros procedimientos propuestos recientemente, como el método de biangulación asimétrica de Cobbet (34), no lo consideramos necesario en la arteria y vena femoral del perro. El empleo de puntos sueltos en toda la circunferencia vascular, es el procedimiento idóneo para evitar estenosis que en caso de emplear sutura continua, aunque mínima, siempre se presenta. Desde el punto de vista técnico el mayor problema es el conseguir una correcta orientación de los cabos vasculares, principalmente en la vena. -- Cualquier defecto produce una desigualdad en la longitud de los labios vasculares a suturar que produce estenosis, punto de partida de trombosis, que hará fracasar la reimplantación. Nuestros fracasos, como hemos expuesto, creemos fueron debidos a esta causa. Para evitarlos en lo posible, adoptamos el procedimiento de marcar con dos puntos la pared anterior venosa y realizar la sección de la vena entre los mismos. En la posterior reparación vascular la perfecta orientación de estos puntos, garantizó la correcta orientación del vaso.

No hemos empleado anticoagulantes salvo en el primer animal, al cual se le administró heparina, con el propósito de evitar la trombosis.

sis, tanto arteriales como venosas, en los vasos clampados.

Al restablecer la circulación apareció una considerable hemorragia en toda la superficie cruenta de la sección muscular de la extremidad, — que nos llevó a no usar heparina en los animales sucesivos. Siguiendo esta pauta no tuvimos problemas de trombosis ni presencia de coágulos, tras el desclamage. Los signos isquémicos aparecidos en los animales en el postoperatorio, no creemos puedan ser atribuidos a la no utilización de anticoagulantes.

Para la realización de las suturas nerviosas empleamos el microscopio quirúrgico sistemáticamente. Dentro de ellas, la sutura epineural ha sido la empleada. Entre sus ventajas merece destacar la rapidez y facilidad de su ejecución y no necesitar sistemas de magnificación para su realización. Como inconvenientes se encuentra el hecho de no conseguir una perfecta aposición interfascicular, y el crear cierto grado de tensión — que provoca la proliferación del tejido fibroso (36). Se considera fundamental para conseguir una correcta sutura nerviosa la carencia total de tensión en la misma. Es admitido unánimemente que ésta produce una respuesta del tejido conectivo consistente en una mayor proliferación del mismo, hecho puesto de manifiesto por Millesi, quien demostró su procedencia del epineuro, por lo que promulgó la extirpación del tejido conectivo epineural (36). Basados en estas experiencias la sutura intraperineural o interfascicular volvió a tomar mayor significación patológica, haciéndose a la vez más fácil de ser realizada por el cirujano, merced a la difusión del microscopio quirúrgico, siendo en la actualidad la sutura mas divulgada, y admitiéndose su superioridad frente a otras técnicas (37). Sin embargo existen trabajos como los de Boza comparando las diferentes técnicas epineurales, perineurales y epiperineurales que encuentran una mayor cantidad de mielina en las epineurales, lo que sugiere que la regeneración nerviosa se realizará mas rápidamente con este procedimiento.

Nosotros hemos empleado la sutura interfascicular perineural encontrando fácil su realización bajo microscopio quirúrgico.

2º.— ORDEN DE PRELACION DE LAS SUTURAS VASCULARES.

En el grupo I no hubo mortalidad operatoria. Perdimos un perro en el tercer día del postoperatorio, muriendo con una necrosis de toda la herida operatoria y con una gran hemorragia a nivel de la misma. Interpretamos dicho proceso como un fallo técnico en la realización de las suturas vasculares y de partes blandas.

En los animales restantes, en el primer día del postoperatorio no apareció edema, estando la extremidad caliente y con buenos pulsos periféricos. En el segundo día, en dos animales existió un discretísimo edema, siendo en todos los animales objetivamente puesto de manifiesto a partir

del tercer día. Durante los días 5º, 6º, 7º y 8º era máximo, aumentando el perímetro de la extremidad amputada a nivel del tercio medio del muslo en 4 cms. por término medio. En un animal a partir del 7º día comenzó a disminuir el edema mientras que en los tres animales restantes fue a partir del 9º cuando comenzó dicha remisión, realizándose ésta desde la zona metatarsiana y en las zonas declive, desapareciendo al mes de realizada la intervención.

Las complicaciones aparecidas mas frecuentes (en tres de los cuatro perros), fue la aparición de dehiscencias de la herida de piel, localizada en dos animales en el tercio anterior de la cara interna del muslo y en otro en el tercio anterior de la cara externa. En uno apareció en el primer día del postoperatorio, mientras que en los restantes fue a partir del 4º - 5º día, coincidiendo con la fase de máximo edema.

En la II serie de animales tampoco tuvimos mortalidad operatoria. Dos murieron; uno al 2º día y otro al 3º, con un cuadro de fiebre, discreto edema en la extremidad reimplantada, dehiscencia de la herida y necrosis de los bordes de la misma que desprendía mal olor. Interpretamos dicho cuadro secunete a trombosis venosa y posterior isquemia de la extremidad. El resto de los animales evolucionaron de la siguiente forma: durante los dos primeros días no apareció edema, siendo éste aparente a partir del 3º, alcanzando su máximo en 7º-8º día, comenzando a remitir a partir del día 10º, localizándose en la región metatarsiana y en zonas declives a partir del 17º día. La dehiscencia de la sutura de la piel apareció en todos los animales en la cara interna del muslo. El edema remitió al mes de realizada la intervención.

DISCUSION: A pesar de no haber tenido mortalidad operatoria, la morbilidad postoperatoria obtenida en el grupo II es superior a la del grupo I. No creemos que ello sea imputable a haber realizado en primer lugar la anastomosis arterial, ya que por las manifestaciones clínicas que precedieron a la pérdida de estos animales, pensamos que son debidas a un fallo técnico en la realización de la sutura venosa. Esta anastomosis, como ya hemos expuesto, es de más difícil realización que la arterial, apareciendo con facilidad estenosis debidas preferentemente a defectos de rotación (decalage) de los cabos, y a un mal afrontamiento de los mismos. Estas estenosis van a dar lugar posteriormente a una trombosis con propagación distal, con lo que se crea un gran defecto en el drenaje venoso de la extremidad, originando el cuadro clínico expuesto y la muerte del animal. Las suturas arteriales son más fáciles de confeccionar, las estenosis son infrecuentes, y la trombosis ocurre con mucha más dificultad que en el sector venoso. Junto a esto, merece tenerse en cuenta que los defectos técnicos de la sutura arterial se manifiestan por fugas de sangre, fácilmente detectables en el campo quirúrgico. Por todo lo anteriormente expuesto pensamos que el aumento de mortalidad en este grupo no de-

pende del orden de prelación de las suturas vasculares.

