

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA
MADRID

TRATAMIENTO DE LAS LESIONES
ESPLÉNICAS MEDIANTE ULTRASONIDOS
Y/O BUTILO-2-CIANOACRILATO
ESTUDIO EXPERIMENTAL

FRANCISCO JAVIER GARCIA BORDA

TESIS DOCTORAL

1994

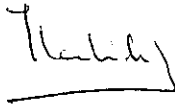
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

D. JOSE ANTONIO RODRIGUEZ MONTES, Profesor Titular Numerario de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que el trabajo realizado por Don Francisco Javier García Borda, presentado con el título "Tratamiento de las lesiones esplénicas mediante ultrasonidos y/o Butilo-2-Cianoacrilato. Estudio experimental", para optar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo su dirección y supervisión, considerándolo apto para ser presentado ante el Tribunal calificador.

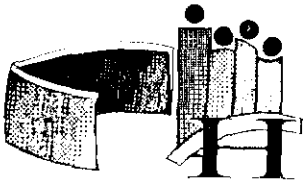
Y para que así conste donde proceda, firma el presente certificado en Madrid a treinta de septiembre de mil novecientos noventa y cuatro.



Vº Bº: Prof. J.L. Balibrea Cantero
Director del Departamento de Cirugía
de la Universidad Complutense de Madrid



Fdo.: Prof. J.A. Rodriguez Montes



HOSPITAL UNIVERSITARIO
12 DE OCTUBRE
MADRID



D. FRANCISCO JAVIER GARCIA BORDA, MAYOR DE EDAD CASADO, NATURAL DE MEDINA DE RIOSECO, PROVINCIA DE VALLADOLID, CON DOMICILIO EN MADRID, C/ EMBAJADORES N° 173, PORTAL A, 1° A, TELEFONO: 467-27-81, D.N.I.: 50.295.043, Y N° DE COLEGIA DO: 31.205, A V.I. CON EL DEBIDO RESPETO:

E X P O N E: Que en la actualidad está realizando el trabajo titulado "HEMOSTASIA ESPLÉNICA MEDIANTE PEGAMENTO BIOLÓGICO Y ULTRASONIDOS" bajo la dirección del Prof. JOSE ANTONIO RODRIGUEZ MONTES, Profesor Titular de la Universidad Autónoma de Madrid. Desea el cambio del título del trabajo por "TRATAMIENTO DE LAS LESIONES ESPLÉNICAS MEDIANTE ULTRASONIDOS Y/O BUTILO-2- CIANOACRILATO. ESTUDIO EXPERIMENTAL".

S U P L I C A: A V.I. se digne aceptar el citado cambio con objeto de obtener el Grado de Doctor.

Dios guarde a V.I.

Madrid, 31 de Enero de 1.995.

V° B°
Fdo.: Prof. J.A. RODRIGUEZ MONTES

El Interesado

V° B°
Fdo.: Prof. J.L. BALIBREA

ILMO. SR. DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.-

*A Sonia, María
y Elena*

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de Tesis ha sido posible gracias al apoyo y colaboración de una serie de personas e Instituciones a las cuales quisiera resaltar a continuación para expresarles mi agradecimiento.

Al Prof. D. José Antonio Rodríguez Montes, quien asumió la dirección de este trabajo, como continuación de lo iniciado por su primer director el Prof. D. César Lucea Martínez; no sólo me ha apoyado como gran experto conocedor del tema, sino como amigo y compañero colaborando activamente en la realización del trabajo. Mi agradecimiento hacia él estará siempre presente.

Al Prof. D. Manuel Rodríguez Vilariño, Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo "B" del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), donde, bajo su tutela, me he formado como profesional de la Cirugía, habiéndome inculcado no sólo la técnica e indicación quirúrgicas, sino también el trato humano del paciente. A él debo y deberé lo que en mi actividad quirúrgica sea capaz de realizar; siempre le consideraré mi MAESTRO.

Al Prof. D. José Luis Balibea Cantero, Director del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, quien sólo me ha ofrecido facilidades para la presentación de este trabajo avalándolo personalmente.

Al Prof. D. Pedro Guillén García, Director Médico del Centro de Rehabilitación FREMAP (Madrid), quien puso a mi disposición el Laboratorio de Cirugía Experimental de dicho Centro.

A todos los miembros del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo "B" del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), de los que he aprendido el quehacer diario de la cirugía y con los que he compartido los últimos diez años de mi vida, los considero no sólo compañeros sino, lo que creo más importante, amigos.

Al Centro de Rehabilitación FREMAP y en especial al Dr. D. Francisco Javier Abad Barba, a la Dra. Dña. Blanca de Porrás, y a la Srta. Rosa de Vicente, quienes colaboraron directamente conmigo en el Laboratorio de Cirugía Experimental.

Al Dr. D. Javier Vargas, Médico Adjunto de Anatomía Patológica del Hospital Universitario 12 de Octubre a quien debo la parte histológica de este trabajo, el cual la realizó a costa de su tiempo personal.

A mis padres y hermano, cuyo sacrificio y esfuerzo permitió asentar las bases sobre las que he llegado hasta donde estoy.

Finalizado el trabajo de Tesis y estando dispuesto para ser presentado a la consideración del Tribunal para obtener el Grado de Doctor, no puedo dejar de resaltar muy especialmente, con todo mi afecto y cariño, a aquel que en nuestro primer encuentro consiguió hacerme sentir cómodo tras mi llegada como Residente al Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Posteriormente me inició en la cirugía en todos sus aspectos, quirófano, urgencia, consulta y visita de planta, a continuación y de forma paulatina me introdujo en el campo de la investigación, así como en el de todos los avances tecnológicos, pero sobre todo, desde el primer momento fue mi AMIGO en el más amplio y generoso sentido de esta palabra. Sé que cuando presente este trabajo, él se sentirá orgulloso.

Gracias César,

Al Prof. D. César Lucea Martínez

INDICE

I.	INTRODUCCION	8
IA.	Anatomía e histología del bazo humano	9
IA1.	Embriología	10
IA2.	Morfología	12
IA3.	Situación	15
IA4.	Dirección	15
IA5.	Conexiones peritoneales	17
IA6.	Medios de fijación	20
IA7.	Relaciones	22
IA8.	Vascularización	24
-	Arteria esplénica	25
-	Pedículo arterial esplénico	29
-	Arterias polares	30
-	Hilio esplénico	31
-	Territorios esplénicos	33
-	Vena esplénica	34
IA9.	Linfáticos	36
IA10.	Nervios	36
IA11.	Histología del bazo	38
IA12.	Histología comparada del bazo	44
IA13.	Fisiología del bazo	46
IA14.	Anatomía e histología del bazo de la rata	55
IB.	Antecedentes históricos de la cirugía del bazo	58
IC.	Cirugía conservadora en los traumatismos del bazo	66
IC1.	Clasificación de los traumatismos del bazo	67
IC2.	Técnicas y procedimientos conservadores del bazo.	
	Fundamento de las mismas	71
II.	OBJETIVOS	84
III.	MATERIAL Y METODOS	86
-	Animales	87
-	Grupos de animales	87

-	Protocolo experimental	89
*	Periodo preoperatorio	89
*	Anestesia	89
*	Instrumental quirúrgico	90
*	Aparato de ultrasonidos	90
*	Período operatorio	92
*	Técnica quirúrgica	92
*	Método de producción del traumatismo	92
*	Período postoperatorio	93
*	Sacrificio del animal	94
-	Estudio anatomo-patológico	94
-	Estudio estadístico	95
-	Iconografía	95
IV.	RESULTADOS	96
-	Consideraciones generales	97
-	Mortalidad y Morbilidad Global	106
V.	TABLAS	109
VI.	FIGURAS	110
VII.	DISCUSION	111
VIII.	RESUMEN	124
IX.	CONCLUSIONES	128
X.	BIBLIOGRAFIA	130

I - INTRODUCCION

IA.- ANATOMIA e HISTOLOGIA del BAZO

IA1.- EMBRIOLOGIA del BAZO HUMANO

El esbozo esplénico aparece al final del primer mes de gestación, como una condensación y crecimiento de células mesenquimatosas en el espesor del mesogástrico dorsal, próximo a la curvatura mayor gástrica. Las células de tipo epitelial que revisten la cavidad celómica toman un aspecto cilíndrico (1). El aumento rápido de células hace que la condensación citada comience a formar un relieve que, cada vez más acusado, se va independizando de la cicatriz que lo originó, quedando únicamente unido a ésta por un pedículo estrecho que será el futuro hilio esplénico (1).

Así el mesogastrio dorsal queda dividido en dos zonas: una comprendida entre el bazo y la pared abdominal posterior, en cuyo espesor crece el páncreas que quedará independizado posteriormente por la fusión de la cara posterior de esta porción con la pared abdominal posterior, permaneciendo libre la cola pancreática; la otra zona del mesogástrico dorsal es la que une el bazo con la curvatura mayor gástrica formando el ligamento gastroesplénico (2).

Por el espesor del mesogastrio posterior corre hacia el estómago una arteria, rama de la aorta (2). Según crece el bazo, recibe ramas colaterales de esta arteria, que en el desarrollo alcanzan tal volumen que constituyen la arteria esplénica, que parece la primera, y la gastroepiploica izquierda que simula ser una rama de ésta (2).

IA2.- MORFOLOGIA del BAZO HUMANO

El bazo es un órgano impar, situado en el hipocondrio izquierdo y oculto por completo bajo el esqueleto torácico (Fig. 1).

Su color es violáceo en el vivo, muy friable, lo que favorece la frecuencia de sus desgarros en los traumatismos. Está rodeado por una fina y frágil cápsula que, salvo en el hilio, no se diferencia del peritoneo visceral. Al corte, el parénquima se presenta como un tejido granujiento de color púrpura, salpicado de numerosos nódulos blanquecinos que son nódulos linfoides: los corpúsculos de Malpighi, que en su conjunto forman la pulpa blanca.

El bazo es comparable a un grano de café (3) de unos 10 centímetros de eje mayor, aunque su forma es variable debido a que es un órgano blando y por tanto se adapta a las estructuras que le rodean, ocupando la denominada "celda esplénica" de Constantinescu (2). Las dimensiones de esta víscera, al igual que la forma, pueden variar, influyendo en esta variación, la replección sanguínea, que a su vez depende del estado digestivo y del ciclo genital de la mujer.

Clásicamente (4) en el bazo se distinguen:

- Tres caras:
 - Póstero-externa, convexa, redondeada, amoldada a la cúpula diafragmática, denominada "cara diafragmática", que es la más extensa.
 - Cara ínfero-interna, ligeramente cóncava que se acopla sobre el polo superior del riñón izquierdo, denominándose por ello "cara renal".
 - Cara ántero-interna o "cara gástrica" muy excavada y que se aplica sobre la cara posterior del estómago.

- Tres bordes:
 - Borde ántero-superior, convexo, con tres o cuatro escotaduras que le dan

un aspecto dentado.

- Borde póstero-inferior que separa las caras externa y renal, es grueso y prácticamente rectilíneo.
 - Borde interno, situado entre las caras renal y gástrica, es delgado y delante de él se encuentra el hilio esplénico.
- Dos polos:
 - Súpero-interno, redondeado e incurvado ligeramente hacia delante.
 - Inferior, también llamado "cara cólica" por su relación con el intestino grueso.

IA3.- SITUACION

IA4.- DIRECCION

IA3.- SITUACION

El bazo se encuentra en la llamada "celda esplénica", la cual está delimitada por varios planos virtuales (5): el superior, a la altura del 6º espacio intercostal izquierdo; el inferior es la base del tórax; el exterior, es un plano tangente a la pared lateral del tórax; el anterior, un plano tangente a la mamila, y el posterior, la cara lateral izquierda de la columna torácica.

IA4.- DIRECCION

La posición que adopta normalmente, sitúa a su eje mayor de cráneo-caudal y postero-anterior.

IA5.- CONEXIONES PERITONEALES

El bazo, embriológicamente, se desarrolla en el espesor del mesogastrio dorsal, excluyéndose posteriormente de éste, y desarrollándose suspendido de la bolsa retrogástrica (receso pancreático-entérico) (1).

El mesogastrio se suelda a los planos posteriores, quedando sólo una parte libre extendida entre el plano posterior (diafragma) y la curvatura mayor gástrica, formando el segmento vertical del "ligamento frenogástrico"; a expensas de su hojilla interna se desarrolla el peritoneo esplénico. El mesogastrio encierra al páncreas, soldándose el cuerpo al plano posterior, en tanto que la cola permanece libre entre las dos hojillas de la parte del mesogastrio libre, llegando hasta el hilio del bazo.

Siguiendo el trayecto de las hojillas en un corte vertical en el adulto, se ve el peritoneo parietal primitivo tapizar el diafragma y la cara anterior del riñón hasta su zona media, después se dirige hacia delante, cubriendo la cara externa de la cola pancreática hasta el hilio del bazo, constituyendo desde la pared posterior al hilio esplénico, la hojilla posterior del "epiplón pancreático-esplénico" (6). A partir del hilio, la hojilla que forma el peritoneo visceral del bazo, rodea al órgano cubriendo progresivamente sus caras renal, diafragmática y gástrica para retornar al hilio. Desde allí se incurva hacia delante para alcanzar la curvatura mayor gástrica, formando la hojilla posterior del epiplón gastro-esplénico".

La lámina que tapiza el interior de la transcavidad de los epiplones, recubre sucesivamente la cara anterior del páncreas, la cola de este órgano y pasa a cierta distancia del hilio esplénico, formando así la hojilla anterior del "epiplón gastro-esplénico". La cola del páncreas corresponde al hilio esplénico. Los vasos esplénicos caminan hacia el bazo por el borde superior del páncreas. Sin embargo, si el hilio es más amplio que la pequeña longitud de la cola pancreática, el peritoneo pasa directamente desde el plano posterior, representado aquí por la parte vertical del diafragma, y recibe entonces el nombre de "ligamento freno-esplénico" (7).

En la parte inferior del hilio, las dos hojillas descienden verticalmente sobre el

mesocolon trasverso: la interna, se prolonga junto con la hojilla del mesogastrio posterior soldada a la cara superior del mesocolon trasverso; la externa se continua con la hojilla superior del ligamento freno-cólico izquierdo, llamado ahora "ligamento suspensor del bazo", se forma así un verdadero "ligamento esplenocólico".

Estas conexiones peritoneales, pueden variar según el mesogastrio posterior se suelde más o menos al plano parietal posterior, lo que traerá como consecuencia la mayor o menor movilidad del bazo desde la celda esplénica (8).

IA6.- MEDIOS DE FIJACION

El bazo se encuentra encerrado en la "celda esplénica" cuyo suelo está formado por el polo superior del riñón izquierdo y el ángulo esplénico del colon, su cara medial la forma el estómago y la pared izquierda de la transcavidad de los epiplones, y las caras superior, posterior y lateral corresponden al diafragma.

Estos órganos que circundan al bazo, más las conexiones peritoneales, los anclajes vasculares y la presión intraabdominal mantienen fija esta víscera maciza abdominal, cuyo único "escape" es un estrecho desfiladero entre la curvatura mayor gástrica y la cúpula diafragmática por encima del colon, el cual utiliza cuando por alguna causa se hipertrofia (9).

IA7.- RELACIONES

El bazo establece importantes relaciones con estructuras óseas y otras vísceras (5).

- A nivel de su polo superior, se relaciona íntimamente con las vértebras X y XI y con la XI costilla. Estas relaciones son importantes ante traumatismos, en los que un órgano friable como el bazo puede lesionarse contra las mencionadas estructuras óseas.
- Su polo inferior reposa sobre el colon transversal y se relaciona también con la curvatura mayor gástrica.
- El borde ántero-superior se relaciona a través del diafragma con la pleura y el pulmón izquierdo.
- Borde pósteroinferior: se aloja entre el estómago y la cara anterior del riñón izquierdo.
- Cara diafragmática: se amolda al diafragma y a su través se relaciona con la parrilla costal y el seno costo-diafragmático. Estas relaciones explican por una parte las lesiones esplénicas en los traumatismos costales izquierdos y en los traumatismos torácicos, y por otra parte la posibilidad de tratar quirúrgicamente el bazo mediante un abordaje a través del tórax.
- Cara gástrica: se relaciona con la cara posterior del estómago a través de la transcavidad de los epiplones. Así mismo, por esta cara se relaciona con la cola del páncreas, que en ocasiones puede estar en contacto con el bazo.
- Cara renal: se relaciona con el polo superior del riñón izquierdo.
- Cara cólica: reposa sobre el ligamento suspensor del ángulo cólico izquierdo.

IA8.- VASCULARIZACION E INERVACION

ARTERIA ESPLÉNICA

Es el vaso más constante de los que componen el tronco celíaco. Muy sinuosa en todo su recorrido, su destino es el bazo, si bien en su trayecto irriga el páncreas, el estómago, parte del epiplón mayor y los grupos ganglionares que se encuentran en su camino (10).

Origen.- En la aorta, siendo componente del tronco celíaco. En dos tercios de los casos, se origina en el lado derecho de la línea media abdominal (11).

Dimensiones.- Su longitud es muy variable por su sinuosidad (8-32 centímetros). El calibre también presenta amplias variaciones (3-11 milímetros) (12).

Trayecto.- Su dirección es transversal de derecha a izquierda, desde la región celíaca de Luschka (4), hasta el hilio del bazo. En su nacimiento es suprapancreática para inmediatamente pegarse a la cara posterior del cuerpo del páncreas emergiendo al borde superior y cruzando la cola pancreática por su cara anterior. Posteriormente entra en contacto con el epiplón pancreático-esplénico, dando ramas terminales a una distancia variable del hilio esplénico.

La arteria esplénica en el feto es rectilínea comenzando a dar flexuosidades en el niño y aumentando las mismas con la edad (1).

Respecto a las relaciones de la arteria esplénica con las estructuras vecinas, se puede dividir en cuatro segmentos (13):

- Segmento suprapancreático:

Muy corto, ocupa la región celíaca de Luschka (4), limitada por abajo por el borde pilórico superior, a la izquierda por la porción vertical de la curvatura menor gástrica, y a la derecha por la cara inferior del hígado.

Este segmento se relaciona por detrás con la aorta, el conducto torácico, el pilar diafragmático izquierdo, y el músculo de Treitz que le separa de la columna vertebral.

Se aleja del tronco celíaco en igual dirección inicial que la arteria hepática con la que forma un ángulo obtuso, donde se sitúa la vena coronario-estomáquica.

La arteria esplénica corre bajo el peritoneo parietal posterior, mientras que las arterias hepática y coronaria estomáquica elevan el peritoneo parietal, formando una pinza cuyos bordes delimitan el "foramen borsae omentalis", orificio que comunica la bolsa suprahepática y la bolsa retrogástrica de la transcavidad de los epiplones.

En esta región se encuentran los ganglios celíacos.

Hacia abajo, la arteria esplénica se relaciona con la tuberosidad epiplóica de His del páncreas, y con la vena esplénica que corre por debajo de la arteria hasta que se separa de ésta a nivel del cuerpo pancreático, formando un ángulo agudo, para unirse a la vena mesentérica inferior, formando el tronco espleno-mesaraico que delimita la parte superior del cuadrilátero de Rogie (5), en cuya área nace la arteria mesentérica superior.

Se relaciona directamente con el plexo solar y con el ganglio semilunar izquierdo.

De los plexos solar y esplénico emergen filetes nerviosos que acompañan a la arteria, constituyendo el plexo esplénico.

- Segmento retropancreático:

Este segmento puede ser supra, sub y hasta prepancreático. Es muy sinuoso.

Las relaciones más importantes son por delante con el páncreas, e indirectamente con

el estómago, caudalmente con la vena esplénica y tronco espleno-mesaraico y por detrás a través de la fascia retropancreática de Toldt, (4) se relaciona con la cápsula suprarrenal izquierda, pedículo renal izquierdo y cara anterior del riñón izquierdo.

- Segmento prepancreático.

Su característica principal es el cruce sobre la cola del páncreas, donde deja una impronta, la "gotiera de los vasos esplénicos" (13).

- Segmento intraligamentoso

Aquí la arteria esplénica abandona la cola pancreática y discurre entre las dos hojas del epiplón pancreático-esplénico, el cual constituye el límite izquierdo de la transcavidad de los epiplones. Antes de alcanzar su destino, el hilio esplénico, la arteria esplénica cruza la cara anterior del riñón izquierdo.

La arteria esplénica suele terminar a 2,5 centímetros del hilio esplénico, pero en muchos casos, la división se hace antes, encontrándose las ramas terminales en el epiplón pancreato-esplénico. En el hilio esplénico no es infrecuente encontrar bazos accesorios (Fig. 2).

La arteria esplénica es su recorrido da ramas colaterales, siendo las principales (2,3):

- Ramas pancreáticas, en número variable de 4 a 8, con trayectoria descendente, dividiéndose en dos ramas, anterior y posterior recorriendo las respectivas caras del páncreas identificándose como "cortos" o "largos" según su recorrido. De ellos hay tres muy desarrollados:

- Arteria pancreática dorsal, de origen muy variable, pudiendo nacer de la arteria esplénica, de la arteria hepática, del tronco celíaco, de la arteria mesentérica superior o directamente de la aorta. Emite varios ramos derechos, uno de los cuales se anastomosa con las arterias pancreático-duodenal, gastro-duodenal y gastro-epiplóica derecha; otro irriga el proceso uncinado o pequeño páncreas de Winslow (7), y el ramo izquierdo constituye la arteria pancreática transversa, que se anastomosa con la arteria pancreática magna y pancreática caudal; un cuarto ramo desciende por detrás de la vena esplénica para anastomosarse con la arteria mesentérica superior o con alguna de sus ramas, cólica media, yeyunales. Esta arteria es muy importante considerarla al practicar una duodeno-pancreatectomía.

- Arteria pancreática magna de Haller o pancreática media de Río Branco (13), de origen también variable; da ramas derechas que se anastomosan con la arteria pancreática transversa, y ramas izquierdas que se unen a la arteria pancreática caudal. Es la responsable de la vascularización de la cola pancreática.

- Arteria pancreática caudal, nace en la porción terminal del tronco esplénico o en una de sus ramas. Puede ser la responsable de la vascularización de los bazos accesorios del hilio esplénico cuando estos existen.

- Arteria cardio-tuberositaria posterior, también llamada rama gástrica posterior ascendente de Río Branco, arteria gástrica izquierda de Walther, o arteria gástrica posterior de Haller. Nace de la arteria esplénica próximo a su origen. Es de gran calibre y se ramifica (4-5 ramas) a nivel del ángulo inferior del ligamento freno-gástrico. A veces da una rama esofágica ascendente que corre por la cara posterior del esófago abdominal.

- Arteria polar superior: es la última rama colateral de la arteria esplénica, naciendo a nivel de la gotiera de los vasos esplénicos. Se dirige al polo esplénico superior donde antes de entrar en él da 2 ó 3 ramas.
- Ramas ganglionares; que van a irrigar los ganglios linfáticos de la cadena esplénica.
 - Arteria gastro-epiplóica izquierda; es la colateral más importante de la arteria esplénica. Recorre la cara posterior gástrica siguiendo la curvatura mayor y da varias colaterales (13):
 - * Ramos pancreáticos para la cara anterior de la cola del páncreas.
 - * Arterias polares inferiores en número de uno a cinco.
 - * Arteria circunfleja de la curvatura mayor gástrica que puede ser considerada como un vaso corto.
 - * Ramas ascendentes gástricas.
 - * Ramas descendentes o epiplóicas.
 - * Vasos cortos muy variables en número (2 a 10) y se pueden clasificar en tres grupos: Medio, superior e inferior.

PEDICULO ARTERIAL ESPLÉNICO

La terminación de la arteria esplénica es muy variable (14). Puede ser a nivel del páncreas (46,09%), a nivel del epiplón pancreato-esplénico (43,75%), a nivel del hilio

del bazo (3,12%), y a veces se hace intraparenquimatosa.

Su terminación por lo general consiste en la bifurcación en dos ramas terminales, pudiendo tri (3,12%) y hasta cuatrifurcarse. Se pueden distinguir dos tipos de terminación (15,16):

- División pre-hiliar, tipo largo o en Y acostada ocurre en el 97,65%.
[↔]
- División yuxtahiliar, tipo corto o en T , ocurre en el 2,34%.
[↔]

ARTERIAS POLARES

De importancia en la anatomía quirúrgica del bazo por ser arterias segmentarias que vascularizan áreas anatómicas delimitadas (17).

- Arteria polar superior:

Se puede encontrar en el 27,34% y su origen puede localizarse con mayor frecuencia en el tronco de la arteria esplénica, siendo orígenes más infrecuentes en la rama terminal superior, en la inferior, en el tronco celíaco, en la arteria hepática, en la mesentérica superior y en la coronaria estomáquica.

- Arteria polar inferior:

Para algunos autores, el polo esplénico inferior recibe vascularización de ramas independientes de la rama terminal inferior de la arteria esplénica, siendo su número de 1 a 5. Sin embargo, otros autores abogan por una arteria polar inferior única de la que emergen varias ramas. Sus anastomosis con la arteria lobar inferior y con la gastroepiplóica izquierda son frecuentes.

HILIO ESPLÉNICO

Lugar del bazo por donde entran las arterias y salen las venas. Según el pedículo pueden distinguirse varios tipos de hilio (18):

- A.- Tipo condensado o clásico (0,78%); contiene un tronco de la arteria esplénica largo con una división muy próxima al bazo.
- B.- Tipo alargado (70,31%); aquí la arteria esplénica es más corta y la división está bastante alejada del hilio.
- C.- Tipo disperso (28,9%).

El árbol arterial esplénico puede ser dividido en tres grandes zonas (19,20,21):

- Arterias primarias o lobares:

Son las ramas terminales de la arteria esplénica. Entre un 80% y un 95% de los casos existen dos arterias lobares: superior e inferior. En un 17% existían 3 ramas: superior, media e inferior, y en un 0,78% hay cuatro: superior, media anterior, media posterior e inferior.

- Arterias secundarias o segmentarias:

Son las ramas terminales de las arterias lobares.

Cuando existen dos arterias lobares, la superior da lugar a dos segmentarias en la mayoría de los casos y en algunas ocasiones da tres. Igual ocurre con la arteria lobar inferior.

Cuando existen tres arterias lobares, la superior y la inferior se comportan como se ha

descrito, y la lobar media bien puede dividirse en dos, o bien, penetra directamente en el parénquima convirtiéndose en segmentaria.

Cuando hay cuatro lobares, las dos medias penetran en el parénquima condicionando una arteria segmentaria.

- *Arterias terciarias o subsegmentarias*

Son las ramas de las arterias secundarias siendo su variabilidad muy grande.

Entre todas estas arterias surge el problema de la existencia o inexistencia de anastomosis vasculares, tema importante desde el punto de vista clínico-quirúrgico.

Assolant, en 1802, (22) y posteriormente gran número de autores (23) han insistido en el carácter terminal de las ramificaciones arteriales en el interior del bazo, siendo cada territorio independiente del vecino.

Los trabajos de Nguyen Huu (1956-59) (24,25) demostraron que el clampaje de una arteria penetrante o de una de sus ramas, no lleva obligatoriamente a una necrosis parcial extensa en sentido transversal, si bien la mayoría de los infartos esplénicos son cuneiformes y localizados en la periferia del bazo.

Por otro lado, los estudios radiológicos de Celestino Da Costa (1951) (26) le permitieron afirmar que a partir del hilio del bazo, no se encontraban más anastomosis arteriales.

Otros autores, por el contrario, demostraron la teoría opuesta. Looten (1910) afirmaba que una solución de azul de Prusia inyectada en una arteria penetrante, llevaba al cabo de un tiempo al relleno total del bazo. Melnikoff (1923) concluyó que todas las arterias destinadas al bazo se anastomosaban entre sí.

Nguyen Huu (1953) (27) concordó con la existencia de anastomosis vasculares pero éstas eran insuficientes para restablecer la circulación en casos de obliteración de uno de los troncos arteriales.

Esperança Pina (1979) (28) demostró con la técnica de inyección-corrosión-fluorescencia dos tipos de anastomosis:

- Anastomosis extra-esplénicas, entre las ramas terminales de la arteria esplénica y a veces entre éstas y sus ramas colaterales, con la arteria gastro-epiploica izquierda y con las arterias polares.
- Anastomosis intraesplénicas; menos frecuentes, son prácticamente inexistentes entre las arterias lobares, muy raras entre las segmentarias, siendo elevadas entre las terciarias.

En conclusión, se puede decir que existen anastomosis intra-esplénicas pero en número insuficiente para establecer una circulación eficiente entre los territorios esplénicos, por lo que es factible limitar éstos cuando se realizan esplenectomías parciales.

TERRITORIOS ESPLÉNICOS

La "primera" unidad territorial son los "lóbulos", cuyo número y situación seguirá exactamente la distribución ya reseñada de las arterias lobares. Cada lóbulo estará separado del contiguo por una línea avascular denominada "cisura" (28).

La "segunda" unidad es el "segmento esplénico". Cada lóbulo tiene segmentos según el número de arterias secundarias que nazcan de la correspondiente arteria lobar. El segmento es una verdadera unidad anatomo-clínica pues reúne todas las condiciones para serlo: posee un pedículo vascular propio, es autónoma y en el ámbito patológico, su lesión presenta signos radiológicos que permiten localizarla. Los planos intersegmentarios no son avasculares, sí hipovasculares, pues aunque pocas, presentan

anastomosis.

Existen dos segmentos polares: superior e inferior irrigados por las correspondientes arterias polares (10).

La "tercera" unidad es el "subsegmento"; tiene pedículo vascular, no tiene autonomía y los planos intersubsegmentarios son difíciles de encontrar, observándose en algunos casos gran cantidad de anastomosis vasculares.

VENA ESPLENICA

Nace en el hilio esplénico por confluencia de tres ramas, siendo la longitud de la vena esplénica mayor o menor según la confluencia esté más o menos alejada del hilio. Corre por la cara anterior de la cola del páncreas, flanquea su borde superior alcanzando la cara posterior por debajo de su arteria homónima. Poco antes de la línea media recibe la vena mesentérica inferior formando el tronco espleno-mesaraico para unirse a la vena mesentérica superior constituyendo la vena porta, a la derecha de la línea media.

Sus principales afluentes son:

- Vena gastro-epiplóica izquierda que se incorpora en el tronco esplénico o en alguna de sus raíces, si bien puede hacerlo lejos del hilio (a unos 8 cm).
- Vena mesentérica inferior que recoge la sangre de las venas sigmoideas y de la vena cólica superior izquierda.
- Venas gástricas cortas que vierten en las raíces de la vena esplénica.
- Ramas pancreáticas.

- Vena coronaria estomáquica

Al recibir las venas cortas gástricas, la vena esplénica contribuye al drenaje venoso de la región cardio-tuberositaria, estando en comunicación con las ramas de la vena coronaria estomáquica (sistema porta), venas esofágicas (sistema ácigos y cava superior), vena diafragmática inferior (sistema cava inferior).

Respecto a los territorios vasculares del bazo existe a nivel venoso la misma distribución que a nivel arterial con la única diferencia del aumento de anastomosis venosas en los planos de clivaje que separan los distintos territorios.

IA9.- LINFATICOS

IA10.- NERVIOS

LINFATICOS

Los linfáticos esplénicos son comunes a los del estómago (4,7,8).

Proceden de dos redes: una superficial subcapsular y otra profunda que emerge a nivel del hilio.

Existen ganglios en el hilio, a nivel de los vasos cortos y en el pedículo gastroepiplórico izquierdo. Hay 3 ó 4 ganglios en el borde superior del páncreas en contacto con la vena esplénica (2,6).

La corriente linfática aboca en última instancia a la región celíaca.

El pedículo esplénico recibe, a través de los troncos gastroepiplóricos izquierdos, los linfáticos de la parte izquierda del epiplón mayor.

NERVIOS

Tienen una gran importancia fisiológica, pues de ellos depende la esplenoconcentración. Proceden del plexo solar, más exactamente de los ganglios semilunares (7,9).

Del plexo nervioso intraesplénico se desprenden fibras terminales motoras y sensitivas (4).

IA11.- HISTOLOGIA del BAZO

El bazo es una víscera encapsulada de 18 x 8 x 4 cm que en el ser humano adulto pesa alrededor de 160 g; es el órgano linfoide más grande y prácticamente el único especializado en la filtración de sangre, careciendo de linfáticos aferentes (29).

Macroscópicamente, al corte, el bazo muestra un parénquima de color rojo vinoso, de consistencia friable por lo que desde muy antiguo fue denominado PULPA ROJA. Sobre este fondo se sitúa el otro importante componente esplénico, la PULPA BLANCA, formada por un conjunto de nódulos de 2-3 mm a 0,5 mm, blancos y distribuidos de forma uniforme por toda la pulpa roja (29,30).

CAPSULA ESPLÉNICA

Formada por tejido conectivo denso con abundantes fibras de colágeno y fibras elásticas en la porción más interna. Por fuera aparece revestido de mesotelio que se apoya en su membrana basal. En el espesor de la cápsula aparecen algunos vasos arteriales y venosos estando la mayor parte en la zona hilar donde la cápsula se engruesa de forma importante. A destacar la práctica ausencia de linfáticos en la cápsula.

Es frecuente encontrar junto con los fibroblastos, miofibroblastos, escasos en el humano, abundantes en otros animales, gato, perro (29,30).

Existen también en la cápsula fibras nerviosas amielínicas que inervan las paredes vasculares y las fibras musculares lisas.

A nivel del hilio ya se indicó que la cápsula aumenta notablemente de grosor; pues bien, no sólo se engruesa, sino que emite unas trabéculas que penetran en el parénquima ramificándose y fusionándose entre sí, compartimentando el mismo de forma incompleta e irregular. Los vasos sanguíneos aprovechan estas trabéculas para discurrir por el parénquima esplénico.

PULPA BLANCA

Los vasos según penetran en el parénquima por las trabéculas, van disminuyendo de calibre, al mismo tiempo que la trabécula adelgaza. Cuando el calibre del vaso es menor de 0,2 mm, éste ya no va acompañado de tejido conjuntivo, es entonces cuando esta arteriola es rodeada por abundantes células de estirpe linfocitaria que la cubren a modo de manguito (29).

Este manguito linfoide periarteriolar es uno de los dos constituyentes de la pulpa blanca y están sustentados por fibras de reticulina. En su recorrido por el parénquima la vaina linfocitaria sufre engrosamientos constituidos también por linfocitos, células plasmáticas y monocitos y son el segundo componente de la pulpa blanca. Estos engrosamientos equivalen a los folículos linfoides de la corteza de los ganglios linfáticos y se conocen con el nombre de folículos de Malpigio. Estos folículos por estímulo antigénico desarrollarán los centros germinales que se disponen en la zona central del folículo y están constituidos por células de núcleo grande con nucleolos prominentes (son los distintos estadios de diferenciación de los linfocitos 3 hacia células inmuno-secretoras); macrófagos dendríticos (31), células reticulares, células mioides (32) y subpoblaciones de células reticulares que expresan las citoqueratinas 8 y 18 y desmina (33).

Todos los componentes celulares por tener núcleos con cromatina muy laxa, dan al centro germinal un aspecto claro cuando se tiñe con colorantes básicos.

Dentro del componente linfoide de la pulpa blanca (vainas periarteriolares y folículos esplénicos) debe distinguir tres zonas:

1. Zonas B-dependientes; están colonizadas por linfocitos tipo 3, responsables de respuestas inmunológicas tipo humoral. Abarca la mayor parte del folículo y todas las regiones periféricas de las vainas linfocitarias periarteriales. Estas zonas se detectan fácilmente por marcadores inmunocitoquímicos para inmunoglobulinas de superficie (34,35,36,37,38).

2. Zonas T-dependientes; colonizadas por linfocitos T, capacitados en el timo para su intervención en respuestas inmunocelulares. Ocupan la región más interna de la vaina linfocitaria, estando por tanto en íntimo contacto con la pared arteriolar.
3. Zona marginal; tiene una amplitud de unas 100 μm (39) y está constituido por tejido reticular con abundantes cavidades revestidas de endotelio discontinuo que podrían estar en relación con los senos esplénicos de la pulpa roja y con capilares procedentes de la arteriola central de la pulpa blanca. Este tejido reticular contiene escasos linfocitos.

El sistema de senos marginales se dispone concéntricamente y rodeando las zonas periféricas de las vainas linfoides perivasculares y de los folículos; en realidad se trata de un sistema de sinusoides que quizá tengan una función análoga a la de los senos del ganglio linfático, esto es, la vehiculización tanto de anticuerpos sintetizados por células B-dependientes estimuladas en el folículo y en la vaina, como de las células T-dependientes que estimuladas en las regiones perivasculares emigran a través de la pulpa blanca y alcanzan la zona marginal. El seno marginal posteriormente drena en los senos de la pulpa roja (40) siendo ésta la teoría más aceptada, pues la otra variante sería que de los senos marginales se formarían vasos linfáticos que alcanzando trabéculas conjuntivas drenarían finalmente a los linfáticos capsulares (41), teoría poco aceptada dada la escasez de linfáticos a nivel de la cápsula.

Cuando la arteriola disminuye su calibre hasta 40 μm , pierde todo revestimiento linfoide, pudiéndose considerar fuera de la pulpa blanca y se transforman en vasos rectilíneos que pierden la limitante elástica interna y se disponen formando penachos de 6 a 7 arteriolas originadas a partir de una arteriola con vaina linfocitaria, lo que semeja la imagen de un pincel por lo que son denominadas "arteriolas peniciladas o penicíleas". Estas son ya los primeros componentes de la pulpa roja.

PULPA ROJA

En las arteriolas peniciladas podemos distinguir tres porciones (43,92):

- La más proximal denominada arteriola de la pulpa roja que posee una fina capa de músculo liso, de ella aparecen las
- Arteriolas envainadas (44,45) o elipsoides en las que la capa muscular lisa está sustituida por una gruesa pared (vainas de Schweigger-Seidel), formada por células poligonales o estrelladas, entremezcladas con abundantes fibras de reticulina; sobre este acúmulo celular de forma elíptica se apoya un endotelio discontinuo a través de una membrana basal también discontinua. Por tanto esta unidad ya no puede ser considerada una arteriola sino que es un capilar. La función del elipsoide parece tener relación con la filtración selectiva del bazo.
- Capilares arteriales que surgen de la división de los elipsoides y que presentan un endotelio continuo.

La pulpa roja presenta un aspecto esponjoso, en el que los huecos aparecen ocupados por una gran cantidad de hematíes. Estos huecos están delimitados por cordones de tejido reticular anastomosados entre sí, son los cordones de Billroth, constituidos por abundantes fibras de reticulina entre células de estirpe macrofágica (reticulares, monocitos) y linfocitos (linfocitos, células plasmáticas) junto con abundantes elementos sanguíneos.

Entre los cordones de Billroth están los senos esplénicos, que son cavidades revestidas de células endoteliales apoyadas sobre una membrana basal discontinua dispuesta en tiras y con abundantes fibras de colágeno tipo II (reticulina) (46).

Las células endoteliales fusiformes están en contacto entre sí, pero carecen de uniones intercelulares, dejando grandes huecos entre célula y célula, donde tampoco hay membrana basal.

Tanto los cordones de Billroth, como los sinusoides, constituyen un sistema filtrante a través del cual drenan tanto los elementos formes de la sangre, como el plasma (47), y no sólo es un filtro físico, pues los abundantes macrófagos de la pulpa roja son capaces de fagocitar células, restos celulares y bacterias. Sin embargo, se ha comprobado que la capacidad fagocítica de las células endoteliales no es superior a la de los endotelios convencionales, por lo que no pueden ser considerados macrófagos tisulares.

