

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Trasplante experimental de mama : consideraciones
microquirúrgicas y fisiológicas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Victoriano Rubio Herrera

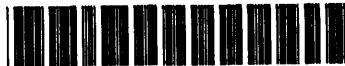
DIRECTOR:

Hipólito Durán Sacristán

Madrid, 2015

Victoriano Rubio Herrera

TP
1981
120



* 5 3 0 9 8 5 6 6 9 5 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x - 53-070092-0

TRASPLANTE EXPERIMENTAL DE MAMA. CONSIDERACIONES
MICROQUIRURGICAS Y FISIOLÓGICAS

Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1981



BIBLIOTECA

© Victoriano Rubio Herrera
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-25652-1981

" TRASPLANTE EXPERIMENTAL DE MAMA. CONSIDERACIONES MICROQUIRURGICAS Y FISIOLOGICAS".

POR

VICTORIANO RUBIO HERRERA

Tesis remitida para aspirar al grado de

Doctor en Medicina y Cirugía

por la

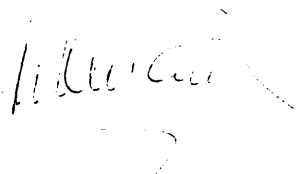
Universidad Complutense de Madrid

Hipólito Durán Sacristán, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

C E R T I F I C O : Que D. Victoriano Rubio Herrera ha realizado, bajo mi dirección técnica, y en el Servicio de Cirugía Experimental del Hospital Militar Central "Gomez Ulla", los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral, " Trasplante experimental de mama. Consideraciones microquirúrgicas y fisiológicas ".

Revisado el presente trabajo doy mi conformidad para su presentación.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos firmo la presente en Madrid a dieciseis de Mayo de mil novecientos ochenta.



A la memoria de mi padre.

Mi sincero agradecimiento al Profesor Don Hipólito Durán Sacristán, Director técnico de esta Tesis, no sólo por su generosa y constante ayuda, sino también por su admirable espíritu investigador y docente, el cual ha supuesto un estímulo constante en nuestra labor.

Así mismo al Doctor Don Juan Quetglas Moll, Jefe del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Militar "Gomez Ulla", por su desinteresada colaboración, facilitando en todo momento la realización de la Tesis.

A los Doctores Veterinarios Don José Tormo Iguácel, Don Timoteo Martínez López y Don Jesús Sánchez Gómez, del Servicio de Cirugía Experimental, por su constante colaboración, sin la cual no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Al Doctor Don Jacobo Iriarte Calvo, por sus magníficas preparaciones histológicas.

Al Doctor del Olmo, Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico, y a la Dra. Borque, del mismo Servicio, gracias a los cuales pudieron llevarse a cabo las determinaciones de prolactina.

De forma especial mi gratitud al Doctor Don Miguel Luanco Gracia y a la Srta. Inmaculada Jiménez Alexandre, A.T.S. del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Militar "Gomez Ulla", por su inestimable y desinteresada ayuda en prácticamente la totalidad de las intervenciones microquirúrgicas realizadas.

Al fotógrafo del Hospital Militar "Gomez Ulla",
Sr. Almeida, autor de la mayoría de las fotografías pre-
sentadas en la Tesis.

Finalmente a todo el personal auxiliar de Ciru-
gía Experimental, por su abnegación en el exacto control
de todos los animales de experimentación empleados.

I N D I C E

	Pags.
I. INTRODUCCION	1
Importancia de la microcirugía	2
Esquema del desarrollo de la tesis	2
II. REVISION DE LA LITERATURA	12
A. Historia de la microcirugía	13
B. Técnicas diversas de reconstrucción mamaria.....	17
a/Reconstrucción con tejidos sufi- cientes	17
b/Reconstrucción con tejidos insu- ficientes o lesionados	18
1- Autoplastias locales	18
2- Autoplastias a distancia	19
3- Autoplastias epiploicas	22
4- Reconstrucción mamaria utili- zando la mama opuesta	22
C. Fisiología de la secreción láctea ...	23
III. OBJETO DEL TRABAJO	33
A. Objetivo clínico	34
B. Objetivo fisiológico	36

	Pags
IV. MATERIAL Y METODOS	38
I- Material	39
A) Servicio de Cirugia Experimental ..	39
a/ Personal que lo constituye	39
b/ Secciones del servicio	42
B) Animales de experimentación em- pleados	47
C) Instrumental utilizado	50
1- Microscopio quirúrgico	50
2- Instrumental quirúrgico	50
3- Suturas empleadas	60
II- Métodos	63
A- Anestesia	63
B- Técnica del trasplante mamario	64
C- Técnica de la denervación mamaria .	77
D- Postoperatorio	78
E- Conservación y traslado del suero para laboratorio	80
F- Determinación de prolactina	82
G- Arteriografía	87
H- Estudio histológico	89
V. RESULTADOS	90
I- Primer lote de perros	91
Estudio arteriográfico	112
Estudio histológico	113
Resumen de los resultados del primer lote	120
II- Segundo lote de perros	122

	Pags
Determinación de prolactina	135
Estudio histológico	140
Resumen de los resultados del segundo lote	149
VI. DISCUSION	152
I- Primer lote de perros	153
II- Segundo lote de perros	158
VII. CONCLUSIONES	164
Primer lote de perros	165
Segundo lote de perros	166
VIII. BIBLIOGRAFIA	168

+++++

I. INTRODUCCION

I. INTRODUCCION.

IMPORTANCIA DE LA MICROCIRUGIA.

Hace aproximadamente cuatro años que comenzamos a interesarnos por la microcirugía por considerar que en el dominio de estas técnicas se basa la cirugía del futuro, dada la cantidad prácticamente ilimitada de posibilidades que ofrece a todos los campos de la cirugía (cig. digestiva, O.R.L., oftalmología, ginecología, urología, etc.) y en especial al de la cirugía plástica.

Creemos poder afirmar que en el momento en que la reacción antígeno-anticuerpo llegue a ser conocida lo suficiente como para poder controlar o prevenir los fenómenos de rechazo, será posible sustituir los tejidos y órganos por otros de origen homólogo o heterólogo, siempre que sea necesario y utilizando la microcirugía como técnica base.

ESQUEMA DEL DESARROLLO DE LA TESIS.

Con escasos medios en un principio, pero con mucha ilusión, comenzamos a entrenarnos en el campo expe-

rimental, dado que el dominio de la técnica microquirúrgica requiere de un largo aprendizaje que no se puede ni se debe adquirir fuera del campo experimental.

Nuestra toma de contacto con esta nueva cirugía la realizamos en la rata, raza Wistar, animal considerado clásico en este tipo de cirugía y comenzamos por practicar suturas en los vasos femorales, sin importarnos demasiado los resultados de las anastomosis, por considerar que en esta primera etapa lo fundamental era familiarizarse con el nuevo medio, instrumental, microscopio quirúrgico, suturas, etc.

Poco a poco logramos ir perfeccionando la técnica hasta lograr con cierta soltura anastomosis arteriales y venosas permeables, alcanzando como culminación de esta primera y larga etapa de aproximadamente un año, el logro de amputaciones totales de la pata de la rata y su inmediato reimplante con total supervivencia del miembro.

(Fig. 1-2-3 y 4).