Hecho constante en todos los animales operados ha sido la presencia de edema, aunque las curvas obtenidas relativas a intensidad y evolución cronológica del mismo, son superponibles en ambos grupos. Llama la atención la circunstancia que el edema es prácticamente inexistente al mes de la operación, a pesar de no haber realizado ningún tipo de tratamiento para favorecer su resolución. Todo ello nos hace pensar que la génesis del mismo no esta producida exclusivamente por las suturas vasculares y mucho menos por el orden de prelación de las mismas, sino que su origen está íntimamente relacionado con la isquemia a la que se ha visto sometida la extremidad reimplantada. La anoxia puede dar lugar a la aparición de edema principalmente por dos motivos.

En primer lugar durante el periodo de isquemia existe un acúmulo de catabolitos en la extremidad privada de circulación, pudiendo existir lesiones ultraestructurales (rotura de lisosomas) de las células musculares estriadas que favorecen el aumento de la permeabilidad capilar.

En segundo lugar la anoxia produce una dilatación de los capilares aumentando la permeabilidad de sus paredes.

Así las cosas el edema no aparecerá inmediatamente tras el establecimiento de la circulación, pues en parte es la misma circulación la que potencia el edema al arrastrar los productos catabólicos anteriormente mencionados, dando origen a la instauración del mismo durante las primeras 48 horas. La secuestación de grandes cantidades de líquido en una zona del organismo animal tan rica en tejido muscular y conjuntivo como es la extremidad posterior, explica la posibilidad de que en estos animales se desencadenen intensos estados de shock ante complicaciones que en otras circunstancias serian facilmente superadas. Este hecho ocurre en las reimplantaciones en caso de infecciones de la herida o de déficit isquémico de la extremidad.

Una de las maneras de obviar el edema de las extremidades reimplantadas, es la anastomosis de dos venas por cada anastomosis arterial. Dicha técnica fue propuesta por Chung-Wei en las reimplantaciones. Nosotros no hemos realizado dicho procedimiento debido a que al efectuarlas a nivel del tercio superior del muslo, las suturas venosas y arteriales se realizan antes de que el paquete femoral desprenda las arterias y las venas femorales profundas. Por otro lado en el perro a este nivel la circulación profunda tiene mucha menos significación funcional que la superficial. Chung-Wei realiza dos anastomosis venosas por una arterial en paquetes como las arterias tibial posterior y peronea, poplítea o humeral, en los que anatómicamente cada arteria va escoltada por dos venas. Creemos que el edema es un hecho dependiente del periodo de isquemia de la extremidad, en el que no influye el orden de prelación de las suturas vasculares. Igualmente pensamos que en reimplantaciones proximales de extremidades (tercio superior de muslo), no es necesaria la realización de dos suturas venosas por cada sutura arterial.

Junto al edema la dehiscencia de la sutura cutánea ha sido otro de los hallazgos constantes en los animales operados. Han aparecido guardando una estrecha relación con el edema, de tal manera que estas han sido máximas del 4º-5º día, coincidiendo con la máxima cuantía del mismo. Dado que no existen factores anatómo-funcionales ni técnicos para explicar esta complicación, creemos que ello es consecuencia del edema. Este crea un gran aumento de tensión en las suturas pero preferentemente en la piel por ser circular, a diferencia de las suturas musculares que están realizadas para reparar grupos de músculos. Todo ello da origen a una solución de continuidad por la cual rezuma una serosidad formada principalmente de líquido edematoso. Dichas dehiscencias no son debidas a infecciones de la herida o secuentes al avenamiento de colecciones purulentas, puesto que el tiempo transcurrido desde la operación no es suficiente para que esto tenga lugar. Por otro lado, nunca hemos detectado pus o esfacelos en las mismas. Es por ello por lo que pensamos son consecuencias directas del edema, dado que dichas dehiscencias han sido mayores cuanto más edematosa se mostraba la extremidad. Creemos que las suturas cutáneas deben ser realizadas a puntos sueltos de Dogliotti no muy próximos a fin de permitir el aumento de perímetro de la extremidad, sin establecer una solución de continuidad en las suturas de piel.

Asimismo pensamos que es importante reseñar el tiempo de isquemia sufrido por uno y otro grupo y hacer notar que aunque en el grupo II el restablecimiento de la circulación arterial es precoz, el total restablecimiento de la circulación en la extremidad reimplantada es semejante al del grupo I, ya que durante los 30 minutos que tardó en realizarse la anastomosis venosa no se pudo conseguir una normal circulación arteriovenosa. Durante este tiempo la extremidad permaneció sin perfusión al haber sido retirada al principio de la anastomosis arterial. En resumen el período de isquemia total del grupo II fue mayor que el del grupo I.

Factor que merece tenerse en cuenta a la hora de valorar resultados dado la meticulosidad, laboriosidad y duración de estas operaciones, es el grado de fatiga del cirujano y del equipo que realiza la intervención. Aunque varios equipos se turnen en la realización de los diferentes tiempos quirúrgicos (traumatólogos, cirujanos vasculares, neurocirujanos, etc.) al tener que trabajar asistidos de procedimientos especiales (lupas o microscopios), los resultados muchas veces están marcados por este factor que no siempre es valorado como se merece. Como hemos expuesto es técnicamente más fácil la sutura arterial que la venosa, por lo que creemos que teniendo en cuenta exclusivamente el factor fatiga en estos casos es preferible comenzar con la sutura venosa, realizando en último lugar la arterial, más fácil y técnicamente más corta.

A la vista de lo expuesto pensamos que no existen grandes diferencias en la evolución de ambos grupos, siendo partidarios de realizar en primer lugar la anastomosis venosa y en segundo lugar la arterial.

3º.- HIPOTENSION DEL DESCLAMPAGE

En ninguno de los grupos hemos tenido mortalidad operatoria.