La conexión entre el sistema arterial, vasos penicilados y el sistema sinusal esplénico es muy controvertida y se han formulado tres teorías (48):

- A.- Circulación abierta, según la cual los capilares terminales se abren directamente al parénquima de la pulpa roja produciendo una hemorragia fisiológica donde todos los elementos formes y el plasma extravasados drenarían a través de la trama reticulínica de los cordones de Billroth hacia los sinusoides.
- B.- Circulación cerrada, es la opuesta a la anterior, existiendo una conexión directa entre capilar y sinusoides (49).
- C.- Teoría mixta, según la cual la conexión capilar sinusoides no sería ni constante ni permanente, variando según el estado funcional los capilares podrían conectar o no dando lugar a un filtrado lento (fase de conexión) o a un paso rápido al sistema venoso (fase de desconexión).

IA12.- HISTOLOGIA COMPARADA del BAZO

El bazo que está presente en todos los vertebrados, excepto en los aguatos, siempre aparece como un ganglio hemático intercalado en el trayecto de la corriente sanguínea (50). En algunos vertebrados su carácter hemopoyético se extiende a toda la vida adulta, no quedando limitado como en el hombre a la vida fetal (51). En algunos mamíferos (roedores) pueden verse megacariocitos como único representante de las series mieloides. La forma y el volumen del bazo es muy variable, no sólo entre los distintos vertebrados, sino también dentro de los mamíferos; así en el perro es ovoide y grande, mientras que en la rata es pequeño y acintado (50).

La estructura general es muy similar para todos los vertebrados, existiendo pequeñas variaciones como ocurre a nivel de las fibras musculares lisas de la cápsula -escasas en el hombre y abundantes en cánidos, félidos y rumiantes- o la presencia de elipsoides bien diferenciados en la porción terminal de los vasos penicíleos, poco prominentes en el hombre y ausentes en los roedores de laboratorio y muy evidentes en peces teleósteos y en el gato (40,52). El grado de desarrollo de los sinusoides de la pulpa roja es también muy variable, estando muy ampliado en los anfibios, no existiendo en el ratón y el gato donde están sustituidos por vénulas convencionales.

La pulpa blanca está proporcionalmente más desarrollada en los animales con pequeño volumen sanguíneo circulante.

IA13.- FISILOGIA del BAZO HUMANO

Las características anatómicas e histológicas del bazo le permiten a este órgano desarrollar varias funciones. El bazo es considerado el principal órgano del sistema fagocito nuclear, es también un importante órgano linfoide, y participa en la hemopoyesis.

Así en la fisiología esplénica podemos considerar tres grandes funciones A) Hemopoyesis, B) Depuración sanguínea, y C) Función inmunológica.

A) HEMOPOYESIS es una función que el bazo lleva a cabo en el humano durante el período fetal, concretamente entre el segundo y el quinto mes, después del sexto mes de vida fetal esta función desaparece. En la vida postparto, esta formación de eritrocitos, plaquetas y leucocitos a nivel esplénico pueden aparecer en estado de estrés (hemorragia, hemolisis, infiltración leucoblástica) y recibe el nombre de hemopoyesis extramedular. La función formadora hemática del bazo ha sido comprobada experimentalmente en ratas mediante una irradiación corporal total a excepción del bazo (53).

Por otra parte, el bazo es en cierto modo un almacén de sangre. Si bien en el humano no está establecida la existencia de almacenes hemáticos como en algunos animales (perro, gato, rata) sí se ha comprobado que incluso los eritrocitos normales cuya vida media es de 120 días, pasan aproximadamente dos días en el bazo. Esta función es mucho más marcada en pacientes con esplenomegalia, en los cuales se ha comprobado mediante hematíes marcados, la mayor lentitud de la circulación sanguínea intraesplénica, variando de un minuto en sujetos normales a 45 minutos en esplenomegálicos. Esta menor fluidez que conlleva una mayor estancia de los eritrocitos en la víscera hace que sean destruidos en mayor medida lo que alcanza verdadera importancia en el estudio de cierto tipo de anemias.

B) DEPURACION SANGUINEA. El bazo es un verdadero secuestrador de materiales anormales del torrente circulatorio, entendiéndose por partículas anómalas desde células sanguíneas envejecidas o malformadas hasta microorganismos. Esta

misión es llevada a cabo fundamentalmente por los macrófagos de la pulpa roja y de la zona marginal. Para realizar esta misión el bazo se vale de diversas "técnicas"; así los hematies viejos presentan una menor capacidad de deformación y una mayor fragilidad, características que permiten a los macrófagos esplénicos el atrapamiento y fragmentación de los mismos. Por otra parte los macrófagos son capaces de reconocer y fagocitar cualquier glóbulo rojo anómalo (esferocito, dianocito, drepanocito) o parasitado (plasmodio) o bien sensibilizado con IgG en la superficie como ocurre en la anemia hemolítica autoinmune. Esto mismo ocurre no sólo con los eritrocitos sino también con los granulocitos y plaquetas pues los macrófagos de la pulpa roja poseen receptores para el fragmento común de la IgG. Igualmente el bazo extrae de la circulación general bacterias encapsuladas, lo que explica la predisposición a las infecciones que presentan los esplenectomizados, sobre todo niños.

C) **FUNCION INMUNOLOGICA.** El bazo es un órgano linfoepitelial secundario o periférico dentro del sistema linfoide (conjunto de tejidos y órganos que agrupan a las células encargadas de la respuesta inmune específica) cuyo organigrama puede verse en la Tabla I.

Haremos un breve resumen del complejo sistema inmune y de las bases de la respuesta inmunitaria para ver cómo está involucrado el bazo.

El sistema inmune está formado por una serie de mecanismos que protegen al ser humano de diversidad de microorganismos. Tiene dos ramas fundamentales; A) Sistema inmune innato, inespecífico o natural, B) Sistema inmune adaptativo o específico.

A) SISTEMA INMUNE INNATO

Constituye la primera y segunda líneas de defensa del huésped frente al patógeno. Es activado durante el primer contacto, siendo más importante para posteriores contactos el sistema inmune específico o tercera línea de defensa (54).

Las células involucradas en el sistema inmune innato son de tres tipos (54,55):

- Fagocitos: Neutrófilos, Eosinófilos, Monocitos, Macrófagos.
- Células NK, agresoras naturales o "Natural Killer".
- Células mediadoras: Mastocitos, Basófilos, Plaquetas.

Además de la población celular, en la respuesta inmune específica intervienen sustancias séricas solubles: lisozima, interferón, reactantes de fase aguda, complemento... (54,55).

Igualmente la respuesta inmune innata está influenciada por diversos factores (54) entre los que podemos reseñar:

- Edad. Siendo las poblaciones más indefensas los niños y los ancianos; los primeros, por inmaduros, y los segundos, por alteraciones o anomalías.
- Hormonas. Bien por disminución de la síntesis de producción de anticuerpos como ocurre con los esteroides, bien por aumento de la susceptibilidad a la infección, hipotiroidismo, hipoadrenalismo.
- Malnutrición, por aumentar la sensibilidad a las infecciones.
- Algunas drogas, como el alcohol y los anestésicos.

Resumiendo, el sistema inmune inespecífico actúa, como ya adelantamos, en dos frentes o líneas de defensa:

- Primera línea de defensa constituida por:
 - Piel y mucosas.
 - Factores mecánicos: Tos, estornudo, barrido por orina.
 - Flora simbiótica normal.

- Sustancias químicas: lisozima, ácido gástrico, ácidos grasos insaturados de la piel, sudor.
- Segunda línea de defensa:
 - Respuesta inflamatoria.
 - Fagocitosis.

B) SISTEMA INMUNE ESPECIFICO

La respuesta inmune específica es el resultado de la activación de las células y órganos del sistema linfóide. Se caracteriza por la especificidad y la memoria.

La respuesta inmune adaptativa implica 3 procesos (55):

- La "selección antigénica o clonal" que consiste en el reconocimiento del antígeno por el linfocito, siendo cada linfocito específico para un antígeno.
- La "expansión" o "proliferación celular".
- La "maduración" o "diferenciación".

Estos procesos ocurren en los dos tipos de linfocitos B y T pero de forma diferente; así los linfocitos B son los efectores de la inmunidad humoral y los T lo son de la celular.

La inmunidad humoral y celular se diferencian en el tiempo de aparición, la primera es inmediata y la segunda tardía, y en el modo de ser transferidas, la humoral se transmite por el suero y la celular por las células linfoides.

La respuesta inmune específica puede ser de dos tipos:

- **Primaria.** Cuando el antígeno contacta por primera vez con el sujeto se estimulan los linfocitos B que se transforman en células plasmáticas productoras de anticuerpos, y a los linfocitos T que se convierten en células efectoras responsables de la hipersensibilidad retardada y de la citotoxicidad celular. Después de este contacto primario queda una "memoria inmunológica" que permitirá el reconocimiento del antígeno en sucesivos contactos.
- **Secundaria.** Caracterizada por ser más precoz y presentar una mayor síntesis de anticuerpos y un mayor número de linfocitos T efectoras.

Las células efectoras de la respuesta inmune adaptativa son de la estirpe linfoide y son:

- **LINFOCITOS B.** Efectores de la inmunidad humoral que al contacto con el antígeno se transforman en células plasmáticas.
- **CELULAS PLASMATICAS.** Productoras de inmunoglobulinas.
- **LINFOCITOS T.** Morfológicamente iguales a los B. Su misión es reconocer a los antígenos fijados en los tejidos o bien que han penetrado en las células.
- **CELULAS K o ASESINAS.** Que destruyen las células recubiertas de anticuerpos.
- **MACROFAGOS.** Procesan y presentan el antígeno a los linfocitos T y B aunque también tienen citotoxicidad directa fagocitando las células diana recubiertas de anticuerpos.

Los dos sistemas inmunes -innato y adaptivo- actúan en íntima colaboración, de forma que los anticuerpos originados en las células plasmáticas ayudan a los fagocitos a reconocer sus dianas; por otra parte los linfocitos T activados producen linfoquinas que estimulan a los fagocitos en su misión destructora, y además los macrófagos a parte de

su citotoxicidad directa, transportan al antígeno desde la periferia hacia los órganos linfoides donde presentan el antígeno al linfocito.

Las células involucradas en la respuesta inmune proceden de células primordiales hemopoyéticas, en cuya formación por tanto participa el bazo, pues como hemos visto es un órgano hematopoyético fetal (Tabla II).

Este conjunto de células se agrupan en tejidos y forman el SISTEMA LINFOIDE que está constituido por linfocitos, células epiteliales y células del estroma que forman dos grandes grupos de órganos linfoepiteliales (54,55,56):

A - ORGANOS LINFOEPITELIALES PRIMARIOS O CENTRALES

- Timo.
- Hígado fetal y médula ósea.
- Bolsa de Fabrizio (en aves).

B - ORGANOS LINFOEPITELIALES SECUNDARIOS O PERIFERICOS

- Encapsulados: Bazo, Ganglios Linfáticos.
- No encapsulados: Tejido linfoide asociado a mucosas (M.A.L.T.).

En los órganos linfoepiteliales primarios las células primordiales hemopoyéticas proliferan y se diferencian en células efectoras que discriminan entre antígenos propios y que poseen receptores antígenoespecíficos, desde aquí estas células viajan a los órganos secundarios donde los linfocitos interaccionan con los antígenos diseminando así la respuesta inmune.

El bazo es por tanto, inmunológicamente hablando, un órgano linfoepitelial secundario o periférico. En él, como hemos comentado, se diferencian tres zonas; a saber, pulpa roja, pulpa blanca y zona marginal. Veremos qué contiene cada una desde el punto de vista inmunológico.

- PULPA ROJA. Contiene cordones tapizados por macrófagos del sistema retículo endotelial (S.R.E.) y posee senos venosos tapizados de linfocitos y células plasmáticas. La misión de esta zona es la depuración sanguínea.
- PULPA BLANCA. Fundamental para la función inmunitaria esplénica, pues contiene la mayor parte del tejido linfoide situado en torno a la arteriola central formando el "manguito linfoide periarteriolar" (P.A.L.S.) dividido en:
 - Area T. Situada inmediata a la arteria central.
 - Area B o folículos. Que pueden ser primarios o secundarios según estén estimulados o no, poseen un "centro germinal" donde se forman los linfocitos rodeados por el "manto del centro germinal". Los centros germinales también poseen macrófagos.
- ZONA MARGINAL. Que separa las dos pulpas y contiene los capilares de las arteriolas centrales que entran y salen del P.A.L.S. Posee también población celular: Linfocitos T y B, Macrófagos fagocíticos y Células presentadoras de antígenos.

Resumiendo, podemos decir que el bazo, como órgano linfoepitelial secundario, tiene como misión inmunológica recibir los linfocitos que migran desde los órganos primarios, almacenarlos y permitir así su maduración funcional.

Los linfocitos entran en el bazo a través de los capilares de la zona marginal del P.A.L.S. y salen de él por unos canales hacia la vena esplénica. De esta forma gran número de linfocitos antígeno-específicos entran en contacto con el antígeno apropiado.

Resumiendo el complejo sistema inmune, localizando dentro del mismo al bazo, hemos visto la importancia que tiene por las funciones que lleva a cabo. Por tanto podremos explicarnos dos hechos actuales; por una parte el ¿por qué? de las técnicas conservadoras del bazo, y por otra parte se justifican plenamente los cuadros

infecciosos más o menos graves que pueden presentar los pacientes explenectomizados con mayor frecuencia y gravedad que aquellos que conservan su función esplénica.

IA14.- ANATOMIA e HISTOLOGIA del BAZO de la RATA

El bazo se encuentra en la parte dorsal izquierda de la cavidad abdominal. Bajo los arcos costales, su polo superior se relaciona con el lóbulo izquierdo hepático; desde aquí se extiende caudoventralmente entre el riñón izquierdo y la curvatura mayor gástrica. El polo inferior se arquea en dirección medial (57).

Sus relaciones son: dorsalmente con el hígado y el diafragma, ventralmente con la pared abdominal lateral, medialmente con el estómago (cara gástrica) y lateralmente (cara visceral) con el riñón, ciego y yeyuno.

El bazo se encuentra entre las dos hojas del epiplón mayor con el hilio en situación dorso-medial. El epiplón continúa por un lado hacia la curvatura mayor gástrica formando el ligamento gastro-esplénico, y por la parte dorsal engloba parcialmente al páncreas, el cual casi alcanza el hilio esplénico.

Las dimensiones del bazo son aproximadamente de unos 10 mm de diámetro menor, siendo la distancia entre polo superior e inferior de unos 30 a 50 mm. Su peso máximo se alcanza alrededor de los 100 días de edad y es de 1.007 a 1.350 mg. en el macho y de 747 a 878 mg. en la hembra (Reinhardt 1946) (58) lo que constituye el 0,21% del peso corporal (Caster 1956) (59); (Webster 1947) (60).

La sección transversal de la víscera nos ofrece un triángulo isósceles cuya base es la cara parietal, y los lados las caras gástrica y visceral respectivamente, estando el hilio en el vértice.

El hilio ocupa prácticamente toda la longitud esplénica y por él entra la arteria esplénica y sale la vena esplénica.

La arteria esplénica, antes de entrar en el bazo, se divide entre cinco y ocho ramas. Estas ramas dentro del bazo, no siguen las trabéculas del tejido conectivo, pero son inmediatamente englobadas por tejido linfoide (Herrlinger 1938) (61), (Medzihradsky 1960) (62). A continuación se ramifican dando arteriolas que a su vez dan ramas tanto

para los folículos linfoides como para la pulpa roja.

Los folículos pueden alcanzar un diámetro de 0,5 mm, formándose un capilar en su interior que conecta con un espacio lineal endotelial que engloba al folículo (Snook 1959) (63). El folículo linfoide está rodeado por una zona marginal de un delgado tejido reticular de unas 120 μ . Entre esta zona y la pulpa roja se encuentran las formaciones arteriales terminales que están constituidas por capilares que proceden de los capilares de los folículos y de las arteriolas. Ningún segmento arterial tiene una "vaina de Schweigger and Seidel" (Herrlinger 1938) (61).

La pulpa roja está atravesada por sinusoides venosos que vacían en venas colectivas, las cuales forman las venas trabeculares que corren por los espacios colectivos hacia el hilio.

El número de venas en el hilio se corresponde con el de arterias y se considera que equivale al número de segmentos esplénicos. La sangre nunca fluye por la pulpa roja, haciéndolo únicamente por los vasos (Braithwaite y Adams 1956, 1957) (64,65).

La cápsula del bazo tiene un grosor de 10 μ y contiene pequeños tractos musculares lisos (66).

**B.- ANTECEDENTES HISTORICOS
de la CIRUGIA ESPLENICA**

Las primeras referencias sobre la extirpación del bazo proceden de leyendas de la Antigüedad en las que se mencionaba la esplenectomía realizada a ciertos deportistas (67,68,69). Así, el escritor latino Plinio el Viejo (27-29 ddC) expuso en su obra *Nature Historiarum XXXVII libri*, que dedicó al emperador Tito, la existencia de corredores de fondo profesionales, que se hacían extirpar el bazo con un hierro candente para evitar los problemas que supuestamente provocaba la víscera a estos atletas. En los textos bíblicos del Talmud (siglos II a VI adC) (79) quedaba constancia de la esplenectomía practicada en hombres y en caballos con objeto de aumentar su capacidad para la carrera. También se señalaba que una herida penetrante sobre esta víscera era mortal para el animal que la sufría y que por el contrario, animales a los que se le había extirpado el bazo, vivían con normalidad.

En el siglo V ddC, el último escritor médico del Imperio Romano Occidental, Caelius Aurelianus (67) explicaba cómo aplicar un hierro candente para destruir el bazo. Sir Richard Blackmore (1650-1729) en su obra "*A critical dissertation upon the spleen*" (71), escrita en 1725, citaba al griego Alexander Trallianus (525-605 ddC), médico que practicaba en Roma, quien narraba en uno de sus diversos escritos las circunstancias que permitieron a un soldado sobrevivir tras serle quemado el bazo con instrumentos de hierro calentados al rojo; también citó una descripción de Paulus Aeginata (625-690 ddC) referente al método de cauterizar el bazo utilizando un hierro de forma oblonga puesto al rojo vivo. Abulcasis (72), el más importante cirujano de la civilización árabe, también aplicó el cauterio al bazo.

En el siglo XVII un conferenciante del gremio "Cirujanos-barberos" de Londres, llamado Alexander Read (72), describió la realización de una esplenectomía. *Hizo una incisión de cuatro pulgadas bajo las costillas inferiores del lado izquierdo, traccionó del bazo, ligó los grandes vasos que entran hasta su centro, extrajo a continuación el órgano entero y cosió la herida...* Debido a los buenos resultados, con ausencia de complicaciones, concluyó que el bazo no era necesario para la vida.

La primera noticia sobre una esplenectomía planificada y culminada con éxito la podemos encontrar en el segundo tomo de la obra de Leonardo Fioravanti (1518-1588) médico y alquimista italiano. La indicación quirúrgica fue establecida por este autor y la intervención fue realizada por Adriano Zaccarello, cirujano de Palermo, en 1549 (73).

En 1578, Balloni, también practicó una esplenectomía, cuya indicación fue médica (74).

La primera esplenectomía por traumatismo fue comunicada por Rosetti (75) en 1590 (76). Viard (77), en 1610, practicó, en un bazo eviscerado, una esplenectomía en dos tiempos: ligó el pedículo vascular y posteriormente extirpó la porción gangrenada del órgano. Los escasos problemas surgidos tras la práctica de esta intervención fue el motivo de plantear la cuestión "est igitur splen tam neccesarius". Desde entonces y hasta el siglo XVIII las esplenectomías fueron realizadas en traumatismos abdominales abiertos.

La introducción de la autopsia por el anatomista belga André Vesalio (1514-1564) (78), dió un impulso notable a la cirugía esplénica. Fue Giulio Cesare Aranzio (1530-1589) quien describió la arteria esplénica.

Nicolaus Matthias (79), cirujano de la aldea de Colberg, en 1678, practicó por primera vez una esplenectomía parcial por traumatismo, con éxito. El paciente se presentó a las 24 horas de haber sufrido un traumatismo para curarse la herida, aunque lo que realmente presentaba el paciente era una herida en el flanco izquierdo con el bazo eviscerado a dicho nivel. Preguntando a un médico local si debía extirparse el bazo saliente, aquél lo desaconsejó, basado en la opinión del momento que aseguraba que no era posible la vida sin dicho órgano. Matthias fue incapaz de devolver el bazo a su lugar originario, por lo que ligó el pedículo con una cinta de seda, y a los tres días lo resecó. El paciente vivía seis años más tarde sin problemas por lo que Matthias concluyó que esta intervención era inocua.

En los siglos XVII, XVIII y XIX otros procedimientos quirúrgicos conservadores culminados con éxito fueron publicados. El barón D.J. Larrey (1628-1694) (80), cirujano militar y jefe de los Servicios Sanitarios de los ejércitos de Napoleón, relató tres casos personales de traumatismos del bazo, resueltos sin esplenectomía. John Ferguson (81), cirujano con ejercicio en Londres, realizó con éxito una esplenectomía parcial a Thomas Conway tras sufrir una herida por arma blanca en el hipocondrio izquierdo.

En 1867, B.N. Hyatt (82), cirujano inglés destinado en la India, practicó una hemiesplenectomía a un joven de 30 años tras herida por arma blanca.

En los Estados Unidos de Norteamérica, H.C. Markham (83); A. Faris (84); M.M. Deeble (85) y R.L. James (86) se citan entre los primeros cirujanos que en la segunda mitad del siglo XIX consiguieron la reparación de las heridas esplénicas mediante procedimientos conservadores.

Sobre el bazo se comunicaron otros procedimientos quirúrgicos aplicados a este órgano, sobre todo extirpación de quistes y drenaje o aspiración de abscesos. En 1867, Jules Emile Pean (87), basándose en la disposición compartimentalizada de la vascularización esplénica, practicó una esplenectomía parcial reglada en un joven portador de un quiste de bazo, y García (88) en 1884 practicó la aspiración de un quiste esplénico. A finales del siglo pasado, los abscesos de bazo ya eran tratados mediante drenaje por Lavenstein (89) y Fountain (90) o por aspiración, por Trafton (91). La inyección intraesplénica de medicamentos fue realizada por primera vez, en 1867, por Mosler (92).

Aunque los abscesos ya se conocían en el siglo XIX, fueron Billing (93) y Walker (94) quienes realizaron la primera clasificación en base a los microorganismos cultivados.

El significado de los bazos accesorios fue señalado por Curtis y Movitz (95).

En 1895, Zykoff (96) demostró la posibilidad de suturar la cápsula esplénica, mientras que por el año 1900, Berguer (97) y Gibbons (98) insistían en la eficacia del taponamiento, tesis defendida por Quenu, en 1926 (99).

Los primeros intentos experimentales de una cirugía conservadora del bazo se hicieron en el siglo XVII. En 1666 Marcelo Malpighi (1628-1694) (100) demostró en el animal que la ligadura de la arteria esplénica en su origen era tolerada. En 1802, Assolant (22) demostró el aporte sanguíneo segmentario del bazo canino, mediante ligaduras selectivas de las divisiones arteriales de la arteria esplénica. Phillipeaux (101), en 1869 aportó nuevos trabajos, y en 1898, Jordan (102) realizó esplenectomías parciales en tres perros, de los que uno murió por hemorragia. En 1901, Gaetano Funaioli (103) describió la esplenectomía parcial y la hemostasia esplénica en el perro mediante ligadura de la arteria segmentaria y ligadura elástica sobre la superficie de sección. Otros autores (14,23,25,104,105,106) realizaron estudios anatómicos y experimentales que describen las bases anatómicas para la cirugía conservadora del bazo y además sugieren la posibilidad de aplicación en clínica humana de estas técnicas. Fueron Henschen (23), Campos Christo (104,107) y Bourgeon (14) quienes demostraron la posibilidad de su realización en el hombre.

En 1923, Volkmann (108), reiteró la posibilidad de la esplenectomía parcial en el hombre, basándose en estudios personales. Drietzker (109) en 1930, estableció las bases para realizar esplenorrafias con éxito, al comunicar supervivencia en varios pacientes que sufrieron traumatismos esplénicos y fueron reparados mediante suturas en colchonero.

A finales del siglo XVII, Clarke (110) (1676) y Zambeccari (111) (1680) practicaron las primeras esplenectomías experimentales y Sir Christopher Wren (1653-1723) (112) creyó haber demostrado la inocuidad de la esplenectomía en el perro. Brunner (1653-1727) (113) y Morgagni (1682-1771) (114) (115) establecieron el dogma de que la esplenectomía no era perjudicial para la vida.

Debido a la alta mortalidad de esta intervención en los siglos XVII y XVIII y siguiendo las directrices de las autoridades quirúrgicas de entonces esta técnica fue parcialmente abandonada hasta mediados del siglo XIX que cobra un nuevo impulso. T. Billroth (1829-1894) realizó la primera esplenectomía por linfoma maligno en 1866. En 1881 se realizó la primera esplenectomía por enfermedad de Banti (116). Por anemia hemolítica fue realizada, en 1910, por Micheli (117); y en 1917, Schiffer, por indicación de Kaznelson (118) ejecutó por primera vez una esplenectomía por trombocitopenia.

A finales del siglo XIX y principios del XX la técnica fundamental es la esplenectomía total, cayendo en descrédito la cirugía conservadora del bazo.

En 1911 Theodor Kocher (1841-1917) formuló el siguiente concepto: *"Las lesiones del bazo exigen la extirpación de la glándula, no hay ningún efecto perjudicial después de extirparla, en tanto se detiene con eficacia el peligro de la hemorragia (119)"*.

Paralelamente, la idea de conservación parcial o total del bazo ha estado periódicamente aceptada o rechazada. Fueron los estudios de Huu Nguyen (25) demostrando la segmentariedad vascular del bazo, con unidades parenquimatosas autónomas, a las que este autor denominó "territorios esplénicos" y posteriormente Praderi (116) en 1954, llamó "lóbulos" y en 1957, Parolari (120) "segmentos", lo que permitió asentar definitivamente la práctica exitosa de las esplenectomías parciales. Sin embargo, la dificultad técnica, unida al desconocimiento de la fisiopatología esplénica hicieron que la esplenectomía total fuese considerada, hasta fecha muy reciente, el único tratamiento de elección ante cualquier lesión del bazo (105,121,122,123,124).

Ha sido fundamentalmente el conocimiento de la sepsis fulminante postesplenectomía -overwhelming postsplenectomy infection (OPSI)- lo que ha puesto en su lugar a las técnicas conservadoras.

Las posibilidades de cirugía conservadora son amplias. La actitud no intervencionista en determinadas circunstancias fue un método propuesto por Upadhyaya (125), Douglas (126) y otros.

Las esplenorragias, iniciadas por Berguer (97), Drietzer (109), Mazel (127) y Morgenstern (128).

Campos Christo (104) publicó las primeras esplectomías parciales.

En la embolización esplénica descrita por primera vez por Maddison (129) en 1973 en un hiperesplenismo secundario a hipertensión portal, se utilizó coágulo autólogo. En 1975 Chuang (130), y en 1976 Guilford (131) embolizaron la arteria esplénica del perro con "Gelfoam"® para controlar la hemorragia por traumatismo. En 1979, Spigos (132) introdujo la técnica de embolización parcial.

La ligadura de la arteria esplénica fue realizada a principios de siglo, en traumatismos, por Senn (1903), Stubernauch (1919) y Weinert (1927). Fue, sin embargo, Keramidas y cols (11) quienes en 1979 demostraron que el tejido esplénico sobrevivía por circulación colateral. Les siguieron Conti (1980) (18), Cabanas y Vieta (1981) (133), Honik y Solheim (1983) (134), Andersson y cols (1985) (135) y otros.

La omentoplastia fue descrita por Leonard en 1977.

El autotrasplante se remonta a 1917 con Manley y Marine (136). Más tarde, en 1930, Perla y Marmorston-Gottesman (69) demostraron la funcionalidad de los autotrasplantes en animales de experimentación.

En 1966, Morgenstern (137) utilizó el cianocrilato como agente hemostático. Posteriormente, Coln y cols (138) evaluaron experimentalmente la efectividad de varios agentes hemostáticos tópicos.

En 1960, Topalon (139) describió una sutura hemostática incluyendo un pedículo de epiplón mayor. En 1966, Cooper (140) comunicó el uso de la criocirugía y de agrafes metálicos en el perro. En 1982 Huu Nguyen (141) usaron agrafes en cirugía esplénica experimental.

En 1981, Guthy (142) trató una rotura esplénica con fotocoagulación.

En 1983, Markison (143) usó una tira de malla de Teflón que suturó al bazo con una grapadora para completar una esplenectomía parcial en un hombre con traumatismo de bazo. En el mismo año, Svartholm y Hasglund (144) utilizaron parches de Dacron.

En 1982, Modgson y McElihinney (145) emplearon por primera vez ultrasonidos para realizar esplenectomías parciales experimentales.

La envoltura total del bazo con una malla de ácido poliglicólico fue realizada por primera vez en clínica humana por Delany y cols (146) en 1985. Gayet y Feketé (147) utilizaron una prótesis periesplénica en 1988.

Resumen, en la actualidad, con los conocimientos anatómicos y fisiopatológicos y las técnicas disponibles, están plenamente indicados y fundamentados los procedimientos de cirugía conservadora esplénica.

**IC. CIRUGIA CONSERVADORA en
los TRAUMATISMOS del BAZO**

**IC1. CLASIFICACION de los
TRAUMATISMOS del BAZO**

Los traumatismos ocupan el tercer lugar de los problemas sanitarios en los países desarrollados en cuanto a mortalidad e incapacidad laboral, siendo la primera causa de muerte en los primeros treinta años de vida (148,149).

El bazo es el órgano abdominal que con mayor frecuencia resulta lesionado en los traumatismos cerrados, si bien también es frecuente verle implicado en los abiertos (150,151,152).

La lesión esplénica en el contexto del traumatismo abdominal y toraco-abdominal puede ser única, pero con cierta frecuencia suele acompañarse de otras lesiones formando parte del cuadro clínico del paciente politraumatizado.

Aproximadamente en el 25% de los traumatismos cerrados y en el 7% de los abiertos el bazo resulta lesionado.

En la etiología de la lesión traumática esplénica destaca el accidente de tráfico, que prácticamente es el responsable del 80% de los casos (153).

Los mecanismos de producción de la lesión esplénica en el traumatismo cerrado son diversos:

- Golpe directo y aplastamiento.
- Lesión directa por fragmentos costales.
- Aceleración y desaceleración que llevan a un efecto de cizalla.
- Estallido por hiperpresión abdominal.

Las lesiones esplénicas se pueden agrupar en:

- Lesiones sin solución de continuidad de la cápsula esplénica.
- Lesiones con rotura capsular con mayor o menor afectación parenquimatosa.

Se han establecido numerosas clasificaciones de las lesiones esplénicas según la zona y la profundidad de la lesión, con vistas a las indicaciones de uno u otro tipo de técnica quirúrgica.

Dixon y cols (19) distinguen tres zonas concéntricas en el bazo: hiliar, intermedia y periférica (Fig. 3), siendo las lesiones de la zona hiliar tributarias de esplenectomía total y en las otras dos zonas podría indicarse alguna de las distintas técnicas conservadoras.

Fisher y cols (154), clasifican las lesiones esplénicas según criterios angiográficos: 1.- Masiva, con sección de troncos arteriales principales. 2.- Mayor, que comprende las grandes extravasaciones de contraste inter y extraesplénico, el hematoma subcapsular y las grandes áreas avasculares. 3.- Menor, que son pequeñas áreas avasculares y pequeñas extravasaciones.

Shackford y cols (153) hacen cinco grupos:

I.- Lesión capsular sin hemorragia activa. II.- Lesión capsular y paraquimatosa con hemorragia activa. III.- Lesión parenquimatosa profunda. IV.- Lesión parenquimatosa con fractura parcial del bazo. V.- Lesión hiliar.

Barrett y cols (155) clasifican las lesiones esplénicas en cuatro tipos: I.- Rotura capsular sin afectación parenquimatosa. II.- Rotura capsular y parenquimatosa media. III.- Rotura parenquimatosa profunda sin afectación del hilio. IV.- Multifragmentación y/o afectación hiliar. (Fig. 4).

Todas las clasificaciones van encaminadas a poder establecer qué lesiones son

subsidiarias de esplenectomía total y cuáles pueden beneficiarse de los distintos procedimientos de cirugía conservadora (Tabla III).

**IC2.- TECNICAS y PROCEDIMIENTOS
CONSERVADORES del BAZO
FUNDAMENTOS de las MISMAS**

En 1919, Morris y Bullock (156) consiguen datos suficientes en el animal de experimentación para confirmar un aumento de la mortalidad por el bacilo de la plaga murina en animales esplenectomizados.

Es en 1952 cuando King y Schumacker (157) describen el Síndrome de Sepsis Fulminante Postesplenectomía -OPSI- tras la observación de 100 esplenectomizados, de los cuales 5 que lo habían sido en los primeros 6 meses de vida desarrollaron meningitis o un cuadro de sepsis fulminante. Dos de los pacientes murieron. Uno fue esplenectomizado a los 15 días de vida y reingresó en el hospital a los 8 meses con una meningitis meningocócica con un cuadro de sepsis fulminante que acabó con su vida en 24 horas. En la necropsia se observó una hemorragia adrenal bilateral. El segundo fallecimiento ocurrió en un paciente esplenectomizado a los 2 meses y medio de edad, tres semanas y media más tarde murió por un cuadro febril rápidamente progresivo. Aunque la experiencia fue corta, los autores sacaron algunas conclusiones en las que según ellos el bazo probablemente jugaba un papel en la resistencia a la infección:

- 1.- La esplenomegalia aparece en algunas enfermedades infecciosas.
- 2.- Infecciones latentes pueden activarse tras la extirpación del bazo (158).
- 3.- La esplenectomía disminuye la resistencia natural de ciertas especies (rata) a las infecciones agudas y crónicas (156,159) y
- 4.- La esplenectomía disminuye la capacidad de respuesta mediante anticuerpos a la inyección intravenosa de antígenos. Los autores concluyen que "Nuestra experiencia sugiere... que cuando la esplenectomía se realiza en los primeros meses de vida, puede seguirse, al menos durante un tiempo, de una mayor susceptibilidad para las infecciones".

Apoyando el trabajo de King y Schumacker (157) aparece la publicación de Parr y cols (160) sobre una paciente de 17 años afecta de artritis reumatoide juvenil que desarrolló anorexia y fiebre, produciéndose el fallecimiento en las primeras seis horas tras su ingreso hospitalario; en sangre periférica se cultivaron cocos Gram positivos. La necropsia reveló congestión pulmonar bilateral con petequias, hemorragia adrenal bilateral y atrofia esplénica, no existiendo pulpa esplénica al estar sustituida por un derrame hemático. Los autores apuntan la posibilidad de que la infección fulminante

fuera debida a un déficit de resistencia y que la atrofia esplénica fuera un factor contribuyente.

En 1957, Smith (161) llega a idénticas conclusiones en un estudio realizado en niños esplenectomizados por talasemia.

En 1958, Huntley (162) estudia una serie de pacientes de 13 años del "Duke Hospital" que fueron esplenectomizados. En los primeros 6 meses de vida les fue extirpado el bazo a 46, y de ellos, 7 desarrollaron un cuadro séptico fulminante.

El estudio de Newcastle-Upon-Tyne (UK) (163) estableció las diferencias respecto al riesgo de contraer infecciones en niños normales y esplenectomizados. La frecuencia de sepsis en 688 niños esplenectomizados por traumatismo fue de 1,95% y la mortalidad por dicha sepsis del 0,58%.

Desde mediados de 1960 fue aceptado de modo general que las infecciones graves ocurrían más frecuentemente en niños esplenectomizados que en la población normal. La controversia posterior consistió en ver el grado exacto de incremento de ese riesgo y la población o subpoblación sujeta al mismo. Así, Eraklis et al (164) decidieron estudiar este problema teniendo en cuenta diversos factores, como la causa que originó la esplenectomía, edad a la que se produjo la intervención quirúrgica... Revisaron el historial clínico de 4.678 niños esplenectomizados en el "Children's Hospital Medical Center" de Boston, entre 1930 y 1960, pudiendo seguir a 366 pacientes -78%-. De sus hallazgos merecen ser mencionados los siguientes: la infección fulminante fue responsable del 5,4% de los muertos, la mortalidad por sepsis en pacientes esplenectomizados antes de los 4 años de edad fue de 8,1% frente al 3,3% de los esplenectomizados por encima de la edad mencionada; el 84% de las muertes por infección fulminante condujo al fatal desenlace en el curso de 12 a 24 horas, evidenciándose en la necropsia una hemorragia adrenal bilateral. El neumococo fue aislado en el 50% de los pacientes fallecidos, seguido en frecuencia por el meningococo y *Haemophilus influenzae*. Respecto a la causa que obligó a la esplenectomía, los

autores encontraron que en los pacientes aquejados de púrpura trombocitopénica idiopática, trombosis portal con esplenomegalia congestiva, tumores locales y esferocitosis hereditaria, la esplenectomía no implica un aumento del riesgo de padecer una infección fatal. Por el contrario, aquellos pacientes con hipertensión portal secundaria a hepatitis, errores del metabolismo, talasemia mayor presentaron una alta mortalidad por infección fulminante postesplenectomía. Así llegaron a la conclusión de que aquellos pacientes con "enfermedad primaria grave" constituyen un grupo de alto riesgo si precisan esplenectomía, recomendando por ello la terapia preventiva continua con penicilina.

Posteriormente, Diamond (165) acuña el término OPSI: Overwhelming postesplenectomy infection ("sepsis fulminante postesplenectomía") describiendo el nuevo cuadro de la siguiente forma:

"El síndrome de infección fulminante postesplenectomía (OPSI) es una bacteriemia fulminante distinta de las septicemias ordinarias (con bazo íntegro). Muy pocos pacientes con bacteriemia evolucionan de la salud a la muerte en menos de 24 horas, por tanto el síndrome OPSI constituye una entidad distinta que a menudo dura sólo de 12 a 18 horas. Empieza de forma brusca con leve dolor de garganta, fiebre y mareo o sensación de enfermedad, se sigue de cefalea, vómitos, hiperpirexia, apareciendo en pocas horas convulsiones, coma y muerte. En el niño, que no se queja habitualmente, los pródromos de la extensión de la infección pueden estar ausentes... El neumococo es habitualmente el organismo invasor. El meningococo y el bacilo influenza también han sido hallados dando cuadros infecciosos menos fulminantes. En una OPSI típica, el hemocultivo es positivo para el neumococo muy pronto, siendo el líquido cefalorraquídeo macroscópicamente normal, hallándose en el estudio microscópico abundantes gérmenes. El paciente normalmente entra en estado de shock antes de que pueda desarrollarse una leucocitosis en el líquido cefalorraquídeo".

Posteriormente, otros autores (166) han añadido alguna característica más al síndrome

OPSI, así en los casos de muerte se han demostrado manifestaciones de coagulación intravascular diseminada, síndrome de Waterhouse-Friederichsen.