Nuestro siguiente paso fué continuar el trabajo en animales superiores, donde las posibilidades clínicas y experimentales fuesen mayores. Por eso elegimos al perro como animal idóneo, centrando nuestra atención en las mamas por considerar que sus vasos nutricios eran ideales para continuar las anastomosis, ya que su tamaño y textura guardan una gran semejanza con los vasos humanos a emplear en futuras intervenciones, (vasos digitales, circunfleja ilíaca superficial, pedia, etc.), a diferencia de los de parecido calibre de la rata, femorales, cuya debilidad en su capa muscular les hace adoptar un comportamiento muy diferente en el momento de las anastomosis.

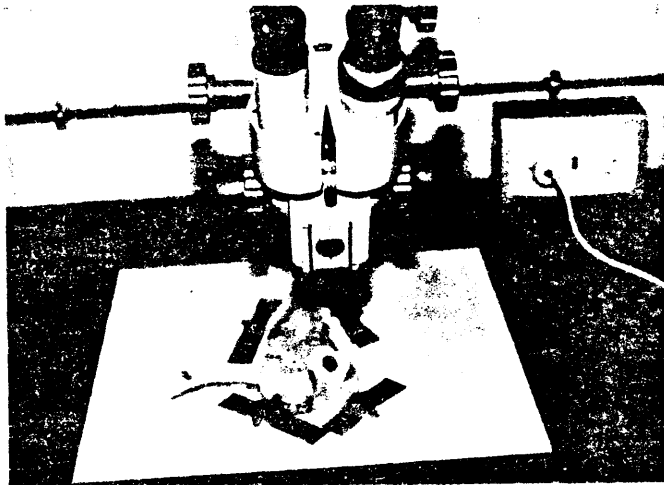


Fig. 1
Rata Wistar ante el microscopio quirúrgico dis-
puesta para la intervención.



Fig. 2
Pata de la rata totalmente separada del cuerpo.

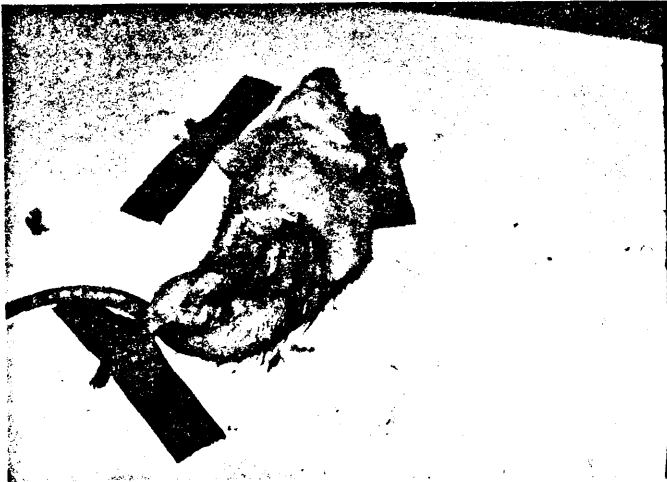


Fig. 3

Vista del postoperatorio inmediato, con la pata reimplantada.



Fig. 4

A los 30 días de la intervención. La pata reimplantada presenta un aspecto totalmente normal.

Comenzamos por examinar la posibilidad de una amputación mamaria y su posterior reimplante, para lo cual y como primer paso, iniciamos un estudio de la vascularización glandular mediante disecciones cuidadosas y repetidas.

La perra presenta de cuatro a cinco pares de glándulas mamarias situadas en la región tóraco-inguinal, siendo su nutrición idéntica en los 3-4 pares anteriores y variando sensiblemente en el par posterior. Las anteriores presentan una doble vascularización, un pedículo anterior, rama de la arteria y vena epigástricas superficiales anteriores, y otro posterior, rama de la arteria y vena epigástricas superficiales posteriores, cualquiera de ellos capaz de nutrir por sí sólo a la totalidad de la glándula, según pudimos comprobar aislandolos..

Las dos mamas posteriores presentan una triple vascularización, anterior, posterior y profunda (arteria y vena epigástrica superficial posterior). (Fig. 5).

Vimos como aislando el pedículo anterior producíamos una necrosis de la mitad posterior de la glándula, de la misma forma que se necrosaba la mitad anterior al dejar únicamente el pedículo posterior. Sólomente los vasos epigástricos superficiales posteriores fueron capaces de nutrir totalmente la mama.

Sentada esta premisa elegimos este pedículo vascular, y por lo tanto una glándula mamaria posterior, para realizar el reimplante, por presentar estos vasos un calibre óptimo de cara a la anastomosis, con un diametro externo la arteria de 1 mm. y la vena de 1'5 mm.

Después de algunos intentos fallidos de amputaciones y reimplantes "in situ", logramos los primeros éxitos.

Esto nos hizo pensar en la posibilidad de una apli-

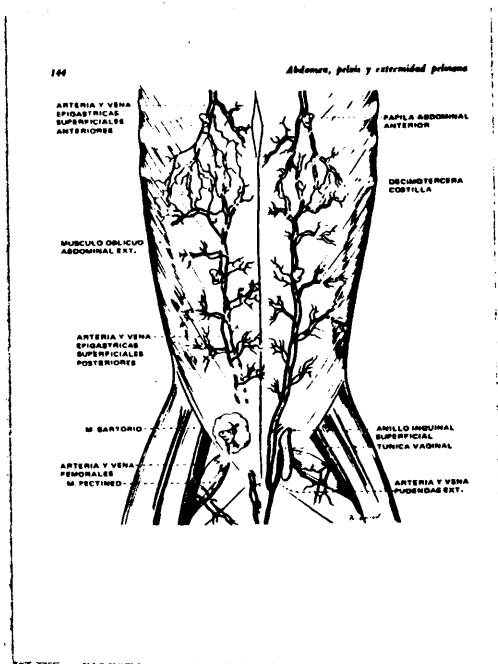


Fig. 5
Vascularización de las glándulas ma-
marias del perro.

cación clínica de nuestra experiencia en el delicado campo de las reconstrucciones mamarias, problema aún no totalmente resuelto en cirugía plástica. Debido a ello decidimos intentar reimplantar una mama en un lugar alejado de su implante original.

Como zona receptora elegimos la región dorsal del perro, por encontrar en ella unos vasos de un calibre y profundidad adecuados a la anastomosis a realizar: La rama cutánea de los vasos subescapulares superficiales. (Fig. 6-7).

Nuestro asombro fué grande al comprobar como los cambios típicos mamarios de la perra en estado de gestación, hipertrofia mamaria, aumento de la turgencia glandular , etc., se realizaban igualmente en la mama trasplantada.

Después del parto pudimos observar como aquella mama ectópica producía leche en cantidad similar al resto de las glándulas mamarias.

Ello nos llevó a la errónea conclusión de que algo no encajaba en lo que se viene aceptando como mecanismo de la secreción láctea, ya que al no existir conexión nerviosa alguna, el reflejo neuro-hormonal quedaría interrumpido y por tanto la producción de leche en dicha mama no tendría que ser posible. Decimos que la conclusión fué errónea y precipitada por olvidarnos de que el reflejo neuro-hormonal productor de la prolactina, bien podría desencadenarse a partir de las mamas normales y la prolactina sérica actuar por tanto sobre la mama trasplantada. Esto explicaba de una forma lógica este hecho.