En el grupo I tras el restablecimiento de la circulación, apareció en todos los animales un descenso de la presión arterial, que fué acen - tuándose hasta alcanzar su máximo a los 15-20 minutos. Dicho descenso lle - gó en tres de los animales a cifras tensionales de 4 mm. de Hg de máxima.

Dicha hipotensión se acompañó de aumento de la frecuencia cardiaca llegando en dos animales al doble de latidos previos al desclampage. A - los 10 minutos aproximadamente, la taquicardia fue convirtiéndose en bra - dicardia, cuando las cifras tensionales arteriales estaban por debajo de 6 mm de Hg de máxima.

La presión venosa central al cabo de los 15 minutos del desclampa - ge descendió aunque no tan significativa como la presión arterial.

En el grupo II apareció en todos los animales un aumento de la fre - cuencia cardiaca, que comenzaba a manifestarse a los 8-10 minutos.

Dicha taquicardia se acompañó de un descenso de la presión arterial en cifras de 2-3 cm de Hg ocurriendo su máximo descenso a los 15 minutos de producido el desclampage.

La presión venosa descendió en dos animales permaneciendo en el -- resto sin variaciones. La cuantía del descenso de dicha presión fue de 2 o 3 cc.

En todos los animales al producirse el cuadro descrito de hipoten - sión, taquicardia y alcanzar la frecuencia cifras de 100 latidos por mi - nuto o cifras arteriales inferiores a 6 cc de máxima, se instauró una te - rapéutica administrando prednisona y aumentando la velocidad del goteo - de suero glucosado hasta que los valores de la presión arterial y venosa se elevaran a cifras próximas a las mantenidas antes del desclampage.

En los animales del grupo I la vuelta a la normalidad de los pará - metros valorados tuvo lugar al cabo de 30 minutos en tres de ellos, sien - do la presión venosa(PV) la que antes retornó a los valores normales. La frecuencia cardiaca, disminuida en los estados severos de hipotensión, - fué aumentando paulatinamente hasta dar lugar a una taquicardia sinusal.

La presión arterial (TA) tardó mas tiempo en normalizarse,siendo - el último parámetro en alcanzar valores basales. En dos animales de este grupo, a pesar de la terapeutica efectuada, el cuadro se prolongó duran - te 60 minutos, pues aunque la frecuencia cardiaca y la PV alcanzaron va - lores próximos a la normalidad a los 30 minutos, la TA se mantuvo baja - durante todo este tiempo.

En el grupo II a los 15-20 minutos de instaurada la terapeutica se remontaron sus tensiones al igual que se consiguió la normalidad de la - pV y la frecuencia cardiaca.

Finalizada la intervención que duró cuatro horas y media a cinco - horas en ambos grupos, la recuperación postanestesia fue mas lenta en - los animales del grupo I, tardando en recuperar el estado de vigilia y - la respiración espontánea principalmente en los dos animales de este --

grupo en los que el periodo de hipotensión fue más prolongado.

En el postoperatorio inmediato los animales del grupo I presentaron un estado de apatía y desconexión del medio ambiente que se hacía -- mucho más evidente si se comparaban con los animales del grupo II.

La parición del edema postimplantación no se apartó de las circuns-- tancias expuestas anteriormente, siendo más acentuado en los animales -- del grupo I.

DISCUSION: Al efectuar una amputación y suprimir la circulación en el -- miembro a implantar, se produce una isquemia en el mismo que va a origi-- nar una anoxia de todos los tejidos de la extremidad.

Cada uno de los diferentes tejidos que componen la extremidad tie-- ne una resistencia especial a la anoxia y entre ellos el tejido muscular va a ser uno de los más susceptibles a la misma. La anoxia produce un -- cambio en el metabolismo de la fibra muscular convirtiéndolo en un meta-- bolismo anaerobio. La isquemia, asimismo da lugar a la liberación de pro-- ductos celulares catabólicos y a la liberación de pigmentos del interior de las células musculares, como es mioglobina, todo lo cual va a crear -- una acidosis textural. Esta acidosis desencadenada por la isquemia viene a potenciar las alteraciones que ya existían en las células de los teji-- dos, lo que produce una vasodilatación capilar en toda la extremidad is-- quémica. Al permanecer clampadas la arteria y vena de la extremidad a -- reimplantar todos los productos catabólicos permanecen en los tejidos ya que no son retirados de la circulación y ni siquiera son drenados al ex-- terior mediante la pérdida de sangre a través de la vena, lo cual en --- cierta medida es un vehículo de eliminación de estos catabolitos.

Si durante el periodo de isquemia se realiza una perfusión con --- cualquier tipo de solución electrolítica, se va a realizar un lavado -- del lecho muscular, que va a arrastrar parte de los catabolitos acumula-- dos en la luz de los vasos con lo que la acidosis textural va a ser me-- nor. Cuanto mayor sea el efecto de arrastre conseguido menor cantidad -- de electrolíticos permanecerán en los tejidos. Junto a este efecto bene-- ficioso puramente mecánico de arrastre de las soluciones de perfusión, -- hay que añadir el efecto que supone el aporte electrolítico que tiende a estabilizar la membrana capilar.

Al restablecer la circulación, la sangre encuentra unos vasos di-- latados desprovistos del tono normal, por lo que se estanca en la misma produciendo una plasmoféresis que origina un edema ya estudiado anterior-- mente. Pero junto a esta función la sangre realiza un efecto de arrastre y lavado de la extremidad isquémica, introduciendo todos los productos -- catabólicos de deshecho celular en el torrente circulatorio, lo cuales pueden producir una vasodilatación general en el organismo del animal -- dando lugar a un cuadro de shock normovolémico.

Si a esto añadimos que la sangre en la extremidad reimplantada al volver a circular por la misma, sufre una plasmoféresis debido al estado

de la permeabilidad capilar, tenemos otra razón para explicar el desencadenamiento de un shock que en este caso sería hipovolémico.

En el grupo I el shock del desclampage se produjo más rápidamente que en el grupo II debido a que en el restablecimiento de la circulación dio lugar a una entrada brusca y masiva de productos catabólicos celulares en el organismo mientras que en el último grupo la aparición del shock fue más tardía y más leve en cuanto a su intensidad.