En un intento por determinar más exactamente la morbi-mortalidad y el período de aparición de la infección tras la esplenectomía, la sección quirúrgica de la Academia Americana de Pediatría revisó los resultados de Eraklis y Filler (167) en 1972. Se estudiaron 1.413 pacientes que fueron seguidos durante 4 años, todos ellos esplenectomizados antes de los 16 años. Los pacientes fueron clasificados y los resultados analizados de acuerdo con la indicación de la esplenectomía: Anemia hemolítica congénita 395 pacientes; Púrpura trombocitopénica idiopática 265 pacientes; Traumatismo 348 pacientes; Talasemia 48 pacientes y otras causas 360 pacientes. Añadiendo posteriormente otras etiologías (hipertensión portal, esplenectomía iatrógena, errores innatos del metabolismo...). La mortalidad global fue del 3,3% incluyendo 10 muertes intraoperatorias; ocho de las cuales se produjeron en pacientes con múltiples lesiones traumáticas. La mortalidad por sepsis fulminante fue alta en el grupo de talasemia y "otras" etiologías y baja en la anemia hemolítica congénita, en la púrpura trombocitopénica idiopática y en el traumatismo. La conclusión de los autores vuelve a ser la mayor incidencia de sepsis en pacientes con "enfermedad primaria grave".

En 1973, Singer (168) revisó el problema de la sepsis postesplenectomía tanto en niños como en adultos. Su publicación persiste hoy como el análisis más amplio y definitivo sobre este problema. Comenzó con una revisión de pacientes tratados en el "Texas Children's Hospital", examinando 23 series de la literatura. Definió la sepsis postesplenectomía como "...septicemia, meningitis o neumonía, habitualmente fulminante, pero no siempre fatal, que aparece días o años después de la extirpación del bazo. La enfermedad es de comienzo súbito y rápidamente evoluciona en horas o en uno o dos días. En los casos fatales, la hemorragia adrenal (Síndrome de Waterhouse-Friederichsen) puede ocurrir independientemente del organismo responsable. En algunos pacientes pueden aparecer episodios repetidos de infección grave independientemente de la razón que llevó a la esplenectomía. No existe límite en el intervalo entre la esplenectomía y el comienzo de la sepsis, existiendo casos de

aparición a los 13 días de la intervención quirúrgica y a los 14 años de la misma".

Estudió un total de 2.795 pacientes agrupados en nueve categorías (Tabla IV). El riesgo global de aparición de sepsis varió desde 1,45% en pacientes esplenectomizados por traumatismo hasta un 24,8% en aquellos afectados de talasemia. La mortalidad por OPSI varió de un 0,58% a 11% en las dos categorías descritas. Estos resultados se contrastaron con un 0,01% de incidencia de mortalidad por sepsis en la población general incluyendo todas las edades.

La incidencia de infección grave no fatal en los esplenectomizados por traumatismo coincide con la del estudio de Newcastle Upon Tyne (163) el cual estableció la diferencia en cuanto a incidencia de infecciones entre niños normales y niños esplenectomizados.

En resumen, el riesgo de padecer episodios infecciosos graves con una mortalidad considerable es mayor en el paciente carente de bazo que en el que posee dicha víscera, independientemente de la causa que obligó a la esplenectomía.

Los organismos responsables de la sepsis postesplenectomía fueron identificados en 72 de los 119 pacientes (Tabla V) destacando con diferencia el neumococo.

Singer señala tras su estudio las siguientes conclusiones: "La sepsis postesplenectomía es un riesgo poco frecuente pero real que puede ser esperado en todos los pacientes independientemente de la edad o de la causa que llevó a la esplenectomía... Los pacientes más jóvenes, especialmente los niños, son particularmente susceptibles... pero los adolescentes y los adultos no se excluyen de este riesgo... Parece ser que no hay límite de tiempo más allá del cual una persona esplenectomizada pueda considerarse fuera de riesgo en lo referente a infección".

La fisiopatología de la OPSI no es conocida, aunque sí hay ciertas hipótesis que pueden aproximarnos a la realidad, si bien todas ellas presentan puntos contrapuestos con la

evolución, aparición, e incidencia de la OPSI descritos anteriormente, así la teoría propuesta por Ellis y Smith (169) en 1966:

"Se postula que el bazo es capaz de poner en marcha una respuesta inmune específica de forma rápida y efectiva con tan sólo la presencia de relativamente pocos microorganismos en circulación en el inicio de una neumonía neumocócica o una otitis media. El bazo podría iniciar una rápida síntesis de anticuerpos específicos y concentrarlos en el sistema capilar donde unidos a los microorganismos facilitarían la fagocitosis de los mismos".

"El niño esplenectomizado, privado de un órgano capaz, por una parte, de reconocer pequeñas dosis de partículas antigénicas, y, por otra, de fagocitar partículas en ausencia de anticuerpos, no reacciona en las fases iniciales de un episodio bacteriémico puesto que el hígado es relativamente ineficaz en la captura de microorganismos encapsulados como el neumococo. En ausencia de anticuerpos se incrementa rápidamente el número de microorganismos libres circulantes. Así se produciría una sepsis neumocócica rápida y fulminante como se observa clínicamente.

Esta teoría no justifica una serie de hechos, como la existencia de diferente riesgo de OPSI según la causa de la esplenectomía; tampoco se correlaciona con la mayor incidencia de aparición en niños.

Por tanto, el descubrimiento de la OPSI y el mayor conocimiento del papel inmunitario del bazo hizo que se cuestionara la esplenectomía como la técnica quirúrgica *ideal*, *exenta* de riesgos, y prácticamente la *única* para el tratamiento quirúrgico del bazo.

Comenzaron a surgir numerosos estudios para tratar de evitar la ablación de esta víscera y por consiguiente prevenir las consecuencias derivadas de la esplenectomía. Estos estudios se encaminaron en dos grandes líneas de acción que pueden ser resumidas en 1) Medidas a tomar en los pacientes que inevitablemente habrán precisado de una esplenectomía y 2) Medidas a tomar para evitar la esplenectomía.

Dentro del grupo primero se pueden incluir dos procedimientos terapéuticos, existiendo un tercero que podemos considerarlo a caballo entre uno y otro grupo. Estas medidas son: *Profilaxis antibiótica*, *Vacunación* (frente al neumococo, meningococo), *Autotrasplante*.

Dentro del segundo grupo, integrantes del capítulo general de cirugía conservadora esplénica, se pueden desglosar las siguientes técnicas: *Esplenectomías parciales*, *Esplenorragias*, *Hemostáticos locales*, *Actitud no intervencionista* (tratamiento no operatorio).

La profilaxis antibiótica ha sido muy cuestionada desde su inicio por presentar varios puntos oscuros en su fisiopatología respecto a la OPSI. En primer lugar los gérmenes responsables del cuadro séptico pueden ser resistentes al antibiótico usado como profilaxis. En segundo lugar, si, como se ha demostrado, el riesgo de OPSI existe toda la vida, el antibiótico debería ser tomado indefinidamente. Si se opta por una profilaxis antibiótica, Diamond (165) recomienda que se realice hasta que el niño sea lo suficientemente mayor como para reconocer los síntomas de una infección y quejarse cuando los padezca; después de esta edad los antibióticos sólo deben ser usados con fines terapéuticos, utilizándolos de forma temprana respecto a los síntomas de infección en todo paciente esplenectomizado. Lo más importante, según el mencionado autor, es que el individuo anesplénico sea consciente del riesgo potencial de sufrir un cuadro séptico grave.

Respecto a la vacunación antineumocócica también presenta algunos puntos discutibles. Esta vacuna no elimina completamente el riesgo de padecer una OPSI (170,171) pues no cubre todas las cepas del neumococo que pueden desencadenar el cuadro séptico (172,173). Por tanto, la vacuna debe ser usada, aunque no protege al 100%, y según estos autores debe ser utilizada incluso en las esplenorragias, pues los bazo así reparados tardan un tiempo en ser efectivos en la lucha contra la infección.

Así podemos resumir que los métodos de este primer grupo son útiles y protegen de la OPSI aunque no en el 100% y que parece que la pauta más racional a seguir en el

esplenectomizado sería la vacunación frente al neumococo, meningococo y algún otro organismo relacionado con la sepsis postesplenectomía, añadiendo en los niños la profilaxis antibiótica hasta que éste alcance una edad en la que reconozca los síntomas de una infección.

El autotrasplante de tejido esplénico fue propuesto por Singer (168,174) como protector frente a los organismos bacterianos. Pearson (175) comprobó la existencia de esplenosis en los traumatismos esplénicos, estos pequeños implantes sufren una necrosis casi total en su parte central, pero la viabilidad del tejido periférico se mantiene gracias a la perfusión de los tejidos circundantes, según demostró Tavassoli (176). La protección bacteriana ofrecida por esta esplenosis fue intensamente cuestionada, Grosfeld y Malogoni (177) demostraron que es preciso un intervalo de 12 semanas para que exista regeneración. Sin embargo, hay estudios (174) que indican la no correlación entre regeneración y eliminación de bacterias.

Otros autores (178,179) observaron una mayor protección frente a la infección en aquellos animales con implante esplénico intraperitoneal frente a los anesplénicos y a los que portaban implantes de otras localizaciones. Igualmente la estructura del implante remeda la del órgano cuando éste es intraperitoneal (44,45) (180,181), si bien es verdad que este hecho depende directamente de la no vascularización del tejido implantado.

El hecho evidente, en resumen, es que el autotrasplante esplénico no protege frente al riesgo de padecer una sepsis fulminante postesplenectomía y que este defecto está relacionado con dos hechos fundamentales: La disminución de la masa de tejido esplénico regenerado en el implante, y la menor implicación del implante en la circulación sanguínea teniendo por tanto menor acceso a los elementos contenidos en el torrente circulatorio influyendo así en la función "limpiadora" y en la función inmunoprotectora.

Las esplenectomías parciales son posibles gracias a la vascularización segmentaria de

esta víscera descrita por Nguyen-Huu (25,27). La primera publicación sobre resección parcial del bazo en época reciente es de Campos Christo (182) en 1962, quien realizó una resección segmentaria de bazo en ocho pacientes que presentaban traumatismo esplénico; seis con lesiones penetrantes y dos con traumatismo cerrado. La técnica quirúrgica consistió en la disección del ligamento gastroesplénico para identificar el hilio esplénico, buscar los vasos que nutren el territorio dañado y ligarlos, con lo cual rápidamente se visualiza el segmento desvascularizado con un límite nítido que indica el nivel de resección; en estos ocho casos la superficie cruenta fue tratada con ligadura de los vasos que se identificaron y con Gelfoam® o mediante epiploplastia. Esta serie mostró buenos resultados en todos los casos, salvo en un paciente que presentaba lesiones asociadas y falleció al mes de la intervención.

Más tarde, otros autores (183,184,185) han publicado casos y series de esplenectomías parciales (polares superior e inferior, hemiesplenectomías) así como la asociación de hemostáticos locales para las superficies cruentas y distintos tipos de suturas.

Siguiendo la idea de salvar el bazo lesionado, surge una nueva técnica quirúrgica, la esplenorrafia, indicada en lesiones poco profundas (185). Se describen numerosas modalidades de esplenorrafia así como se propugnan distintos materiales de sutura. Hay autores como Feketé (187) que describe la sutura esplénica apoyada sobre bandas de teflon. Buntain y Lynn (188) describen en 1979 esplenorrafias (Fig. 5). Lynn trata las roturas transversas pasando una aguja recta a través de todo el bazo en sentido perpendicular a la lesión, aplica el electrocauterio y después pasa un hilo reabsorbible anudándolo. Buntain describe la "sutura en escalera" consistente en envolver el bazo mediante diversas suturas produciendo una compresión circular regular sobre todo el órgano (189,190).

Respecto al tipo de suturas para el parénquima esplénico, Morgenstern (128) considera el catgut como sutura ideal para el control de la hemorragia, desechando por completo el uso de electrocauterio por el peligro del posterior desprendimiento de la escara producida.

La ligadura de la arteria esplénica fue descrita por Keramidas (11), en combinación con una esplenorrafia, en el tratamiento de dos niños que presentaban lesión en los vasos mayores esplénicos. Esta técnica es posible gracias a la doble vascularización esplénica; a saber, arteria esplénica y vasos cortos gástricos (191,192). Siempre que se piense en llevar a cabo esta maniobra quirúrgica es necesario realizar un clampaje de prueba de la arteria esplénica durante quince minutos antes de proceder a su ligadura, pues se ha demostrado que en un 6% la vascularización por los vasos cortos es insuficiente (18,193).

Los hemostáticos locales son útiles para lesiones esplénicas con determinadas características como pueden ser: poco profundas, lineales y sin gran componente hemorrágico. Estos agentes juegan un gran papel en la cirugía conservadora del bazo, bien como agentes terapéuticos únicos, bien asociados a otras técnicas como esplenorrafias o esplenectomías parciales, como ya hemos comentado. Morgenstern (128,194) describió en 1974 el uso de un hemostático tópico nuevo muy eficaz, el colágeno microcristalino. Este autor también mostró la utilidad de otros hemostáticos como el cianoacrylato, también utilizado por otros autores (195) en el hígado. Otros agentes utilizados con éxito han sido la esponja de gelatina y la celulosa oxidada. A este respecto y por ser objeto de este trabajo experimental no nos extenderemos más en este capítulo puesto que se tratará con detalle más adelante (Tabla VII).

Por último existe una modalidad terapéutica también encaminada a la preservación del bazo dañado, con unas indicaciones muy precisas; nos referimos a la observación sin operación (tratamiento no operatorio). La primera experiencia en este sentido fue comunicada por el "Hospital for Sick Children" de Toronto en 1971 (125,126,196), estableciéndose una serie de criterios para poder establecer la indicación del tratamiento no operatorio ante una lesión esplénica traumática. Estos criterios son: a) Mejoría y estabilización de los signos vitales y del hematocrito tras el establecimiento de fluidoterapia; b) Demostración gammagráfica de la lesión esplénica; c) Alto índice de sospecha de que el traumatismo esplénico es la única lesión abdominal; y d) Mejoría progresiva de las alteraciones encontradas en la exploración inicial.

Esta opción terapéutica, aceptada en el niño, con buenos resultados y cicatrización esplénica comprobada (197) no ha sido aplicada al adulto hasta fecha muy reciente (196,197,198,199,200,201,202,203) y su garantía y credibilidad están avaladas por el hecho de haber encontrado tan sólo un fracaso por hemorragia tardía en tres de las mayores series de pacientes así tratados (196,197,201). A la hora de aplicar este tipo de tratamiento se ha de tener en cuenta que la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) abdominal juega un importante papel en el diagnóstico, así como la gammagrafía. La experiencia nos enseña que, en el Servicio de Urgencia, los datos clínicos y biológicos permiten diagnosticar un hemoperitoneo, y si persiste la duda, la punción-lavado y la ecografía son una ayuda segura. No obstante, hay situaciones intermedias en las que puede ser difícil descartar una lesión esplénica (202). Desde el primer trabajo de Wener y Boyle (204), el valor de la gammagrafía esplénica para la detección de roturas del bazo con discreto hemoperitoneo y hematomas subcapsulares se afianzó (205,206,207,208) por su inocuidad, rapidez de ejecución y fiabilidad global, con nula o escasa aparición de falsos negativos (205,208,209); sin embargo, existe una limitación para esta técnica: la incapacidad de detectar un hematoma subcapsular de pequeño tamaño (211). Si una lesión de este tipo permaneciera definitivamente latente, las consecuencias prácticas de esta observación, serían escasas; no obstante, Flickinger y Jackson (209) comunicaron una observación en la que la gammagrafía era normal al tercer día de una contusión abdominal y al décimo día un nuevo examen demostró una vasta imagen lacunar que correspondía a un hematoma subcapsular.

Aunque existen diversos protocolos para aplicar este tipo de tratamiento, todos son similares; mostramos uno de ellos (210) en la Tabla VI.

Otra posibilidad terapéutica de las lesiones esplénicas sería la coagulación, si bien este tipo de terapéutica no es aconsejable para algunos debido al peligro de desprendimiento de las escaras.

Existe una técnica, inicialmente desarrollada con finalidad endoscópica, que es la coagulación mediante rayos infrarrojos (12,213). Los impulsos de luz procedentes de las lámparas de wolframio, de duración 0,5 a 3 seg., son dirigidos a través de un conductor de cuarzo hacia la capa externa del parénquima (Fig. 6) que absorbe la luz proveniente del instrumento. Tras un tiempo de 1,5-2 seg., la coagulación se produce por transformación de la energía en calor con formación de vapor. Con este método el tejido sólo es parcialmente carbonizado.

Para hacer fácilmente accesible la lesión al aparato, muchas veces es necesario movilizar el bazo y adecuar la lesión a la punta del fotocoagulador mediante la resección parcial de parénquima. Su indicación principal se refiere a las lesiones esplénicas yatrógenas superficiales.

Las radiaciones láser han sido utilizadas en experimentación y en algunos pacientes. En 1980 Dixon y col (19) recomendaron la aplicación de Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet (N-Yag-Laser) cuyos resultados parciales han sido recientemente publicados (214,215).

El bisturí ultrasónico ha sido utilizado en el tratamiento de laceraciones esplénicas y en la realización de esplenectomías parciales (32,51).

II. OBJETIVOS

El descubrimiento de la "sepsis fulminante postesplenectomía" y el mayor conocimiento de las funciones inmunológicas del bazo en las últimas décadas, ha motivado que se cuestionara la esplenectomía como la técnica quirúrgica "ideal, exenta de riesgos y prácticamente la única" para tratar las lesiones del órgano.

Por ello, determinados cirujanos, fundamentalmente pediátricos, iniciaron el estudio de nuevos procedimientos y técnicas quirúrgicas encaminados a evitar la ablación del bazo con la finalidad de prevenir las consecuencias derivadas de la esplenectomía. Los trabajos realizados pueden resumirse en dos grandes grupos: 1) Métodos y procedimientos encaminados a evitar la esplenectomía, y 2) Medidas a tomar en aquellos pacientes, en los que por diversas causas es necesario realizar la esplenectomía.

Entre los procedimientos y técnicas comprendidas en el primer grupo, integrante, del capítulo general de la cirugía conservadora esplénica, se incluyen las siguientes modalidades: Tratamiento no operatorio (observación sin operación), la aplicación de hemostáticos locales, esplenorragias y esplenectomías parciales, estas dos últimas opciones, en sus distintas variantes.

Los medios incluidos en el segundo grupo comprenden: la profilaxis antibiótica, la vacunación (frente al neumococo y meningococo principalmente) y el autotrasplante de pulpa esplénica.

El objetivo de este trabajo es evaluar en el plano experimental, la posibilidad de reparar el bazo roto mediante la aplicación en el mismo de ultrasonidos y/o un pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato), con la finalidad de sentar las bases para su posible aplicación clínica ulterior.

III. MATERIAL y METODOS

ANIMALES

Para la realización de este trabajo experimental hemos elegido la rata (*Rattus norvegicus albinus*) como reactivo biológico, por ser éste un animal con unas características favorables para el estudio, como son:

- Fácil obtención y cría.
- Tamaño pequeño.
- Manejo sencillo.
- Gran resistencia a los procesos infecciosos.
- Cuidados básicos simples.
- Bajo coste.

Se han seleccionado ratas machos adultas y sanas de la raza Wistar, de un peso comprendido entre 300 g. y 400 g., con una media de 350 gramos.

GRUPOS DE ANIMALES

Han sido utilizados un total de 100 ratas de las características anteriormente descritas. Este conjunto fue dividido en los siguientes grupos:

- Grupo A (grupo testigo): Constituido por 10 animales a los que se les realizó una laparotomía y traumatismo del bazo sin realizar reparación alguna de la lesión esplénica.
- Grupo B: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparotomía, rotura esplénica, y la reparación de ésta con ultrasonidos; analizándose los resultados a los 7 días de la operación.
- Grupo C: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparotomía, rotura esplénica, y la reparación de ésta con ultrasonidos, analizándose los

resultados a los 15 días de la operación.

- Grupo D: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparatomía, una rotura esplénica, y la reparación de ésta con ultrasonidos; analizándose los resultados a los 50 días de la cirugía.
- Grupo E: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparatomía, una rotura esplénica y la reparación de ésta con pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato); analizándose los resultados a los 7 días de la operación.
- Grupo F: Constituido por 10 animales, a los que se les practicó una laparatomía, una rotura esplénica, y reparación de la misma con pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato); analizándose los resultados a los 15 días de la operación.
- Grupo G: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparatomía, una rotura esplénica y reparación de ésta con pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato); analizándose los resultados a los 50 días de la operación.
- Grupo H: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparotomía, una rotura esplénica, y reparación de ésta con pegamento biológico (butil-2-cianoacrilato) más ultrasonidos; analizándose los resultados a los 7 días de la operación.
- Grupo I: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparotomía, una rotura esplénica, y reparación de ésta con pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato) más ultrasonidos, analizándose los resultados a los 15 días de la operación.
- Grupo J: Constituido por 10 animales a los que se les practicó una laparatomía, una rotura esplénica y reparación de ésta con pegamento biológico (butilo-2-

cianoacrilato) más ultrasonidos, analizándose los resultados a los 50 días de la operación.

Los tiempos de estudio han sido elegidos de acuerdo con los trabajos realizados sobre cicatrización esplénica (216), y con las posibles complicaciones, evaluando las mismas a los 15 y 50 días.

PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Este estudio experimental se adapta a la Directiva publicada por el Consejo de Europa en Noviembre de 1986, que indica las disposiciones legales reglamentarias y administrativas de los Estados Miembros con relación a la experimentación animal para protocolos experimentales (arts. 2, 5, 7, 8, 9 y 19), y a la legislación española sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (B.O.E. núm. 67, 18 de Marzo de 1988, pp 8509-8512).

Periodo preoperatorio

Durante el período preoperatorio los animales estuvieron alimentados "ad libitum" con pienso rata-ratón (Panlab®); sólo fueron observados en las 24 horas previas a la cirugía con la finalidad de detectar precozmente trastornos de la conducta o signos relacionados con alguna patología de la que pudieran ser portadores.

Antes de la intervención quirúrgica se procedió al pesaje de los animales que iban a ser utilizados. Para ello se empleó una balanza Metler PJ 3000.

Anestesia

El anestésico utilizado en todos los experimentos fue el clorhidrato de Ketamina (Ketolar®). Se administró una combinación compuesta por 25 mg. de clorhidrato de Ketamina, 20 mg de Diazepam (Valium®) y 1 mg de Atropina; inyectando por vía intramuscular una dosis de 1cc por cada 100 g de peso corporal. Este tipo de anestesia

a la dosis aplicada permite mantener a la rata en un estado vigil pero de analgesia y relajación suficientes para llevar a cabo la cirugía.

La rata no recibe ningún otro fármaco, y durante toda la intervención se mantiene sin soporte ventilatorio, respirando aire ambiente.

Instrumental quirúrgico

El material quirúrgico empleado durante la cirugía fue el siguiente:

- Mango de bisturí y hoja de un sólo uso.
- Cuatro pinzas baby-mosquito.
- Tijera recta de Mayo.
- Dos pinzas de Adson.
- Porta-agujas de Mayo.
- Tijera de Metzemaum.
- Separadores de Farabeuf.
- Catgut de 2/0 atraumático.
- Seda de 2/0 con aguja curva triangular.
- Suero fisiológico.
- Material para la reparación esplénica:
 - Ultrasonidos.
 - Material plástico biocompatible.

Aparato de ultrasonidos

Fuente ultrasónica (Fig. 7): se obtuvo mediante un aparato USRK-7N cuyos efectos tanto en tejidos blandos como en hueso son: soldadura ultrasónica, fusión y resección de tejidos biológicos.

El aparato consta de los siguientes elementos:

- Oscilador ultrasónico en el que se encuentran los mandos para seleccionar las opciones de soldadura, fusión o resección de tejidos biológicos.
- Núcleo acústico o sonotrodo que es el generador de ultrafrecuencia y que variará según la función elegida, existiendo por ello tres núcleos acústicos básicos para los que se utilizan la sierra, la paleta o el bisturí, respectivamente.
- Esterilizador o caja metálica cilíndrica que contiene los núcleos acústicos y los aplicadores, permitiendo la esterilización de su contenido que se lleva a cabo con poliformaldheído seco, cuyos vapores logran el efecto deseado.
- Aplicadores de la frecuencia ultrasónica generada, que son distintos según la función deseada; son fundamentalmente la sierra, la paleta y el bisturí.

La utilización del USRK-7N exige una serie de normas para evitar accidentes. Así, en el quirófano no debe existir una humedad superior al 80%, la temperatura no debe ser superior a +35°C, ni inferior a +10°C. De igual forma, no deben existir en el quirófano vapores ácidos, ni polvo conductor de la electricidad. El USRK-7N debe utilizarse con derivación a tierra y no debe ser empleado un mismo núcleo acústico durante más de siete minutos para no producir un "calentamiento" peligroso. Nunca deben ser aplicados dos núcleos acústicos al mismo tiempo.

- Material plástico biocompatible (pegamento biológico). Hemos utilizado un adhesivo cuya composición química responde al nombre de butilo-2-cianoacrilato (Fig. 8). Este compuesto químico está formado por tres grupos activos con funciones distintas (217):

- Grupo alquil, responsable de la acción adhesiva.
- Grupo ciano, cuya acción es ligar las proteínas.
- Acrilato, responsable de la polimerización.

Período operatorio

Tras la consecución de la anestesia y comprobado el estado de narcosis del animal, se procede a rasurar la pared abdominal anterior de la rata mediante una maquinilla eléctrica diseñada al efecto.

Tras el rasurado de la pared abdominal, la rata fue colocada en posición horizontal sobre una tabla operatoria para pequeños animales siendo inmovilizado posteriormente el animal mediante la sujeción de sus cuatro patas.

Técnica quirúrgica

Bajo condiciones de asepsia se practicó una laparatomía media inmediatamente inferior a la apofisis xifoides y de una longitud de 1 cm a 1,5 cm, seccionando la piel y tejido celular subcutáneo y en un segundo momento los planos aponeurótico, muscular y peritoneal. Para separar los bordes parietales de la laparatomía se utilizaron separadores de Farabeuf lo que permitía disponer de un campo operatorio suficiente. Se localiza el bazo y se expone en el campo quirúrgico.

Producción del traumatismo esplénico

Una vez expuesto el bazo se procedió a realizar una lesión esplénica (Fig. 9) tipo III-IV de Barrett (155) con un bisturí frío consiguiendo siempre una hemorragia profusa ya que en todos los casos se afectó el parénquima en una longitud de 15-20 mm y una profundidad de 4-5 mm.

A continuación se procedió a la limpieza de las superficies de sección y a la aplicación, según los grupos, del procedimiento hemostático correspondiente. En los grupos B, C

y D se aplicaron ondas ultrasónicas mediante el aplicador en forma de paleta del USRK-7N hasta el cese de la hemorragía. En los grupos E, F y G se aplicó 0,1 cc de butilo-2-cianoacrilato (Fig. 10) y se mantuvieron unidas las superficies de sección bajo presión manual durante 45 a 60 segundos. En los grupos H, I y J se aplicó 0,1 cc de butilo-2-cianoacrilato a las superficies de sección e inmediatamente después se aplicaron ondas ultrasónicas (Fig. 11) mediante la paleta del USRK-7N sirviendo de guía el cambio en el aspecto macroscópico del pegamento biológico para saber cuando habían hecho efecto los ultrasonidos. El tiempo de aplicación de ultrasonidos fue por término medio de 5 a 10 segundos.

Finalizada la reparación de la lesión esplénica, el bazo fue colocado nuevamente en el hipocondrio izquierdo, sin realizar ningún otro gesto quirúrgico sobre el mismo.

Revisada la cavidad abdominal, el cierre de la laparotomía se realizó en dos planos. Primero se suturaron con catgut atraumático de 2/0 el peritoneo, el músculo y la aponeurosis en conjunto con una sutura continua, y después el tejido celular subcutáneo y la piel en bloque con seda de 2/0 con aguja curva triangular mediante puntos sueltos invertidos.

Se limpió la herida con suero fisiológico y no se colocó apósito alguno sobre la misma. Finalmente, se liberó al animal de sus fijaciones a la tabla operatoria.

Período postoperatorio

Finalizada la intervención, y todavía bajo los efectos de la anestesia, los animales fueron colocados en un cubículo especial donde se les aportaba calor hasta conseguir la recuperación completa.

Conseguida la recuperación anestésica, las ratas fueron estabuladas en jaulas convencionales, y mientras duró la experiencia todos los grupos de animales fueron alimentados con agua y pienso de mantenimiento ratón-rata (Panlab®) "ad libitum".

Sacrificio del animal

Transcurridos los diferentes tiempos propuestos en cada grupo de estudio, los animales fueron reintervenidos y sacrificados. La preparación preoperatoria fue similar a la descrita para la intervención quirúrgica primaria, así como la anestesia y colocación del animal.

Una vez colocados en la tabla operatoria para pequeños animales y previa inmovilización se procedió a la apertura de la cavidad abdominal mediante una incisión subcostal bilateral. Se exploró macroscópicamente toda la cavidad abdominal y se procedió a la extirpación del bazo junto con las estructuras adheridas al mismo en los casos en que esto ocurrió.

Estas piezas fueron inmediatamente colocadas en formol al 10%.

Posteriormente se procedió al sacrificio de la rata, todavía bajo los efectos de la anestesia, mediante una inhalación prolongada de éter hasta conseguir una parada cardio-respiratoria.

ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO

Las piezas obtenidas en la necropsia fueron incluidas en formol tamponado al 10% para conseguir su fijación. El tejido fijado fue deshidratado en proporciones crecientes de etanol y tolueno e incluido en bloques de parafina.

Los bloques así obtenidos fueron cortados con un microtomo ordinario en láminas de un grosor de cinco a siete micras. Estas láminas fueron teñidas con hematoxilina-eosina y examinadas en un microscopio óptico de campo claro a 125 y 300 aumentos.

ESTUDIO ESTADISTICO

Los resultados obtenidos han sido evaluados y comparados entre sí estadísticamente, mediante la prueba exacta de Fisher, dado que se adapta a las características de nuestro estudio.

La prueba exacta de Fisher estudia la asociación de caracteres cualitativos, en tablas de 2x2, dándonos un valor exacto, no aproximado (como la χ^2) de la probabilidad, cuando el efectivo de la muestra es pequeño.

ICONOGRAFIA

Se llevó a cabo con una máquina fotográfica tipo reflex, con un diafragma de 9, una velocidad de 60, a una distancia aproximada de 0,45 m, utilizando una lente de aumento x2, un duplicador 2x-5 y un flash eléctrico. La película fotográfica tenía una sensibilidad de 100 ASA.

IV.- RESULTADOS

CONSIDERACIONES GENERALES

Tanto en el período preoperatorio como durante la inducción anestésica no se presentaron complicaciones en ninguno de los grupos de estudio.

La intervención quirúrgica tuvo una duración media de 5,1 minutos, oscilando entre 2 minutos y 9,5 minutos. La exposición del bazo, una vez practicada la laparotomía, fue sencilla, así como la producción del traumatismo en el bazo. La pérdida sanguínea consecutiva al trauma esplénico no fue relevante en ningún caso, no precisando ningún animal medidas de soporte ventilatorio, ni reposición de la volemia para su supervivencia.

En el postoperatorio no existieron complicaciones de la herida laparotómica. Los resultados se expondrán grupo por grupo.

GRUPO A (grupo testigo)

La mortalidad fue del 90% (9 animales) y se produjo en el postoperatorio inmediato durante las primeras 8 horas. Esta mortalidad fue debida a shock hipovolémico observando en los animales una extrema apatía y falta progresiva de actividad física, así como ausencia de ingesta tanto líquida como sólida. Sólo un animal sobrevivió (10%), si bien durante los tres primeros días se observaron los mismos signos que en el resto de los animales del mismo grupo aunque en menor grado, mejorando su situación clínica a partir del cuarto día. (Fig. 12)

Las necropsias de los animales fallecidos demostraron un importante hemoperitoneo cuyo origen estaba en el traumatismo esplénico. En el animal superviviente se procedió a la reintervención al séptimo día postoperatorio, lo que permitió observar en el hipocondrio izquierdo un hematoma de sangre coagulada, así como adherencias epiplo-esplénicas a nivel de la brecha esplénica. Se realizó la esplenectomía junto con el epiplón adherido y el estudio anatómo-patológico de la pieza extirpada demostró:

Tejido esplénico con solución de continuidad capsular donde se aprecian fibras de

colágena intercaladas con necrosis grasa correspondiente al epiplón adherido a dicho nivel. En todo este territorio se aprecian abundantes células cargadas de hemosiderina signo inequívoco de la existencia de hemorragia ya involucionada en el aumento del estudio (Fig. 13).

GRUPO B (rotura esplénica, reparación con ultrasonidos y sacrificio a los 7 días)

La mortalidad fue del 30% (3 animales) y se produjo durante las primeras 24 horas postintervención; su causa fue la hipovolemia severa que ocasionó una parada cardiorrespiratoria. Aunque no se obtuvieron datos analíticos, se llegó a esta conclusión tanto por la demostrada ausencia total de actividad tras el despertar anestésico, como por la disminución de respuesta a estímulos (dolorosos, visuales), así como por los datos aportados por la necropsia que mostró un hemoperitoneo generalizado de origen en la lesión esplénica.

La supervivencia fue de 7 casos (70%), observando en dos de estos animales durante las primeras 48 horas una situación clínica similar a la descrita en los animales fallecidos, aunque de menor intensidad. La actividad normal se recuperó a partir del tercer día postoperatorio. La reintervención de los supervivientes, realizada al séptimo día de la cirugía, mostró lo siguiente: adherencias de epiplón a la lesión esplénica en cinco de los siete animales, hematoma periesplénico en dos casos que coinciden con los animales afectados durante los dos primeros días postoperatorios (Fig. 14).

El estudio anatómo-patológico de las piezas extirpadas de los animales fallecidos mostró macroscópicamente una lesión esplénica tipo III de Barrett. Microscópicamente se observó una solución de continuidad en la cápsula esplénica y tejido esplénico, con abundantes hematíes libres e histiocitos con hemosiderina.

Los bazo de los animales supervivientes presentaban macroscópicamente una cicatriz a lo largo del eje mayor del órgano sobre la cual había epiplón adherido en cinco casos. Microscópicamente existía en los cortes histológicos tejido esplénico con edema capsular, fibrosis y calcificación subcapsular. Se apreció un aumento de la pulpa blanca

en forma de hiperplasia folicular linfoide y signos de hemorragia ya involucionada, demostrable por la existencia de histiocitos cargados de hemosiderina. Asimismo se apreció la existencia de megacariocitos en las sinusoides esplénicas rodeando a la hemosiderina.

Algunas piezas incluían algún fragmento de páncreas donde histológicamente sólo se observó necrosis grasa (Fig. 13).

GRUPO C (Rotura esplénica, reparación con ultrasonidos y sacrificio a los 14 días)

La mortalidad en este grupo fue del 20% (2 animales) y se produjo en el postoperatorio inmediato, entre las 12 y 24 horas tras la intervención quirúrgica. La causa fue la hipovolemia severa consecutiva a hemorragia intraperitoneal procedente del bazo traumatizado, que provocó una parada cardiorrespiratoria. Desde el punto de vista clínico destacó el estado letárgico prolongado tras el período de acción de la mezcla anestésica, no recuperándose en ningún momento la actividad y reflejos sensoriales habituales, presentando taquicardia progresiva y taquipnea hasta llegar al éxitus.

La supervivencia fue del 80% (8 casos); de ellos, tres, presentaron signos de astenia y anorexia durante las primeras 24 y 48 horas postintervención que inicialmente hicieron sospechar una evolución fatal. Sin embargo, tras este período evolucionaron favorablemente hasta la normalidad clínica (Fig. 15).

La reintervención se realizó transcurridos 15 días de la primera operación. Los hallazgos laparotómicos fueron: signos indirectos de hemorragia intraperitoneal en 3 casos, coincidentes con los descritos clínicamente de morbilidad, si bien localizada en la región periesplénica y estando constituida por coágulos de sangre reducida en el momento de la intervención. En el bazo se observó una cicatriz interpolar sobre la que estaba adherido el epiplón en 7 casos (70%) (Fig. 16). En todos ellos el bazo estaba íntegro, sin apreciarse soluciones de continuidad.

El estudio anatómo-patológico de las piezas extirpadas mostró lo siguiente:

- Bazos de los animales fallecidos: histología superponible a las de grupos anteriores en iguales circunstancias. Solución de continuidad capsular con abundantes hematíes libres.
- Los bazos de los animales supervivientes mostraban una cicatriz paralela al eje mayor del órgano; en siete de los ocho casos había tejido graso adherido a esta cicatriz. Microscópicamente se podía apreciar la existencia de una fibrosis inicial con depósitos de colágeno en la zona cicatricial donde se observaba una fibrosis capsular. Había un pequeño infiltrado celular polimorfonuclear y persistía, al igual que en el grupo anterior, un aumento de la pulpa blanca en forma de hiperplasia folicular linfoide y signos de hemorragia involucionada, ya en menor grado, en forma de histiocitos cargados de hemosiderina.

GRUPO D (rotura esplénica, reparación con ultrasonidos y sacrificio a los 50 días)

La mortalidad fue del 30% (3 animales), siendo debida a la pérdida hemática intraperitoneal procedente de la lesión esplénica. Se produjo en las primeras 6 a 24 horas post-intervención prácticamente sin recuperación de los animales tras la metabolización de los fármacos anestésicos. Clínicamente se observó ausencia de actividad física, con inmovilidad, falta de respuesta a estímulos dolorosos y luminosos, progresiva taquicardia y taquipnea que ocasionaron la pérdida cardiorrespiratoria.

La supervivencia fue de 7 casos (70%), evidenciándose morbilidad en tres de estos animales, consistente en una situación clínica similar a la descrita para los fallecidos, aunque en menor grado, y de la que se recuperaron a partir de las primeras 72 horas tras la intervención quirúrgica sin haberles aportado ningún soporte cardioventilatorio, (Fig. 17).

El postoperatorio de estos 7 casos cursó sin ninguna complicación tras los hechos descritos y se procedió a la reintervención a los 50 días del primer acto quirúrgico. Los hallazgos operatorios fueron de normalidad macroscópica en toda la cavidad abdominal, excepto en el hipocondrio izquierdo donde se observó un bazo íntegro con una cicatriz

interpolar en la que se encontraba adherido el epiplón en los 7 animales. No existían signos de hemorragia libre, ni local ni general, ni siquiera en los 3 casos que clínicamente se sospechó la existencia de la misma, si bien esto es explicable por el tiempo transcurrido entre las dos intervenciones.

El estudio anatómo-patológico de las piezas extirpadas evidenció lo siguiente:

- Los bazos de los animales fallecidos mostraban microscópicamente una solución de continuidad capsular con desestructuración del tejido esplénico en esta zona, con hematíes libres.
- Los bazos de los animales supervivientes mostraban macroscópicamente su integridad, presentando una cicatriz a lo largo del eje mayor del órgano. Al microscopio óptico se apreció un engrosamiento de la cápsula a expensas de fibrosis de la misma. Esta fibrosis es ya madura, sin infiltrado celular. Apenas existían histiocitos con hemosiderina y la hiperplasia folicular linfoide era muy moderada.

GRUPO E (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y sacrificio a los 7 días)

En este grupo la movilidad y mortalidad fueron nulas (Fig. 18).

Tras recuperarse de la anestesia los animales reanudaron su actividad física normal, así como una alimentación similar a la preoperatoria, sin apreciarse anomalía clínica en ningún momento.

La reintervención se llevó a cabo a los 7 días de la primera operación y se encontró una cavidad abdominal macroscópicamente normal con el bazo en su lugar y con integridad completa, sin adherencia de epiplón ni de órganos vecinos y con ausencia total de signos tanto directos como indirectos de hemorragia intraabdominal.