No obstante algo nos impulsó a continuar esta doble consecuencia fisiológica, para tratar de demostrar si

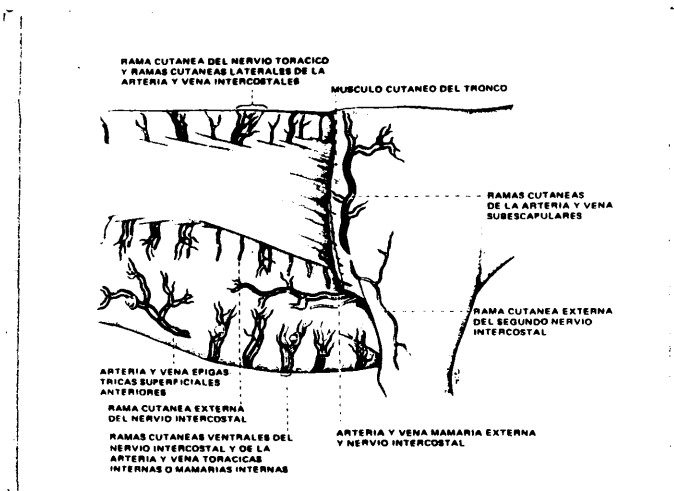


Fig. 6

Ramas cutaneas de la arteria y vena subescapulares superficiales.

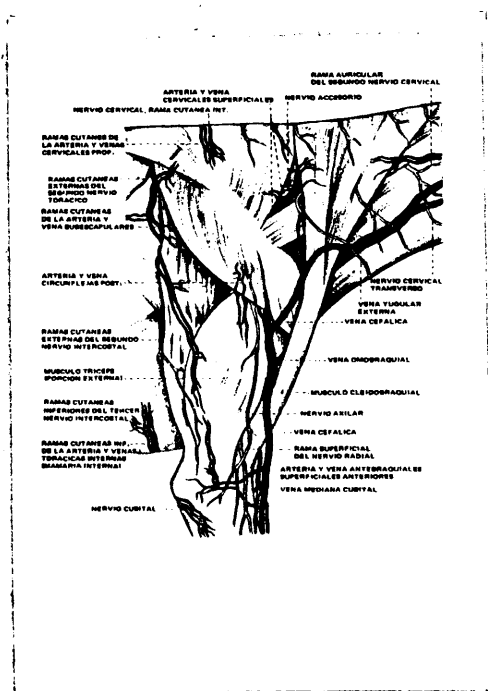


Fig. 7
**Ramas cutaneas de la arteria y vena sub-
 escapulares, emergiendo por debajo del
 músculo triceps.**

realmente el factor nervioso es determinante en el mecanismo de la secreción láctea, como clásicamente se viene aceptando. La única y expeditiva vía de llegar a una conclusión era diseccionar algunas glándulas mamarias, dejándolas unidas únicamente por su paquete vascular y amputar el resto de las mamas. La disección habría de ser muy cuidadosa atentos a eliminar cualquier conexión nerviosa que pudiera poner en marcha el mecanismo nervioso.

Estas disecciones las realizamos bajo microscopio, llegando incluso a extirpar la adventicia en una longitud de 1 cm. con el propósito de destruir cualquier filete nervioso y así asegurar su total denervación.

El desarrollo y resultado de estas experiencias es lo que constituirá la base de la presente tesis.

II. REVISION DE LA LITERATURA.

II. REVISION DE LA LITERATURA.

A.- HISTORIA DE LA MICROCIURUGIA/

El empleo del microscopio con fines quirúrgicos, en la década de los 30, marca sin lugar a dudas el inicio auténtico de la microcirugía, si bien en un principio estaba restringido a la cirugía otológica y oftalmológica. Los grandes problemas surgidos en la reparación de pequeños vasos, casi siempre seguidos del fracaso, hizo notar que la causa fundamental de los malos resultados era la imperfección técnica. Así como en vasos mayores una sutura defectuosa, un pequeño trauma de la íntima, la invaginación de una pequeña porción de adventicia en la luz vascular, etc. casi nunca repercute de una forma determinante en el resultado de la intervención, si tienen una enorme incidencia en suturas de vasos de pequeño calibre donde estas imperfecciones son generalmente las responsables de las obstrucciones en las anastomosis.

JACOBSON y SUAREZ en 1960 fueron los primeros en demostrar las ventajas del empleo del microscopio quirúrgico, instrumental y suturas delicadas, al lograr la obtención de anastomosis permeables en vasos con diámetro inferior a 2mm., considerados hasta entonces como el límite para la cirugía vascular.

Este hecho inicia la era de la microcirugía. A partir de aquí, y con ayuda del campo experimental, la microcirugía alcanza una serie de logros cada vez más espectaculares.

La era de los reimplantes comienza en 1962 con el éxito en la reimplantación de un brazo completamente seccionado, por R. MALT. En 1968 ROMATSU y TAMAI logran reimplantar dedos. En la actualidad dos importantes series de reimplantes han sido dadas a conocer: La de los autores chinos (Sixth People's Hospital Shanghai, 1973) y la de los autores australianos, O'BRIEN y colaboradores.

En 1973, DANIEL y TAYLOR dan otro paso importante en el campo de la microcirugía, al lograr una nueva aplicación clínica de estas técnicas: La transferencia de colgajos cutáneos libres. Tal aportación revoluciona el campo de la cirugía plástica. Hasta entonces el cirujano plástico es esclavo del pedículo vascular en sus colgajos, su cirugía reparadora está supeditada a un puente cutáneo nutricio que no puede abandonar so pena de necrosis, las reconstrucciones son largas, complicadas por múltiples tiempos operativos. Los colgajos cutáneos libres salvan este obstáculo, ya es posible realizar una reconstrucción en un sólo tiempo.

A partir de esta fecha son muchos los colgajos cutáneos libres diseñados, cada uno de ellos con una aplicación clínica determinada. Los más importantes son: El colgajo cutáneo libre inguinal o inguino-crural, basado en la arteria circunfleja ilíaca superficial; el dorsal del pie, irrigado por la arteria pedía; el delto-pectoral, basado en el segundo y tercer ramos arteriales perforantes de la mamaria interna; el retroauricular, el axilar, el frontal, de cuero cabelludo, etc.

MILLER y HAM en 1975 dan otro importante paso den-

tro de la microcirugía, mediante la transferencia de hueso vascularizado y hueso vascularizado más piel y celular subcutáneo. Nuevamente las posibilidades reparadoras experimentan un gran avance al ser capaces de aportar hueso y piel en un sólo tiempo, mediante microanastomosis vasculares. Sus indicaciones más importantes se encuentran dentro de las pérdidas óseas, consecutivas a traumatismos o resecciones quirúrgicas, capaces de ser reparadas en un sólo tiempo utilizando un colgajo libre de este tipo. Los colgajos óseos más empleados son el de costilla, basado en una arteria intercostal, y el de peroné. Muy útil es el de costilla más piel y músculo intercostal para la reconstrucción de la rama horizontal de la mandíbula, por resecciones tumorales amplias, en las que ha sido sacrificado el músculo masetero.

En 1976, HARI, OHMORI y TORII, logran la transferencia directa de músculo para la corrección de la parálisis facial, utilizando el músculo grácilis con su pedículo vascular y anastomosándole a los vasos faciales, observando el retorno de la función muscular, clínica y electromiográficamente.

Ultimamente se han logrado nuevos avances en microcirugía: Reimplante de cuero cabelludo por MILLER, ANSTEE y SNELL; transferencias directas de dedos para reconstrucciones del pulgar a partir de un dedo de un pie o de otro de la mano; transferencia de epiplon para cubrir huesos desperiostizados, etc.