La diferente respuesta obtenida al tratamiento en ambos grupos creemos es explicable porque en el grupo I el shock normovolémico producido por la vasodilatación generalizada es de mucha menor cuantía que en el grupo anterior por la acción de arrastre efectuada por la solución electrolítica. De los datos obtenidos en ambos grupos se puede afirmar que mientras el grupo I la intensidad del shock es debida a la suma del shock hipovolémico y normovolémico, en el grupo II el shock normovolémico se vería reducido en gran medida así como también la alteración acidótica textural de la extremidad implantada.

Merece destacar la circunstancia de que el periodo de isquemia total fue de una hora 45 minutos, no siendo excesivamente prolongado. Aun así, los datos obtenidos han sido lo suficientemente elocuentes para que el cuadro de shock ~~aparezca~~ en todos los animales estudiados, y creemos que este hecho tiene gran valor pues en clínica humana las reimplantaciones traumáticas serán realizadas con un periodo de isquemia más prolongado, con lo que el cuadro del shock del desclampage aparecerá con una expresión clínica más acentuada. En estas circunstancias la instauración de una perfusión precoz es fundamental para paliar el cuadro que nos ocupa.

4º.- ESTUDIO DEL TIEMPO DE ISQUEMIA

La mortalidad en el grupo A fué de tres animales, en el grupo B de dos y el grupo C de uno. Dos animales murieron al día siguiente de la operación después de haberse recuperado mal de la anestesia y sin haber remontado tensiones.

En los animales del grupo A después de haberse restablecido la circulación no apareció en la superficie de sección muscular pérdidas de sangre atribuidas a la heparina administrada en la perfusión. Tampoco observamos diferencias en la presencia de infecciones en el postoperatorio a los tres grupos.

Las diferencias técnicas de la operación no experimentaron modificaciones con arreglo al mayor tiempo de isquemia pero tras el desclampage la aparición de hipotensión fue más intensa cuanto mayor tiempo de isquemia sufrió la extremidad.

Hemos encontrado que los valores medios de ácido láctico en condiciones basales son estadísticamente diferentes con relación a la lactici

demia hallada en la última muestra de sangre con una $P < 0,01$.

Los valores hallados en el grupo C perfundidos con solución de Collins al finalizar las suturas vasculares, mostraron una clara diferencia respecto a los grupos A y B con una $P < 0,05$.

A los 90 minutos del desclamping el grupo C mostraba una diferencia estadísticamente significativa con arreglo a los grupos A y B.

DISCUSION: Después de realizar reimplantaciones de extremidades en los animales de experimentación empleando una correcta técnica quirúrgica, puede aparecer en muchas ocasiones un estado de shock postanestésico -- que no responde a la terapéutica normalmente empleada, pudiendo originar la muerte del animal.

En otras ocasiones a las 48-72 horas se puede presentar a nivel de la herida operatoria graves infecciones que progresan en un corto espacio de tiempo y terminan igualmente con la vida del animal.

Estos hechos se han interpretado como secuentes al paso al torrente circulatorio de productos tóxicos acumulados en la extremidad amputada durante el periodo de isquemia. Aunque este proceso metabólico puede tener lugar a lo largo de todo el periodo de isquemia sufrido por la extremidad, es lógico creer que durante la fase de isquemia caliente -- existe mayor deterioro metabólico por lo que hemos mantenido constante este periodo en todas las series. Para paliar los efectos nocivos que suponen la irrupción brusca en el torrente circulatorio de todos estos catabolitos se ha perfundido con diferentes soluciones el lecho vascular a fin de producir un lavado y arrastre de los mismos. Para evitar las infecciones agudas postoperatoriamente se han añadido antibióticos que impidieran la presencia de las mismas en un terreno hipóxico y con grandes cantidades de tejido muscular, lo cual supone un ambiente muy favorable para el crecimiento de gérmenes.

El uso de Ringer Lactado y de la solución de Collins lo hemos efectuado por ser las soluciones más empleadas experimentalmente para la perfusión de órganos aislados y estar comprobados sus efectos en comparación con otros líquidos de perfusión (39). Uno de los parámetros indicativos sobre el estado metabólico de los tejidos es el grado de acidez metabólica de los mismos. Esta se halla relacionada íntimamente con la elevación del ácido láctico, siendo por tanto este parámetro indicativo del tipo de metabolismo tisular (40). Es un hecho comprobado que la inadecuada perfusión produce una elevación del ácido láctico, expresión de una alteración profunda en el metabolismo celular.

Los niveles de ácido láctico obtenidos son más bajos cuando se emplea Ringer lactado y descienden aun más con la solución de Collins. El efecto de lavado y arrastre del suero salino no ha demostrado ser lo suficientemente efectivo como para adoptarse como solución de perfusión. Todo ello origina que la supervivencia sea mayor con la solución de Collins. Esta tiene una composición electrolítica semejante al líquido intracelu-

lar y se la considera como la ideal para la preservación renal en su experimentación y en clínica humana (39).

La concentración de ácido láctico en sangre no es una medida homologable a la concentración de ácido láctico intracelular(41) (42) pero - creemos, como opina Harkwn, que si es un parámetro fiable e indicativo - de la viabilidad de la extremidad amputada y por tanto de la supervivencia del animal.

5ª.- REINERVACIONES

A los tres meses de la intervención no encontramos diferencias en la formación del callo de fractura en los animales de ambas series. En uno de los animales de la primera serie apareció una pseudoartrosis puesta de manifiesto en la radiografía simple, constituyendo su hallazgo una sorpresa pues el animal no presentó clínica y su comportamiento fue semejante al resto de la serie. La aparición de la misma la atribuimos al pequeño tamaño de la placa de osteosíntesis utilizada. En un animal de la segunda serie encontramos un retraso de consolidación que también atribuimos a la misma causa. Cuando el tamaño de la misma fue grande, la consolidación ósea se realizó de manera normal. En el animal nº 2 al cual se le retiró el material de osteosíntesis (clavo intramedular), el callo de fractura era excelente a los tres meses.

Las arteriografías demostraron una perfecta circulación, no existiendo estenosis a nivel de las anastomosis salvo en dos ocasiones, siendo muchas veces difícil la identificación del sitio donde se había efectuado la misma. La circulación troncular fue normal en ambas series y no apareció circulación colateral significativa en ninguna.

Las arteriografías realizadas a los seis meses evidenciaron una mayor circulación colateral.