El estudio anatomopatológico de las piezas extirpadas mostró lo siguiente:

- Macroscópicamente se apreció el bazo íntegro con una cicatriz paralela de su eje mayor.
- Macroscópicamente, en todos los casos, existía un infiltrado inflamatorio intenso, de predominio linfocítico, rodeando un material extraño birrefringente con hiperplasia de la vaina linfoide periarterial (Fig 19). No se apreciaron soluciones de continuidad y no se evidenciaron hematíes ni hemosiderina que pudieran indicar extravasación sanguínea.

GRUPO F (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y sacrificio a los 14 días)

En este grupo no hubo mortalidad.

La morbilidad fue de un sólo caso (10%) y consistió en que, tras los 5 primeros días normales del postoperatorio inmediato, el animal presentó una disminución de la actividad física respecto a sus congéneres del mismo grupo, con rechazo de la ingesta sólida aunque no de los líquidos. Esta situación se mantuvo 3 días, para posteriormente volver a la normalidad clínica espontáneamente, sin ningún tipo de tratamiento (Fig. 20).

La reintervención quirúrgica se realizó a los 15 días de la primera operación y los hallazgos laparotómicos fueron los siguientes: ausencia de signos de hemoperitoneo, bazo con cicatriz a lo largo de su eje mayor, con adherencia de epiplón en 5 casos.

El estudio anatómo-patológico de los bazos extirpados mostró lo siguiente:

- Macroscópicamente todas las piezas estaban íntegras, sin soluciones de continuidad, con adherencias de epiplón en 5 casos.

- Microscópicamente pudo comprobarse en todas las piezas, la ausencia de soluciones de continuidad, la inexistencia de hematíes y de hemosiderina que nos hiciese pensar en hemorragia; sí se apreció un material inorgánico, rodeado por un infiltrado inflamatorio moderado leve con fibrosis del tejido esplénico adyacente (Fig. 21). En un caso además existían células grandes rodeando al material inerte, circunstancia compatible histológicamente con un absceso (Fig. 22), que se correlacionaba con el estado clínico de este animal, descrito anteriormente.

GRUPO G (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y sacrificio a los 50 días)

La mortalidad en este grupo fue nula.

La morbilidad se redujo a dos casos que entre los días séptimo y décimo del postoperatorio, y con un intervalo libre previo de normalidad, presentaron un cuadro clínico similar al descrito en el grupo anterior, consistente en apatía, astenia y falta de relación con sus congéneres que se prolongó durante 3 a 4 días, recuperando posteriormente la normalidad (Fig. 23).

La reintervención quirúrgica se llevó a cabo a los 50 días de la primera y los hallazgos laparotómicos fueron de normalidad macroscópica en la cavidad abdominal, con el bazo íntegro al que se había adherido epiplón en 7 casos y epiplón más hígado en un caso. No existían signos de hemoperitoneo.

El estudio anatomopatológico de las piezas extirpadas mostró en este grupo lo siguiente:

- Macroscópicamente se comprobó la integridad en todas las piezas, así como la presencia de una cicatriz a lo largo del bazo a la que se había adherido el epiplón en 7 casos (70%) y el epiplón y un fragmento de tejido hepático en otro animal.

- Microscópicamente existía integridad esplénica en el 100%; material inorgánico birrefringente rodeado por infiltrado inflamatorio leve con fibrosis del tejido esplénico adyacente (Fig. 24). Ausencia de hematíes y hemosiderina.

En las piezas correspondientes a los dos animales que presentaron afectación clínica, se comprobó la existencia de células grandes rodeando al material inerte, constituyendo una reacción granulomatosa a cuerpo extraño superponible a la Fig. 22. El tejido hepático analizado no mostraba alteraciones histológicas salvo una reacción inflamatoria capsular.

GRUPO H (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y ultrasonidos, sacrificio a los 7 días)

La mortalidad fue cero.

El postoperatorio fue normal no presentando alteraciones clínicas dignas de mención teniendo en todo momento una actividad física y reactiva refleja normales (Fig. 25).

La reintervención se llevo a cabo a los 7 días de la primera operación y los hallazgos laparotómicos fueron los siguientes: ausencia total de signos de extravasación sanguínea, integridad esplénica con cicatriz interpolar (Fig. 26) sin adherencias de epiplón ni de órganos vecinos.

El estudio anatomopatológico mostró lo siguiente:

- Macroscópicamente bazo íntegro en todos los casos, con cicatriz esplénica y sin adherencias de epiplón ni otros órganos.
- Microscópicamente se observó ausencia de soluciones de continuidad y presencia de un material inorgánico rodeado por un infiltrado inflamatorio muy intenso, a expensas fundamentalmente de linfocitos. No se encontraron hematíes ni hemosiderina.

GRUPO I (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y ultrasonidos, sacrificio a los 14 días)

En este grupo no hubo mortalidad, y la morbilidad se redujo a un caso (10%) (Fig. 27).

Tras la recuperación anestésica todos los animales presentaron una evolución satisfactoria, salvo en uno de ellos que hacia el 13^o día del postoperatorio presentó un cambio clínico consistente en inactividad física, con ausencia progresiva que se extendió hasta la reintervención.

La reintervención se realizó al 15^o día de la primera operación y los hallazgos laparotómicos fueron negativos, es decir, normalidad de los órganos abdominales desde el punto de vista macroscópico, con bazo íntegro en todos los casos y adherencias epiplóicas al mismo en 7 casos; ausencia de hemoperitoneo.

El estudio anatomo-patológico confirmó las sospechas clínicas del animal con mala evolución.

- Macroscópicamente, bazos íntegros con cicatriz y epiplón adherido a la misma en 7 ocasiones.
- Microscópicamente material inorgánico birrefringente rodeado por infiltrado inflamatorio de moderado a leve, sin soluciones de continuidad, sin hematíes ni hemosiderina. El animal con mala evolución clínica presentó en su bazo una imagen histológica compatible con absceso.

GRUPO J (rotura esplénica, reparación con pegamento biológico y ultrasonidos, sacrificio a los 50 días)

No hubo mortalidad y sólo un animal presentó una alteración en el postoperatorio similar a la descrita en el grupo anterior; apareció en el 13^o día del postoperatorio

recuperándose 4 días más tarde (Fig. 28).

La reintervención se practicó a los 50 días de la primera operación y se encontró un bazo íntegro en todos los animales, con adherencias epiplóicas en 7 casos (70%); uno de ellos presentaba adheridos epiplón, hígado y fundus gástrico.

El estudio anatomopatológico de las piezas extirpadas fue prácticamente similar al de los grupos previos.

- Macroscópicamente se observó un bazo íntegro con cicatriz esplénica y epiplón, estómago e hígado adherido, según los casos.
- Microscópicamente, ausencia de soluciones de continuidad, de hematíes, y de hemosiderina. Rodeando al material inorgánico birrefringente existía un infiltrado inflamatorio leve con fibrosis del tejido esplénico adyacente. En el bazo del animal que presentó la alteración clínica se observaron células grandes rodeando el material, circunstancia compatible con absceso.

En el animal con adherencias de tejido hepático éste no presentaba alteraciones histológicas aunque el estómago presentaba una leve serositis.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD GLOBAL

La MORTALIDAD global de la serie ha sido del 18,8% (17 casos) incluyendo el grupo testigo. Si excluimos este grupo, la mortalidad fue del 8,8% (Fig. 29).

En el grupo testigo la mortalidad fue del 90%. En todos los casos fue precoz, considerando como tal la producida en las primeras 24 horas del postoperatorio. En los grupos tratados con ultrasonidos (B, C y D) la mortalidad global fue del 26,6% y siempre precoz.

En los grupos donde se empleó pegamento biológico la mortalidad fue nula.

En los grupos donde se aplicó la combinación pegamento biológico-ultrasonidos la mortalidad también fue cero.

Hemos comparado la mortalidad del grupo testigo frente a la del resto de los grupos para determinar la significación estadística (Fig. 30). En todos los casos existió significación estadística, ($p < 0,05$) si bien ésta fue muy superior con los grupos E,F,G,H,J e I (Fig. 31).

La comparación entre los otros grupos en los que el tratamiento fue con ultrasonidos frente a los que sólo se empleó el pegamento biológico, o bien la combinación de ambos, también mostró una significación estadística ($p < 0,05$) (Fig. 32).

Los grupos a los que se aplicó pegamento biológico o la combinación ultrasonidos-pegamento biológico no fueron comparados, pues la mortalidad en todos ellos fue cero.

La MORBILIDAD total de la serie fue del 14% incluyendo el grupo testigo, si bien cabe señalar que en ningún caso esta morbilidad desembocó en mortalidad, ni precisó medida terapéutica alguna, resolviéndose espontáneamente. La morbilidad de la serie consistió en dos tipos de patología: A) Hemorragia, que ocurrió en el postoperatorio inmediato y cuya etiopatogenia la encontramos en la falta parcial de hemostasia en el bazo lesionado. B) Absceso, o reacción a cuerpo extraño, debido a la presencia de material inorgánico (Fig. 29).

Hemos comparado estadísticamente la incidencia y el tipo de morbilidad entre los distintos grupos, siempre homogéneos. Respecto a la morbilidad por hemorragia, la comparación entre el grupo A y los grupos B, E y H fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) levemente en la comparación A y B ($p: 0,04$) (Fig. 33) y muy significativa en los otros casos ($p:0,0001$) (Fig. 34). La comparación estadística entre los grupos tratados con ultrasonidos (B, C y D) y los tratados con pegamento biológico (E, F y

G) y la combinación de ambos (H, I y J) fue altamente significativa (p: 0,003, p: 0,0002, p:0,00009 respectivamente) (Fig. 35, 36 y 37). Respecto a la morbilidad debida a los abscesos, observamos que sólo aparecía en los grupos donde el pegamento biológico había sido utilizado, bien solo, o bien combinado con los ultrasonidos. Dentro de estos grupos también observamos que las diferencias venían dadas fundamentalmente según el tiempo postoperatorio transcurrido. Así, estadísticamente no hubo significación al comparar el grupo E (7 días hasta la necropsia) con el grupo F (14 días hasta la necropsia) (p: 0,1) (Fig. 38); sí era estadísticamente significativa la comparación entre el grupo E y el grupo G (50 días hasta la necropsia). (p: 0,01) (Fig. 39). En los grupos en que se utilizó como procedimiento terapéutico la combinación de pegamento biológico más ultrasonidos, la diferencia no tuvo significación estadística en ningún caso ($p > 0,5$). (Fig. 40 y 41)

En resumen, los resultados de las variables estudiadas: mortalidad, morbilidad por hemorragia y morbilidad por absceso, según los distintos tratamientos se expresan en la Fig. 42.

- *Grupo testigo:* mortalidad 90% y morbilidad por hemorragia 10% (Fig. 12).
- *Grupo de ultrasonidos:* mortalidad 26,6%, morbilidad por hemorragia 26,6% y nula por absceso (Fig. 43).
- *Grupo de pegamento biológico:* mortalidad nula, morbilidad por hemorragia nula y por absceso del 10% (Fig. 44).
- *Grupo del pegamento biológico más ultrasonidos:* mortalidad nula, morbilidad nula por hemorragia y del 6,66% por absceso (Fig. 45).

V.- TABLAS

SISTEMA LINFOIDE

ORGANOS LINFOEPITELIALES PRIMARIOS O CENTRALES	TIMO HIGADO FETAL MEDULA OSEA BOLSA DE FABRIZIO
ORGANOS LINFOEPITELIALES SECUNDARIOS O PERIFERICOS	ENCAPSULADOS BAZO GANGLIOS LINFATICOS NO ENCAPSULADOS M.A.L.T.

TABLA I

CELULA PRIMORDIAL HEMATOPOYETICA

PRECURSOR MIELOIDE COMUN	?	PRECURSOR LINFOIDE COMUN
Neutrófilo	Células	Linfocito T
Eosinófilo { Granulocito	de la	
Basófilo { PMN	Tercera	Linfocito B
Mastocito	Población	
	o	
Megacario- riocito { Plaquetas	No T No B	C. Plasmática
Monocito { Macrófago C.P.A.		

TABLA II
Células del sistema inmune

CIRUGIA CONSERVADORA DEL BAZO

I. Cirugía «in situ»:

- Ligaduras arteriales
- Esplenorrafia: Suturas
 - Colas biológicas
 - Hemostáticos locales
 - Epiploplastia
 - Malla ácido poliglicólico
 - Fotocoagulación
 - Bisturi ultrasónico
 - Omentoplastia
- Esplenectomía parcial
- Embolización arterial
- Procedimientos combinados

II. Cirugía «ex situ»:

- Esplenectomía y autotrasplante: libre
vascularizado

TABLA III

Tomada de L. García-Sancho Martín: " Traumatismos del bazo". En: "Cirugía del Bazo". (J.A. Rodríguez Montes, Director) Fundación Ramón Areces. Madrid, 1.989:253.

INCIDENCIA DE SEPSIS POSTESPLENECTOMIA

ETIOLOGIA	Nº PACIENTES	SEPSIS(%)	+ SEPSIS (%)
Traumatismo	688	10 (1,45)	4 (0,58)
Yatrogenia	233	5 (2,10)	2 (0,86)
P.T.I.	489	10 (2,05)	7 (1,43)
Esferocitosis	850	30 (3,52)	19 (2,23)
Anemia Hemolitica	67	5 (7,50)	2 (2,90)
H.T.P.	221	18 (8,20)	13 (5,90)
Anemia primaria	70	6 (8,50)	5 (7,01)
Enf. reticuloendotelial	69	8 (11,50)	7 (10,10)
Talasemia	109	27 (24,80)	12 (11,00)
Total	2795	119 (4,25)	71 (2,52)
		Población normal	0,01

TABLA IV

Tomada de Singer, D.B.: "Post-splenectomy sepsis" in Rosemberg, H.S. eds.: Perspectives in Pediatric Pathology. Chicago: Year Book Medical Publisher, Inc. 1973

ORGANISMOS CAUSANTES DE SEPSIS POSTESPLENECTOMIA

ORGANISMO	Nº PACIENTES	FRECUENCIA (%)
Pneumococcus	36	50
Meningococcus	9	12
Escherichia Coli	8	11
Haemophilus influenzae	6	8
Estafilococcus	6	8
Estreptococcus	5	7

TABLA V

Tomada de Singer, D.B.: "Post-splenectomy sepsis." in Rosenberg, H.S. eds. Perspectives in Pediatric Pathology. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc. 1973

**Traumatismo Abdominal
Semiología de rotura esplénica
Diagnóstico de sospecha**

U.C.I.

**Paracentesis. Ecografía. TAC
Diagnóstico de certeza**

**Hemorragia
mínima**

**Hemorragia
moderada**

**Hemorragia
masiva**

< Hemorragia

**Transfusión
hasta 40ml/kg/24H**

> Hemorragia

No Q

TABLA VI

Q

Protocolo de no I.Q. en el traumatismo esplénico. Tomado de Bardaji et al. (210)

HEMOSTATICOS LOCALES

Reabsorbibles	{	Colágeno microfibrilar
		Sello de fibrina
		Celulosa oxidada
		Esponja de gelatina
Irreabsorbibles	{	Cianoacrilatos

TABLA VII

VI.- FIGURAS

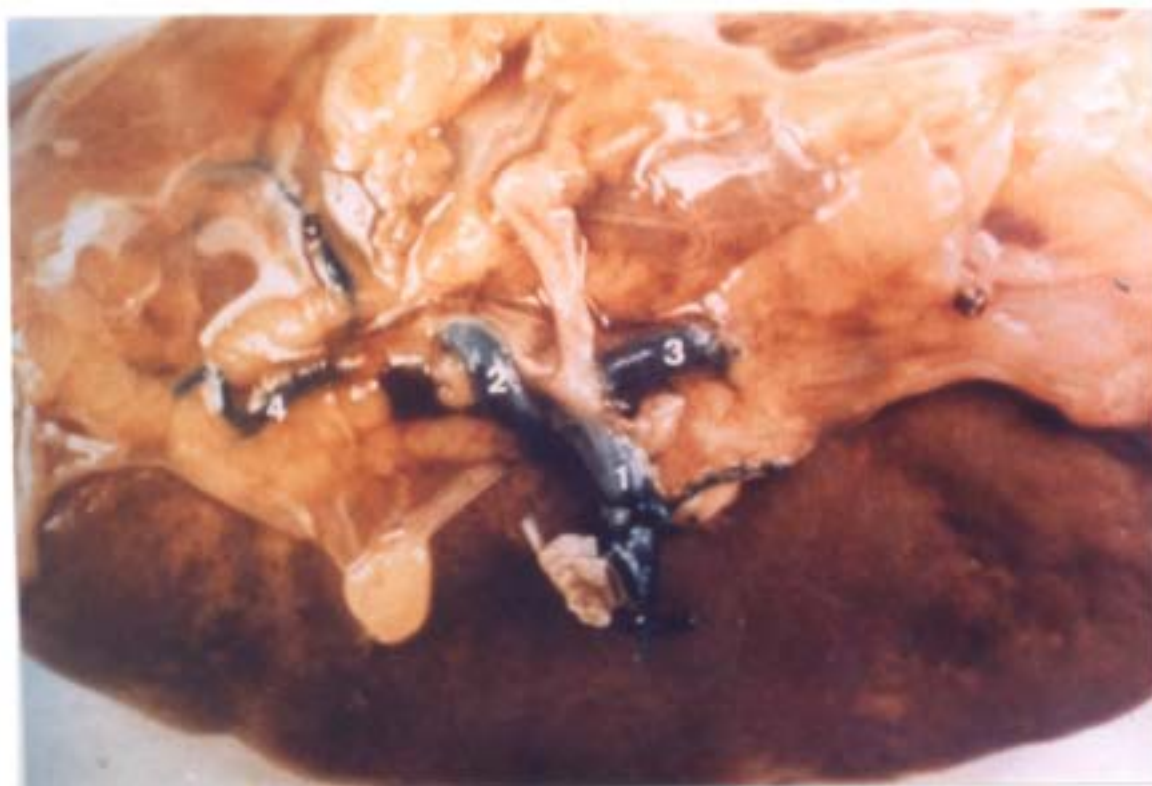
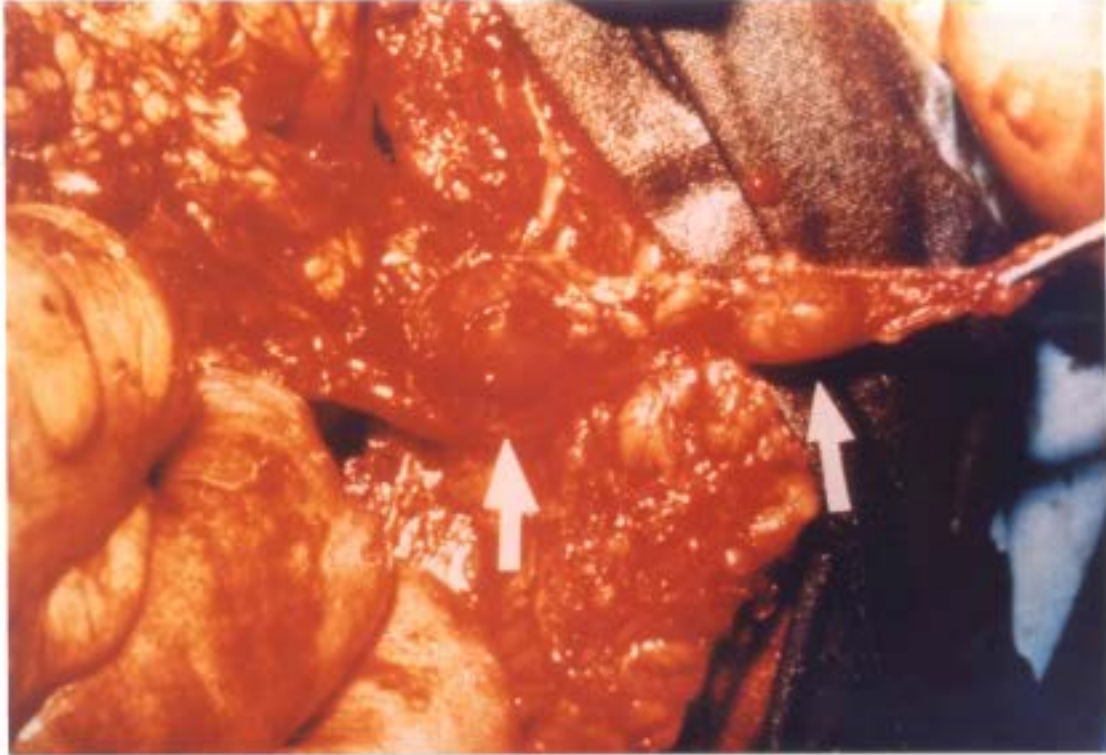


Fig. 1.- Bazo humano que muestra una bifurcación de la arteria esplénica a nivel del hilio esplénico o bifurcación en T. Se pueden identificar numeradas: 1) Arteria esplénica. 2) Art. lobar superior. 3) Art. lobar inferior. 4) Art. segmentaria superior 3. 5) Art. subsegmentaria anterior del segmento superior 2.

(Tomada de: J.A. Cortés Martínez. "Segmentación esplénica". Tomo II. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid, 1.986.).



**Fig 2.- Bazos accesorios (flechas) próximos al hilio esplénico.
(Cortesía del Dr. J.A. Rodriguez Montes.)**

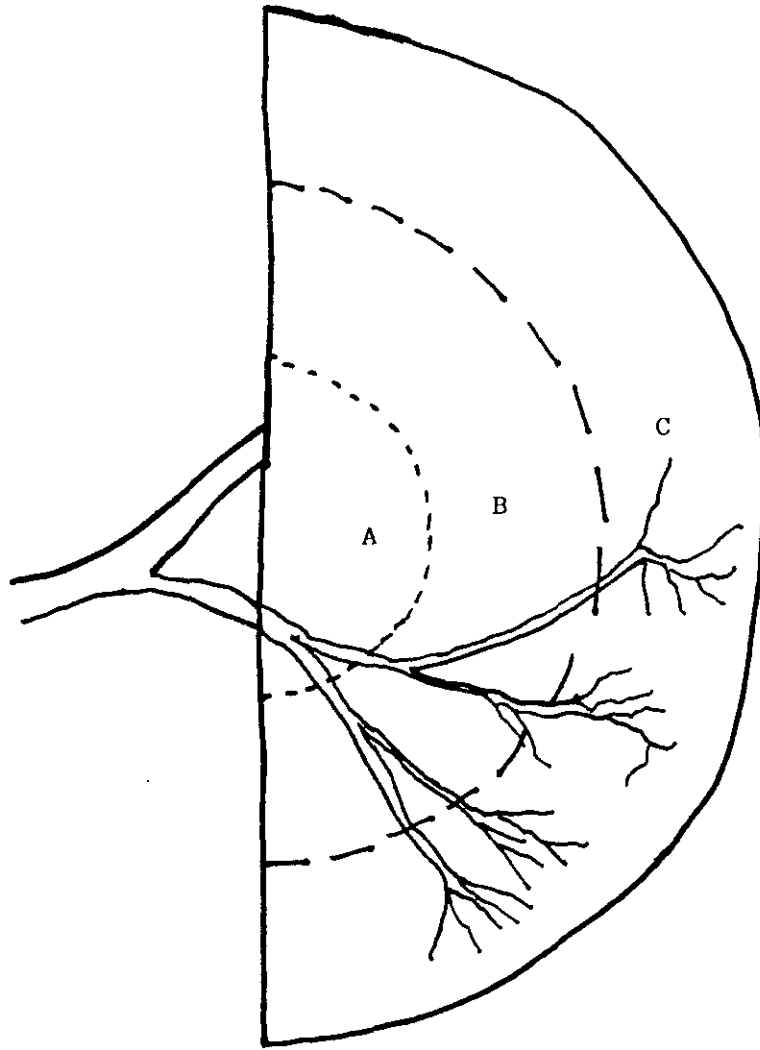
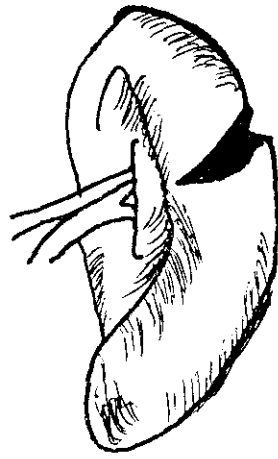
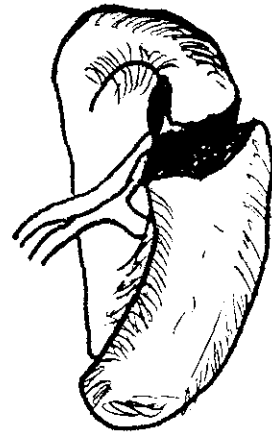


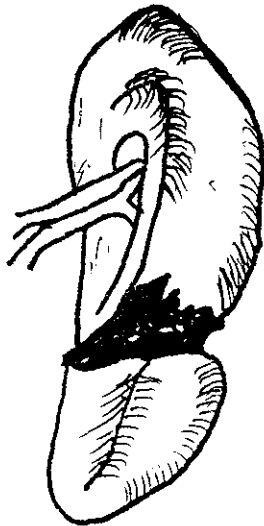
Fig. 3.- Regiones concéntricas en el bazo: A.-Hiliar.
B.- Intermedia. C.- Periférica.
(Tomada de Dixon et al: "Anatomy and
techniques in segmental splenectomy". Surg.
Gynecol. Obst. 150: 516-520.1.980). (19).



Tipo I



Tipo II

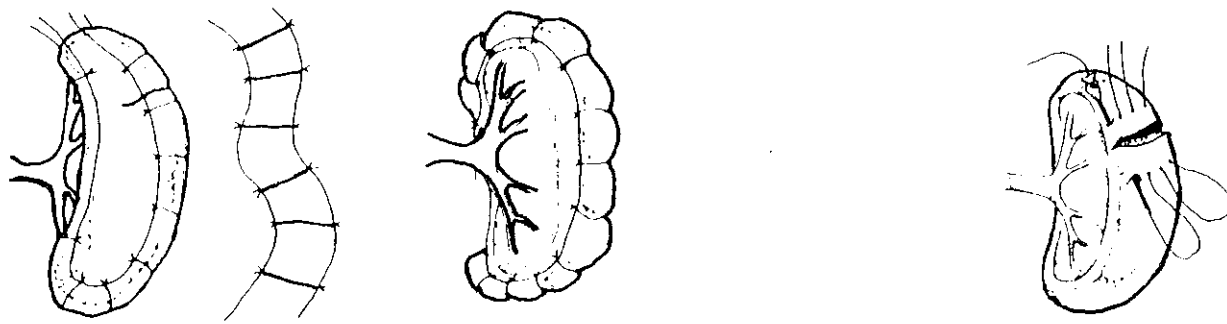


Tipo III



Tipo IV

Fig. 4.- Clasificación de los traumatismos esplénicos, según Barrett.
(Tomada de Barrett et al : " Splenic preservation in adults after blunt or penetrating trauma". Am. J. Surg. 145: 313-317.1.983). (155).



A

B

Fig. 5.- Esplenorrafias de Buntain (A), y Lynn (B).

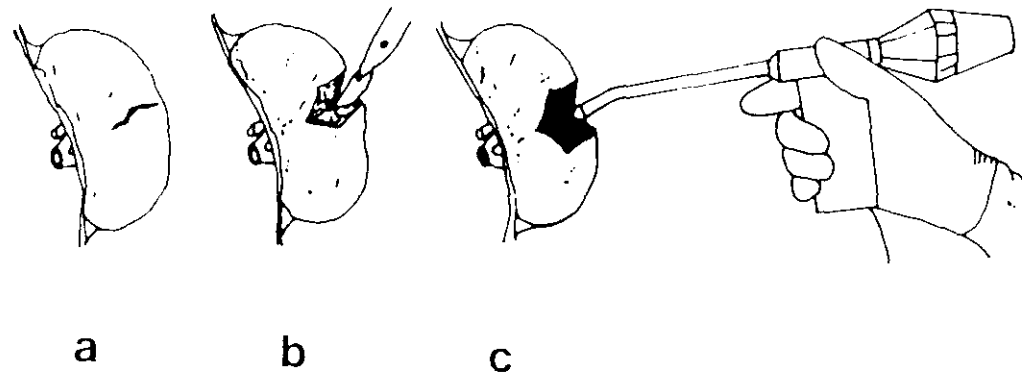


Fig. 6.- Tratamiento de una rotura esplénica mediante infrarrojos: a) Rotura; b) Adecuación de la superficie lesionada al coagulador; c) Coagulación.

(Tomada de Guthy : " Traitment des blesures de la rate por coagulation aux infrarouges". J. Chir. 118: 429-431. 1.981). (212).



Fig. 7.- Aparato de ultrasonidos USRK-7N. Visión general.

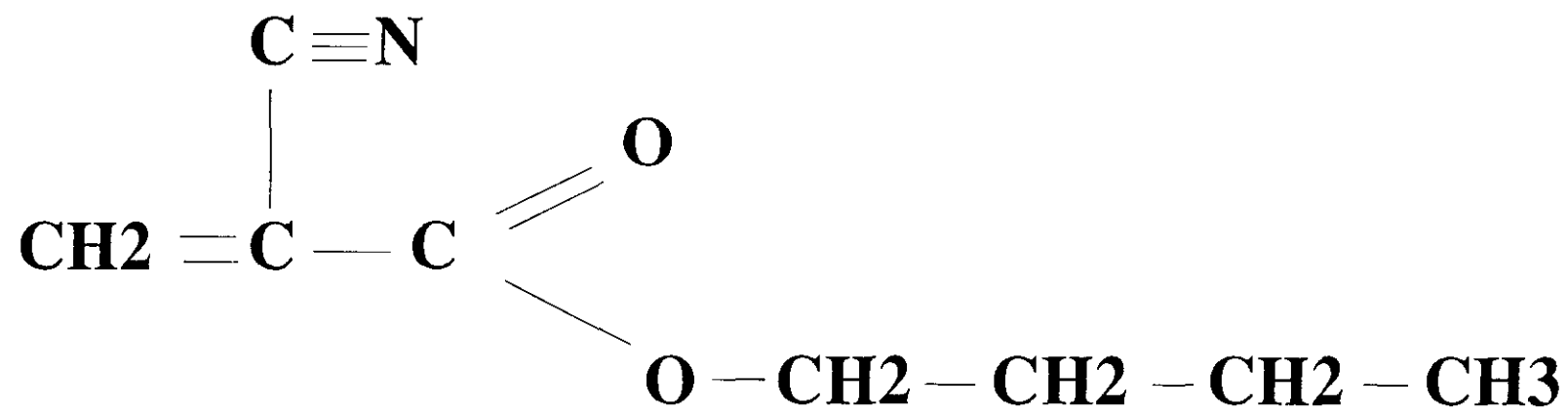


Fig: 8

2 - BUTILO - CIANOACRILATO



A



B

Fig. 9.- Bazo con traumatismo tipo III/IV de Barrett. A) Bazo humano. (Cortesía del Dr. J.A. Rodríguez Montes). B) Bazo de rata.

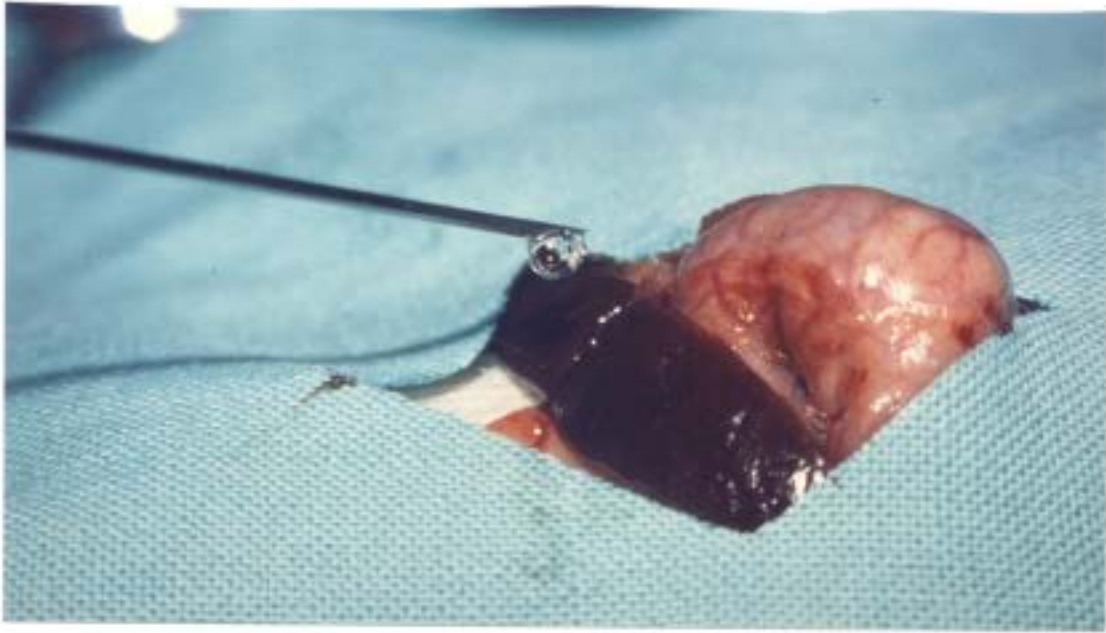


Fig. 10.- Aplicación del 2-butilo-cianoacrilato.

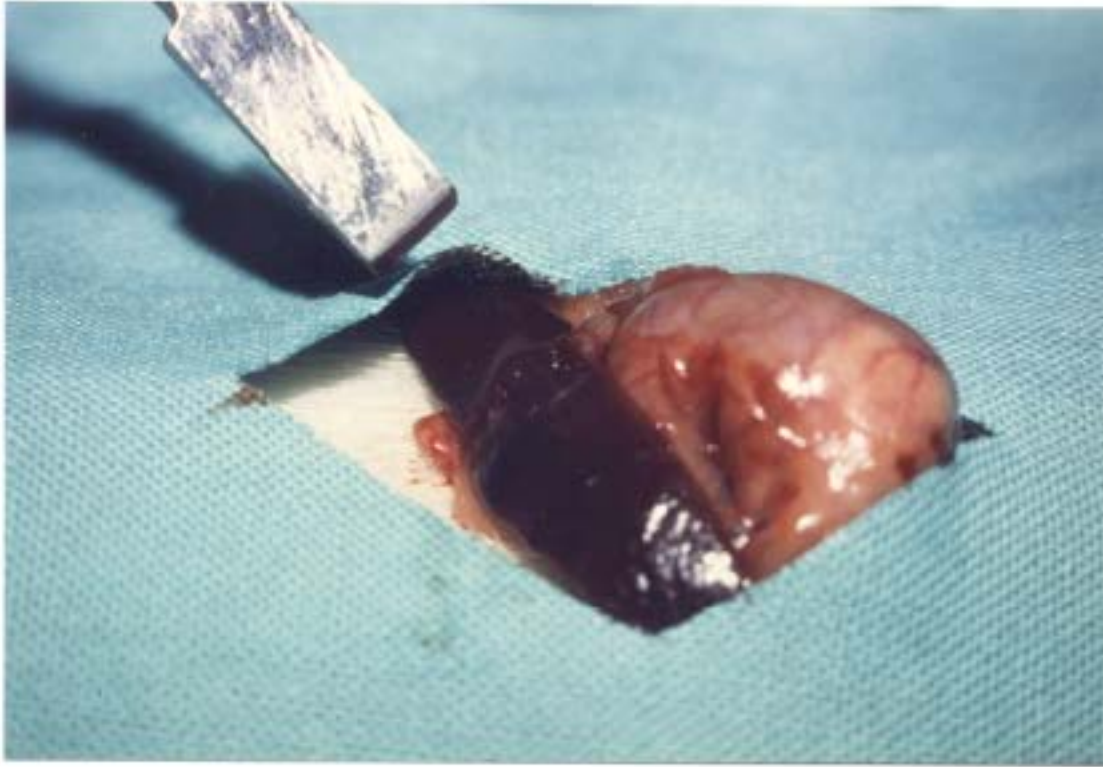


Fig. 11.- Aplicación de los ultrasonidos con el USRK-7N

TESTIGO

RESULTADOS (n=10)

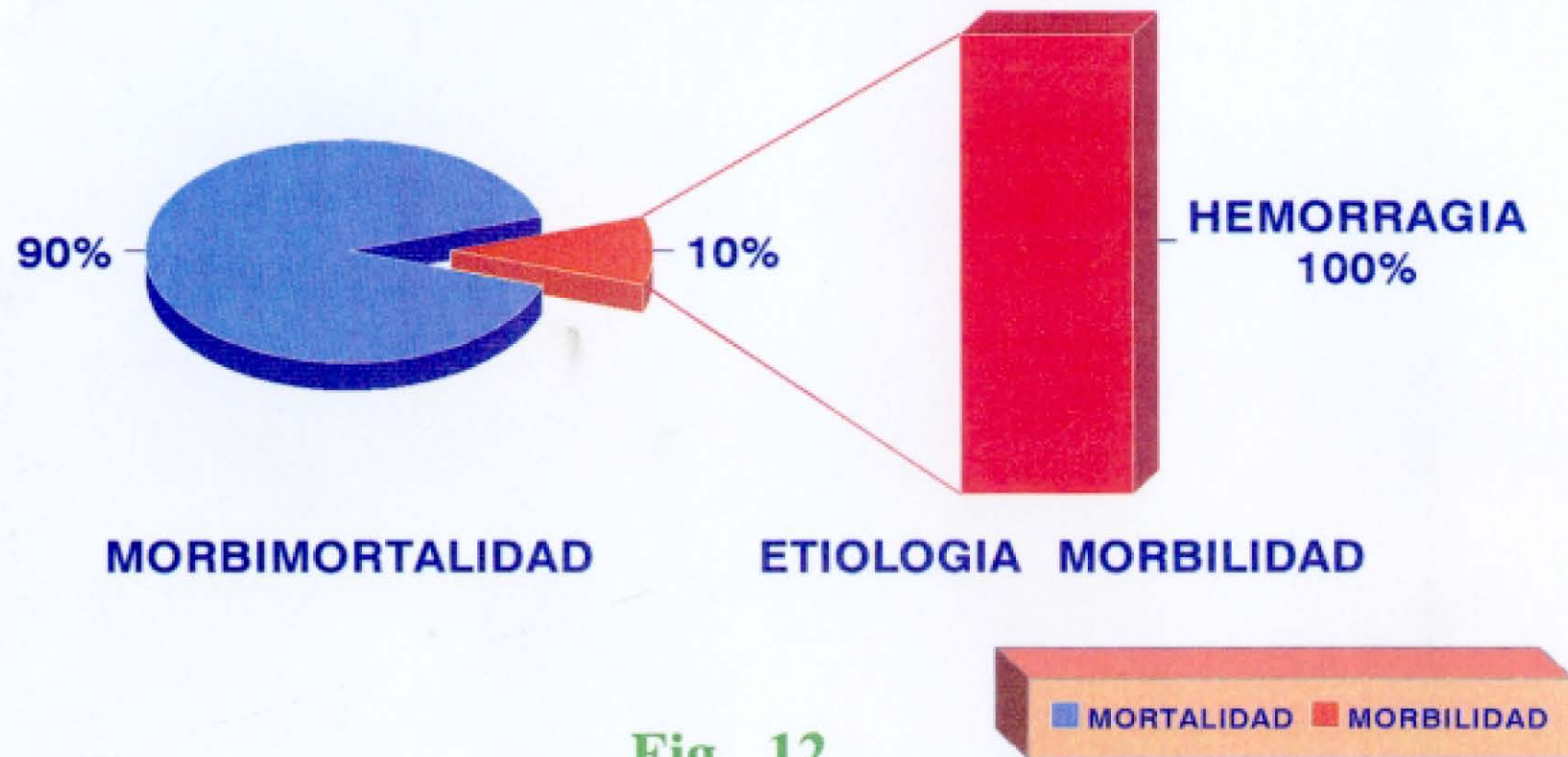


Fig. 12

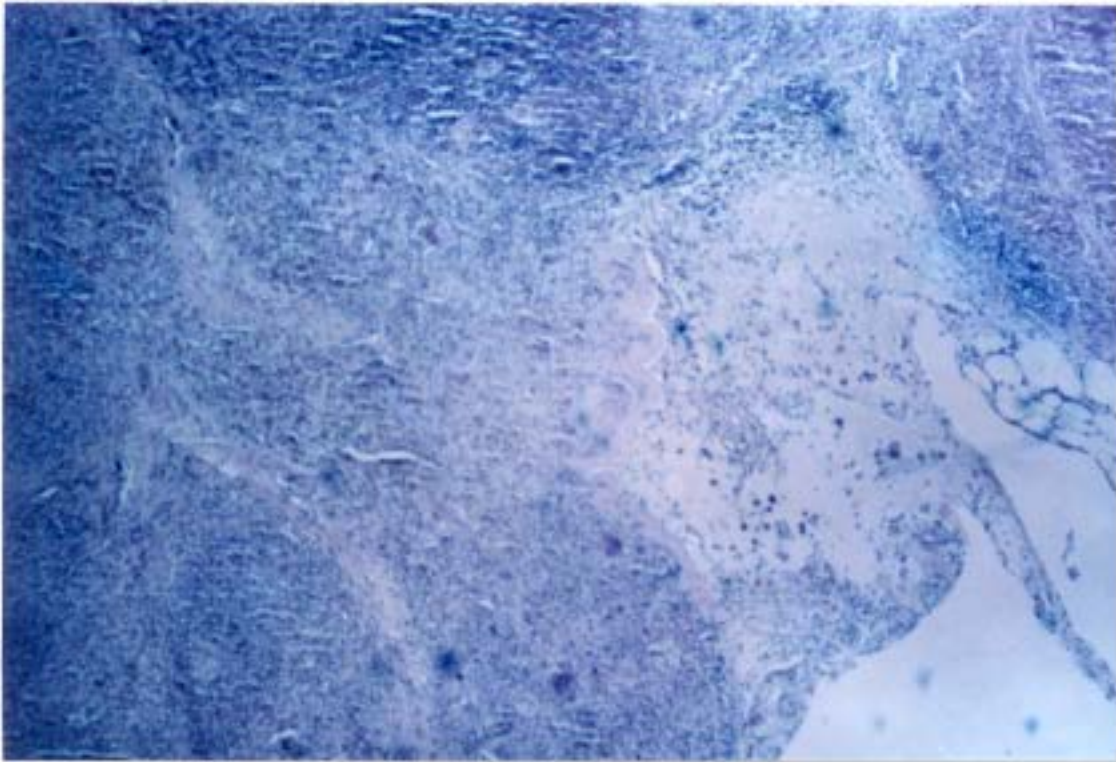


Fig 13.- Tejido esplénico con marcada fibrosis y edema capsular, así como infiltración inflamatoria de la cápsula y células cargadas de hemosiderina. (HE x 125).