Hasta ahora hemos dado un breve repaso a la historia de la microcirugía, en cuanto a la microcirugía vascular se refiere, por presentar una relación más directa con el tema del presente trabajo, sin embargo no hemos de dejar de mencionar, aunque sea de pasada, la otra gran rama de

la microcirugía, casi tan importante como la anteriormente expuesta, que es la microcirugía de los nervios.

Las lesiones traumáticas de los nervios son entidades de gran importancia clínica, no sólo por su frecuencia sino debido principalmente a las graves secuelas funcionales que acarrearán, especialmente cuando afectan los componentes motores de la cara o del miembro superior.

Desde principios de siglo, y especialmente en la Segunda Guerra Mundial, debido al gran número de lesiones nerviosas, se emplea la técnica de sutura epineural, siendo los resultados mediocres y aún decepcionantes en la mayoría de los casos. En 1962 SMITH introduce el microscopio para realizar las neurrrafias realizando por vez primera suturas perineurales o fasciculares, basándose en los trabajos realizados en 1917 por HASHIMOTO y LANGLEY, sobre la anatomía interna del tronco ciático y la posibilidad de realizar la sutura entre los fascículos.

Creemos que la sutura fascicular es un importante avance dentro de las suturas de los nervios periféricos, ya que mediante esta técnica se logra un perfecto afrontamiento entre fascículos, lo cual no sucede en la sutura epineural.

Nuestra experiencia clínica personal en microcirugía actualmente, es el haber logrado realizar en cinco ocasiones un colgajo cutáneo libre inguino-crural, dos veces un colgajo libre de dorso de pié y otras dos un colgajo libre compuesto de costilla y músculo intercostal, para realizar una reconstrucción mandibular consecutiva a una exéresis de la rama horizontal de la mandíbula, por ameloblastoma.

Hemos logrado muy buenos resultados en todos los casos exceptuando un colgajo inguino-crural en el que tuvi-

mos una necrosis parcial del mismo. También hemos realizado en varias ocasiones suturas nerviosas fasciculares con un buen resultado funcional.

B.- TECNICAS DIVERSAS DE RECONSTRUCCION MAMARIA/

La ausencia total de la mama es muy pocas veces de origen congénito, lo normal es que se presente como secuela de la mastectomía por cancer. La región aparece entonces completamente aplanada, sobre todo si se ha extirpado el pectoral mayor. La cicatriz operatoria la cruza de afuera a dentro, oblicuamente e en forma transversal. Si se ha practicado radioterapia postoperatoria no es raro encontrarnos lesiones de radiodistrofia e incluso radiodermatitis francas.

Con vistas a la reconstrucción dos son las posibles situaciones a las que se enfrenta el cirujano plástico:

a/ La extirpación mamaria ha dejado buena cantidad de tejidos sanos, sin lesiones por irradiación y con una cicatriz correcta.

b/ La extirpación mamaria ha sido amplia, incluso ha sido necesario colocar injertos de piel parcial o existen lesiones por irradiación importantes.

a/ RECONSTRUCCION CON TEJIDOS SUFICIENTES.

En estos casos, no muy frecuentes por desgracia, es posible lograr una reconstrucción aceptable con técnicas muy sencillas, mediante la colocación de implantes de silicona. Estos en esencia pueden ser de tres tipos:

I- Prótesis de CRONIN, con relleno de gel de sili-

cona, con lámina de dacrón o sin ella, de varias formas y tamaños.

2- Prótesis hinchable, compuesta de una delgada membrana de silicona para ser llenada con suero fisiológico, también de diferentes formas y tamaños.

3- Prótesis mixta, con una estructura interna de gel y otra hinchable de suero fisiológico, prótesis de HARTLEY, que tiene como finalidad corregir la contractura esférica caso de producirse.

El implante de estas prótesis en un principio pueden ser de un tamaño mas pequeño del debido, para despues de unos meses, y una vez distendida la piel, sustituirla por otra mayor, repitiendo la maniobra si fuera necesario.

La reconstrucción de la areola y pezón habitualmente no son problema utilizando injertos de labio menor, según la técnica de ADAMS.

En cuanto a la mama sana puede ser disminuida de tamaño si hay discrepancia evidente con la reconstruida.

b/ RECONSTRUCCION CON TEJIDOS INSUFICIENTES O LESIONADOS.

Se puede considerar que son cuatro las técnicas fundamentales de reconstrucción mamaria cuando los tejidos son insuficientes o de mala calidad:

- I- Autoplastias locales.
- II- Autoplastias a distancia.
- III- Autoplastias epiploicas.
- IV- Reconstrucciones mamarias utilizando la mama opuesta.

I- AUTOPLASTIAS LOCALES.-

En la inmediata vecindad de la región mamaria se dispone a menudo de abundantes tejidos de buena calidad que se

prestan para ser trasladados al defecto creado por la mastectomía o la resección cicatricial.

Existen muchos procedimientos de reconstrucciones mamarias utilizando autoplastias locales, solo hablaremos de las mas empleadas.

KLEINSCHMIDT utiliza un colgajo lateral que enroscado sobre si mismo puede remedar una prominencia mamaria. Cuanto mayor sea el panículo adiposo el resultado sera mejor.

PIERER ha logrado la reconstrucción mamaria utilizando un colgajo de vecindad de la región abdominal superior. En un segundo tiempo emplea un injerto dermograso de relleno.

BOHMERT publica en 1976 un procedimiento parecido aunque en esta ocasión se trata de un colgajo de la piel laxa del flanco, en un colgajo triangular de base medial, utilizando como el autor anterior un injerto dermograso o una prótesis para levantar la neomama.

CRONIN en 1977 describe un método consistente en emplear un colgajo tóraco-epigástrico nutrido por los vasos epigástricos superiores. El colgajo será, lo suficientemente ancho y largo para lograr una buena reconstrucción.

II- AUTOPLASTIAS A DISTANCIA.-

Las autoplastias a distancia se basan en la utilización de colgajos abdominales y colgajos glúteos, debido a que de esta forma se consigue no solo la cubierta tegumentaria sino tambien el suficiente tejido adiposo como para configurar adecuadamente la mama neoformada.

a/ COLGAJOS ABDOMINALES.

GILLIES en 1942 describe por primera vez una reconstrucción mamaria con tejidos abdominales, utilizando un grueso colgajo tubulado prolongado en una "raqueta" peri-

umbilical, asegurando su nutrición mediante varios diferidos. Posteriormente es trasladada la "raqueta" a su posición definitiva, sirviendo el ombligo evertido como nuevo pezón .

El procedimiento no es malo pero presenta el grave inconveniente de dejar importantes secuelas cicatriciales en la región abdominal.

FERNANDEZ en 1968 propone el empleo de un colgajo plano medioabdominal, que comprende el espesor total de los tejidos periumbilicales y el mismo ombligo. Este colgajo es de base superior y está nutrido por los perforantes epigástricos y según el autor no es necesario el diferido por lo que la reconstrucción puede ser inmediata a la mastectomía. El extremo inferior se desepiteliza para asegurar una buena implantación y un buen material de relleno en el cuadrante supero externo de la región mamaria, frecuentemente deprimido por la extirpación de los músculos y de la prolongación axilar de la mama. En un segundo tiempo se secciona el pedículo, se desepiteliza su mitad inferior y se dobla sobre si mismo enterrado debajo de la otra mitad, de esta forma se logra una buena prominencia mamaria.