Las flebografías se realizaron sin presentar edema en la extremidad, siendo difícil la identificación de las anastomosis venosas y siguiendo la trayectoria del contraste hasta la iliaca. No se pusieron de manifiesto cambios circulatorios en los sistemas venosos profundo y superficial. En un animal de la primera serie y en dos animales de la segunda apareció circulación venosa colateral evidente, existiendo además en el animal de la primera serie dilatación del sistema venoso profundo sin que existiera dilatación del sistema venoso superficial.

Las linfografías evidenciaron vasos linfangiectásicos en la pierna que confluían en un ganglio poplíteo extraordinariamente aumentado de tamaño en donde el contraste se detiene. A partir del mismo, parten vasos y se continúan en la región inguinal y en la fosa ilíaca.

La valoración muscular de la extremidad se realizó con arreglo a la posibilidad de efectuar movimientos espontáneos en extensores y flexores de la articulación de la rodilla y región metatarsiana. Observamos

en la primera serie que a partir del mes y medio existían leves contracciones de los paquetes musculares con mínimos desplazamientos de las palancas óseas. A partir de los tres meses las contracciones eran suficientes para producir desplazamientos manifiestos y de los seis meses en adelante la potencia muscular iba acrecentándose con el tiempo.

En los animales de la segunda serie la recuperación de la contracción muscular fue igual que en los de la primera serie en los músculos inervados por el nervio ciático. No existió recuperación en los intervalos por el crural, no pudiendo extender activamente la rodilla.

La marcha mostró una cojera en todos los animales, siendo muy aparente al caminar durante los primeros tres meses con episodios de claudicación de la extremidad. A partir de este tiempo no apareció claudicación en ninguna de las series. En los animales de la segunda serie la cojera era evidente al andar, pero al correr se hacía mucho menos aparente.

En todos los animales apareció una atrofia muscular en el muslo, siendo más acentuada en los animales de la segunda serie. Dicha atrofia alcanzó un grado máximo al mes y medio de la operación, disminuyendo a los seis meses. En los animales de la primera serie no aparecieron manifestaciones tróficas en faneras, por el contrario en la segunda se mostró un aumento del crecimiento de las uñas, principalmente al compararlas con las de la extremidad contralateral.

En cinco animales de la segunda serie aparecieron úlceras tórpidas con escaso tejido de granulación y sin ninguna tendencia a epitelizar, localizadas en la cara antero-externa de la región metatarsiana. Su aparición tuvo lugar a partir del mes de la intervención y no mostraron ninguna tendencia a la contracción y a la curación.

En dos animales en los que existían úlceras, uno a los tres meses y otro a los seis, estas se recubrieron de secreciones produciendo abundante pus, con lo que aumentó la superficie de la úlcera y produjo la muerte de los animales con un cuadro de infección generalizada, manifestada por postración del animal, fiebre y taquicardia. Los electromiogramas mostraron una recuperación muscular semejante a la obtenida tras las secciones nerviosas con ausencia de potenciales eléctricos en los músculos inervados por el nervio crural en los animales de la segunda serie a los tres meses de la reintervención. En los animales de la segunda serie a los 8 meses el electromiograma mostró recuperación casi completa de los músculos inervados por el ciático.

Las preparaciones histológicas del animal sacrificado a los ocho días mostraron un claro proceso de reparación en piel y tejido muscular con evidencia del edema existente en la extremidad en el momento en que se realizó la necropsia. Los ganglios linfáticos poplíteos aparecieron modificados de tamaño con dilatación de sus sinusoides.

A los tres meses las características morfológicas indicaban procesos de reparación en los tejidos analizados (piel, músculo y nervio).

DISCUSION: La formación de callo de fractura en nuestros animales se vio influenciada por la denervación parcial a que fue sometida nuestra segunda serie, siendo en nuestra opinión la formación de un buen callo de fractura subsidiaria de una perfecta osteosíntesis, para lo cual el uso de amplias placas con múltiples tornillos evita la presentación de complicaciones aunque aparentemente produzcan una mayor desperiostización de la extremidad. De todas formas, osteosíntesis realizadas con -- placas pequeñas y con pocos tornillos tambien son capaces de producir callos óseos perfectos.

Los animales estudiados presentaron una circulación arterial y venosa suficiente como para poder atribuir las alteraciones tróficas únicamente a las denervaciones. De los estudios arteriográficos efectuados llama la atención el hecho de que los arteriogramas precoces muestran -- pequeñas identaciones a nivel de la anastomosis mientras que en otros, era difícil situar el lugar de las mismas. Las arteriografías a los tres meses pusieron de manifiesto una mayor circulación colateral a nivel de -- la amputación, comparada con la escasa circulación colateral que apareció en la primera arteriografía. Este hecho habia sido puesto de manifiesto por Matsuda (22) en 1978 mediante plextimografía, pero arteriográficamente no ha sido evidenciado con anterioridad. Esto creemos es importante pues en nuestras series las alteraciones tróficas aparecidas en el -- postoperatorio tardío no pueden ser imputables a una isquemia crónica de la extremidad.

En las flebografías en la mayoría de los casos tampoco fue visible el punto donde se realizó la anastomosis venosa, descartando pues, el origen venoso de las úlceras tórpidas aparecidas en estos animales.

Estas úlceras deben ser atribuidas a efectos nerviosos y por tanto ser consideradas como verdaderas úlceras nerviosas. Llama la atención la aparente frecuencia de las alteraciones tróficas de faneras y la ausencia de osteoporosis o de otros fenómenos que podían ser atribuidos a síndromes postraumáticos de origen reflejo en los animales de la segunda serie.

La muerte por infección generalizada procedente de estas úlceras -- creemos hubiera sido posible evitarla con el empleo de antibióticos y con el estudio microbiológico de la úlcera, cosa que no efectuamos en ningún caso.

La electromiografía muestra una correcta respuesta eléctrica de -- los músculos independientemente de la cuantía de las suturas nerviosas -- efectuadas.

La morfología histológica de las preparaciones estudiadas evidencian una correcta reparación de los tejidos independientemente tambien del número de nervios reparados.