RESULTADOS

GRUPO B (N=10)

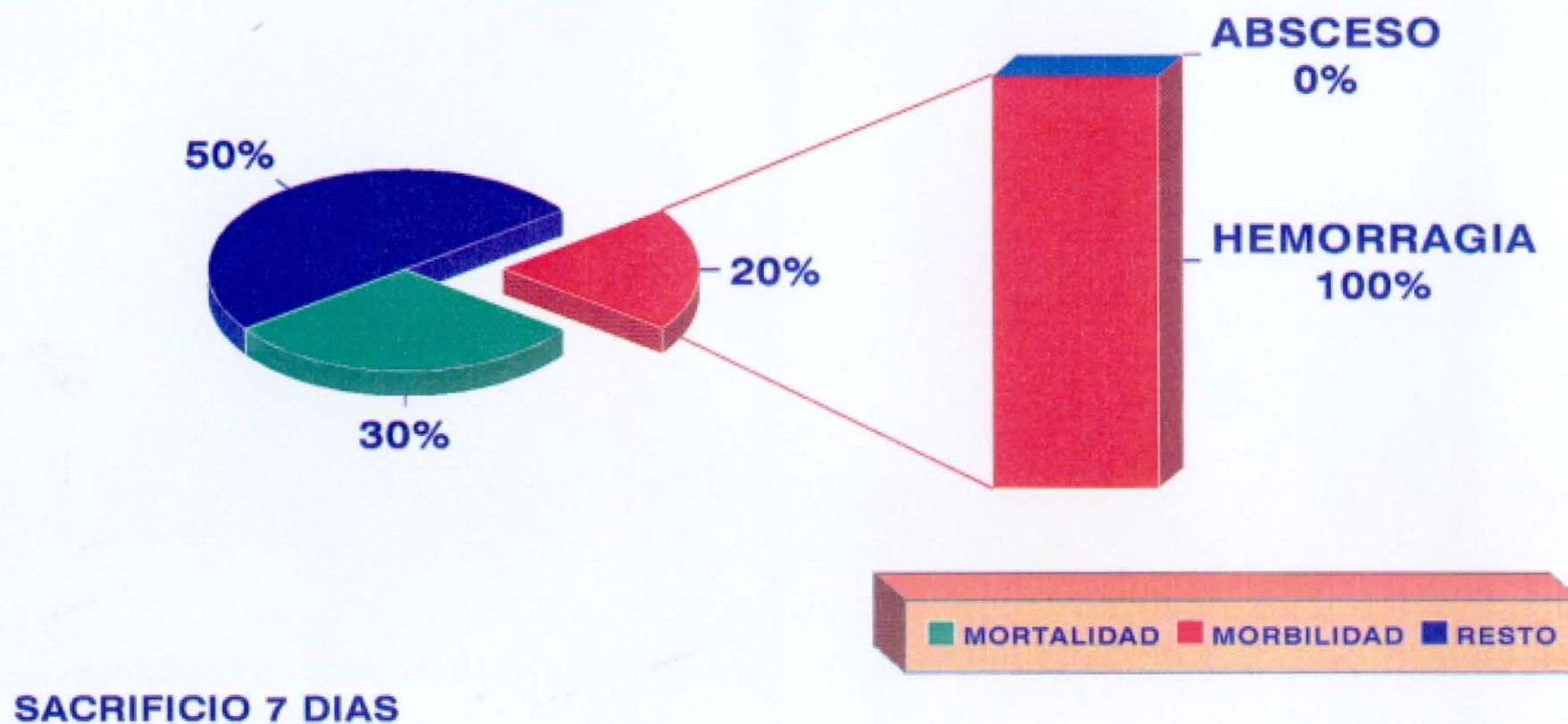


Fig. 14

RESULTADOS

GRUPO C (n=10)

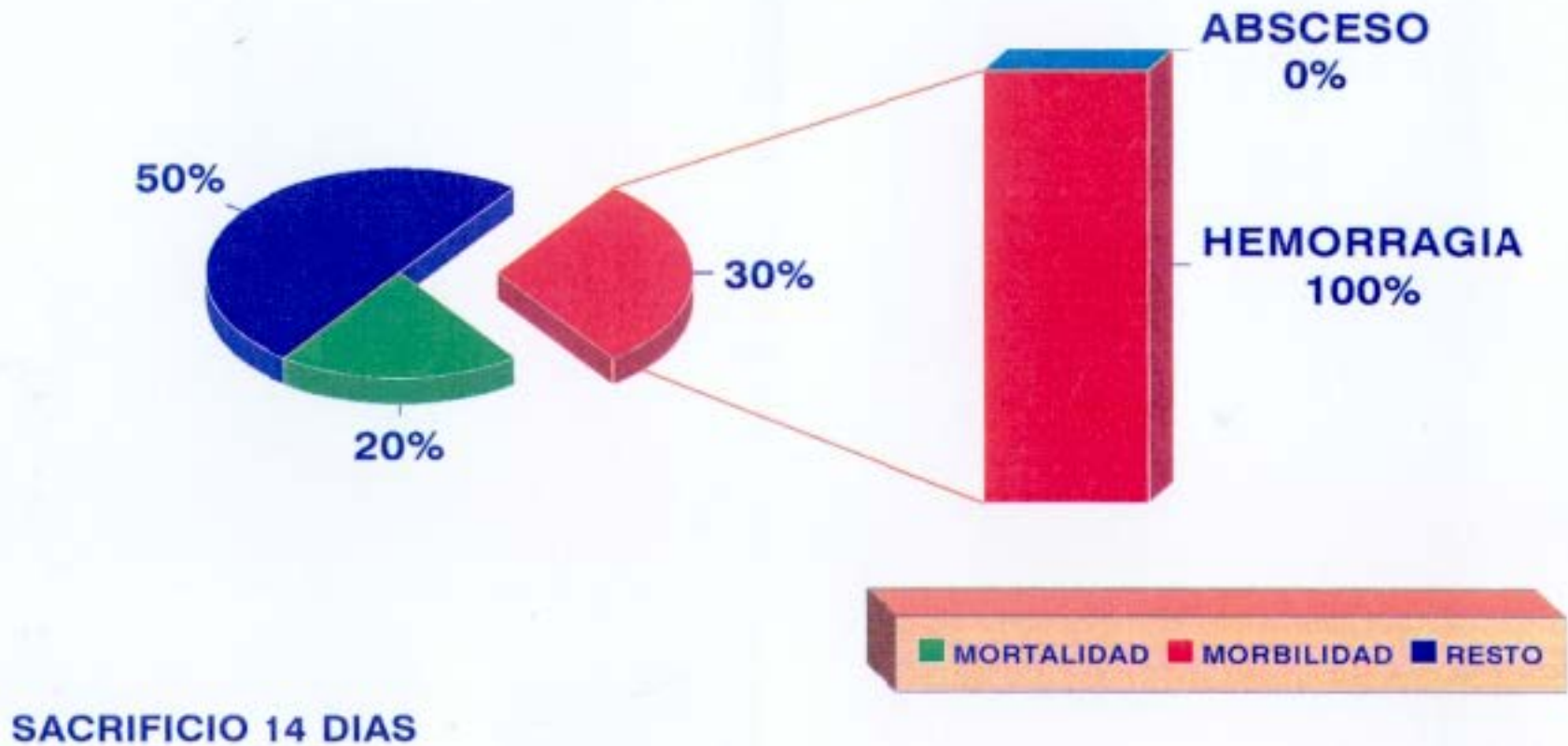


Fig. 15



Fig. 16.- Visión macroscópica de cicatriz esplénica con epiploon adherido.

RESULTADOS

GRUPO D (n=10)

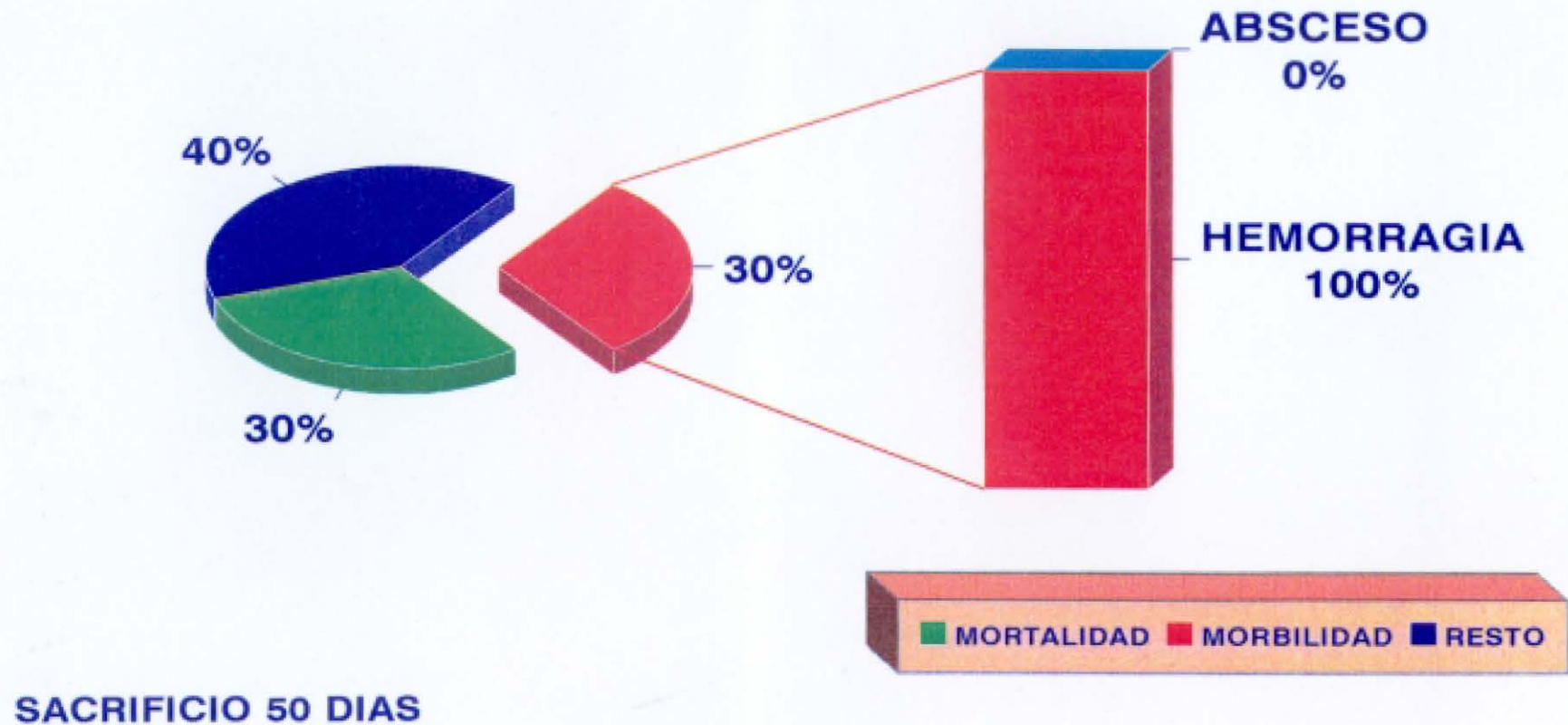
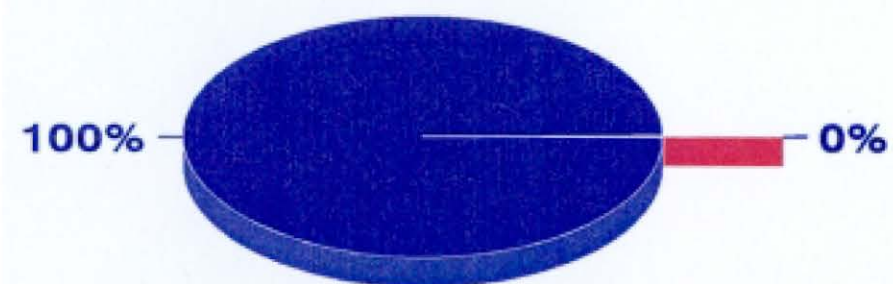


Fig. 17

RESULTADOS

GRUPO E (n=10)



SACRIFICIO 7 DIAS

Fig. 18

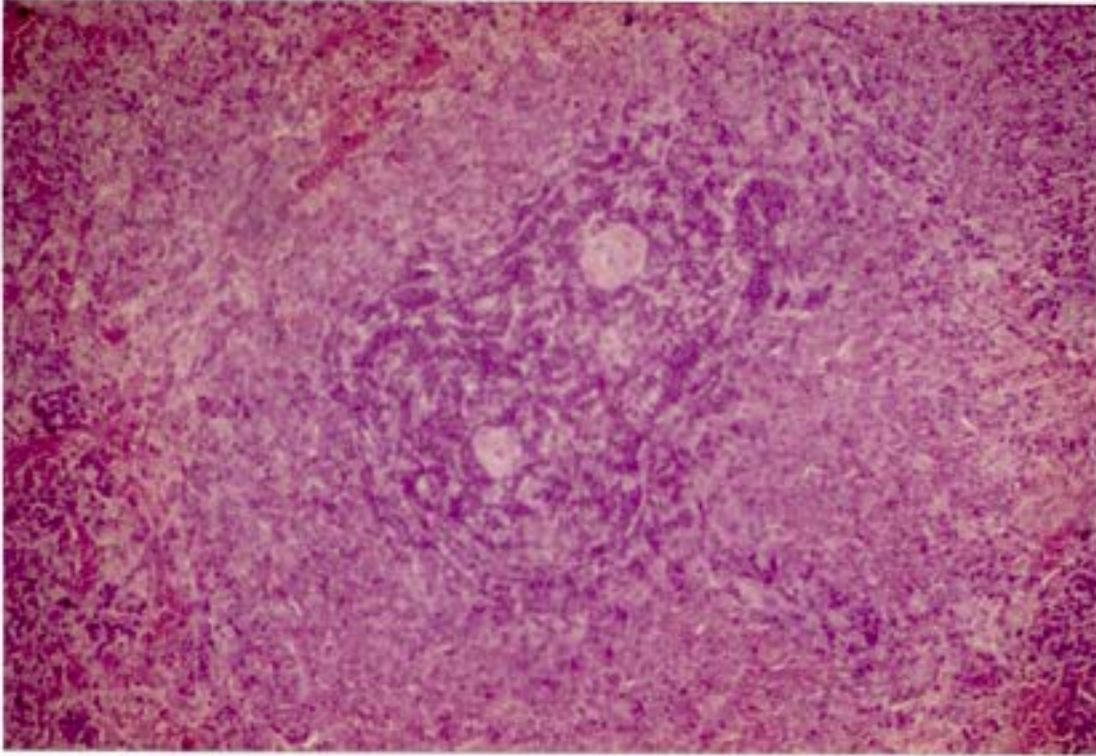


Fig. 19.- Parénquima esplénico con cambios linfoides reactivos en la zona próxima al depósito de material plástico. Nótese la hiperplasia de la vaina linfoide periarterial. (HE x 125).

RESULTADOS

GRUPO F (n=10)

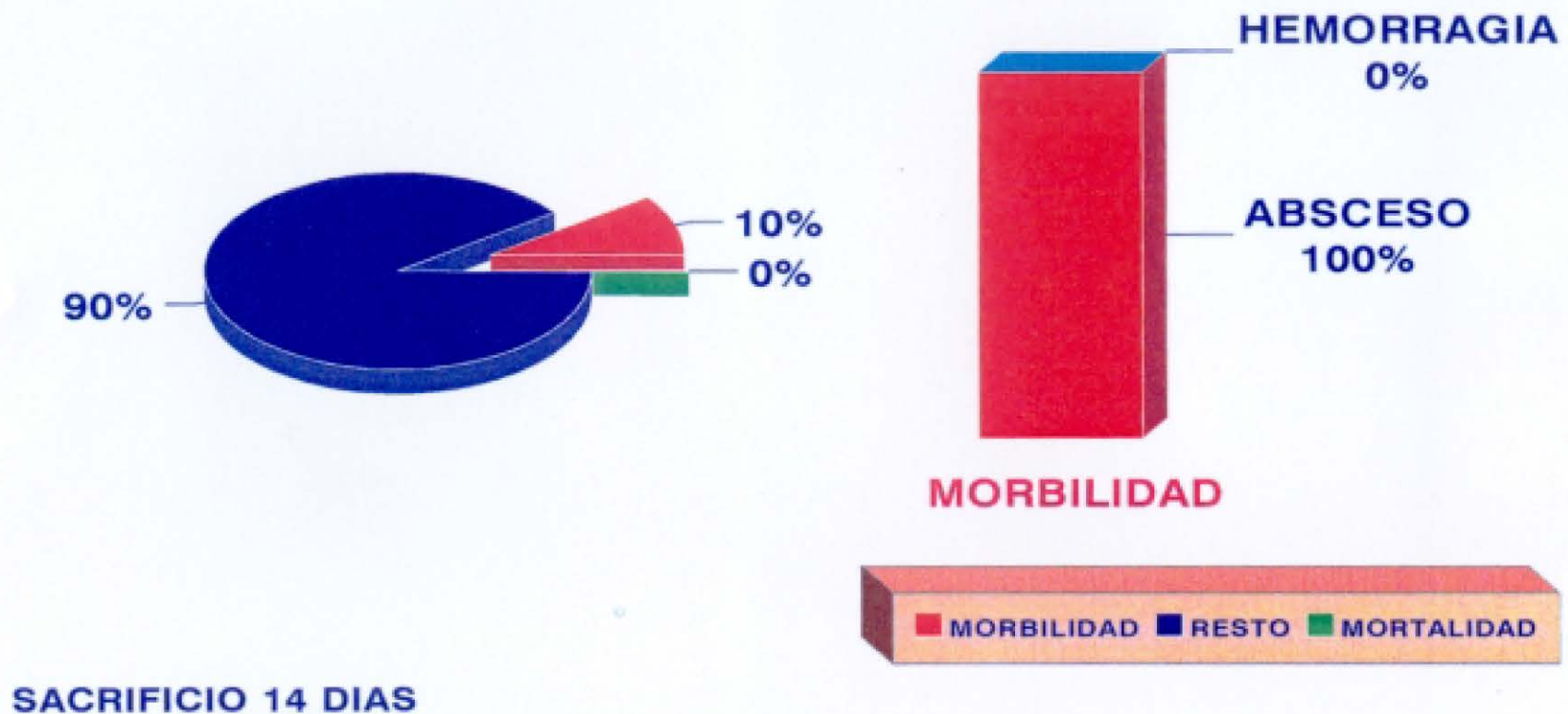


Fig. 20

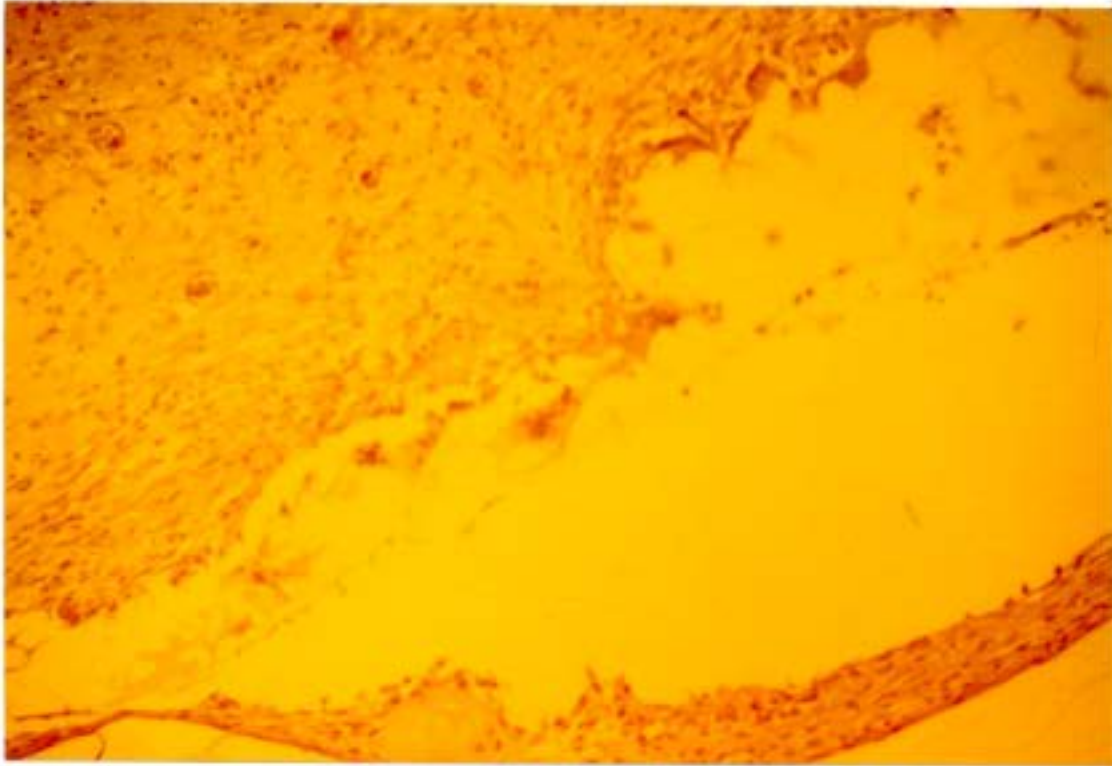


Fig. 21.- Depósito de material plástico subcapsular con fibrosis del tejido esplénico adyacente (HE x 300).

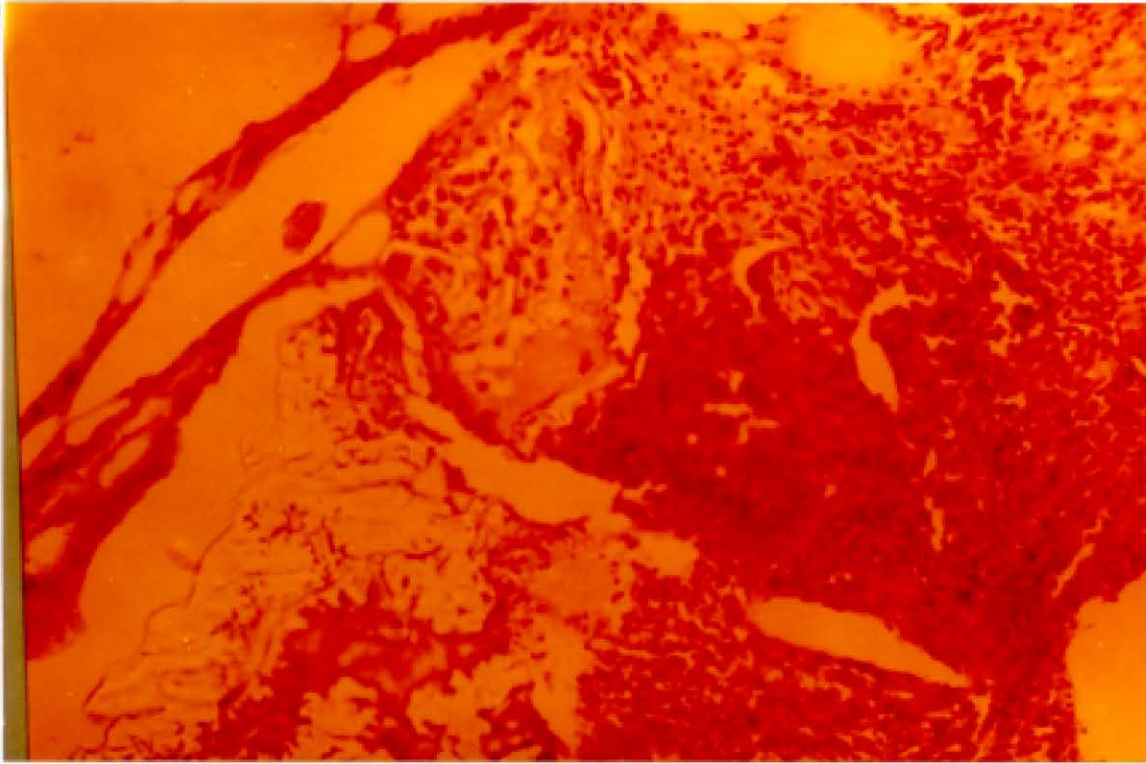


Fig. 22.- Reacción granulomatosa a cuerpo extraño,
producida por material plástico. (HE x 300)

RESULTADOS

GRUPO G (n=10)

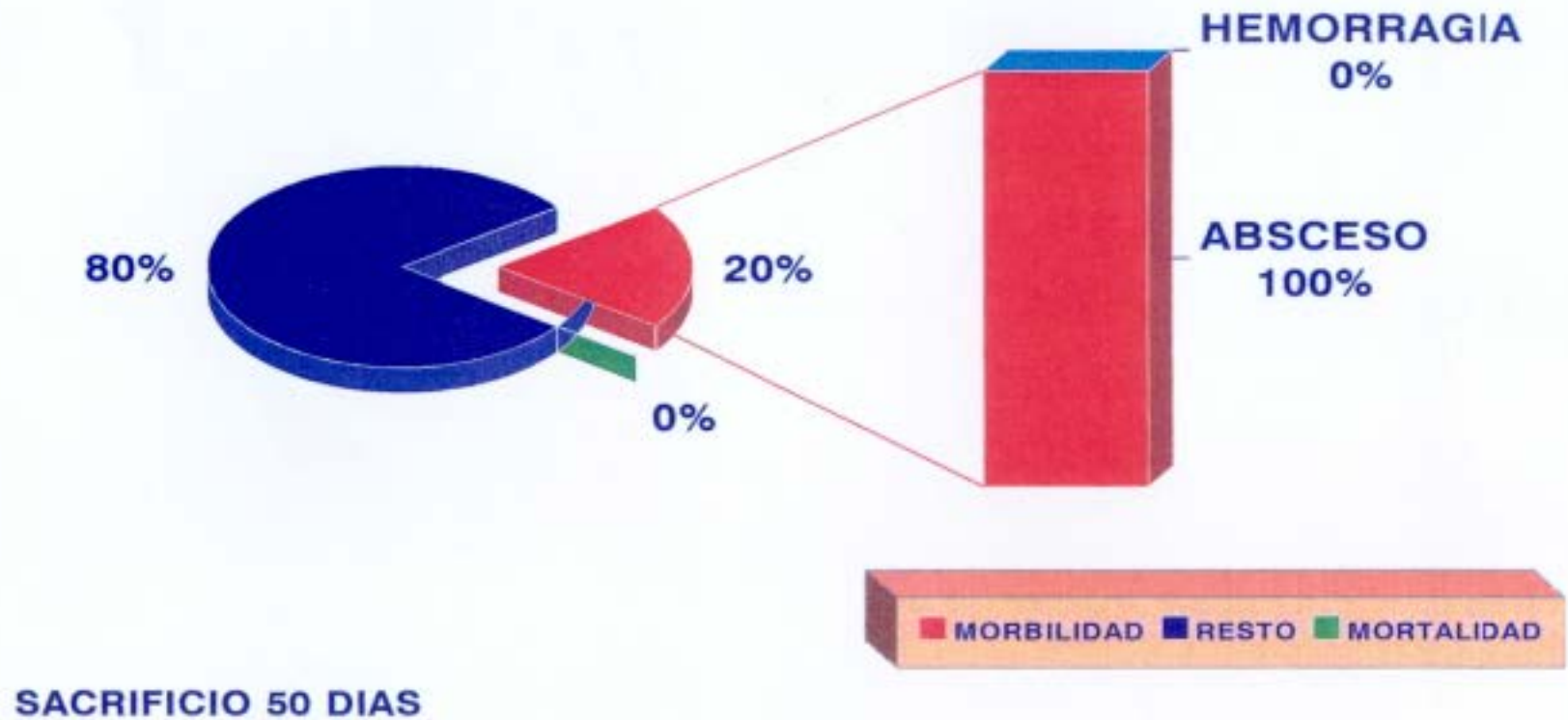


Fig. 23

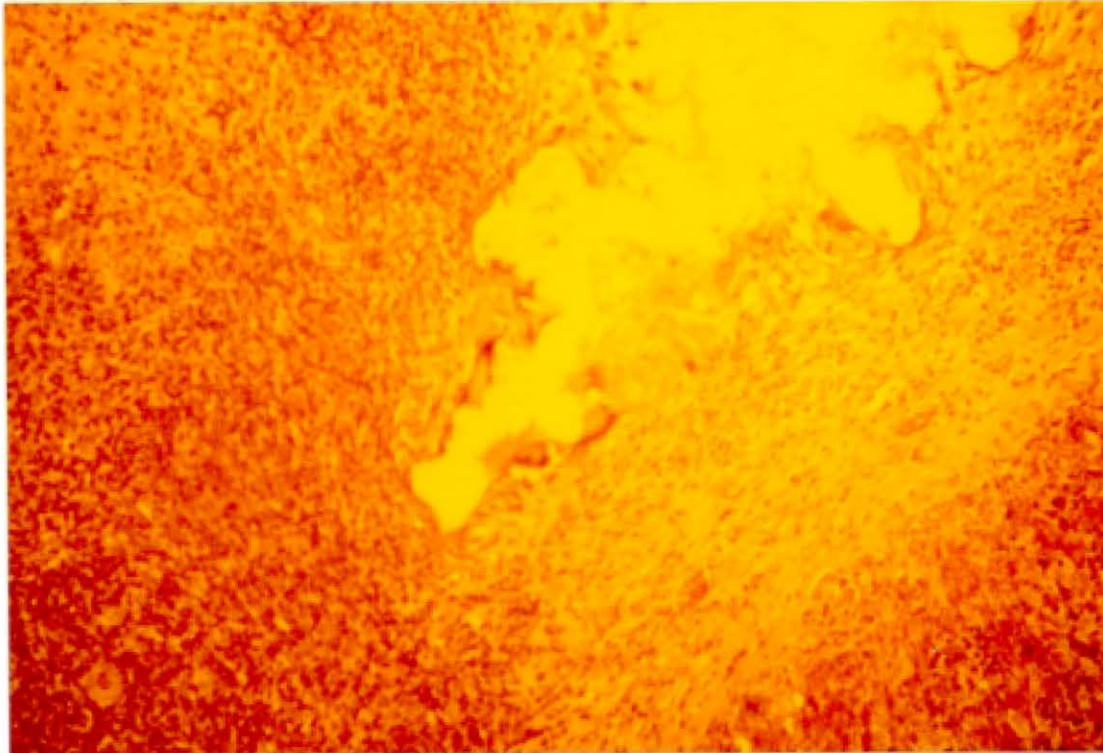


Fig. 24.- Fibrosis del tejido esplénico alrededor del material plástico. (HE x 300).

RESULTADOS

GRUPO H (n=10)

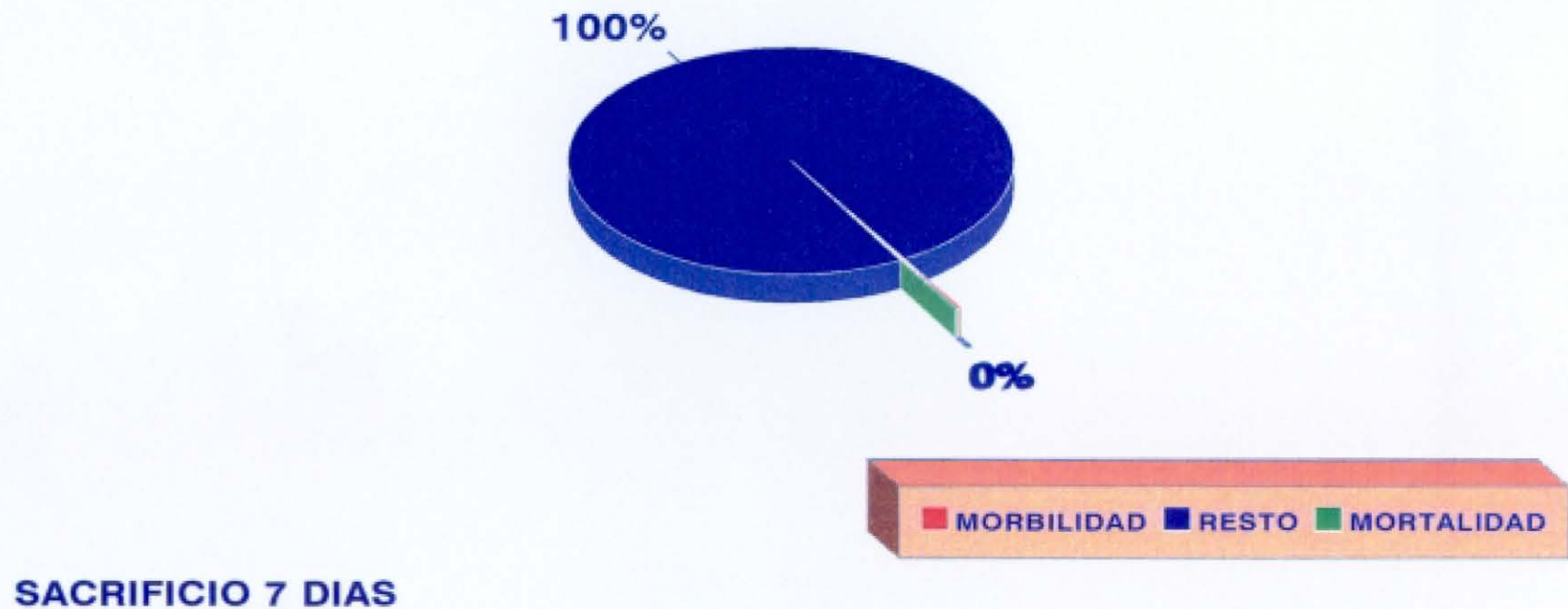


Fig. 25

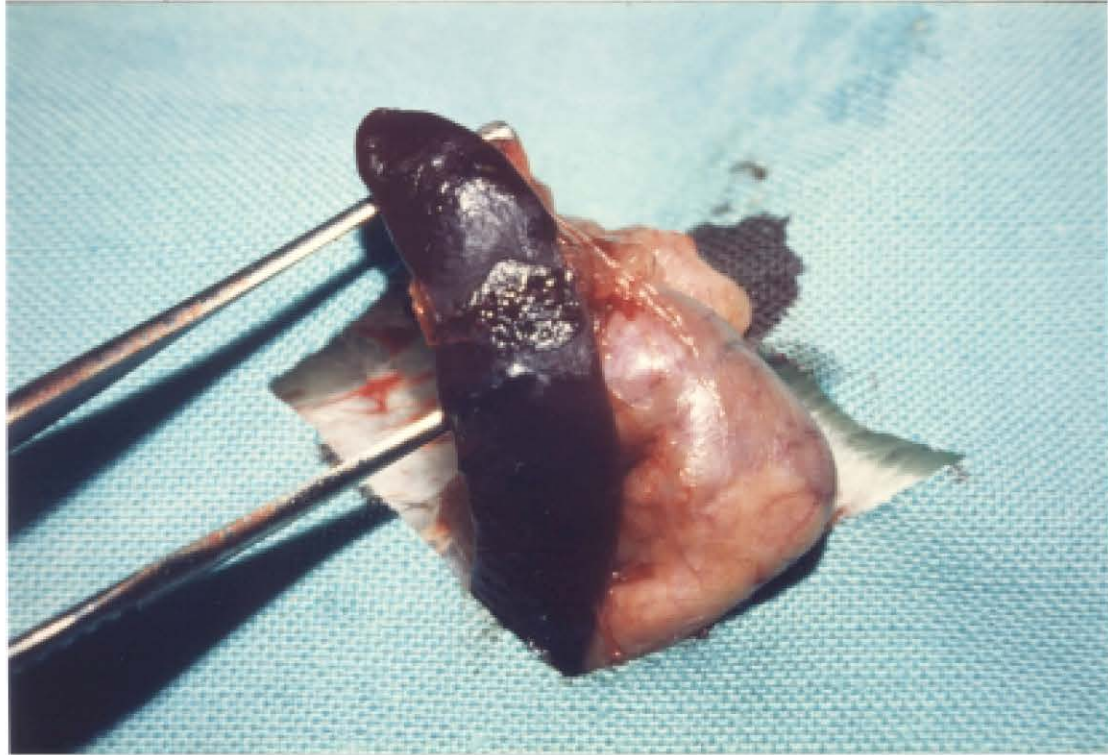


Fig. 26.- Cicatriz esplénica tras reparación de rotura con 2-butilo-cianoacrilato más ultrasonidos.