DREVER describe en 1977 un colgajo lateroabdominal nutrido por las perforantes de las arterias costales y subcostales, drenado por la vena toracepigástrica. El resto de la técnica es muy similar a la empleada por FERNANDEZ, con la variante de no utilizar el ombligo para la reconstrucción del pezón, por lo que es necesario reconstruirlo utilizando otros procedimientos.

MILLARD en 1976 propone el trazado de un largo y ancho colgajo tubulado infraabdominal, siguiendo la incisión

correspondiente a una dermolipectomía horizontal suprapúbica, cerrando el defecto resultante como si de una intervención de este tipo se tratase, con trasplante de ombligo incluido.

Una vez que la plastia tubulada está lista para su movilización hacia la región mamaria se secciona el extremo opuesto a la reconstrucción y se implanta bajo la piel medial por encima del futuro surco submamario, previa desepitelización del extremo. Unas semanas más tarde se hace lo mismo con el otro extremo del tubo transfiriendolo a la región axilar. Posteriormente se talla un colgajo pectoral de base superior que se sutura a la plastia tubulada abierta en su borde anterior.

b/ COLGAJO GLÚTEO.

Esta técnica ha sido descrita por ORTICOHEA en 1973 y utiliza un colgajo glúteo como base para una reconstrucción mamaria.

El colgajo, de forma circular, se traza en la región glútea opuesta al lado a reconstruir, con base en la línea media y se forra con un injerto de piel hendida.

A los dos meses se hace el primer pase suturando el borde lateral del colgajo glúteo al borde cubital del antebrazo opuesto al lugar a reconstruir. Pasados otros dos meses se secciona la base glútea y se lleva el colgajo a la región torácica, previamente preparada.

El principal inconveniente de este método, que debe considerarse de excepción, es la importante secuela que deja en la región glútea.

FUJINO, HARASHINA y ENOMOTO describen recientemente un procedimiento microquirúrgico, basado en un colgajo dermomuscular libre de la región glútea. Consiste en

disecar dicho colgaje, comprendiendo piel, panículo adiposo y parte del músculo glúteo. Este colgajo está basado en las arterias y venas glúteas superiores. El colgajo es llevado a la región mamaria, siendo sus vasos suturados a la arteria tóraco-acromial y a la vena torácica lateral.

En principio parece un buen procedimiento, por su rapidez de ejecución, aunque la secuela en la región glútea, como en el caso anterior, es importante.

III- AUTOPLASTIAS EPIPLOICAS.-

KIRICUTA en 1963 describe un método muy ingenioso de reconstrucción mamaria basado en un colgajo de epiplon mayor, nutrido por la arteria gastroepiploica derecha, previa movilización del epiplon mayor mediante un despegamiento colo-epiploico. Posteriormente se libera la arcada gastroepiploica en la curvatura mayor del estómago y se incide longitudinalmente para lograr una mayor longitud del colgajo. Por último se tuneliza hasta la zona receptora.

Si los tejidos en la región pectoral son de buena calidad la operación puede darse por concluida, si por el contrario falta piel se puede cubrir el colgajo epiploico mediante un injerto de piel dermo-epidérmica.

IV- RECONSTRUCCIONES MAMARIAS UTILIZANDO LA MAMA OPUESTA.-

REINHARD en 1942 y HOLDSWORTH en 1956 describieron por vez primera técnicas de reconstrucción mamaria utilizando la mama opuesta. Mas recientemente SANVENERO ROSSELLI ha ideado un procedimiento consistente en desdoblarse la mama sana en un gran colgajo de base medial para transferirlo al defecto, dejando en un primer tiempo la areola en el 1/3 medio del colgajo. En tiempos sucesivos va remodelando la neomama hasta alcanzar un resultado, que en ma-

nos de su autor, puede considerarse satisfactorio.

PONTES en 1976 describe una nueva técnica de reconstrucción mamaria desdoblado la mama en un colgajo de base superior ,en una incisión longitudinal que pasa justo por el centro de la areola. Es una técnica sencilla de realizar, que reduce los tiempos operatorios a dos o tres, según los casos, y proporciona resultados muy alentadores en manos habituadas a la cirugía plástica mamaria.

C.- FISIOLOGIA DE LA SECRECION LACTEA/

La glándula mamaria es una glándula exocrina túbulo-alveolar compuesta. Está formada por 15-20 lóbulos, separados completamente unos de otros por un tejido conjuntivo denso. Están situados en la región profunda de la mama, de un modo radial en relación con el pezón. Cada lóbulo tiene un canal excretor propio(canal galactóforo de primer orden), que se abre a nivel del pezón en un poro galactóforo. (Fig.8)

Cada lóbulo está dividido en lobulillos por un tejido conjuntivo denso. Cada lobulillo tiene un canal excretor interlobulillar o canal galactóforo de segundo orden. Cada lobulillo contiene las ramificaciones terminales de los canales intralobulillares.

Estudios con microscopio electrónico han permitido ver que las células túbulo-alveolares segregan por un lado granos de secreción proteica y por otra parte segregan gotas de lípidos excretadas en el interior de una corona citoplásmica (secreción apocrina). (Fig.9)

El desarrollo y funcionamiento de las glándulas mamarias en la mujer ,están en estrecha relación con su vi-

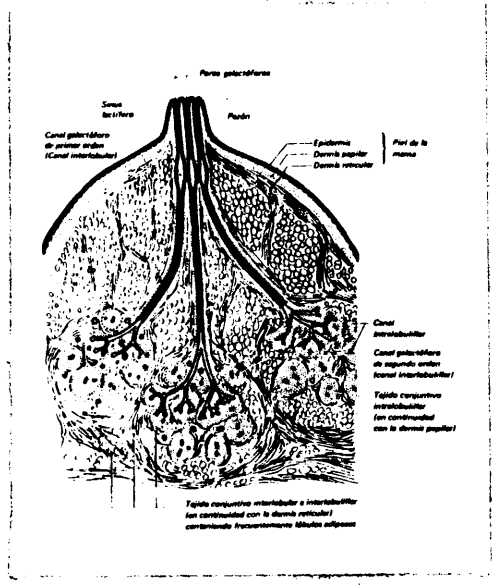


Fig. 8

Corte de una glándula mamaria, donde se puede apreciar claramente su estructura anatómica.

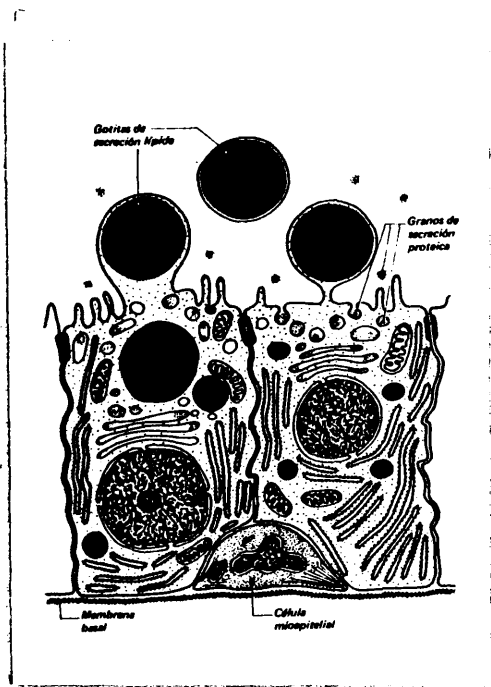


Fig. 9

Esquema del aspecto ultraestructural del epitelio de la porción secretora tubo alveolar de la glándula mamaria.

da genital y están gobernados por un complejo juego de factores hormonales y nerviosos.