CAPITULO VICONCLUSIONES

- 1.- 1a. La correcta realización de las anastomosis vasculares requiere una perfecta extirpación de la adventicia en los cabos a anastomosar.
- 1b. La rotación de los cabos venosos es la complicación más frecuente en las suturas vasculares y es origen de estenosis de la luz venosa que produce serios trastornos en la perfusión de las extremidades.
- 1c. En las reimplantaciones del tercio superior del muslo en el perro no es necesario anastomosar más de una vena para conseguir un drenaje venoso adecuado.
- 1d. No es necesario el uso de anticoagulantes en las operaciones de reimplantación.
- 1e. La resección de 1,5 cm. de diáfisis femoral facilita la realización sin tensión de las anastomosis vasculares y de las suturas nerviosas.
- 1f. Las suturas nerviosas deben realizarse con la ayuda de un microscopio quirúrgico mediante suturas interfasciculares.
- 2.- 2a. El orden de prelación de las suturas no varía la incidencia de mortalidad y de morbilidad de los animales reimplantados.
- 2b. La aparición del edema post-reimplantación es independiente del orden de prelación de las suturas y está producido principalmente por la isquemia sufrida por la extremidad reimplantada.
- 2c. El edema remite sin necesidad de tratamiento específico, al mes aproximadamente de realizada la intervención.

- 2d. El edema produce frecuentemente dehiscencias de las suturas cutáneas.
- 2c. Las suturas vasculares deben comenzarse por la vena y reparar seguidamente la arteria.
- 3.- 3a. En reimplantaciones de extremidades, en las que existe una gran cantidad de tejido muscular, tras el desclamage aparece una caída de la tensión arterial.
- 3b. La perfusión de las extremidades disminuye el descenso de la presión arterial.
- 3c. El tratamiento de este descenso de la presión arterial debe instaurarse antes que las cifras tensionales alcancen niveles críticos teniendo como base la administración de líquidos a fin de restaurar la volemia y el aporte de corticoesteroides para luchar contra la irreversibilidad del shock.
- 4.- 4a. A medida que aumenta el tiempo de isquemia la hipotensión que aparece tras el desclamage es más acentuada.
- 4b. La solución de Collins empleada como perfusión en el periodo de isquemia produce una menor elevación de los niveles del ácido láctico comparados con los producidos empleando solución de Hayen y el Ringer lactado.
- 5.- 5a. La circulación colateral de la extremidad aumenta a medida que transcurren semanas de la reimplantación.
- 5b. La falta de sutura del nervio crural produce serias alteraciones tróficas principalmente en las faneras y da lugar a la aparición frecuente de úlceras nerviosas.
- 5c. La reparación ósea, inervación muscular y cicatrización, no se ven influenciadas por la ausencia de sutura del nervio femoral.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HOPFNER E.: Lleb'es Gefassnaht, Gefasstransplantationen und Replantation von amputierten Extremitaten. Archiv. fur Klinische Chirurgie. 70, 417-471. 1093.
- 2.- CANEL A., GUTTRIE C.C.: Complete amputation of the thigh with replantation. American Journal of the Medical Sciences, 131,297-301.1906.
- 3.- REICHERT F.L.: The importance of circulatory balance in the survival of replanted limbs. Bullentin of John Hopkins Hospital, 49, 315-324. 1931.
- 4.- LAPCHINSKY A.G.: Recent results of experimental trasplanation of - preserved limbs and kidneys and possible use of this tecnique in - clinical practique. Annuals of the New York Academy of Sciences, 87, 539-571.1960.
- 5.- SNYDER C.C., KNOWLES R.P., MAYER P.W.,HOBBS J.C.: Extremity replantation, Plastic and reconstructive Surgery, 26, 251-263. 1960.
- 6.- KLEINERT H.E., KASDAN M.L.: Salvage of devascularized upper extremities including studies on small vessel anastómoses. Clinical Orthopaedics, 29, 29-38. 1963.
- 7.- KLEINERT H.E., KASDAN M.L., ROMERO J.L.: Small blood vessel anastomosis for salvage of the severely injured extremity. Journal of Bone and Joint Surgery 45 A, 788-796.1963.
- 8.- CHEN C. W. CHIEN Y.P., PAO Y.S.: Salvage of the forearm following complete traumatic amputation: report of a case. Chin Med. J. 82:632 1963.
- 9.- MALT R.A., MEKHANN C.: Replantation of severed arms. JAMA, 189: 716-722. 1964.

- 10.- HORN J.S.: Successful reattachment of a completely severed forearm; a commentary Lancet, i, 1152-1154. 1964.
- 11.- SHOREY W.P., SCHNEEWIND J.H., PAUL H.H.: Significant factors in the reimplantations of an amputated hand. Bulletin of the Society Internationale Chirurgie, 24, 44-49. 1965.
- 12.- WILLIAMS G.R. CATER P.R., FRANK G.R., PRICE W.E.: Replantation of amputated extremities. Annals of Surgery 163, 788-794. 1966.
- 13.- RAMIREZ M.Z. DUQUE., HERNANDEZ L., LONDONO A., CADAVID G.: Reimplantation of limbs. Plastic and Reconstructive Surgery. 40, 315-324. 1967.
- 14.- INAUYE H.E., TOYOSHIMA Y., FUKUSUMI H., HEMICHI A., INNI K., - HARADE S., HIROHASHI K., SHIRAHARA Y.: Replantation of severed limbs. Journal of Cardiovascular Surgery, 8, 31-39. 1967.
- 15.- HORN J.S.: The reattachment of severed extremities. Recent advances in Ortopaedics. Ed Apley A.G., pp. 47. London Churchill. 1969.
- 16.- HALT R.A., REMENSNYDER J.P., HARRIS W.H.: Long term utility of re planted arms. Annals of Surgery. 176, 334-342. 1972.
- 17.- O'BRIEN B., Mc. LEAD A.M., HAYHURST J.W., MORRISON W.A., ISHIDA A.: Major replantation Surgery in the upper limb. The hand. 6. 217-228 1974.
- 18.- CHEN C.W.: Abstracts of papers presented at the XXII Congress of Societe Internationale de Chirurgie. Replantation of severed limbs. - Kyoto. 1977.
- 19.- MATSUDA M., SHIBAHARAD, NATO N.: The prognosis of replantation of 10 upper extremities. Abstracts of papers of the XXVII Congress of Societe Internationale de Chirurgie. Kyoto. 1977.
- 20.- INOHUE T., HUEMICH A., SHIRADA Y.: Replantation of severed limbs: a long term follow-up study. Abstracts of papers presentade at the XXVII Congress of Societe Internationale de Chirurgie. Kyoto. 1977.
- 21.- PETROVSKY B.V., KRYLOV V.S., STEPANOV G.A.: Reconstructive microsurgery of hand and fingers after trauma. Abstracts of XXVII Congress of Societe Internationale de Chirurgie. Kyoto. 1977.