RESULTADOS

GRUPO I (n=10)

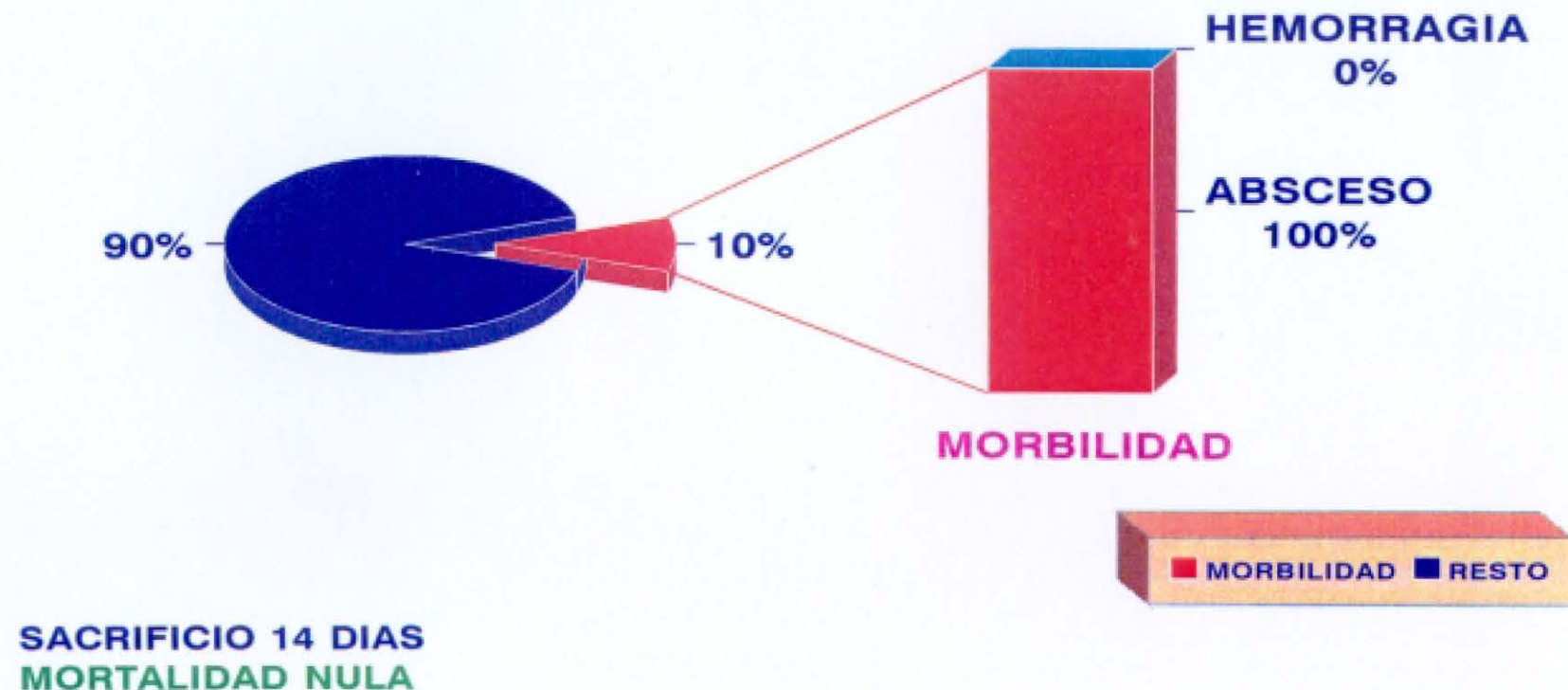


Fig. 27

RESULTADOS

GRUPO J (n=10)

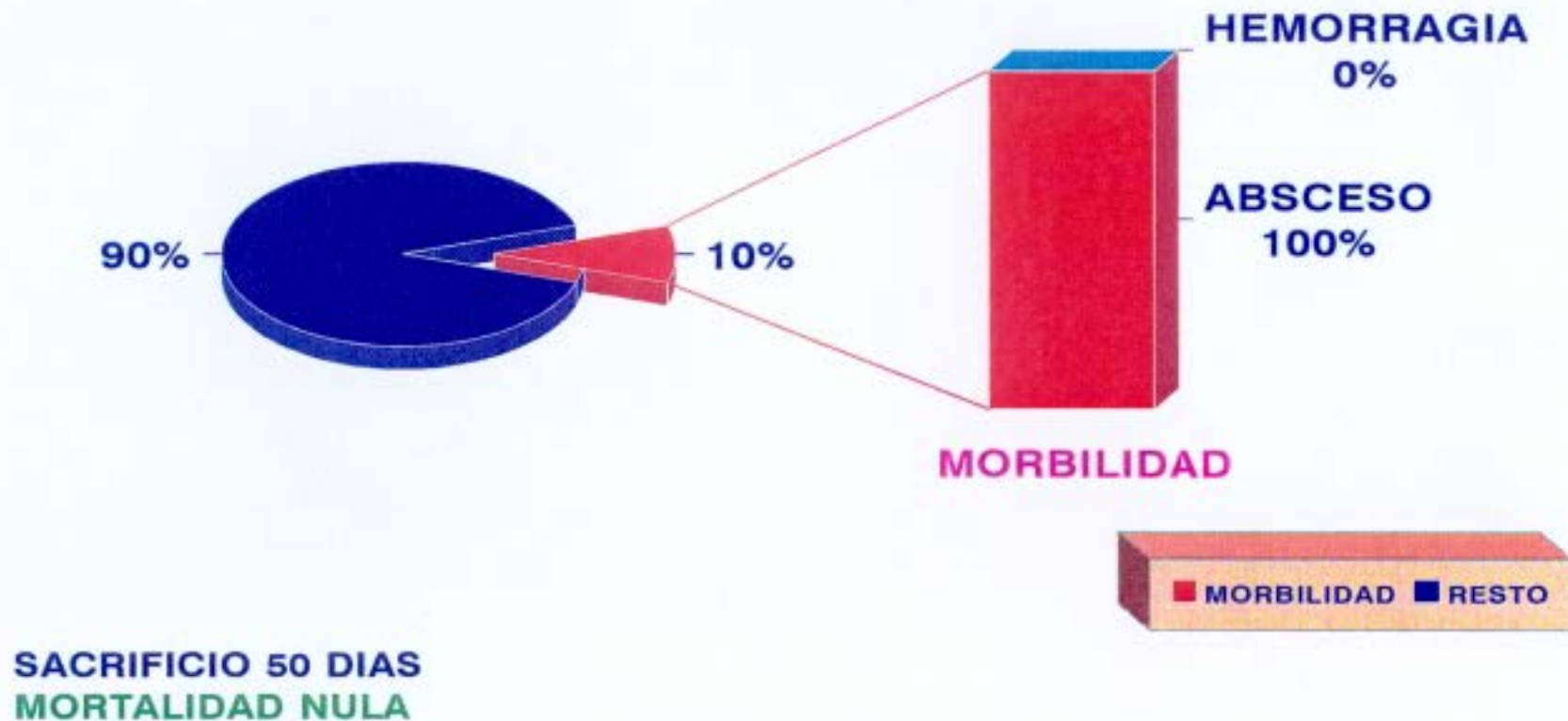


Fig. 28

MORBIMORTALIDAD

n=100



MsT= MORTALIDAD SIN TESTIGO

MbH= MORBILIDAD HEMORRAGIA

MbA= MORBILIDAD ABSCESO

Fig. 29

MORTALIDAD

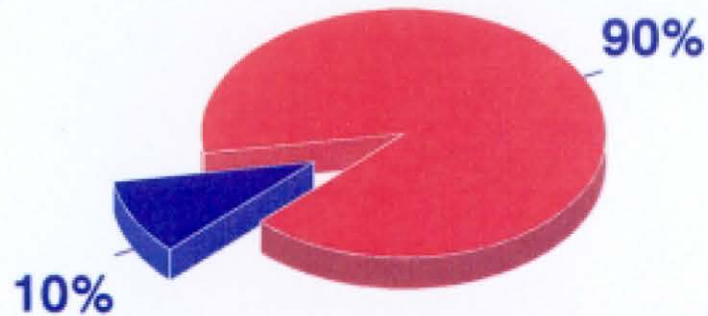
ESTADISTICA (Fisher)



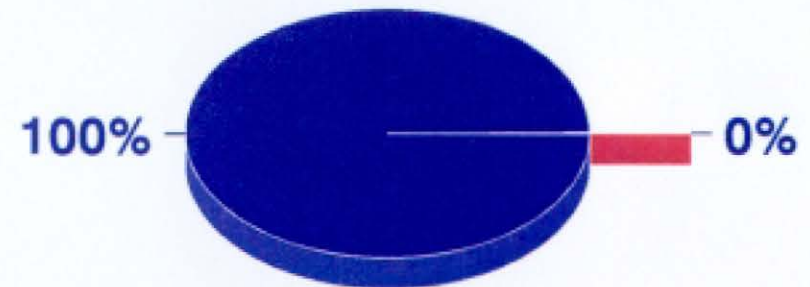
Fig. 30

MORTALIDAD

ESTADISTICA (Fisher)



GRUPO A (Testigo)
n=10



GRUPO E/H (P.B./P.B.+U.S.)
n=10

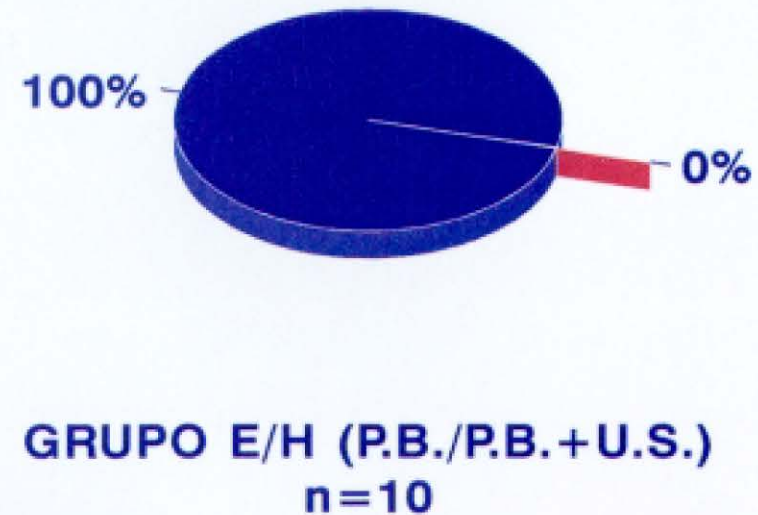
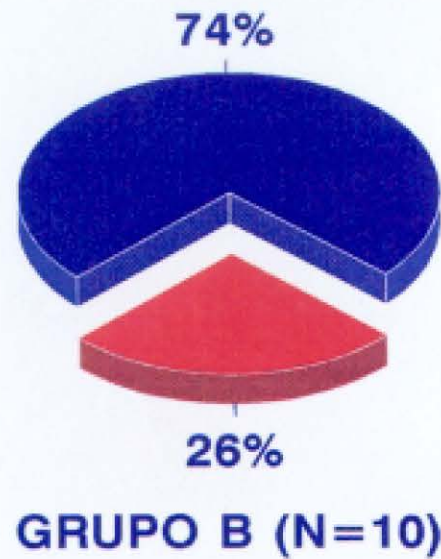
p:0,00005953



Fig. 31

MORTALIDAD

ESTADISTICA (Fisher)



p: 0,0009

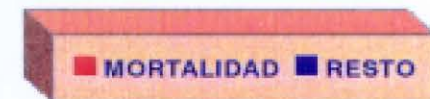
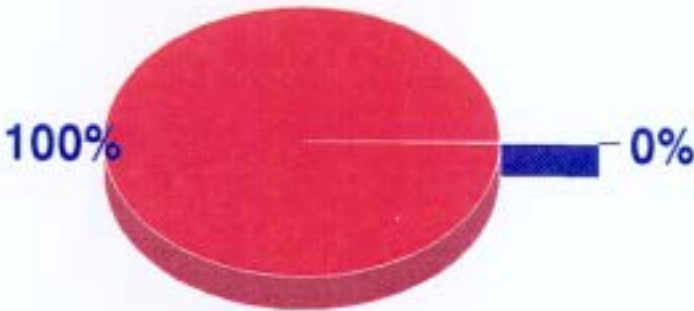


Fig. 32

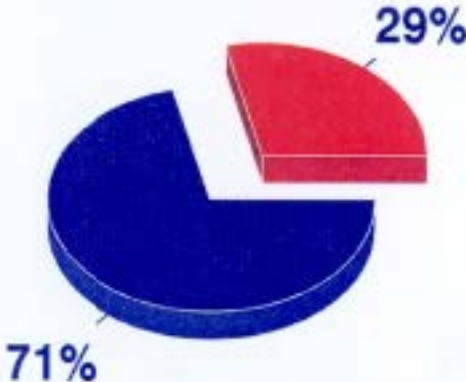
MORBILIDAD HEMORRAGIA

ESTADISTICA (Fisher)



GRUPO A (Testigo)

p: 0,04



GRUPO B

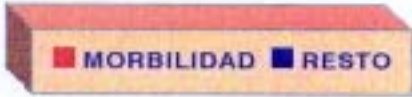


Fig. 33

MORBILIDAD HEMORRAGIA

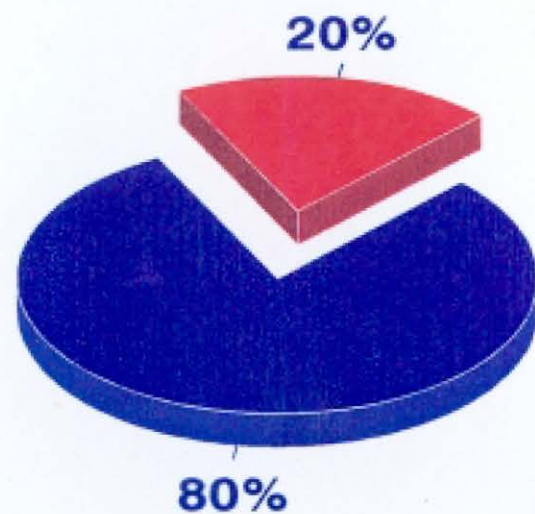
ESTADISTICA (Fisher)



Fig. 34

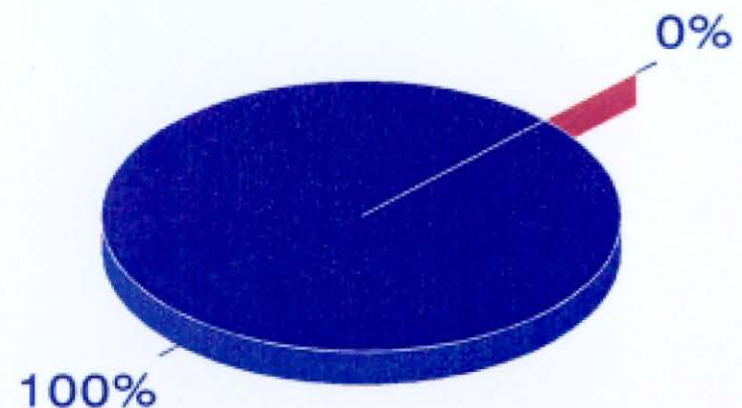
MORBILIDAD HEMORRAGIA

ESTADISTICA (Fisher)



GRUPO B (U.S.)
n=10

p:0,003

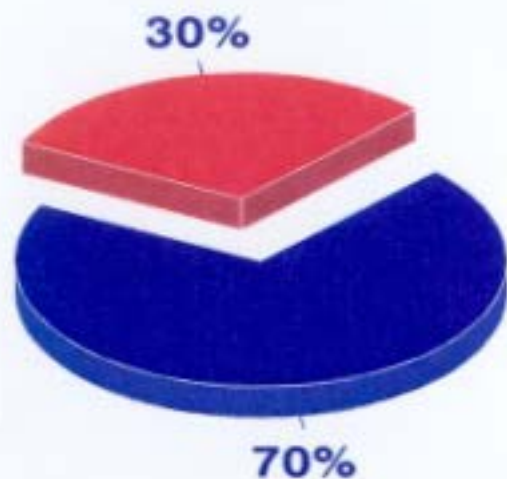


GRUPO E (P.B.) n=10
GRUPO H (P.B.+ U.S.) n=10

Fig.35

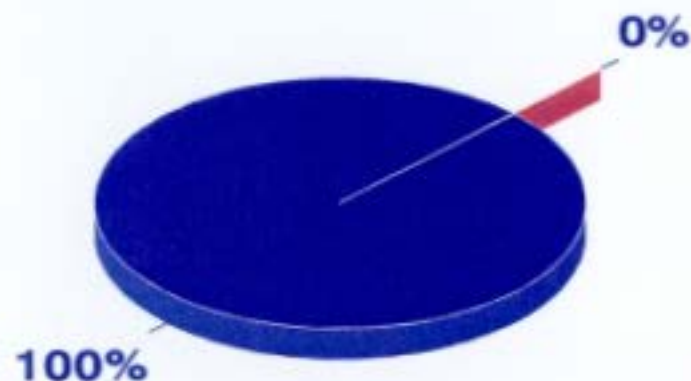
MORBILIDAD HEMORRAGIA

ESTADISTICA (Fisher)



GRUPO C (U.S.)
n=10

p:0,0002

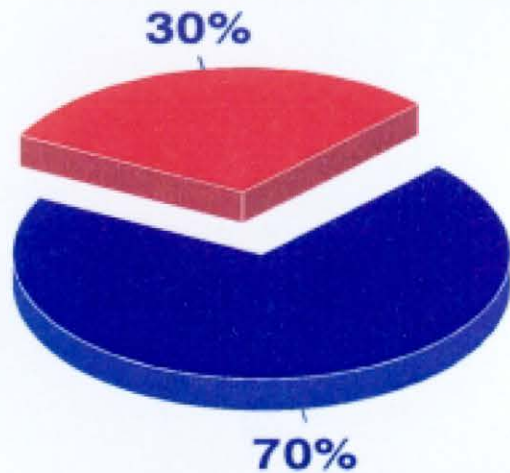


GRUPO F (P.B.) n=10
GRUPO I (P.B.+U.S.) n=10

Fig.36

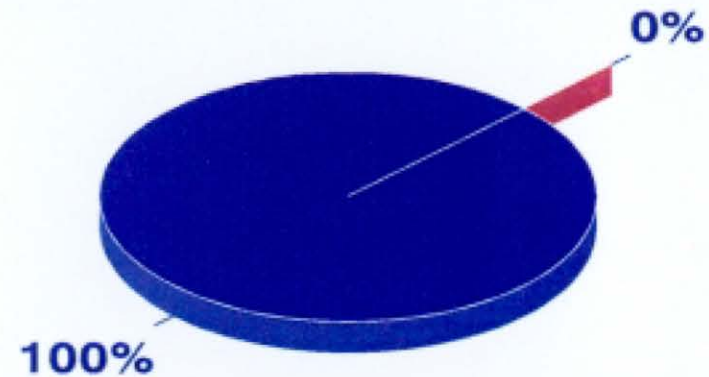
MORBILIDAD HEMORRAGIA

ESTADISTICA (Fisher)



GRUPO D (U.S.)
n=10

p:0,00009



GRUPO G (P.B.) n=10
GRUPO J (P.B.+ U.S.) n=10

Fig.37

MORBILIDAD ABSCESO

ESTADISTICA (FISHER)

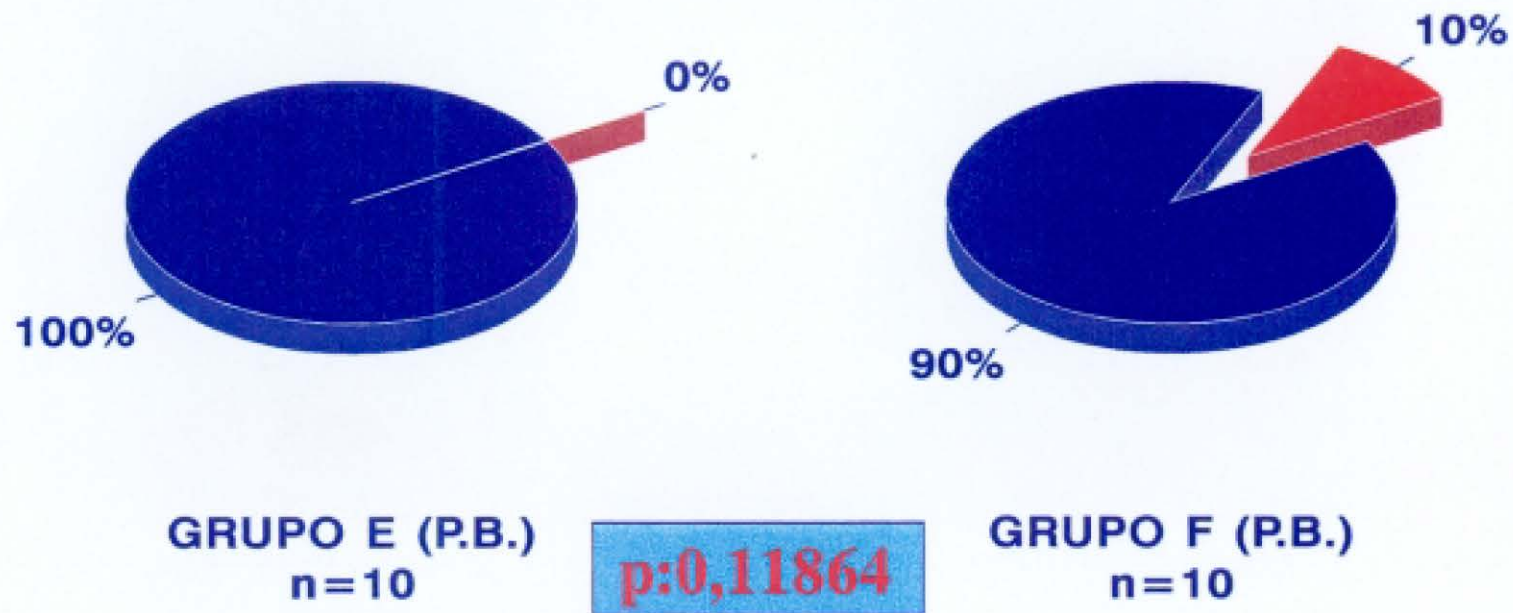


Fig.38

MORBILIDAD ABSCESO

ESTADISTICA (FISHER)

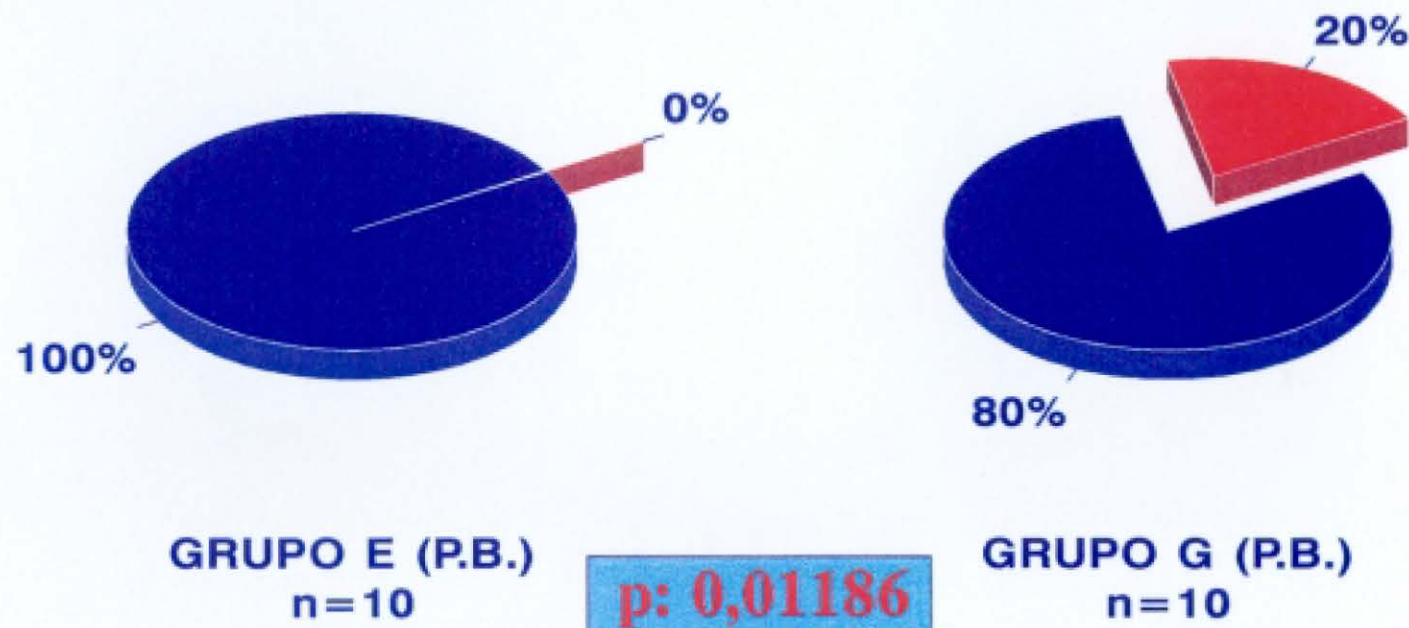
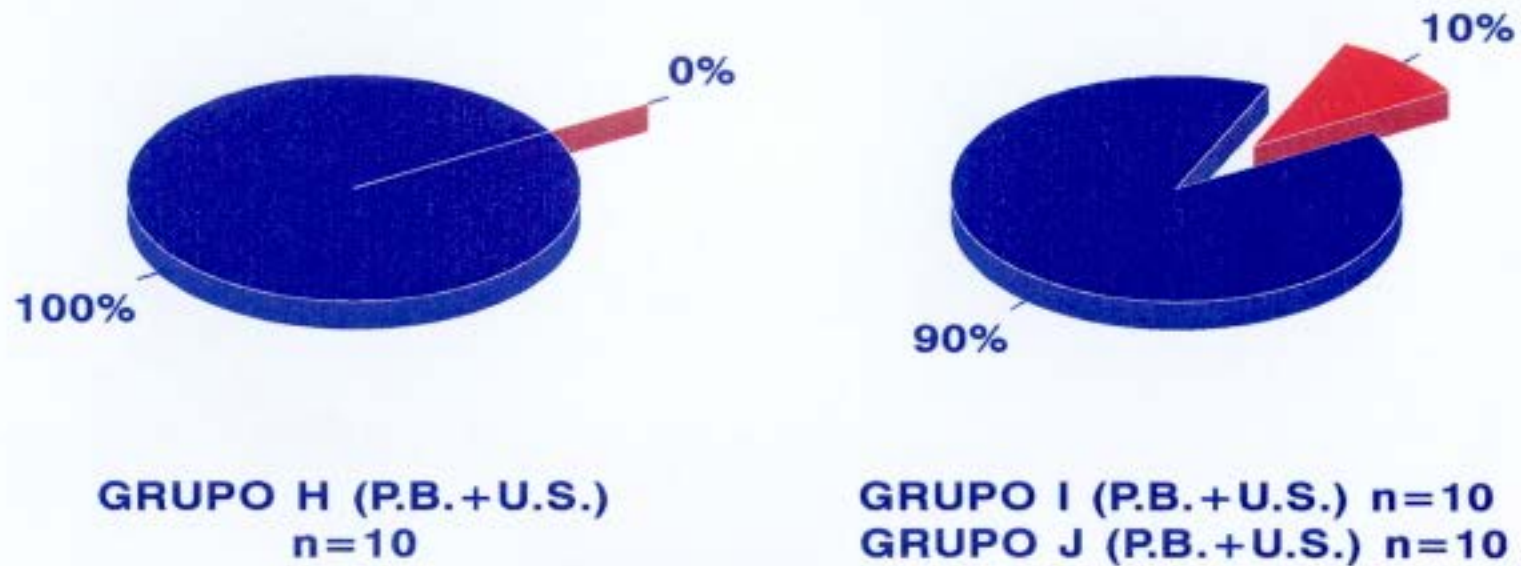


Fig. 39

MORBILIDAD ABSCESO

ESTADISTICA (FISHER)



p: 0,11864

Fig. 40

MORBILIDAD ABSCESO

ESTADISTICA (FISHER)



GRUPO I (P.B.+U.S.)
n=10



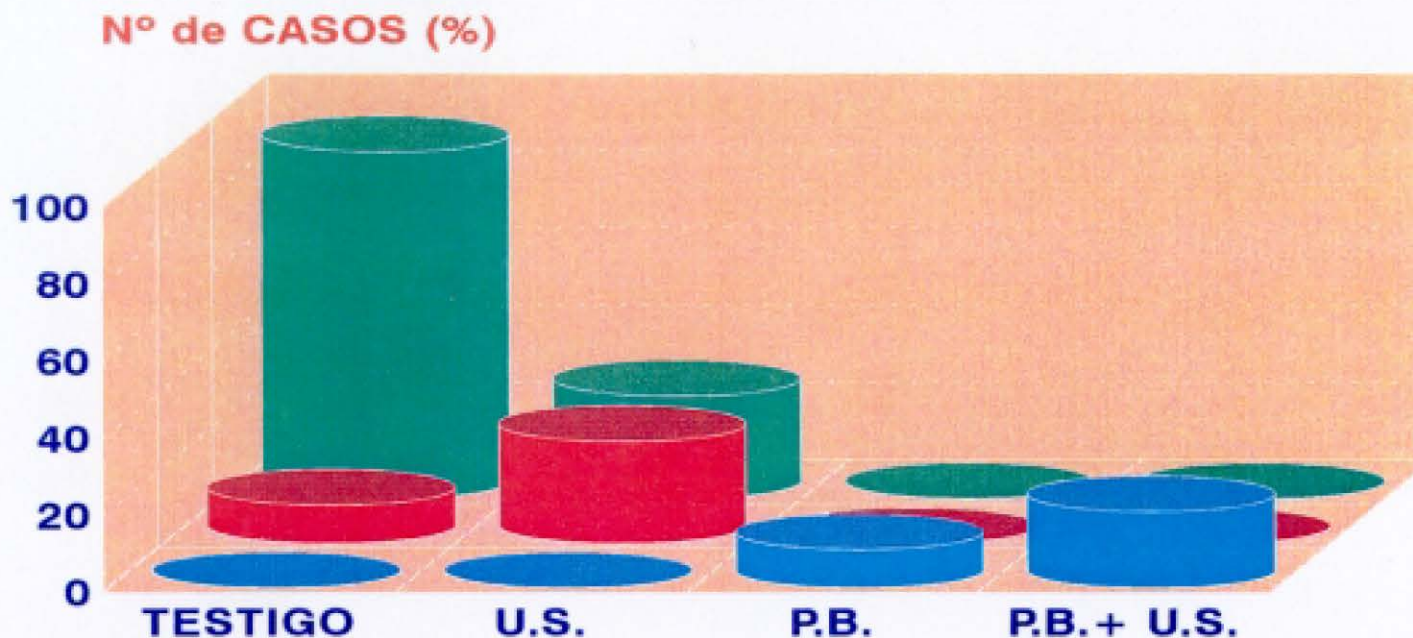
GRUPO J (P.B.+U.S.) 0
n=10

p: 0,32925

Fig. 41

MORBIMORTALIDAD POR GRUPOS

n=100



MORBILIDAD ABSCESO
MORBILIDAD HEMORRAGIA
MORTALIDAD

Fig. 42

ULTRASONIDOS

RESULTADOS (n=30)

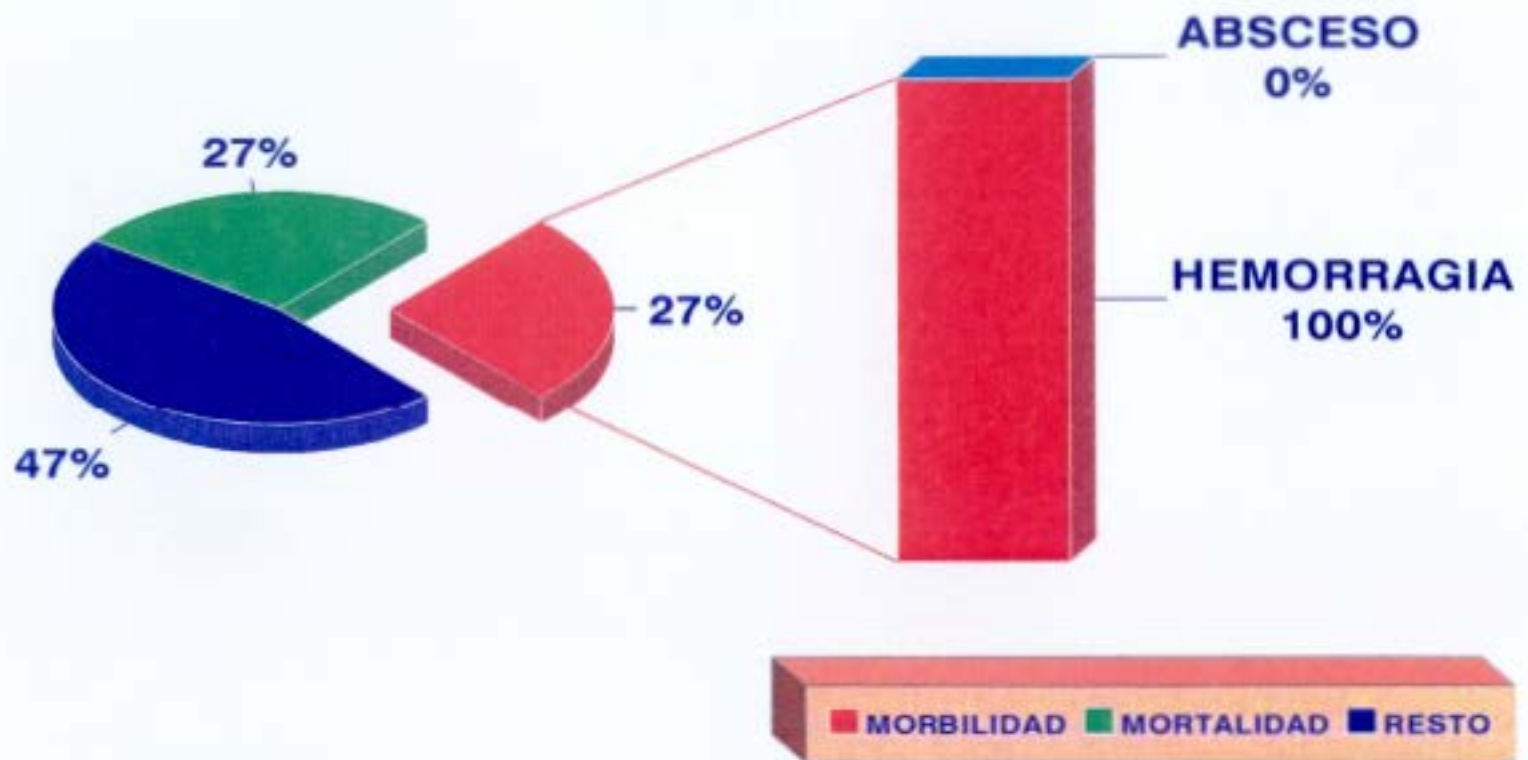


Fig. 43

PEGAMENTO BIOLÓGICO

RESULTADOS (n=30)



Fig. 44

P.B.+U.S.

RESULTADOS (n=30)

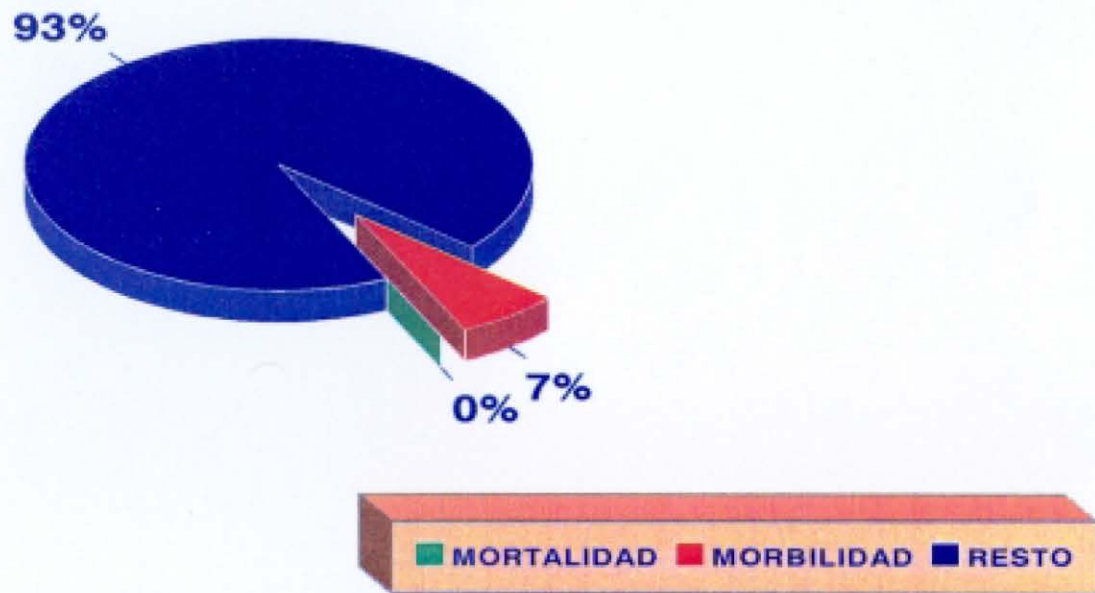


Fig. 45

VII.- DISCUSION

Al revisar la fisiología esplénica hemos comprobado que con el paso del tiempo, la adquisición de conocimientos y la mejora de las técnicas científicas de estudio, este órgano no es aquel "inútil" cuya extirpación no se acompaña de "efectos demoníacos" como afirmaba Kocher (119).

Su función de limpieza y filtro sanguíneo para partículas extrañas y para células sanguíneas anormales ya implica alteraciones cuando el bazo es extirpado, pues estas formas no son depuradas del torrente sanguíneo.

Su función inmunológica formando parte del sistema linfoide, como órgano linfoepitelial secundario, tiene como misión recibir los linfocitos que migran desde los órganos primarios y almacenarlos, permitiendo así su maduración funcional. En el bazo, igualmente, se producen opsoninas, las cuales constituyen un mecanismo crítico de defensa contra organismos encapsulados tales como el *Streptococcus Pneumoniae* (210,218,220-226).

Estas funciones nos llevan a explicarnos dos hechos fundamentales: En primer lugar, la existencia de cuadros infecciosos con mayor incidencia y de mayor envergadura en pacientes esplenectomizados, sobre todo en niños; por otro lado, justifica el desarrollo de métodos terapéuticos encaminados a prevenir las infecciones cuando la esplenectomía es necesaria, o a conservar parte de tejido esplénico cuando las circunstancias lo permiten.

La mayor incidencia de infecciones y su alta agresividad está demostrada por numerosos estudios realizados en todo el mundo, habiendo establecido grupos de riesgo claramente definidos por:

- A) *Edad del paciente*: el grupo de mayor riesgo es el de los niños menores de 2 años (157,167,227), si bien el síndrome de sepsis fulminante postesplenectomía puede aparecer a cualquier edad. Otro grupo de alto riesgo son los pacientes de edad avanzada (161,169,227-235).

- B) *Período postesplenectomía crítico, o de mayor incidencia de infecciones:* está en los primeros 24 meses desde la intervención, aunque el intervalo promedio se ha establecido en 6 años, variando el rango desde los 7 meses a los 25 años; no obstante, para algunos autores el riesgo duraría toda la vida (168).
- C) *Tratamientos quimioterápicos en pacientes esplenectomizados:* aumentan el riesgo de infección hasta un 23,1% (236-245) y no así los tratamientos radioterápicos.

Después de analizar estos grupos de riesgo, y aquellos factores o patologías previas que favorecen la aparición de infecciones graves en esplenectomizados, hay que señalar que numerosos trabajos (163,168,172,221,228,246) llegan a la conclusión de que en algunos casos la infección postesplenectomía se desarrolla en pacientes previamente sanos, es decir, su aparición es independiente de la causa que obligó a la esplenectomía.