Antes de la pubertad las glándulas mamarias están muy poco desarrolladas. El sistema excretor canalicular es rudimentario y no hay túbulo-alveolos.

La aparición de la secreción ovárica estrogénica conlleva una proliferación de los canales excretores, pero todavía no hay formación de túbulo-alveolos.

Durante el embarazo hay un crecimiento y una rápida ramificación de las porciones terminales del sistema canalicular que dan origen a muchos túbulo-alveolos, que constituirán la porción secretora de la glándula. (Fig. 10)

El desarrollo completo de la mama no ocurre pues hasta la primera gestación, por la acción prolongada de las hormonas sexuales femeninas elaboradas en grandes cantidades. Los estrógenos inducen la diferenciación del sistema excretor, el cual se divide para formar numerosas ramificaciones. La progesterona hace que los botones terminales de los conductos galactéforos se ensanchen en formaciones glandulares que rechazan el tejido adiposo.

El esquema hormonal del desarrollo de la glándula mamaria está claramente expuesto en la Fig. II.

En los días siguientes al parto se establece la secreción láctea (lactogénesis o "subida de la leche") gracias al aumento de la secreción de prolactina y mas accesoriamente de corticosteroides, desencadenada por las modificaciones hormonales que aparecen al final de la gestación, principalmente por la caída brusca de la tasa de estrógenos y progesterona, cesando la inhibición sobre la acción mamaria de la prolactina. (Teoría del doble umbral de FOLLEY).

El mantenimiento de la secreción láctea o galacto-

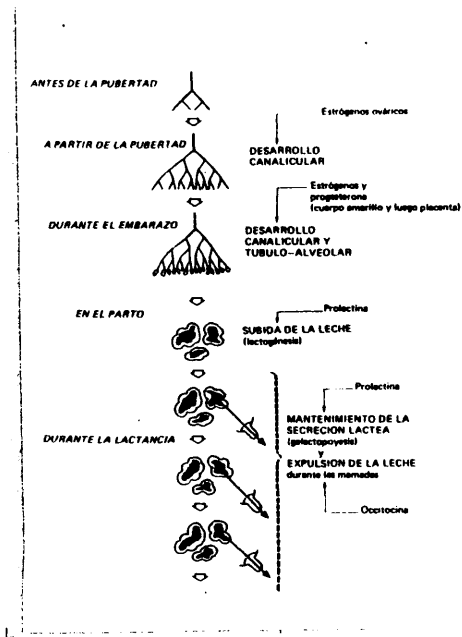


Fig. 10

Diagrama de las modificaciones de la glándula mamaria en el curso de las etapas de la vida genital.

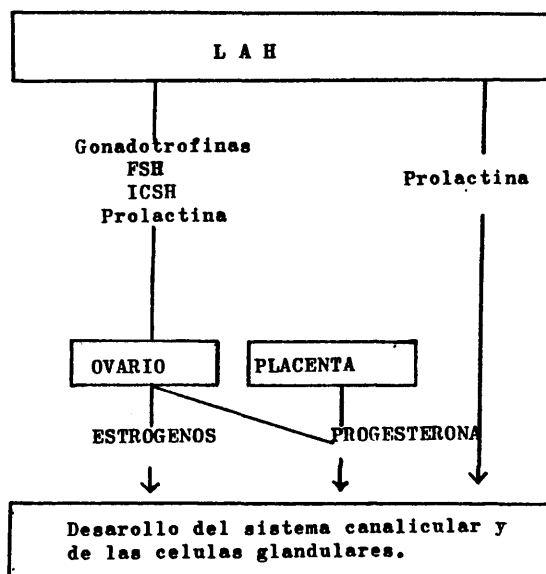


Fig. 11

peyesis durante toda la lactancia está ligada a la persistencia de la secreción de prolactina que se mantiene gracias a un reflejo neuro-hormonal cuyo punto de partida es la succión del pezón durante las mamadas.

La expulsión de la leche durante las mamadas se desencadena igualmente por un reflejo neuro-hormonal cuyo punto de partida es la estimulación mecánica del pezón.

Este conlleva la secreción de oxitocina por el hipotálamo, la cual provoca la contracción de las células mioepiteliales que rodean los túbulo-alveolos. El esquem hormonal de la iniciación y mantenimiento de la secreción láctea está expuesto en la Fig.12.

Así pues la función del sistema nervioso en la puesta en marcha y mantenimiento de la lactación es fundamental, dependiendo en buena parte de la presencia de receptores en la mama, sobre todo de los que se localizan a nivel del pezón. La excitación mecánica de estos receptores por el ordeño o la succión, estimula la producción de leche y prolonga la duración del periodo de lactación.

Las excitaciones captadas por los receptores sensitivos del pezón llegan a la médula espinal y luego al bulbo, donde hacen contacto con una segunda neurona que termina en el tálamo. Finalmente el hipotálamo provoca la liberación de prolactina y oxitocina, por el lóbulo anterior y posterior de la hipófisis respectivamente. (Fig.13).

La prolactina es pues la hormona fundamental de la lactación. Hasta hace pocos años se dudaba de la existencia real de esta hormona, pero hoy está totalmente demostrada su presencia, tanto en el varón como en la mujer.

La concentración en el plasma de los niños y en los varones adultos es de 248 microunidades + - 24 uU y en la

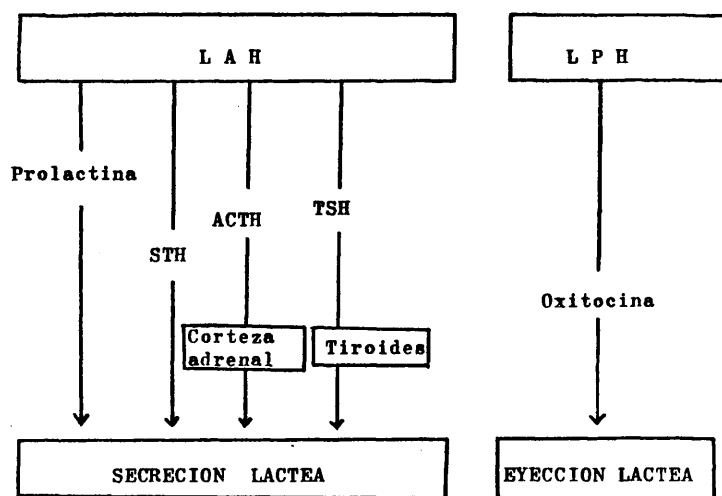


Fig. 12

Esquema de la iniciación y mantenimiento de la secreción láctea.