- 22.- CHEN CHUNG-WEI, QUIN YUN-QUING, YU ZHOUGFIA.: Extremity replantation. World Journal of Surgery 2, 513-524. 1978.
- 23.- MATSUDA M., SHIBAHARA M., KATO N.: Long-term results of replantation of 10 upper extremities. World Journal of Surgery, 2, 603-612. 1978.
- 24.- CHEN C.W., and Colbs.: Replantation of fingers using microsurgical technic. Abstracts of S.I.C. XXVIII Congress. San Francisco. September 1979.
- 25.- PETROVSKY B., KRYLCV V., STEPANOV G., AKTCHURIN R.: Our experience in treatment of severed hand and fingers injuries using microsurgical techniques. Abstracts of XXVIII Congress of S.I.C. San Francisco. 1979.
- 26.- MAURER P.C., HEISS J., BONKE S., LONGE J., HOPFNER R., DUSPIRA W., STOCK W.: Problems in extremity replantation. Abstracts of XXVIII Congress of S.I.C. San Francisco. 1979.
- 27.- TAMAI S., HORI Y., TATSUMI Y., OKUDA H., NAKAMURA Y., SAKAMOTO H., TAKITA I.: Major limb hand digital replantation. World Journal of Surgery, 3. 17-28. 1979.
- 28.- SERRA RENOM J.M. LLORENS LEON R.: La arteriografía en la reimplantación de miembros. Revista Quirúrgica Española, 6: 294-349. 1979.
- 29.- CHEN CHUNG-WEI: Comunicación personal.
- 30.- PEREZ CASAS A., BENGOCHEA E.: Morfología, estructura y función de los centros nerviosos. Editorial Paz Montalvo: 5-39. 1967.
- 31.- TUPPER J.W.: Techniques of bone fixation and clinical experience in replanted extremities. Clinical Orthopaedics and related research. 123. 163- 168. 1978.
- 32.- IKUTA Y.: Method of Bone fixation in reattachment of amputations in the upper extremities. Clinical Orthopaedics and related research. 133. 169-178. 1978.
- 33.- MEULI U. CH., MEYER V., SEGMULLER G.: Stabilization of bone in replantation Surgery of the upper limb. Clinical Orthopaedics and related research. 133, 179-183. 1978.

- 34.- COBBET J.R.: Small vessel anastomosis. A comparison of suture - techniques. British Journal of Plastic Surgery 22, 16. 1967.
- 35.- MILLESI H.: Treatment of nerve lesions by fascicular free nerve grafts. In Michan, and Malsig, E. Traumatic nerve lesions. Edimburg: Churchill. 1975.
- 36.- TERZIS J.K., STRANCH B.: Microsurgery of the perpheral nerve. A physiological aproach. Clinical Orthopaedics and Related Research, 133, 39-48. 1978.
- 37.- SEDDON M.: Surgical disorders of the peripheral nerves. Churchill Livingston. 1975.
- 38.- BOZA F.W.: A comparison of epineural, perineural and epiperineural methodes of nerve suture. Clinical Orthopaedics and related research 133, 91-94. 1978.
- 39.- SANTIAGO-DELPIN E.A., VIVONI V., SUAREZ A., ROMAN-FRANCO A.: Protection of organs during experimental ischemia. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 147, 740-747. 1978.
- 40.- DANIEL A. M., SHIZGAL H.M., MACLEAN LL.D.: The anatomic and metabolic source of lactate in shock. Surgery, Gynecology and Obstetrics. 147, 697-700. 1978.
- 41.- OLSEN R.E.: "Excess lactate " and anaerobiosis. Ann Intern Med. 59: 660. 1963.
- 42.- TRANQUADA R. E.: Lactic acidosis. Calif. Med. 101: 450, 1964.
- 43.- HARKEN A.H.: Lactic acidosis. Surgery, Gynecology and Obstetrics. 142. 593-603. 1978.

- - -

Correspondencia: Dr. J. Alvérez Fdez-Repeña
 Prof. Agregado de Patología
 Quirúrgica
 Hospital Clínico de "San Carlos"
 MADRID-3



FUNDACION JUAN MARCH

SERIE UNIVERSITARIA

TITULOS PUBLICADOS

Serie Verde

(Matemáticas, Física, Química, Biología, Medicina)

- | | | | |
|----|---|----|--|
| 2 | Mulet, A.:
Estudio del control y regulación, mediante un calculador numérico, de una operación de rectificación discontinua. | 28 | Zugasti Arbizu, V.:
Analizador diferencial digital para control en tiempo real. |
| 4 | Santluste, J. M.:
Combustión de compuestos oxigenados. | 29 | Alonso, J. A.:
Transferencia de carga en aleaciones binarias. |
| 5 | Vicent López, J. L.:
Películas ferromagnéticas a baja temperatura. | 30 | Sebastián Franco, J. L.:
Estabilidad de osciladores no sinusoidales en el rango de microondas. |
| 7 | Salvá Lacombe, J. A.:
Mantenimiento del hígado dador in vitro en cirugía experimental. | 39 | Blasco Olcina, J. L.:
Compacidad numerable y pseudocompacidad del producto de dos espacios topológicos. |
| 8 | Plá Carrera, J.:
Estructuras algebraicas de los sistemas lógicos deductivos. | 44 | Sánchez Rodríguez, L.:
Estudio de mutantes de <i>saccharomyces cerevisiae</i> . |
| 11 | Drake Moyano, J. M.:
Simulación electrónica del aparato vestibular. | 45 | Acha Catalina, J. I.:
Sistema automático para la exploración del campo visual. |
| 19 | Purroy Unanua, A.:
Estudios sobre la hormona Natriurética. | 47 | García-Sancho Martín, F. J.:
Uso del ácido salicílico para la medida del pH intracelular. |
| 20 | Serrano Molina, J. S.:
Análisis de acciones miocárdicas de bloqueantes Beta-adrenérgicos. | 48 | García García, A.:
Relación entre iones calcio, fármacos ionóforos y liberación de noradrenalina. |
| 22 | Pascual Acosta, A.:
Algunos tópicos sobre teoría de la información. | 49 | Trillas, E., y Alsina C.:
Introducción a los espacios métricos generalizados. |
| 25 | 1 Semana de Biología:
Neurobiología. | 50 | Pando Ramos, E.:
Síntesis de antibióticos aminoglicosídicos modificados. |
| 26 | 1 Semana de Biología:
Genética. | 51 | Orozco, F., y López-Fanjul, C.:
Utilización óptima de las diferencias genéticas entre razas en la mejora. |
| 27 | 1 Semana de Biología:
Genética. | | |