Ante todas estas predicciones, no del todo aclaradas, la medicina en sus distintas facetas se planteó el ofrecer soluciones, que se pueden agrupar en aquellas dirigidas a paliar situaciones en las que la esplenectomía total es obligada, y aquellas consistentes en intentar preservar parte o todo el tejido esplénico.

Dentro de las primeras, tanto la **vacunación** antineumocócica como la **profilaxis antibiótica** presentan críticas e inconvenientes en su aplicación.

La **vacunación** no cubre todas las cepas de neumococos, y por otra parte el neumococo no es el único germen implicado en la sepsis postesplenectomía. Para agravar más la situación, se han comunicado sepsis postesplenectomía en pacientes vacunados (172).

La efectividad de la **profilaxis antibiótica** fue demostrada por Dickerman (247). Sin embargo, la aplicación clínica difícilmente es aceptada por el paciente.

Por todo lo expuesto, parece evidente que lo más efectivo para prevenir la infección es conservar tejido esplénico. Siguiendo este camino se propuso inicialmente el **autotrasplante** de bazo, cuestionándose su funcionalidad y dentro de la misma su efectividad. Algunos autores como Van Wyck (248) han demostrado las ventajas del hipoesplenismo sobre el anesplenismo. Por otra parte es interesante el trabajo de Cooney (29) comparando inmunización con vacuna, autotrasplante y esplenectomía parcial, concluyendo que sólo la inmunización y la esplenectomía parcial son las mejores garantías contra la sepsis postesplenectomía, y que el autotrasplante debería limitarse a aquellas situaciones en que no es posible la conservación parcial del bazo.

Aceptando el papel inmunológico del bazo frente a las infecciones y la no cobertura al 100% de la vacuna antineumocócica, es el cirujano el que juega un papel muy importante en el problema que nos ocupa.

La preservación esplénica ha sido posible gracias a Nguyen-Huu (25) con sus estudios anatómicos sobre la vascularización segmentaria del bazo por una parte; por otra, los avances técnicos que han permitido el desarrollo y aplicación de técnicas no intervencionistas en pacientes seleccionados, (125,126,196-201) y por otra, el desarrollo de materiales técnicos de sutura y hemostáticos aplicables al bazo, pudiendo igualmente combinar distintos procedimientos.

Los **hemostáticos locales** y los "**pegamentos biológicos**" son agentes útiles en las técnicas de conservación esplénica, bien como coadyuvantes de otras, como las esplenectomías parciales, esplenorrafia, etc..., o bien como agentes terapéuticos primarios. Se pueden clasificar en dos grupos (Tabla VII): A) Reabsorbibles, incluyen el colágeno microfibrilar, el sello de fibrina, la celulosa oxidada y la esponja de gelatina. B) Los irreabsorbibles, entre los que se encuentran los cianoacrilatos.

A estos agentes se les exigen varias propiedades: a) elevada biocompatibilidad. b) escasa o nula toxicidad y c) nula carcinogénesis.

Los reabsorbibles en general cumplen escrupulosamente las condiciones señaladas, así el **colágeno microfibrilar** es un compuesto que permite la regeneración esplénica, hecho comprobado por Morgensteern en experimentación (194); ofrece una alta biocompatibilidad, nula toxicidad y no produce carcinogénesis. Puede ser aplicado en presencia de sangrado activo siendo su manipulación sencilla y se reabsorbe entre la 6 y 12 semanas posteriores a su aplicación. El **sello de fibrina**, cuyo componente principal es fibrinógeno humano, reúne similares características que el colágeno, pudiendo aplicarse a lesiones profundas, obteniendo una adecuada hemostasia a la vez que permite una correcta cicatrización (250); se reabsorbe entre las 2 y 6 semanas consecutivas a su aplicación. Los estudios anatomopatológicos demuestran una mínima reactividad del tejido circundante, a diferencia de lo que ocurre con los no reabsorbibles.

Los **cianoacrilatos** poseen tres grupos en su composición, cada uno responsable de una función: 1) Grupo ALQUIL al que se debe la acción adhesiva y también la toxicidad, siendo la función adhesiva inversamente proporcional a la longitud de este grupo, mientras que la tolerancia es directamente proporcional, por lo que habrá que elegir aquel monómero con el grupo alquil más corto y que a su vez permita una acción adhesiva eficaz; este monómero es, según distintos estudios (228-233), el BUTILO-2-CIANOACRILATO. 2) Grupo CIANO, responsable de ligar las proteínas, y 3) Grupo ACRILATO, al que se debe la polimerización.

En la toxicidad, también influye la cantidad de producto aplicado, debido al desprendimiento de calor, por ello debe aplicarse la mínima cantidad suficiente para conseguir el efecto deseado.

Numerosos trabajos han estudiado la toxicidad de los distintos cianoacrilatos y todos concluyen que el más efectivo con menos toxicidad es el Butilo-2-Cianoacrilato y que a su vez el más tóxico es el Metilo-2-Cianoacrilato, responsable de fenómenos de necrosis en el tejido adyacente.

Woodward et al (251) realizaron un estudio comparativo de metilo, hexilo y decil-2-cianocrilato observando efectos necróticos y pirógenos del metil, y reacción a cuerpo extraño demostrando infiltrados inflamatorios con el hexil y el metil-2-cianocrilato.

Gottlob y Blümel (252) compararon el etil, metil y butilo-2-Cianocrilato comprobando que los menores efectos secundarios correspondían al butilo-2-cianoacrilato.

Estos productos pueden ser detectados en el órgano donde se aplicó hasta seis meses después de su aplicación.

Otro gran punto de discusión es el poder cancerígeno de estos compuestos. A este respecto distintos estudios demuestran la nula cancerogénesis (253,254,255).

Matsuno y Heisterkamp (256) demostraron la existencia de reacción granulomatosa con el Butilo-2-Cianoarilato, siendo nula la capacidad cancerígena tras dos años de observación en perros y uno en ratas, a pesar de que, como demostró Oettel (257), la rata es un animal que tiende a desarrollar sarcomas con enorme facilidad ante la presencia en su organismo de material extraño durante largo tiempo.

Page (258) observó en ratas la aparición de alteraciones celulares y fibrosarcomas con el empleo del metil-2-Cianoacrilato.

Los hemostáticos locales pueden ser utilizados bien como agentes únicos, o bien combinados dentro del seno de una terapia múltiple. Así, han sido utilizados en varias áreas de la medicina y la cirugía para el tratamiento de diversas patologías tanto en el plano experimental como en clínica humana:

- A.- Piel y anejos.- Se ha utilizado un alfacianoacrilato como técnica de sutura en heridas que reunían ciertas características, como son la limpieza de los bordes y heridas superficiales. Sus ventajas según algunos autores (250) son: 1.- Adherencia inmediata de los bordes de la herida. 2.- No precisa anestésicos

locales. 3.- No produce inflamación local, ni alteraciones generales. 4.- Es de alta calidad estética, no dejando cicatrices adicionales.

- B.- Aparato respiratorio.- Los trabajos experimentales de Sawyers y Vasko (260) realizados en perros, al utilizar metil-2-cianoacrilato para sellar las superficies pulmonares de corte tras resecciones, han demostrado muy buenos resultados, sin haberse producido complicaciones atribuibles a la utilización de este material, con un seguimiento de seis meses. En ninguno de los casos se utilizaron suturas. Otros autores (261) han utilizado el Butilo-2-Cianoacrilato con éxito en el cierre de una fístula broncopleuraleal.
- C.- Aparato genito-urinario.- Hay varias publicaciones que demuestran la eficacia de los hemostáticos locales. Auvert et al.(262) han utilizado con éxito la cola hemostática G.R.F. (gelatina-resorcina-formol) para controlar la hemorragia proveniente de la superficie cruenta renal tras la realización de nefrotomías y nefrectomías parciales. El único inconveniente encontrado es que la GRF precisa superficies secas para poder llevar a cabo su acción, por lo que precisa clampaje vascular previo a su aplicación. Giannotta (263) ha tratado las cavidades residuales renales secundarias a abscesos múltiples por Candida Albicans con sello de fibrina, siendo buenos los resultados obtenidos, resaltando sus efectos como hemostático y regenerador tisular, sin precisar suturas.
- D.- Hígado y vías biliares.- En traumatismo hepático experimental Lucea y Guillén (195) demostraron buenos resultados tras el empleo de Butilo-2-Cianoacrilato. Auvert et al.(262) usaron la G.R.F. en las superficies cruentas tras hepatectomía, con el inconveniente descrito con anterioridad. Vinogradov y Osteroverkhov en 1970 (264) emplearon el cianoacrilato para la coledocorrafia, si bien encontraron que en algunas ocasiones, la reacción inflamatoria provocada por esta sustancia, podía conllevar cierto grado de estenosis de la vía biliar, como fue publicado por otros grupos de estudio (265,266). Debido a estos inconvenientes Couto (267) utilizó un pegamento autólogo de fibrina, sin

encontrar este problema. Kramm (268) señaló la gran ayuda del sello de fibrina a nivel del colédoco, sin proponerlo nunca como sustituto de la técnica quirúrgica habitual.

- E.- Oftalmología.- Se ha publicado el uso del butilo-2-cianoacrilato en el tratamiento quirúrgico de algunos tipos de desprendimiento de retina (269).
- F.- Otorrinolaringología.- Hay publicaciones sobre el uso del 2-butilo-cianoacrilato experimentalmente en la cirugía del oído medio (270) y como adhesivo óseo (271).
- G.- Aparato digestivo.- Está publicada la realización de anastomosis intestinales termino-terminales experimentales con sello de fibrina (272) y la realización de un estudio comparativo con un grupo de anastomosis más inoculación intraluminal de *Serratia Marcescens*, demostrando su presencia en peritoneo a las 24 horas, y otro grupo con sello de fibrina donde el cultivo peritoneal fue negativo.

Respecto a la hemorragia digestiva alta, secundaria a ulcus péptico y a varices esofágicas o gástricas, también se han realizado experiencias satisfactorias. Soehendra (273) ha utilizado el N-butilo-2-cianoacrilato para el tratamiento endoscópico de las varices esofágicas en 202 pacientes durante un tiempo de 2 años. Los resultados han sido buenos, demostrando esta sustancia su utilidad como coadyuvante de la escleroterapia convencional. Tiene un poder hemostático casi inmediato; su principal defecto es que no previene la recidiva de forma tan eficaz como la escleroterapia convencional por lo que es defendido el cianoacrilato como coadyuvante y no como sustituto de los esclerosantes clásicos. Experiencia similar fue publicada por Feretis en 1990 (274). McCarthy (275) publicó la utilización de una mezcla de bario y sello de fibrina colocado endoscópicamente en el nicho ulceroso como tratamiento de la hemorragia digestiva secundaria a ulcus péptico. Fue aplicado en un paciente con numerosas

contraindicaciones quirúrgicas de orden general y rebelde al tratamiento habitual del síndrome de hemorragia digestiva alta. El sangrado provenía de la arteria gastroduodenal y tras la aplicación de la mezcla descrita, cesó la hemorragia y no se repitió.

- H.- Cardiovascular.- Se han publicado varios casos de empleo del sello de fibrina para embolizaciones (276,277).
- I.- Estomatología.- Se ha descrito por Henry (278) la aplicación de G.R.F. tras extracciones dentales.
- J.- Pared abdominal.- Recientemente se ha publicado el empleo experimental del butilo-2-cianoacrilato para fijar una prótesis de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) con buenos resultados (279).

Basándonos en todas estas publicaciones y experiencias es por lo que aplicamos el butilo-2-cianoacrilato a la rotura esplénica realizando una reparación esplénica con este pegamento biológico como agente único y combinado con ultrasonidos.

El empleo de los ultrasonidos en cirugía (280) se basa en la transformación de las oscilaciones eléctricas producidas por un generador, en oscilaciones mecánicas, gracias a su restrictor magnético. A su vez, estas oscilaciones mecánicas son transformadas en ondas sonoras por unidades acústicas. En nuestro caso, el aparato USRK-7N utiliza las unidades Nikolaev y Loshchilov (281,282) que transforman las oscilaciones mecánicas en sonoras y las dirigen al punto de aplicación concentrándose en los extremos de los aplicadores para llevar a cabo de esta forma la función deseada.

Tras la revisión bibliográfica realizada, tratamos de aportar algo más en la cirugía conservadora del bazo, diseñando el modelo experimental expuesto. De los resultados obtenidos, comentaremos las dos situaciones más frecuentes tras la cirugía del bazo traumatizado; la mortalidad, que nos indicará el grado de efectividad del tratamiento

aplicado, y la morbilidad, que nos dará la fiabilidad y complicaciones secundarias al mecanismo de reparación.

- La mortalidad global de la serie completa fue del 18,8%, si bien lo interesante radica en la incidencia de la mortalidad según los distintos grupos de estudio, así como determinar si fue precoz (<24 h) o tardía.

En primer lugar analizaremos el grupo testigo, en el que la mortalidad alcanzó el 90%, lo cual nos sirve como prueba fidedigna de que el traumatismo esplénico producido por nosotros fue de la suficiente gravedad como para producir la muerte si no se aplicaban las medidas terapéuticas adecuadas.

En los grupos B, C y D, en los que el tratamiento aplicado fueron las ondas ultrasónicas, la mortalidad alcanzó el 26,66%. Esta mortalidad siempre fue precoz (<24h) y debida a síndrome hemorrágico, lo que nos conduce a la deducción lógica del fallo de la hemostasia como etiología de los éxitos. Comparada con el grupo testigo, es menor, con una diferencia estadísticamente significativa ($p:0,009$), lo que indica que el procedimiento terapéutico es eficaz, si bien no en la totalidad de los casos. En estos grupos, tanto la mortalidad como la morbilidad eran previsible, pues ya durante el acto quirúrgico se puso de manifiesto la incompleta hemostasia desde el punto de vista macroscópico en numerosos casos, así como la necesidad de emplear un mayor tiempo para conseguirla.

En los grupos E, F y G en los que se aplicó el pegamento biológico, y en los grupos H, I y J en los que el tratamiento aplicado fue la combinación de ultrasonidos y pegamento biológico, la mortalidad fue nula, tanto la precoz como la tardía. La nula mortalidad, sobre todo la precoz, nos lleva a constatar la total eficacia hemostática de estos métodos (pegamento biológico sólo o combinado con ultrasonidos). Por otra parte, la mortalidad tardía nos indicaría la relativa inocuidad de estos materiales hemostáticos; si bien, como

comentaremos más adelante, esta inocuidad no es absoluta.

La morbilidad global de la serie fue del 14%, si bien cabe destacar que en ningún caso ocasionó mortalidad, ni precisó tratamiento alguno, resolviéndose espontáneamente. En la morbilidad cabe destacar dos patologías responsables, a saber: A.- Hemorragia debida a un fallo parcial de la hemostasia en la lesión esplénica, que clínicamente se manifestó como astenia, anorexia, que diferenciaron claramente al animal que la sufrió, del resto. Este tipo de complicación se produce de forma precoz en el postoperatorio. B.- Absceso esplénico debido a una reacción del organismo frente a un cuerpo extraño (pegamento biológico), demostrado anatomopatológicamente en las piezas de esplenectomía de aquellos animales que en el curso postoperatorio presentaron una alteración clínica manifestada de forma superponible a la descrita anteriormente para el síndrome hemorrágico y cuya única diferencia es el tiempo de aparición, más tardío para el absceso, grupos F,G,I y J (no apareciendo en los grupos E y H).

Al analizar la morbilidad en los grupos tratados únicamente con ultrasonidos, vemos que ésta alcanza el 26,66%, resuelta espontáneamente, sin abocar en mortalidad, con una clínica similar a la descrita y siempre de aparición precoz en el curso postoperatorio pues fue originada por una falta parcial de hemostasia, como se comprobó en la reintervención, al observar un hemoperitoneo, mayor o menor, localizado en el hipocondrio izquierdo, periesplénico, más evidente en los grupos B y C, y menos en el grupo D en el que se apreciaron más signos indirectos (adherencias, hipocondrio izquierdo tabicado...), así como en el estudio anatomopatológico en el que se observaron hematíes libres, hemosiderina en los macrófagos, con predominio de unos o de otros según el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica primaria.

En los grupos E,F y G la morbilidad global fue del 10%. En estos grupos, respecto a los de los ultrasonidos encontramos diferencias en la morbilidad, no sólo cuantitativas,

10% frente al 26,6%, sino también cualitativas y de gran importancia. En estos casos la morbilidad nunca fue debida a hemorragia lo que nos hace pensar que el pegamento biológico sí consigue una hemostasia completa y segura. Sin embargo, el 10% de morbilidad conjunta de los grupos E, F y G fue debida a reacción del organismo frente a un cuerpo extraño y por tanto su aparición fue tardía, sin encontrar este tipo de complicación en el grupo E (sacrificio a los 7 días) y siendo mayor su incidencia en el grupo G (sacrificio a los 50 días), diferencia estadísticamente significativa ($p:0,01186$).

La terapéutica quirúrgica mediante la combinación de ultrasonidos y pegamento biológico nos ofreció una morbilidad del 6,66%, nunca de etiología hemorrágica, siempre tardía y por tanto sólo apreciable en los grupos I y J. Las diferencias respecto a los grupos a los que se aplicó ultrasonidos son las mismas que las señaladas en el apartado anterior respecto al pegamento biológico. Sí conviene destacar las diferencias existentes entre estos grupos de terapia única con pegamento biológico y terapia combinada pegamento biológico más ultrasonidos. En la reparación del bazo lesionado ambos tipos de tratamiento consiguen una hemostasia inmediata, la diferencia viene marcada por la rápida polimerización del material plástico conseguida por las ondas ultrasónicas y visible macroscópicamente por el cambio de coloración del mismo. Esto se traduce en menor tiempo de presión entre las superficies de contacto, así como en la menor probabilidad de creación de adherencias, o bien en las menores posibilidades para que el pegamento biológico englobe a estructuras vecinas, al ser restituido el bazo reparado a su lugar anatómico sin estar totalmente consolidado el material plástico. Igualmente la completa polimerización en un tiempo muy corto disminuye la intensidad de la reacción inflamatoria, los espacios muertos entre las superficies de contacto así como las posibles reacciones a cuerpos extraños, hechos demostrados en nuestro estudio, 10% frente 6,66%, si bien sin significación estadística ($p:0,155$) debido a un número bajo de casos.

En cuanto al estudio anatomopatológico de ambos casos, no presenta diferencias, y cabe señalar que en ninguno de los estudios realizados se detectaron alteraciones

celulares sospechosas de degeneración maligna, ni premaligna.

De acuerdo con los resultados obtenidos tras el estudio podemos afirmar por una parte que el tratamiento único de la lesión esplénica con ultrasonidos no consigue una hemostasia completa en todos los casos, fallando en un porcentaje considerable -el 42% en nuestro estudio- del cual un 50% aboca al éxitus del animal; por otra que el pegamento biológico es de fácil aplicación, consigue una hemostasia casi inmediata y en todos los casos completa, no observándose signos directos o indirectos de fallo de la misma en ninguno de los animales de nuestra serie, su principal inconveniente es la morbilidad por absceso secundario a reacción a cuerpo extraño (10%), si bien nunca ocasionó la muerte, se resolvió espontáneamente y en la reintervención no se apreciaron colecciones purulentas en la cavidad peritoneal ni en el bazo. Por último la combinación de pegamento biológico más ultrasonidos nos ofreció varias ventajas sobre los otros grupos: 1.- Fácil manejo intraoperatorio con disminución del tiempo quirúrgico por acelerar la consolidación del pegamento biológico. 2.- Disminución del número de adherencias y de la posibilidad de englobar en la reparación esplénica estructuras adyacentes. 3.- Hemostasia inmediata y completa en el 100% de los casos. 4.- Morbilidad por hemorragia nula. 5.- Morbilidad por absceso o reacción a cuerpo extraño inferior al grupo en el que se empleó pegamento biológico, al anular los espacios muertos entre las superficies de contacto.

Por todo ello, opinamos que, tras estar absolutamente justificada la preservación esplénica siempre que sea posible, el uso de materiales hemostáticos es una alternativa válida y que dentro de la misma, nuestro estudio aporta un procedimiento más, consistente en aplicar una combinación del butilo-2-cianoacrilato más ondas ultrasónicas.

VIII.- RESUMEN

Aunque intentos de una cirugía conservadora del bazo fueron realizados durante los siglos XVIII, XIX y primera mitad del XX, éstos no fueron "considerados" hasta la aparición de gran número de trabajos referentes a las complicaciones infecciosas de la esplenectomía, ligadas a las funciones inmunológicas del bazo.

El descubrimiento de la "sepsis fulminante postesplenectomía" y el mejor conocimiento de las funciones inmunológicas del bazo en las últimas décadas, ha motivado que se cuestionará la esplenectomía completa como la técnica quirúrgica "ideal, exenta de riesgos y prácticamente la única" para tratar las lesiones del órgano. Por ello, determinados cirujanos, fundamentalmente pediátricos, iniciaron el estudio de nuevos procedimientos y técnicas quirúrgicas encaminados a evitar la ablación del bazo con la finalidad de prevenir las consecuencias derivadas de la esplenectomía. Entre los procedimientos y técnicas de la cirugía conservadora esplénica se incluyen, además del tratamiento no operatorio (observación sin operación), la aplicación de hemostáticos locales y las esplenorragias y esplenectomías en sus distintas variantes.

En este trabajo se evalúa en el plano experimental la posibilidad de reparar el bazo roto mediante la aplicación en el mismo de ultrasonidos y/o un pegamento biológico (butilo-2-cianoacrilato), con la finalidad de sentar las bases para su posible utilidad clínica ulterior.

Para la realización de este trabajo se han utilizado 100 ratas machos (*Rattus norvegicus albinus*) adultas y sanas de la raza Wistar, y de peso medio 350 g, a las que, una vez divididas en los distintos grupos de estudio, en todos los casos excepto en el grupo testigo se les ocasionó, previa anestesia general y laparotomía, un traumatismo esplénico tipo III-IV de Barrett que fue reparado mediante la aplicación de ultrasonidos y/o material plástico biocompatible.

Tras la recuperación anestésica, las ratas fueron estabuladas en jaulas convencionales donde, mientras duró la experiencia, fueron alimentadas con agua y pienso de mantenimiento ratón-rata "ad libitum". Los animales fueron sacrificados a los 7, 15 y

50 días postintervención, según el grupo de estudio.

Las piezas obtenidas en las necropsias, el bazo y las estructuras adheridas al mismo, fueron fijadas en formol al 10% para el estudio anatomopatológico de las mismas.

Los resultados obtenidos, referentes a la morbi-mortalidad, fueron evaluados y comparados entre sí estadísticamente mediante la prueba exacta de Fisher.

La mortalidad global de la serie fue del 18,8% (17 animales) incluyendo el grupo testigo. Si se excluye este grupo, la mortalidad fue del 8,8%. En el grupo testigo la mortalidad fue del 90%; en todos los casos fue precoz, considerando como tal la producida en las 24 horas posteriores a la cirugía. En los grupos tratados con ultrasonidos la mortalidad global fue del 26,6% y siempre precoz.

En los grupos tratados sólo con pegamento biológico o mediante la combinación de este último con ultrasonidos, la mortalidad fue cero. Al comparar la mortalidad del grupo testigo frente a la del resto de los grupos de estudio, se comprobó significación estadística ($p < 0,05$).

La morbilidad total de la serie fue del 14% incluyendo el grupo testigo, si bien cabe señalar que en ningún caso esta morbilidad desembocó en mortalidad, ni precisó medida terapéutica alguna, resolviéndose espontáneamente. La morbilidad de la serie consistió en dos tipos de patología: a) Hemorragia, que ocurrió en el postoperatorio inmediato y cuya etiopatogenia la encontramos en la falta parcial de hemostasia en el bazo lesionado, y b) Absceso, o reacción a cuerpo extraño, debido a la presencia de material inorgánico. Respecto a la morbilidad por hemorragia, la comparación entre el grupo testigo y los grupos tratados sólo con ultrasonidos, sólo con pegamento biológico o mediante la combinación de ultrasonidos más pegamento biológico, fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Los bazos extirpados de los animales supervivientes mostraban en casi todos los casos

una cicatriz más o menos fibrosa a lo largo del eje mayor del órgano; en algunas ocasiones había tejido graso adherido a la cicatriz, así como un pequeño infiltrado celular polimorfonuclear con signos de hemorragia involucionada, en mayor o menor grado, en forma de histiocitos cargados de hemosiderina.

El estudio anatomopatológico de las piezas extirpadas de los animales fallecidos mostró macroscópicamente una lesión esplénica tipo III-IV de Barrett, observándose, microscópicamente, una solución de continuidad en la cápsula y tejido esplénico, con abundantes hematíes libres e histiocitos con hemosiderina.

Los resultados obtenidos permiten concluir que es posible, en las condiciones experimentales descritas, conseguir el cese de la hemorragia en el bazo lesionado mediante la aplicación sobre la lesión esplénica de ultrasonidos y pegamento biológico.

IX.- CONCLUSIONES

- 1.- La mortalidad del grupo testigo es estadísticamente significativa frente al resto de los grupos de estudio, lo que valida el modelo experimental utilizado.
- 2.- El uso de ultrasonidos como único método terapéutico para la hemostasia esplénica no ofrece garantías suficientes, siendo alta (27%) la morbilidad debida a hemorragia en este grupo.
- 3.- Tanto el pegamento biológico, como la combinación de éste con ultrasonidos, ofrece una hemostasia esplénica completa, con alta significación estadística frente a los ultrasonidos como método terapéutico único.
- 4.- El uso del pegamento biológico facilita la posibilidad de reacción a cuerpo extraño y la formación de absceso, siendo esta probabilidad más frecuente entre los días 10 y 15 del postoperatorio, no existiendo en la primera semana consecutiva a la cirugía.
- 5.- La combinación del pegamento biológico y de ultrasonidos ofrece como ventajas: Una hemostasia esplénica completa, segura y casi inmediata tras su aplicación. La reacción a cuerpo extraño es más infrecuente debida a la rápida polimerización del pegamento biológico por efecto de los ultrasonidos.

X.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- HAMILTON, W.J.; MOSSMAN, N.W.: *"Embriología humana"*. Edt. Intermédica, págs. 374-376, 1973.
- 2.- ORTS LLORCA, F.: *"Anatomía Humana"*. Edt. Científico-Médica. Tomo III. págs. 537-543, 1972.
- 3.- BOUCHET, A.; CUILLERET, J.: *"Anatomía abdomen"*. Edit. Médica Panamericana, págs. 258-270, 1988.
- 4.- ROUVIERE, H.: "Bazo". En: *"Anatomía humana. Descriptiva y topográfica"*. Bailly-Baillière, S.A. París. Tomo 2, pág. 190. 1976.
- 5.- TESTUT, L.; JACOB, O.: *"Anatomía topográfica"*. Edit. Salvat, S.A. Tomo 2, págs. 117-133, 1977.
- 6.- COUINAUD, C.: *"Anatomie de l'abdomen"*. Edit. Doin and Cie. vol I, págs. 347-365, vol II, págs. 473-477, 1963.
- 7.- TESTUT, L.; LATARJET, A.: *"Anatomía humana"*. Edit. Salvat S.A. Tomo 4, págs. 711-737, 1977.
- 8.- PERLEMUTER, L.; WALIGORA, J.: *"Cahier d'Anatomie. Abdomen I"*. Edit. Masson et Cie. 2: 9-13, 1975.
- 9.- WILLIAMS, P.L.; WARWICK, R.: *"Gray Anatomía"*. Edit. Salvat, S.A. Tomo I, págs. 851-855, 1985.
- 10.- GUPTA, C.; GUPTA, S.; ARORA, A.; SINGH, P.: *"Vascular segments in human spleen"*. J. Anat. 121: 613-615, 1976.
- 11.- KERAMIDAS, D.C.: *"The ligation of the splenic artery in the treatment of*

- traumatic rupture of the spleen". Surgery. 85: 530-533, 1979.*
- 12.- NORDLINGER, B.M.; FULENWIDER, J.T.; MILIKAN, W.J.; WARREN, W.D.: "*Splenic artery ligation in distal splenorenal shunts*". Am. J. Surg. 136: 561-568, 1978.
 - 13.- REUTER, S.R.; REDMAN, H.C.: "*Gastrointestinal angiography*". Edit. W.B. Saunders Co., págs. 33-39, 1977.
 - 14.- BOURGEON, R.; MOUIEL: "*La chirurgie conservatrice de la rate: splénonorrhie, splénectomie partielle*". Préss. Méd. 74: 303-306, 1066.
 - 15.- SANCHEZ QUINTANA, D.: "*Aspectos anatómicos de la segmentación esplénica*". Tesina de Licenciatura. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. 1982.
 - 16.- SANCHEZ QUINTANA, D.; CLIMENT MATA, V.; GAÑAN PRESMANES, Y et al.: "*Bases anatómicas de la segmentación esplénica*". Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 65: 325-333, 1984.
 - 17.- GUTIERREZ CUBILLOS, C.: "*Segmentación esplénica*". Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 29: 341-350, 1969.
 - 18.- CONTI, S.: "*Splenic artery ligation for trauma. An alternative to splenectomy*". Am. J. Surg. 140: 444-446. 1980.
 - 19.- DIXON, J.A.; MILLER, F.; McCLOSKEY, D.; SIDDOWAY, J.: "*Anatomy and techniques in segmental splenectomy*". Surg. Gynecol. Obst. 150: 516-520, 1980.
 - 20.- CHAMPAULT, G.; ABRAHAM, S.N.: "*La chirurgie conservatrice de la*

- rate". J. Chir. 118: 281-287, 1981.
- 21.- MICHELS, N.A.: *"Blood supply and anatomy of upper abdominal organs, with descriptive atlas"*. Edit. Lippincott. págs. 201-235, 1955.
 - 22.- ASSOLANT: citado por Henschen (23).
 - 23.- HENSCHEN, C.: *"Die chirurgische anatomic der milzgefäße"*. Deustch. Med. Woch 58: 164-177, 1928.
 - 24.- NGUYEN-HUU: *"Territories artérielles de la rate: Possibilités de resection partielle de la rate"*. Bull. Soc. Int. Chir. 18: 31-32, 1959.
 - 25.- NGUYEN-HUU: *Territoires artérielles de la rate, II. Etude expèimentale. Possibilités de resection partielle réglée de la rate"*. Préss. Méd. 64: 1749-1750, 1956.
 - 26.- CELESTINO da COSTA, J.: *"Novos aspectos da circulação esplénica"*. Gaz. Méd. Port. 4: 1107-1108, 1951.
 - 27.- NGUYEN-HUU: *"Distribution intra-parenchymateuse des artères de la rate"*. Préss. Méd. 61: 1308-1309, 1953.
 - 28.- ESPERANÇA PINA, J.A.: *"Territorios arteriais esplénicos. Bases anatomo-experimentais das esplenectomías parciais"*. Universidade de Nova de Lisboa. 1979.
 - 29.- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J.: *"Histología básica"*. Edit. Salvat S.A. págs. 249-254, 1974.
 - 30.- POIRIER, J.; CHEVREAU, J.: *"Cuadernos de histología humana"*. Edit.

Marbán. 3: 44-49, 1972.

- 31.- DIJKSTRA, Ch.; TILBURG, N.; DOPP, E.A.: *"Ontogenic aspects of immunecomplex trapping in the spleen and popliteal nodes of the rat"*. All Tissue Res. 223: 545-552, 1982.
- 32.- TOCCANIER-PELTE, M.F.; SKALLI, O.; KAPANCI, Y.; GABBIANI, G.: *"Characterization of stromal cells with myoid features in lymph nodes and spleen in normal and pathologic conditions"*. Am. J. Pathol. 129: 109-118, 1987.
- 33.- FRANKE, W.W.; MOLL, R.: *"Cytoskeletal components of lymphoid organs I. Synthesis of cytokeratins 8 and 18 and desmin in subpopulations of extrafollicular reticulum cells of human lymph nodes, tonsils, and spleen"*. Differentiation 36: 145-163, 1987.
- 34.- VAN ROOIJEN, N.; CLASSEN, R.: *"Recent advances in the detection and characterization of specific antibody-forming cells in tissue sections"*. Histochem. 18: 465-471, 1986.
- 35.- POPPEMA, S.; HOLLEMA, H.; VISSER, L.; VOS, H.: *"Monoclonal antibodies (MT1, MT2, MB1, MB2, MB3) reactive with Leukocyte subsets in paraffin embedded tissue sections"*. Am. J. Pathol. 127: 418-429, 1987.
- 36.- HOFFMAN, W.J.; MOMBURG, F.; MOLLER, P.; OTTO, H.F.: *"Intra-and-extrathymic B cells in physiologic and pathologic conditions"*. Virchows Archiv. Pathol. Anat. Histopathol. 412: 431-442, 1988.
- 37.- ADACHI, M.; ASAI, N.; ISHIZAKA, K.: *"Participation of IL-4 in the formation of IgD-binding factors by antigen-primed mouse spleen cells"*. J. Immunol. 141: 2358-2367, 1988.

- 38.- SMINIA, T.; JANSK, E.N.: *"Distribution of IgM and IgG containing cells during the primary immune response in the rat spleen"*. Cell Tissue Res. 224: 25-31, 1982.
- 39.- VAN KRIEKEN, JHJM.; TE VELDE, J.; HERMANN, J.; WELVAART, K.: *"The splenic red pulpe; a histomophometrical study in splenectomy specimens embedded in methylmethacrylate"*. Histopathology 9: 401-416, 1985.
- 40.- FAWCETT. D.W.: *"Tratado de Histología"*. Edit Interamericana. McGraw Hill. Madrid, 1987.
- 41.- HOKAZONO, K.; MIYOSHI, M.: *"Scanning and transmission electronmicroscopic study of limphatic vessels in the splenic white pulp of the macaque monkey"*. Cell Tissue Res. 237: 1-6, 1984.
- 42.- BINNEDIJK, L.; VAN DE VELDE, CJH.: *"The human spleen, a histologic study in splemectomy specimens embedded in methylmethacrylate"*. Histopathology 9: 571-585, 1985.
- 43.- SCHMIDT, E.E.; McDONALD, I.C.; GROOM, A.C.: *"Microcirculation in mouse spleen (non sinusal), studied by means of corrosion casts"*. J. Morphol. 186: 17-29, 1985.
- 44.- LEESON, C.R.; LEESON, T.S.; PAPARO, A.A.: *"Text-book of histology"*. W.B. Sanders Company, Philadelphia, 1985.
- 45.- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *"Histologia Básica"*. Edit. Salvat. Barcelona, 1984.
- 46.- ADACHI, E.; HAYASHI, T.; HASHIMOTO, Ph.: *"Tipe V collagen in splenic reticular fibers of the macaque monkey"*. Acta Anatómica 129: 169-175, 1987.

- 47.- SCHMIDT, E.E.; McDONALD, I.C.; GROMM, A.C.: "*Microcirculation in rat spleen (sinusal). Studied by means of corrosion caste, with particular reference to intermediate pathways*". J. Morphol. 186: 1-16, 1985.
- 48.- DUBREIL, A.: "*La microcirculacion de la rate*". Thèse. Université Claude Bernard. Lyon, 1975.
- 49.- KASHIMURA, M.: "*Labyrinthine structure of arterial terminals in the human spleen, with special reference to close circulation. A scanning electron microscopic study*". Arch. Histol. Jap. 48: 279-291, 1985.
- 50.- PANIAGUA, R.; NISTAL, M.: "*Indroducción a la histología animal comparada. Atlas-libro de la estructura microscópica de los animales*". Edit. Labor, Barcelona. 1983.
- 51.- SHARP, J.G.; CROUSE, D.A.; PURTILLO, D.T.: "*Ontogeny and regulation of the immune system*". Arch. Pathol. Lab. Med. 111: 1106-1113, 1987.
- 52.- WEISSBOWSHY, A.; GROUL, N.; HELPAP, B.; KLINGMULLER, G.: "*Electron-microscopic study of the development of the periarteriolar zone in splenic white pulp of rats*". Cell Tissue Res. 223: 335-348, 1982.
- 53.- CROSBY, W.H.: "*The spleen*". En "*Blood, Pure and Eloquent*". Edit. Wintrobe M.M. McGraw Hill, New York. págs. 95-103, 1980.
- 54.- KIRWOOD, E.; LEWIS, C.C.: "*Inmunología médica básica*". Edit. Instituto de Ciencias del Hombre. Lab. Andrómaco, 1980.
- 55.- ROITT, I.M.; BROSTOFF, J.; MALE, D.K.: "*Inmunología*". Edit. Medsi, 1986.

- 56.- STEIN, J.H.: *"Texto de Medicina Interna"*. Edit. Salvat S.A. Vol. 11: 925-936, 1983.
- 57.- HEBEL, R.; STROMBERG, M.W.: *"Anatomy of the Laboratory Rat"*. Edit. The Williams et Wilkins Company, Baltimore págs. 116-117, 1976.
- 58.- REINHARDT, 1946. Citado por HEBEL, R. (57).
- 59.- CASTER, W.O.; PONCELET, J.; SIMON, A.B.; AMSTRONG, W.D.: *"Tissue weights of the rat, I Normal values determined by dissection and chemical methods"*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 91: 122-126, 1956.
- 60.- WEBSTER, 1947. Citado por HEBEL (57).
- 61.- HERRLINGER, 1938. Citado por HEBEL (57).
- 62.- MEDZIHRADSKY, 1960. Citado en 57.
- 63.- SNOOK, 1950. Citado por HEBEL (57).
- 64.- BRAITHWAITE, J.L.; ADAMS, D.J.: *"Vascular compart events in the rat spleen"*. Nature 178: 1178-1179, 1956.
- 65.- BRAITHWAITE, J.L.; ADAMS, D.J.: *"The venous drainage of the rat spleen"*. J. Anat. 91: 352-357, 1957.
- 66.- CHIASSON, R.B.: *Laboratory Anatomy of the White Rat*. Edit. WCB. Dubuque, Iowa. 1980.
- 67.- MORGENSTERN, L.: *"The inviolability of the spleen: historial evolution of a concept"*. Proc. 23rd Int. Congress of the History of Medicine. Wellcome Inst.

- of the History of Medicine, London, págs. 62-68, 1974.
- 68.- PEARCE, R.M.; KRUMBHAAR, E.B.; FRAZIER, C.H.: *"The history of extirpation of the spleen"*. En *"The spleen and anemia"*. Edit. J.B. Lippincott. Philadelphia. págs. 3-57, 1918.
- 69.- PERLA, D.; MARMORSTON-GOTTESMAN, J.: *"Studies on Bartonella virus anemia in albino rats III. The protective effects of autoplasmic splenic transplants on the Bartonella anemia in splenectomized rats"*. J. Exp. Med. 52: 131-143, 1930.
- 70.- ROSNER, F.: *"The spleen in the Talmud and other early Jewish writings"*. Bull. Hist. Med. 46: 82-85, 1972.
- 71.- BLACKMORE, R.: *"A critical dissertation upon the spleen"*. J. Pemberton, 75 págs. London, 1725.
- 72.- HARVEY, G.: *"Historia de la Cirugía"*. Edit. Gustavo Gili. Barcelona, 1942.
- 73.- ZACCARELLO: Citado por Morgenstern, L. (67).
- 74.- BALLONI: Citado por NEIDHART, J.P.H. et al (99).
- 75.- ROSETTI: Citado por Schwartz, S.I. (76).
- 76.- SCHWARTZ, S.I.: *"Diseases affecting the spleen. Introduction"*. World J. Surg. 9: 377-378, 1985.
- 77.- VIARD: Citado por Shwartz. S.I. (76).
- 78.- VESALIUS, A.: *"Opera Omnia Anatomica"*. Leiden págs. 427-440, 1725.