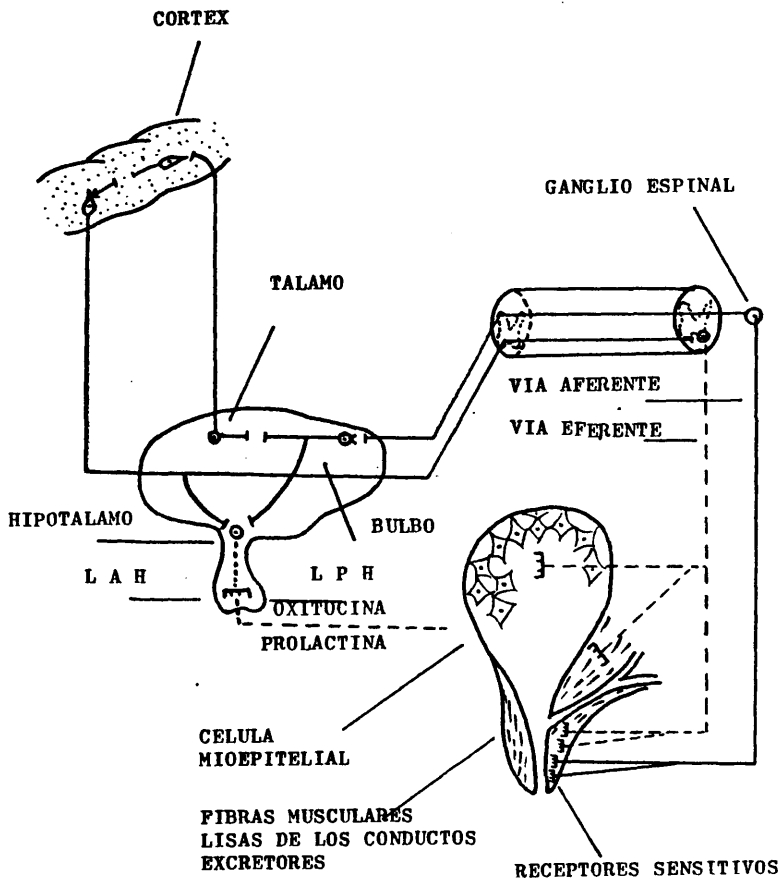


Fig. 13

mujer de 360 uU +- 24 uU. A lo largo de la gestación va aumentando hasta llegar a 8000 uU en el embarazo a término, bajando a la semana del parto a 1200 uU y normalizándose totalmente a la tercera semana, pero subiendo de 6000 uU a 16.000 uU a la media hora de lactar.

El control de la prolactina tiene lugar por el factor liberador (RF) y el inhibidor (PIF), "prolactin inhibiting factor".

El PIF disminuye y por lo tanto aumenta la prolactina, al faltar el factor inhibidor, con estrógenos, progesterona, testosterona, cortisol, pentobarbital sódico, reserpina, clorpromacina, haloperidol, metildopa, anfetamina, sulpiride y serotonina.

La secreción de prolactina puede aumentar directamente a través del RF, no por inhibición del PIF, con el stress, la hipoglucemia, la succión del pezón, la administración de L-triptófano, el estímulo sexual, el embarazo y el sueño.

La inhibición de la lactancia con estrógenos en el postparto es por efecto directo sobre la mama, no a través del PIF.

El PIF se estimula y en consecuencia disminuye la secreción de prolactina, con L-dopa, iproniazida, pergolina, pirogalol, ergocornina, bromoergocriptina y por la misma prolactina, (" feedback" corto); PRL-- aumento del PIF-- disminución de PRL.

III. OBJETO DEL TRABAJO.

III. OBJETO DEL TRABAJO

Como apuntábamos en la introducción el paulatino desarrollo de nuestra experiencia hizo que, casi sin darnos cuenta, fuésemos considerando la doble vertiente del trabajo y la posibilidad de llegar a unas conclusiones finales, tanto en el terreno clínico como fisiológico.

A/ OBJETIVO CLINICO.-

El objetivo clínico fundamental es el de aportar algo al amplio campo de las mastoplastias reconstructivas.

Es bien sabido que en su gran mayoría las pacientes mastectomizadas quedan deprimidas, piensan que han perdido la feminidad, tienen problemas de vestimenta, etc. Suelen alegar casi siempre que no tenían conciencia de lo terriblemente mutilante de la operación, siendo la reacción de la enferma tanto mayor cuanto más acentuada es su preocupación por la imagen externa preoperatoria.

Pensamos que estas enfermas deberían ser convenientemente informadas sobre los resultados estéticos de la mastectomía y su posible reconstrucción, lo cual podría facilitar la aceptación de la cirugía infundiéndoles a la vez un aliento de esperanza.

En los últimos años ha aumentado el interés por las mastoplastias reconstructivas, siendo en la actualidad tema prioritario en la cirugía plástica mundial, motivado qui-

zás por el hecho de que, a pesar de ser muy numerosas las técnicas descritas, como hemos visto someramente en el capítulo anterior, ninguna de ellas cumple con las condiciones que nosotros creemos necesarias para que la reconstrucción mamaria pueda ser considerada como óptima:

- 1- Rápida ejecución, en 1-2 tiempos como máximo.
- 2- Reconstrucción a expensas de auténtico tejido mamario.
- 3- Mínimas secuelas en la zona dadora.
- 4- Si es posible la mama neoformada debe ser funcionalmente útil.

De todas las técnicas expuestas la mas rápida de ejecución es la descrita recientemente por FUJINO, HARASHINA y ENOMOTO, utilizando un colgajo dermomuscular libre de la región glútea, realizando anastomosis microvasculares. Este método precisa únicamente de un tiempo quirúrgico, pero en contrapartida el tejido utilizado en la reconstrucción no creemos sea el adecuado y por otra parte la secuela en la región glútea, cicatriz y asimetría, es importante.

El método descrito por PONTES en 1976, no cabe duda de que es excelente, aunque a nuestro juicio presenta dos importantes inconvenientes:

- 1- Precisar de 2-3 tiempos operatorios como mínimo.
- 2- Dejar una importante secuela en la mama sana al tenerse que ajustar forzosamente a un colgajo de base superior.

Nosotros pensamos que quizás en la unión de estas dos técnicas esté la solución al problema de las reconstrucciones mamarias, utilizando la microcirugía como técnica base y el tejido mamario de la mama sana como zona dadora, pudiéndose elegir la zona de resección mamaria, como si de una mamoplastia reductiva se tratase, al no estar supe-

ditado a ningún tipo de pedículo vascular.

Este es el objetivo clínico fundamental del trabajo: Demostrar experimentalmente que el trasplante mamario, utilizando técnicas microquirúrgicas, es posible, que la función de la mama no sufre alteración alguna, y que su aplicación en clínica humana es factible.

B/ OBJETIVO FISIOLÓGICO.-

Como hemos visto en el capítulo anterior, el mantenimiento de la secreción láctea en el postparto, está ligada a la persistencia de la secreción de prolactina que se mantiene gracias a un reflejo neuro-hormonal cuyo punto de partida es la succión del pezón durante las mamadas.

Clásicamente parece fuera de toda discusión el aceptar que el sistema nervioso es fundamental en la puesta en marcha y sobre todo en el mantenimiento de la secreción láctea. No obstante nosotros pudimos observar como una mama trasplantada a la región dorsal del perro, por supuesto totalmente denervada, producía leche y se mantenía durante toda la lactancia.

Este hecho se explicaba por la persistencia del resto de las mamas, que lógicamente ponían en marcha el reflejo neuro-hormonal y la producción de prolactina. Por eso se nos ocurrió que para demostrar la auténtica importancia del sistema nervioso en la producción de leche el único camino válido era el denervar todas las glándulas mamarias, conseguir que estos animales gestasen, cosa no demasiado fácil en estado de total cautividad, y cotejar los resultados.