- 52 Gallego Fernández, A.:
Adaptación visual.
- 55 Castellet Solanas, M.:
Una contribución al estudio de las teorías de cohomología generalizadas.
- 56 Sánchez Lazo, P.:
Fructosa 1,6 Bisfosfatasa de hígado de conejo: modificación por proteasas lisosomales.
- 57 Carrasco Llamas, L.:
Estudios sobre la expresión genética de virus animales.
- 59 Afonso Rodríguez, C. N.:
Efectos magneto-ópticos de simetría par en metales ferromagnéticos.
- 63 Vidal Costa, F.:
A la escucha de los sonidos cerca de T_A en el 4^{ta} líquido.
- 65 Andréu Morales, J. M.:
Una proteína asociada a membrana y sus subunidades.
- 66 Blázquez Fernández, E.:
Desarrollo ontogénico de los receptores de membrana para insulina y glucagón.
- 69 Vallejo Vicente, M.:
Razas vacunas autóctonas en vías de extinción.
- 76 Martín Pérez, R. C.:
Estudio de la susceptibilidad magnetoeléctrica en el Cr_2O_3 policristalino.
- 80 Guerra Suárez, M.^a D.:
Reacción de Amidas con compuestos organoaluminicos.
- 82 Lamas de León, L.:
Mecanismo de las reacciones de iodación y acoplamiento en el tiroides.
- 84 Repollés Moliner, J.:
Nitrosación de aminas secundarias como factor de carcinogénesis ambiental.
- 86 II Semana de Biología:
Flora y fauna acuáticas.
- 87 II Semana de Biología:
Botánica.
- 88 II Semana de Biología:
Zoología.
- 89 II Semana de Biología:
Zoología.
- 91 Viéitez Martín, J. M.:
Ecología comparada de dos playas de las Rías de Pontevedra y Vigo.
- 92 Cortijo Mérida, M., y García Blanco, F.:
Estudios estructurales de la glucógeno fosforilasa b.
- 93 Aguilar Benítez de Lugo, E.:
Regulación de la secreción de LH y prolactina en cuadros anovulatorios experimentales.
- 95 Bueno de las Heras, J. L.:
Empleo de polielectrolitos para la floculación de suspensiones de partículas de carbón.
- 96 Núñez Alvarez, C., y Ballester Pérez, A.:
Lixiviación del cinabrio mediante el empleo de agentes complejantes.
- 101 Fernández de Heredia, C.:
Regulación de la expresión genética a nivel de transcripción durante la diferenciación de *Artemia salina*.
- 103 Guix Pericas, M.:
Estudio morfométrico, óptico y ultraestructural de los linfocitos en la enfermedad celíaca.
- 105 Llobera i Sande, M.:
Gluconeogénesis «in vivo» en ratas sometidas a distintos estados tiroideos.
- 106 Usón Finkenzeller, J. M.:
Estudio clásico de las correcciones radiactivas en el átomo de hidrógeno.
- 107 Gallán Jiménez, R.:
Teoría de la dimensión.
- 111 Obregón Perea, J. M.:
Detección precoz del hipotiroidismo congénito.

- 115 Cacicedo Egües, L.:
Mecanismos moleculares de acción de hormonas tiroideas sobre la regulación de la hormona tirótroica.
- 121 Rodríguez García, R.:
Caracterización de lisozimas de diferentes especies.
- 122 Carravedo Fantova, M.:
Introducción a las Orquídeas Españolas.
- 125 Martínez-Almoyna Rullán, C.:
Contribución al estudio de la Manometría Ano-rectal en niños normales y con alteraciones de la continencia anal.
- 127 Marro, J.:
Dinámica de transiciones de fase: Teoría y simulación numérica de la evolución temporal de aleaciones metálicas enfriadas rápidamente.
- 129 Gracia García, M.:
Estudio de cerámicas de Interés arqueológico por espectroscopia Mössbauer.
- 131 García Sevilla, J. A.:
Receptores opiáceos, endorfinas y regulación de la síntesis de monoaminas en el sistema nervioso central.
- 132 Rodríguez de Bodas, A.:
Aplicación de la espectroscopia de RPE al estudio conformacional del ribosoma y el tRNA.
- 136 Aragón Reyes, J. J.:
Interacción del Ciclo de los Purín Nucleótidos con el Ciclo del Ácido Cítrico en Músculo Esquelético de Rata durante el Ejercicio.
- 139 Genís Gálvez, J. M.:
Estudio citológico de la retina del camaleón.
- 140 Segura Cámara, P. M.:
Las sales de tiazolio ancladas a soporte polimérico insoluble como catalizadores en química orgánica.
- 141 Vicent López, J. L.:
Efectos anómalos de transporte eléctrico en conductores a baja temperatura.
- 143 Nieto Vesperinas, M.:
Técnicas de prolongación analítica en el problema de reconstrucción del objeto en óptica.
- 145 Arias Pérez, J.:
Encefalopatía portosistémica experimental.
- 147 Palanca Soler, A.:
Aspectos Faunísticos y Ecológicos de Carábidos Altoaragoneses.
- 150 Vioque Cubero, B.:
Estudio de procesos bioquímicos implicados en la abscisión de la aceituna.
- 151 González López, J.:
La verdadera morfología y fisiología de Azotobacter: células germinales.
- 152 Calle García, C.:
Papel modulador de los glucocorticoides en la población de receptores para insulina y glucagón.
- 154 Alberdi Alonso, M.^a T.:
Paleoecología del yacimiento del Neógeno continental de Los Valles de Fuentidueña (Segovia).
- 156 Gella Tomás, F. J.:
Estudio de la fosforilasa quinasa de hígado y leucocitos: purificación, características y regulación de su actividad.
- 157 Margalef Mir, R.:
Distribución de los macrofitos de las aguas dulces y salobres del E. y NE. de España y dependencia de la composición química del medio.