- 79.- MATTHIAS, N.: "*De exciso liene ex homine, sine noxa*". Ephem. Med. Physicar. Dec. ann. III: 378-379, 1684.
- 80.- LARREY, D.J.: Citado por Morgenstern, L. (67).
- 81.- FERGUSON, J.: "*An account of the extirpation of part of the spleen of a man*". Phil. Trans. R. Soc. London 40: 425-527, 1737-38.
- 82.- HYATT, R.N.: "*Wound of the spleen; removal of portion recovery*". Ind. Med. Gaz. 3: 85-86, 1868.
- 83.- MARKHAM, H.C.: "*Excision of a portion of the spleen recovery*". Med. Rec. 9: 482-483, 1874.
- 84.- FARIS, A.A.: "*Wound of the spleen with partial excision-recovery*". Amer. Pract. 42: 299-300, 1878.
- 85.- DEEBLE, H.M.: "*On a case of the partial removal of the spleen*". JAMA 29: 277-278, 1987.
- 86.- JAMES, R.L.: "*A case of gunshot wound of the spleen: Suturing of the diaphragm: recovery*". N. Amer. Pract. 4: 232-233, 1892.
- 87.- PEAN, J.E.: "*Ovariectomie et splénotomie*". Edit. Germer. Baillière. París, págs: 129-138, 1869.
- 88.- GARCIA, M.V.: "*Quiste del bazo*". La Crónica Médica. A: 253-254, 1884.
- 89.- LAVENSTEIN, C.L.: "*Veber einem fall von operativ geheilten milzabscess nebst bemerkungen*". Deutsch. Med. Woch. 13: 1098-1099, 1887.

- 90.- FOUNTAIN, H.L.: "*Two cases of abscess of the liver and one of abscess of the spleen-operation recovery*". Courier Rec. Med. 8: 194-195, 1980-91.
- 91.- TRAFTON, A.: "*Case of splenic disease. Tapping with prevenient aspirator*". Trans. Med. Soc. State Calif. 5: 116-119, 1874-75.
- 92.- MOSLER, F.: "*Zur localen behandlung chronischer milztumoren*". Deusth. Arch. Klin. Med. 15: 117-122, 1874-75.
- 93.- BILLING, A.: "*Abscess of the spleen*". Ann. Surg. 88: 416-428, 1928.
- 94.- WALKER, I.J.: "*Abscess of the spleen*". New Engl. J. Med. 203: 1025-1028, 1930.
- 95.- CURTIS, G.M.; MOVITZ, D.: "*Surgical significance of the accesory spleen*". Ann. Surg. 276: 123-127, 1946.
- 96.- ZYKOFF, V.: "*Suturing of the spleen*". Vräch (Rus) 16: 995-1000, 1895.
- 97.- BERGUER, E.: "*Traumatischer milzruptur und seinen operativen behandlung*". Arch. Klin. Chir. 68: 865-871, 1902.
- 98.- GIBBONS, J.H.: "*Rupture of the spleen*". (Discussion). Ann. Surg. 48: 152, 1908.
- 99.- NEIDNARDT, J.P.N.; TAVIN, B.; KRAFT, F.: "*Splénectomies, faut-il être conservateur?*". Lyon Chir. 80: 341-345, 1926.
- 100.- MALPIGNI, M.: "*De viscerum structura Exsercitatio Anatomia de Liene*". Elzevier. Ch IV págs. 101-105, 1666.

- 101.- PHILIPPEAUX, J.M.: "*Section trasnversale complète de la rate en deux parties sur un rate albinos; guérison, état de l'organe splénique au moment de la mort six mois après l'opération*". C.R. Soc. Biol. París, 22: 40-41, 1870.
- 102.- JORDAN, H.M.: "*Conservative surgery of the spleen*". Lancet 208-217, 1898.
- 103.- FUNAIOLI, G.: "*Splenectomia aparziale ed emostasi splénica*". Giorn. Med. R. Esercito (Roma) 49: 1160-1166, 1901.
- 104.- CAMPOS CHRISTO, M.: "*Splénectomies partielles réglées. A propos de trois cas opérés*". Prèsse Méd. 68: 485-486, 1960.
- 105.- FINOCHIETTO, R.: "*Esplenectomías parciales*". Prensa Méd. Argent. 47: 2861-2862, 1960.
- 106.- UPADHYAYA, P.; NAYAK, N.C.; MOITRA, S.: "*Experimental study of splenic trauma in monkeys*". J. Ped. Surg. 6: 767-773. 1971.
- 107.- CAMPOS CHRISTO, M.: "*Bases anatómicas e experimentais das esplenectomías parciales*". Rev. Brasil. Cirugía. 46: 80-90, 1963.
- 108.- VOLKMANN, J.: "*Zur chirurgischen anatomie der milzgefässe*". Zentr. Chir. 30: 436-438, 1923.
- 109.- DRIETZKER, L.: "*Rupture of the spleen. A report of 27 cases*". Surg. Gynecol. Obst. 51: 258-261, 1930.
- 110.- CLARKE: Citado por Morgenstern, L. (67).
- 111.- ZAMBECCARI: Citado por Morgenstern, L. (67).

- 112.- WREN, C.: Citado por Morgenstern, L. (67).
- 113.- BRUNNER, J.K.: Citado por Morgenstern, L. (67).
- 114.- MORGAGNI, G.B.: Citado por Moynihan, B.G.A. (115).
- 115.- MOYNIHAM, B.G.A.: "*The spleen and some of its diseases*". The Bradshaw Lecture of 1920. The Royal College of Surgeons of England. W.B. Sanders. Philadelphia, 1921.
- 116.- PRADERI, L.A.: "*Distribución vascular intraesplénica y segmentación. Anastomosis vasculares*". Actas VI Congreso Uruguayo de Cirugía, pág. 342. Montevideo, 14-17. Dic. 1954.
- 117.- MICHELI, F.: "*Effetti immediati della splenectomia in caso di ittero emolitico splenomegálico adquirido tipo Hayem-Widal (ittero splenoemolitico)*". Clin. Med. Ital. 50: 453-468, 1911.
- 118.- KAZNELSON, P.: "*Verchwinden der hämorrhagischen diathese bei einem falle von essentieller Trombopenia (Franck) nach milzextirpation. Splenogene thrombolytische purpura*". Wien. Klin. Wochenschr 29: 1451-1454, 1916.
- 119.- KOCHER, T.: "*Textbook of Operative Surgery*". (H.J. Stiles and C.B. Paul ed.) 3rd ed. pág. 565. Adam and Charles Black. London, 1911.
- 120.- PAROLARI, J.B.: "*Segmentação arterial do baço*". Folia Clin. et Viol. 27: 404-408, 1957.
- 121.- HUNT, A.H.: "*Splenectomy*". En: "*Operative Surgery*". (C. Rob.; R. Smith and N. C. Morgan, eds.) Vol 4 2nd ed., pag 254. J.B. Lippincott. Philadelphia 1968.

- 122.- ORR, T-G.: *"Operations of General Surgery"* W.B. Saunders. Philadelphia. pág 682, 1949.
- 123.- SHIRES, G.T.: *"Trauma"*. En: *"Principles of Surgery"*. (S.J. Schwartz ed.) pag. 195. McGraw-Hill. New York, 1969.
- 124.- TURNER, C.G.: *"Operations on the spleen"*. En: *"Modern Operative Surgery"*. (C.G. Turner and L.C. Rogers ed.) 4th ed. pág 1003 Cassell. London, 1955.
- 125.- UPADHYAYA, P.; SIMPSON, J.S.: *"Splenic trauma in children"*. Surg. Gynecol. Obst. 126: 781-786, 1968.
- 126.- DOUGLAS, G.; SIMPSON, J.: *"The conservative management of splenic trauma"*. J. Ped. Surg. 6: 565-570, 1971.
- 127.- MAZEL, M.S.: *"Traumatic rupture of the spleen with special reference to its characteristics in young children"*. J. Pediatr. 26: 82-88, 1945.
- 128.- MORGENSTERN, L.; SHAPIRO, S.J.: *"Techniques of splenic conservation"*. Arch. Surg. 114: 449-454, 1979.
- 129.- MADDISON, F.E.: *"Emboic therapy of hypersplenism"*. (Abst.) Invest. Radiol. 8: 280, 1983.
- 130.- CHUANG, V.P.; REUTER, S.R.: *"Experimental diminution of splenic function by selective embolization of the splenic artery"*. Surg. Gynecol. Obst. 140: 715-720, 1975.
- 131.- GUILFORD, W.B.; SCATLIFF, J.H.: *"Transcatheter embolization of the spleen for control of splenic hemorrhage and in situ splenectomy: An*

- experimental study using silicone spheres*". Radiology 119: 549-553, 1976.
- 132.- SPIGOS, D.C.; JONASSON, O.; MOZES, M.; CAPEK, V.: "*Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism*". Am. J. Roentgenol 132: 777-782, 1979.
- 133.- CABANAS, R.H.; VIETA, J.O.: "*Splenic conservation, splenic artery ligation as adjuvant surgical measure*". N.Y. State J. Med. 81: 1219-1222, 1981.
- 134.- HOIVIK, B.; SOLHEIM, K.: "*Splenic artery ligation in splenic injuries*". Injury. 15: 1-5, 1982.
- 135.- ANDERSSON, R.; GUSTAVSSON, T.; ALWMARCK, A.: "*Splenic artery ligation for traumatic rupture of the spleen. A case report*". Acta Chir. Scand. 151: 709-710, 1985.
- 136.- MANLEY, Q.T.; MARINE, D.: "*The transplantation of splenic tissue into the subcutaneous fascia of the abdomen in the rabbits*". J. Exp. Med. 25: 619-621, 1917.
- 137.- MORGENSTERN, L.; DICKMAN, J.; SHORE, J.M.: "*Splenic hemostasis*". En: "*A Symposium on Physiological Adhesives*". (J.E. Henley, Jr, ed.) págs. 121-129. University of Texas, Houston, 1966.
- 138.- COLN, D.; HORTON, J.; OGDEN, M.E.; MAX-BUJA, L.: "*Evaluation of hemostatic agents in experimental splenic lacerations*". Am. J. Surg. 145: 256-259, 1983.
- 139.- TOPALOV, I.B.: "*A new hemostatic suture in partial splenectomy*". Khirurgia (Mosk) 36: 126-127, 1960.

- 140.- COOPER, I.; HIROSE, T.: *"Application of cryogenic surgery to resection of parenchymal organs"*. N. Engl. J. Med. 274: 13-18, 1966.
- 141.- NGUYEN, N.V.; PERSON, H.; HONG, R.; BALLE, B.; NGUYEN, H.: *"Splénectomie expérimentale et agrafeuse automatique"*. J. Chir. 119: 335-339, 1982.
- 142.- GUTHY, E.: *"Die behandlung der verletzten milz"*. Langenbecks Arch. Chir. 354: 173-175, 1981.
- 143.- MARKISON, R.: *"Stappled teflon wesh wrap for rapid splenic salvage"*. Surg. Rounds 6: 55-56, 1983.
- 144.- SVARTHOLM, E.G.; HAGLUND, V.: *"Splenic resection for bening cyst"*. Acta Chir. Scand. 151: 491-494, 1985.
- 145.- HODGSON, W.J.B.; McELHINNEY, A.J.: *"Ultrasonic partial splenectomy"*. Surgery 91: 346-348, 1982.
- 146.- DELANY, H.M.; RUDAVSKY, Z.; LAN, S.: *"Preliminary clinical experience with the use of absorbable mesh splenorraphy"*. J. Trauma. 25: 909-913 1985.
- 147.- GAYET, B.; FEKETE, F.: *"Traitement conservateur des traumatismes de la rate par prothèse pèri-splénique. A propos de dixneuf observations"*. Ann. Chir. 45: 309-312, 1988.
- 148.- MORTON, J.R.; ROYS, G.D.; BRICKER, D.L.: *"Treatment of liver injuries"*. Surg. Gynecol. Obst. 134: 298-302, 1972.
- 149.- TRUNKEY, D.D.; SHIRES, L.T.; McCELLAND, R.: *"Management of liver trauma in 811 consecutive patients"*. Ann. Surg., 179: 722-728, 1974.

- 150.- DEFORE, W.W.; MATTOX, K.L.; BEALL, A.C.: *"Management of 1590 consecutive cases of the liver trauma"*. Arch. Surg. 111: 493-397, 1976.
- 151.- ELERDING, S.C.; ARAGON, G.E.; MOORE, E.E.: *"Fatal hepatic hemorrhage after trauma"*. Am. J. Surg. 138: 883-888, 1979.
- 152.- ELERDING, S.C.; MOORE, E.: *"Recent experience with trauma of the liver"*. Surg. Gynecol. Obst. 150: 853-855, 1979.
- 153.- SHACKFORD, S.R.; SISE, M.J.; VIRGILIO, R.W.; PETERS, R.M.: *"Evaluation of splenorraphy: A grading system for splenic trauma"*. J. Trauma 21: 538-542, 1981.
- 154.- FISHER, R.G.; FOUCAR, K.; ESTRADA, R.; BENMENACHEN, Y.: *"Splenic rupture in blunt trauma. Correlation of angiographic and pathologic records"*. Radiol. Clin. North Am. 19: 141-146, 1981.
- 155.- BARRETT, J.; SHEAFF, C.; ABUABARA, S.; JONASSON, O.: *"Splenic preservation in adults after blunt or penetrating trauma"*. Am. J. Surg. 145: 313-317, 1983.
- 156.- MORRIS, D.M.; BULLOCK, F.D.: *"The importance of the spleen in resistance to infection"*. Ann. Surg. 70: 513-521, 1919.
- 157.- KING, H.; SCHUMACKER, H.B.Jr.: *"Splenic studies I: Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy"*. Am. Surg. 136: 239-242, 1952.
- 158.- PERLA, D.; MARMORSTON, J.: *"The spleen and resistance"*. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1935.

- 159.- MARMORSTON, J.: *"The effect of splenectomy on acute bacterium enteritidis infections in white mice"*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 32: 981-982, 1935.
- 160.- PARR, L.J.A.; SHIPTON, E.A.; HOLLAND, E.H.: *"A fatal case of Still's disease associated with Waterhouse-Friederichsen syndrome due to pneumococcal septicemia"*. Med. J. Austr. 1: 300-302, 1953.
- 161.- SMITH, C.N.; ERLANDSON, M.E.; SCHULMAN, I.: *"Hazards of severe infections in splenectomized infants and children"*. Am. J. Med.: 22: 390-404, 1957.
- 162.- HUNTLEY, C.C.: *"Infection following splenectomy in infants and children: A review of the experience at Duke Hospital in infants and children during a twenty-two year period (1933-1954)"*. Am. J. Dis. Child. 95: 477-491, 1958.
- 163.- WALKER, W.: *"Splenectomy in childhood: A review in England and Wales. 1960-64"*. Br. J. Surg. 63: 36-43, 1976.
- 164.- ERAKLIS, A.J.; KEVY, S.V.; DIAMOND, L.K.: *"Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood"*. N. Engl. J. Med. 276: 1225. 1967.
- 165.- DIAMOND, L.K.: *"Splenectomy in childhood and the hazard of overwhelming infection"*. Pediatrics 43: 886-892, 1969.
- 166.- BISNO, A.; FREEMAN, J.K.: *"The syndrome of asplenia pneumococcal sepsis, and disseminated intravascular coagulation"*. Ann. Intern. Med. 72: 389-393, 1970.
- 167.- ERAKLIS, A.J.; FILLER, R.M.: *"Splenectomy in childhood: A review of 1413 cases"*. J. Pediat. Surg. 4: 382-388, 1972.

- 168.- SINGER, D.B.: *"Post-splenectomy sepsis"*. En Rosemberg H.S. (eds.): *"Perspectives in Pediatric Pathology"*. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., vol. I, pp. 285-311, 1973.
- 169.- ELLIS, E.F.; SMITH, R.T.: *"The role of spleen in immunity with special reference to the post-splenectomy problem in infants"*. Pediatrics 37: 111-116, 1966.
- 170.- SMITH, P.; OBERHOLZER, D.; HAYDEN-SMITH, S.: *"Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines"*. J.A.M.A. 238: 2613-2615, 1977.
- 171.- BROOME, C.V.; FACKLAM, R.R.; FRASER, D.W.: *"Pneumococcal disease after pneumococcal vaccination: An alternative method to estimate the efficacy of pneumococcal vaccine"*. N. Engl. J. Med. 303: 549-550, 1980.
- 172.- APPELBAUM, P.C.; SNAIKH, B.S.; WIDOME, M.D.: *"Fatal pneumococcal bacteriemia in a vaccinated splenectomized child"*. N. Engl. J. Med. 300: 203-204, 1979.
- 173.- PRIMACK, W.A.; ROSEL, M.; THIRUMOORTHE, M.C.: *"Failure of pneumococcal vaccine to prevent streptococcus pneumoniae sepsis in nephrotic children"*. Lancet, 2: 1192-1194, 1979.
- 174.- SCHEZ, K.S.: *"Intraperitoneal splenic implants do not affect clearance of pneumococcal bacteriemia"*. Am. Surg. Mug. 31: 269-271, 1985.
- 175.- PEARSON, H.A.; JOHNSTON, D.; SMITH, K.A.: *"The born again spleen: Return of splenic function after splenectomy for trauma"*. N. Engl. Med. J. 298: 1415-1416, 1978.
- 176.- TAVASSOLI, M.; TARZAN, R.G.; CROSBY, W.H.: *"Studies on*

- regeneration of heterotopia splenic autotransplants*". Blood 41: 71-79, 1973.
- 177.- GROSFELD, J.L.; MALOGONI, M.A.: "*Blunt splenic trauma: A reassessment of surgical therapy based on laboratory and clinical observations*". Surg. 12: 123-128, 1980.
- 178.- LIVINGSTON, C.D.; LEVINE, B.A.; SIRINEK, K.R.: "*Improved survival rate for intraperitoneal autotransplantation of the spleen following pneumococcal pneumoniae*". Surg. Gynecol. Obst., 156: 761-766, 1983.
- 179.- LIVINGSTON, C.D.: "*Site of splenic autotransplantation affects protection from sepsis*". Am. J. Surg. 146: 734-737, 1983.
- 180.- PABST, R.; REILMANN, H.: "*Regeneration of heterotopically transplanted autologous splenic tissue cell*". Res., 209: 137-143, 1980.
- 181.- MELANGONI, M.A.: "*Splenic phagocytic function after partial splenectomy and splenic autotransplantation*". Arch. Surg., 120: 275-278, 1985.
- 182.- CAMPOS CHRISTO, N.: "*Segmental resections of the spleen: Report on the first eight cases operated on*". O. Hospital. 62: 187-190, 1962.
- 183.- MORGENSTERN, L.; KHAN, F.H.; WEINSTEIN, I.M.: "*Subtotal splenectomy in myelofibrosis*". Surgery 60: 336-339, 1966.
- 184.- BODON, G.R.; VERZOSA, E.S.: "*Incidental splenic injury: Is splenectomy always necessary?*". Am. J. Surg., 113: 303-304, 1967.
- 185.- MISHALANY, H.: "*Repair of the rupture spleen*". J. Pediatr. Surg., 9: 175-178, 1974.

- 186.- FAGNIEZ, P.L.; ZERBIB, J.J.: *"La conservation splénique au cours des traumatismes de la rate"*. Chirurgie, 34: 2211-2215, 1984.
- 187.- FEKETE, F.; BAHNINI, A.; BREIL, Ph.; BELGHITI, J.: *"Traitement conservateur des traumatismes de la rate"*. Chirurgie 108: 189-196, 1982.
- 188.- BUNTAIN, W.L.; LYNN, H.B.: *"Splenorrhaphy: changing concepts for the traumatized spleen"*. Surgery, 86: 748-760, 1979.
- 189.- RUIZ FELIU, B.; CODINA BARRERAS, A.: *Cirugía conservadora del bazo: esplenorrafia y esplenectomía parcial "atípica"*. VCR. 2: 13-19, 1985.
- 190.- RODRIGUEZ MONTES, J.A.; LORENZO, M^a. L.; MORA, M. et al.: *"La esplenorrafia como tratamiento conservador del bazo roto. Estudio experimental"*. Cir. Esp. XLI: 550-559, 1987.
- 191.- RODRIGUEZ MONTES, J.A.; LORENZO, M^a.L.; SANTAMARIA, L. et al.: *"Ligadura de la arteria esplénica en los traumatismos del bazo. Estudio experimental"*. Cir. Esp. XLIV: 115-125, 1988.
- 192.- RUIZ JIMENEZ, D.I.; QUESADA CARPIO, J.A.; SALVAT GERMAN, F.; ABAD MATEO, M.A.: *"Regeneración esplénica, óptica y ultraestructural, tras la rotura del bazo y la ligadura de la arteria esplénica. Estudio experimental"*. Cir. Ped. 1: 114-116, 1988.
- 193.- KERAMIDAS, D.C.; VOYATZIS, N.; ANAGNOSTOU, D.; STAVRIDES, J.; KOUTOULIDES, C.; ZIROS, A.: *"Ligation of the splenic artery effects on the injured spleen and its functions"*. J. Ped. Surg. 15: 38-41, 1980.
- 194.- MORGENSTERN, L.: *"Microcrystalline collagen used in experimental splenic injury"*. Arch. Surg., 109: 44-47, 1974.

- 195.- GUILLEN GARCIA, P.; LUCEA MARTINEZ, C.: "Una nueva técnica de sutura hepática". Academia de Medicina y Cirugía de Madrid. Mesa Redonda "Traumatismos Abdominales". Mayo 1976.
- 196.- WESSON, D.E.; FILLER, R.M.; EIN, S.H.: "Ruptured spleen, when to operate?". J. Pediatr. Surg., 16: 324-326, 1981.
- 197.- BOSCH, O.; BENSOUSSAN, A.L.; MORIN, J.F.; BLANCHARD, H.; FILIATRAULT, D.; DANAIS, S.: *Traumatismes spléniques: orientation thérapeutique*. Chir. Pediatr., 25: 1-5, 1984.
- 198.- MORGENSTERN, L.: "Conservative surgery of the spleen". En: "Current operative Surgery-General surgery". (Cuschieri, A.; Hennessy, T.P.J., edits) págs 72-92. Baillière-Tindall, London, 1985.
- 199.- LUTZKER, L.G.; CHUN, K.J.: "Radionuclide imaging in the nonsurgical treatment of liver and spleen trauma". J. Trauma 21: 382-387, 1981.
- 200.- ZUCKER, K.; BROWAS, K.; ROSSMAN, J.: "Non-operative management of splenic trauma: Conservative or radical treatment?". Ach. Surg. 119: 400-404, 1984.
- 201.- KING, D.R.; LOBE, T.E.; HAASE, G.M.; BOLES, E.T. Jr.: "Selective management of injured spleen". Surgery 90: 677-682, 1981.
- 202.- RODRIGUEZ MONTES, J.A.; LORENZO, M^a. L.; HERNANDEZ, E.; de LIS, S.F.; GARCIA-SANCHO, L.: "Tratamiento no operatorio de los traumatismos del bazo". Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 71: 509-514, 1987.
- 203.- MORGENSTERN, L.; UYEDA, R.Y.: "Nonoperative management of injuries of the spleen in adults". Surg. Gynecol. Obst., 157: 513-518, 1983.

- 204.- WENER, L.; BOYLE, C.: "*Splenic scintiscanning in the preoperative diagnosis of subcapsular hematoma*". M. Eng. J. Med. 277: 35-37, 1967.
- 205.- NEBESAR, R.; RABINOV, K.; POTSARD, M.: "*Radionuclide imaging of the spleen in suspected splenic injury*." *Radiology* 126: 609-614, 1974.
- 206.- HOWMAN-GILES, R.; GILDAY, D.L.; VENUGOPAL, S.: "*Splenic trauma nonoperative management, and long-term. follow-up by scintiscan*". J. Pediatr. Surg. 13: 121-123, 1978.
- 207.- SOLHEIM, K.; NERDRUM, H.: "*Radionuclide imaging of splenic laceration and trauma*". Clin. Nucl. Med., 4: 528-533, 1979.
- 208.- QUANDALLE, P.; MARCHANDISE, X.; CHAMBON, J.P.; VENEL, R.; STEILING, M.; RIBET, M.: "*La gammagrafía en los traumatismos del bazo*". Nouv. Préss. Med. (ed. esp.) 2: 469-471, 1982.
- 209.- FLICKINGER, F.; JACKSON, G.: "*Radionuclide scan findings in delayed splenic rupture*". *Radiology* 129: 763-764, 1978.
- 210.- BARDAJI PASCUAL, C.; DARGALLO CARBONELL, T.; BOIX OCHOA, J.; ENRIQUEZ CIVICOS, G.; ROQUETA MAS, J.: "*Tratamiento conservador de la ruptura esplénica en el niño*". Cir. Esp. XL: 1287-1294, 1986.
- 211.- WASBURN, M.; BALK, M.; MAZAT, B.: "*Experimental subcapsular hematoma of the spleen: natural history and radioisotope scan correlation*". Am. Surg. 187: 407-410, 1978.
- 212.- GUTHY, E.: "*Traitment des blessures de la rate par coagulation aux infrarouges*". J. Chir. 118: 429-431, 1981.

- 213.- LIVADITIS, A.G.; SANDBERG, G.: "*Splenic autotranplantation: An experimental study*". Z. Kinderchir. 29: 148-151, 1980.
- 214.- DIXON, J.A.: "*Current laser applications in general surgery*". Ann. Surg. 207: 355-372, 1988.
- 215.- GODLEWSKI, G.; ROUY, S.; ELEDJAN, J.J.: "*Resections partielles de rate et laser YANG-Nd*". J. Chir. 122: 111-116, 1985.
- 216.- GRIMALT ARROM, M.: "*Cirugía conservadora del bazo. Su cicatrización. Estudio Experimental*". Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 1985.
- 217.- "*Scientific information on Histoacryl blue*". B. Braun: Dir. Sutures and Surgical Specialities.
- 218.- FAGELLMAN, K.M.: "*The effect of splenectomy on pulmonary infection in newborn mice*". Am. Surg., 45: 766-770, 1979.
- 219.- GATES, G.F.: "*Sepsis in children following splenectomy*". J. Nucl. Med., 19: 113-115, 1978.
- 220.- GIEBINK, G.S.; SCHIFFMAN, G.; KRIVIT, W.: "*Vaccine-type pneumococcal pneumonia. Ocurrance after vaccination in splenectomized children*". Pediatr. Res., 12: 480-482, 1978.
- 221.- GOPAL, W.; BISNO, A.L.: "*Fulminant pneumococcal infection in "normal" asplenic hosts*". Arch. Int. Med., 137: 1526-1530, 1977.
- 222.- HORAN, M.; COLEBATCH, J.H.: "*Relation between splenectomy and subsegment infection*". Arch. Dis. Chil., 37: 398-414, 1962.

- 223.- LATOS, D.L.; STONE, W.J.: "Fulminant pneumococcal bacteriemia in an asplenic chronic hemodialysis patient". Johns Hopkins Med. J., 143: 165-168, 1978.
- 224.- ROBERTS, T.; ROBERTS, J.T.: "*Postsplenectomy sepsis due to influenza viremia and pneumococemia*". CMA J., 115: 435-437, 1974.
- 225.- STIVER, G.: "*Bacterial risk in staging splenectomy*". Ann. Intern. Med., 76: 670-674, 1972.
- 226.- TORRES, J.; BISNO, A.L.: "*Hiposplenism and pneumococemia (visualization of D. pneumococcus in peripheral blood smear)*". Am. J. Med. 55: 851-855, 1973.
- 227.- ERICKSON, W.D.; BURGERT, E.O.; LYNN, H.B.: "*The hazard of infection following splenectomy in children*". Am. J. Dis. Child.; 116: 1-12, 1968.
- 228.- CAIRNS, F.J.; SAY, P.J.: "*Fulminant pneumococcal septicemia in an adult following splenectomy: Case report*". N.Z.J. Med., 89: 85-86, 1979.
- 229.- CORMIA, F.E.; CAMPOS, C.T.: "*Infections after splenectomy*". Ann. Intern. Med., 78: 150-151, 1973.
- 230.- DICKERMAN, J.D.: "*Splenectomy and sepsis: A warning*". Pediatrics, 63: 938-941, 1979.
- 231.- KRIVIT, W.: "*Overwhelming postsplenectomy infection*". Ann. J. Haematol., 2: 193-201, 1977.
- 232.- LASKI, B.; McMILLAN, A.: "*Incidence of infection in children after splenectomy*". Pediatrics, 24: 523-527, 1959.

- 233.- LUCAS, R.V.; KRIVIT, W.: *"Overwhelming infection in children following splenectomy"*. J. Pediat., 57: 185-187, 1960.
- 234.- PEARSON, H.H.: *"Splenectomy: Its risks and its roles"*. Hosp. Pract. 85-94, 1980.
- 235.- SCHILLING, R.T.: *"Hereditary spherocytosis: A study of splenectomized persons"*. Sem. Hematol., 13: 169-176, 1976.
- 236.- BUSUTTIL, R.W.; MUSSER, G.; LAZAR, G.; HOCKING, W.: *"Splenectomy for hematologic disease: The UCLA experience with 306 patients"*. Ann. Surg. 200: 40-45, 1984.
- 237.- CHILCOTE, R.M.; BAEHNER, R.L.; HAMMOND, D.: *"Septicemia meningitis in children splenectomized for Hodgkin's disease"*. N. Engl. J. Med., 295:798-800, 1976.
- 238.- DONALDSON, S.S.: *"Characterization of postsplenectomy bacteremia among patients with and without lymphoma"*. N. Engl. J. Med., 287: 69-71, 1972.
- 239.- DONALDSON, S.S.; SLATSTEIN, N.E.; VOSTI, K.L.: *"Bacterial infections in pediatric Hodgkin's disease: Relationship to radiotherapy, chemotherapy, and splenectomy"*. Cancer, 41: 1949-1958, 1978.
- 240.- HANCOCK, B.W., BRUCE, L.; WARD, A.M.: *"Changes in immune status in patients under going splenectomy for the staging Hodgkin's disease"*. Br. Med. J., 1: 313-315, 1976.
- 241.- LANZKOWSKY, P.; KARAYALCIN, G.; SHENDE, A.: *"Complications of laparotomy and splenectomy in stages of Holgkin's disease in children"*. Am. J. Hematol., 1: 393-404, 1976.

- 242.- LANZKOWSKY, P.; SHENDE, A.; KARAYALCIN, G.: "*Staging laparotomy and splenectomy: Treatment and complications of Hodgkin's disease in children*". Am.J. Hematol., 1: 393-396, 1976.
- 243.- SCHIMPF, S.G.; O'CONNELL, M.J.; GREENE, W.H.: "*Infections in 92 splenectomized patients for Hodgkin's disease. A clinical review*". Am. J. Med., 59: 695-701, 1975.
- 244.- WAGENER, D.J.: "*The influence of splenectomy on some parameters of humoral immunity in patients with Hodgkin's disease*". Neth. J. Med., 22: 72-75, 1979.
- 245.- WAGENER, D.J.; GEESTMAN, E.; BORGONJIN, A.: "*The influence of splenectomy on the in vitro lymphocyte response to PHA and pokeweed mitogens in Hodgkin's disease*". Cancer, 36: 194-198, 1975.
- 246.- ROBINETTE, C.D.; FRAUMENI, J.F. Jr. : "*Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-1945 War*". Lancet, 2: 127-129, 1977.
- 247.- DICKERMAN, J.D.; BOLTON, E.; COIL, J.A.: "*Protective effect of prophylactic penicillin on splenectomized mice exposed to aerosolized suspension of Type III Streptococcus Pneumoniae*". Blood, 53: 498-503, 1979.
- 248.- VAN WYCK, D.B.; WITTE, M.H.; WITTE, C.L.: "*Humoral immunity in experimental hyposplenism*". Surgery, 84: 134-139, 1978.
- 249.- COONEY, D.R.; DEARTH, J.C.; SWANSON, S.E.: "*Relative merits of partial splenectomy, splenic reimplantation, and immunization in preventing post-splenectomy infection*". Surgery, 86: 561-569. 1979.
- 250.- KRAM, H.B.; SHOEMAKER, W.C.; HINO, S.T.; HARLEY, D.P.: "*Splenic*

- salvage using biologic glue*". Arch. Surg. 119: 1309-1311, 1984.
- 251.- WOODWARD, S.C.; HERRMANN, J.B.; CAMERON, J.L.; BRANDES, G.; POLASKI, E.J.; LEONARD, F.: "*Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat*". Ann. Surg., 162: 113-122, 1965.
- 252.- GOTTLOB, R.; BLÜMEL, G.: "*The toxic action of alkylcyanoacrylate adhesives on vessels. Comparative studies*". J. Surg. Res. 7: 362-367, 1967.
- 253.- HEISS, W.H.: "*The use of synthetic polymeric materials as suture substitute and their place in pediatric surgery*". Richman et al: Progress in Pediatric Surgery: 99. Munich 1970.
- 254.- LEHMAN, R.A.W.; HAYES, G.J.; LEONARD, F.: "*Toxicity of Alkyl-2-Cyanoacrylates*". Arch. Surg., 93: 441-446, 1966.
- 255.- GIUNTA, J.; SHKLAR, G.: "*Studies on tongue carcinogenesis in rats using DMBA with and without cyanoacrylate adhesive*". Arch. Oral Biol., 17: 617-622, 1972.
- 256.- MATSUMOTO, T.; HEISTERKAMP, C.A.: "*Long-term study of aerosol cyanoacrylate tissue adhesive spray: Carcinogenicity and other untoward effects*". Am. Surg., 35: 825-828, 1969.
- 257.- OETTEL, M.: "*Gesundheitsgefahren bei der Herstellung Verarbeitung and Zersetzung von Kunststoffen*". Vortrag gehalten: 1965 im Haus der Technik Essen.
- 258.- PAGE, R.C.: "*Chronic toxicity studies of methyl-2-cyanoacrylate in dogs and rats*". Proceedings of Symposium on Physiological Adhesives. Pág. 11. Houston 1966.

- 259.- MORA SALINAS, R.: "*Uso de un adhesivo líquido (alfacianoacrilato) en la sutura de las heridas*". *Medicina Integral* 1: 261-263, 1988.
- 260.- SAWYERS, J.L.; VASKO, J.: "*Sealing cut lung surfaces with plastic adhesive*". *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 46: 526-530, 1963.
- 261.- ENG, J.; SABANATHAN, S.: "*Successful closure of bronchopleural fistula with adhesive tissue. Case report*". *Scand. J. Thorac-Cardiovasc. Surg.* 24: 157-159, 1990.
- 262.- AUVERT, J.; KELEMEN, Zs.; WEISGERBER, G.: "*Applications de la colle hémostatique G.R.F. en chirurgie*". *La Nouvelle Prèss Médicale* 8: 733-734, 1975.
- 263.- GIANNOTTA, A.; ALESSANDRINI, H.; GUASTALLA, P.P.; PINI, M.: "*Les abcès multiples spléniques et néphrotiques par Candida Albicans: nouveau procédé diagnostique-thérapeutique par échographie intra-opératoire et fermeture des cavités restants avec colle biologique*". *J. Urol.* 9: 695-699, 1983.
- 264.- VINOGRADOV, V.; OSTROVERKHOV, G.: "*Utilisation de la colle biologique dans les opérations sur les voies biliaires*". *Bull Soc. Int. Chir.*, 29: 43-46, 1970.
- 265.- MATSUNOTA, T.; MEWHAUSER, G.M.; SOLOWAY, H.B.: "*Cyanoacrylate tissue adhesives: an experimental and clinical evaluation*". *Milit. Med.*, 134: 247-252, 1969.
- 266.- LEHMAN, R.; HAYES, G.J.: "*The toxicity of alphyl-2-cyanoacrylate tissue adhesives: brain and blood vessels*". *Surgery*, 61: 915-922, 1967.

- 267.- COUTO, J.; KROCZEK, B.; REQUENA, R.; LERMER, R.: "Autologous fibrin glue as a sealant of the common bile duct". *Surgery* 101: 354-356, 1987.
- 268.- KRAM, M.; GARCES, M.A., KLEIM, S.; SHOEMAKER, W.: "*Common bile duct anastomosis using fibrin glue*". *Arch. Surg.* 120: 1250-1256, 1985.
- 269.- REGERBOGEN, L.; ROMANO, A.; ZUCKERMAN, M.; STEIN, R.: "*Histoacryl tissue adhesive in some types of retinal detachment surgery*". *Br. J. Ophthalmol.* 60: 561-564, 1976.
- 270.- SEIDENTOP, K.H.: "*Tissue adhesive Histoacryl (2 cyan-butyl-acrylate) in experimental middle ear surgery*". *Am. J. Otol.* 2: 77:87, 1980.
- 271.- SMYTH, G.D.L.; KERR, A.G.: "*Histoacryl (butyl-cyanoacrylate) as an ossicular adhesive*". *J. Laryngol Otol.* 88: 539-542, 1974.
- 272.- PETRELLI, N.; COHEN, H.; DERIS, D.; AMBRUS, H.; WILLIAMS, J.: "*The application of tissue adhesives in small bowel anastomoses*". *J. Surg. Oncology* 19: 59-61, 1982.
- 273.- SOEHENDRA, N.; GRIMM, H.; HAM, V. Ch.; BERGER, B.: "*N-Butyl-2-Cyanoacrylate: A supplement to endoscopic sclerotherapy*" *Endoscopy* 19: 221-224, 1987.
- 274.- FERETIS, C.; TABAPOULOS, D.; BENAKIS, P.; XENOFONTOS, M.; GOLEMATIS, B.: "*Endoscopic hemostasis of esophageal and gastric variceal bleeding with Histoacryl*". *Endoscopy* 22: 282-284, 1990.
- 275.- MCCARTHY, P.M.; FRAZEE, R.C.; HUGHES, R.W.; BEART, R.W.: "*Barium-impregnated fibrin glue: Application to a bleeding duodenal sinus*". *Mayo Clinic Proc.* 62: 317-319, 1987.

- 276.- RICHLING, B.: *"Homologus controlled-viscosity fibrin for endovascular embolization. Part II: catheterization technique, animal experiments"*. Acta Neurochir. 64: 109-124, 1992.
- 277.- GESTRING, G.F.; LERNER, R.: *"Autologus fibrinogen for tissue-adhesion, hemostasis and embolization"*. Vasc. Surg. 17: 294-304, 1983.
- 278.- HENRY, F.; KELEMEN, Z.S.; VERGOZ, D.; LAUFER, J.; GRIGNON, J.L.: *"La colle G.R.F. en stomatologie. Extraction dentaires chez des malades presentant des troubles de l'hemostase"*. Rev. Stomato. 75: 609-612, 1974.
- 279.- NOGUERALES, F.; GRANELL, J.; DAPENA, M.A.; RUIZ, A.: *"Fijación de protesis de PTFE con N-butil-2-cianoacrilato en pared abdominal. Estudio experimental"*. Cir. Esp. 54: 117-121, 1993.
- 280.- POLIAKOV, V.A.; NIKOLAEV, G.; VOLKOV, M.; LOSHCHILOV, V.; PETROV, V.: *"Ultrasonic bonding of bones and cutting of live biological tissues"*. Mir Publishers Moscow, 1974.
- 281.- NIKOLAEV, G.A.: *"Certain problems of ultrasonic bonding, build-up by bonding and rutting of biological tissues"*. In Theses. Op-cit. pág 3-20, 1970.
- 282.- LOSHCHILOV, V.I.: *"On the propagation of ultrasonic vibrations during bonding, build-up by bonding, and cutting of bones of a live organism"*. In Theses. Op. cit., pág 22-34, 1970.