Así pues el objeto del trabajo, desde el punto de vista fisiológico, podemos definirlo como un intento de aportar algo al esclarecimiento del mecanismo de la se-

creción láctea y su correlación con el sistema nervioso.

IV. MATERIAL Y METODOS

IV. MATERIAL Y METODOS .

I- MATERIAL.

A) SERVICIO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL.

El servicio de Cirugía Experimental está ubicado en un moderno edificio de dos plantas, se construyó en 1974, enclavado dentro del recinto del Hospital Militar "Gomez Ulla" de Madrid. Rodeado de amplias zonas verdes y alejado mas de 500 m. de la zona hospitalaria, se puede considerar que su emplazamiento es ideal para la práctica de este tipo de cirugía. (Fig. I4).

a/ PERSONAL QUE LO CONSTITUYE.

I- Jefe de Investigación y Enseñanza (doctor en Medicina).

Tiene las siguientes misiones:

- Dirección y coordinación técnica desde el punto de vista médico.
- Presidencia de la Junta de Investigación.
- Supervisión de los trabajos científicos que se realizan en el servicio.
- Organización periódica de reuniones, seminarios, simposium, etc. sobre la labor de investigación.
- Bibliografía médica y fondo de datos.



Fig. 14

Aspecto externo del servicio de Cirugía Experimental.

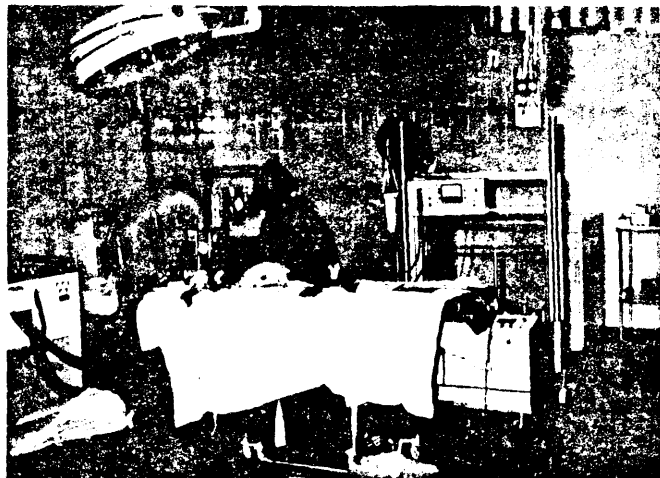


Fig. 15

Cirugía Experimental: Quirófanos.

2- Personal veterinario.

Constituido por tres veterinarios, cada uno de ellos con misiones precisas y determinadas.

Jefe del Servicio, (doctor en Veterinaria).

Ostenta la dirección del Servicio desde el punto de vista veterinario. Tiene las siguientes misiones:

- Coordina los mandos de Equipo, llevando la dirección técnica de los mismos

- Bibliografía veterinaria y fondo de datos.
- Relaciones administrativas.
- Relación con la Junta de Investigación.

Primer Equipo, bajo la dirección de un veterinario.

Es misión suya:

- Anestesia de los animales.
- Reanimación.
- Control de los postoperatorios.
- Hospitalización.
- Servicio de radiología y hemodinámica.

Segundo Equipo, a las órdenes del tercer veterinario con las siguientes misiones:

- Recepción de los animales y preparación sanitaria de los mismos.

- Profilaxis de los animales mediante el oportuno control sanitario.
- Reproducción animal.
- Nutrición.
- Tipificación.
- Laboratorio.
- Sección de microcirugía de pequeños animales.

Además de este personal titulado superior existe diferente personal auxiliar: enfermeras, auxiliares sanitarios, mozos de quirofano, personal de limpieza y cuidado de los animales, etc.

b/ SECCIONES DEL SERVICIO.

Como ya dijimos anteriormente, el pabellón de Cirugía Experimental consta de dos plantas, la inferior, constituida por los elementos técnicos de la unidad y la superior, destinada a la recepción, preparación y albergue de los diferentes animales.

La planta inferior consta de:

QUIROPANOS, en número de dos, equipados con modernas mesas y lámparas quirúrgicas. Constan de todo lo necesario para realizar intervenciones extracorpóreas, así como de una unidad de esterilización apropiada al funcionamiento de los quirofanos. El material quirúrgico es suficiente y adecuado a las intervenciones a realizar. (Fig.15).

Sección de RADIOLOGIA y HEMODINAMICA, equipado para poder realizar radiografías convencionales y planigrafías.

Consta de un equipo de hemodinámica en el que se hacen todo tipo de arteriografías, tanto en animales vivos como en el postmortem. (Fig.16).

Sección de MICROCIRUGIA, se trata de una pequeña sala donde se realiza la microcirugía de pequeños animales, tales como ratas y conejos, que no precisan las instalaciones del quirofano.

Está equipado con un microscopio quirúrgico, gafas quirúrgicas de aumento, lupa de soporte y luz incorporada, así como diferentes modelos de pequeñas mesas quirúrgicas, apro-

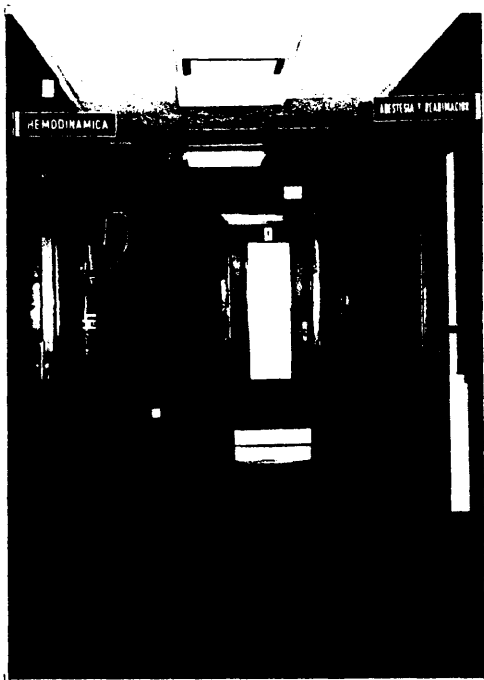


Fig. I6
Sección de radiología y hemodinámica.
Vista exterior.

piadas al tamaño del animal.

El instrumental quirúrgico, debido a lo delicado de su manejo, lo conserva personalmente el equipo que está interesado en hacer microcirugía, teniendo cada uno el suyo.

Sección de LABORATORIO. El laboratorio es doble. Uno de ellos se dedica a realizar las técnicas corrientes de determinaciones analíticas y el otro tiene como misión la de colaborar en el diagnóstico de enfermedades infecciosas que se puedan plantear en el área hospitalaria, mediante inoculariones en animales de experimentación y anatomía patológica. (Fig.17).

SALA de HOSPITALIZACION. Consta de 20 pequeñas jaulas de 2 X 2 metros en el que se instalan los animales operados hasta que son dados de alta. Tiene un sistema de ventilación y calefacción adecuado, con el fin de evitar malos olores y mantener una temperatura adecuada en invierno.

En esta misma sala existe un cuarto de curas donde se realizan diariamente las curas de los animales operados que lo precisen y se les administra el oportuno tratamiento médico.

Hay en esta sala un libro de hospitalización donde se anota el tratamiento y demás incidentes postoperatorios que puedan surgir.

SALA de NECROPSIAS, donde se practican las necropsias que puedan revestir algún interés científico o diagnóstico. (Fig.18).

La planta superior está destinada a la recepción y albergue de los animales. Consta de una entrada, independiente

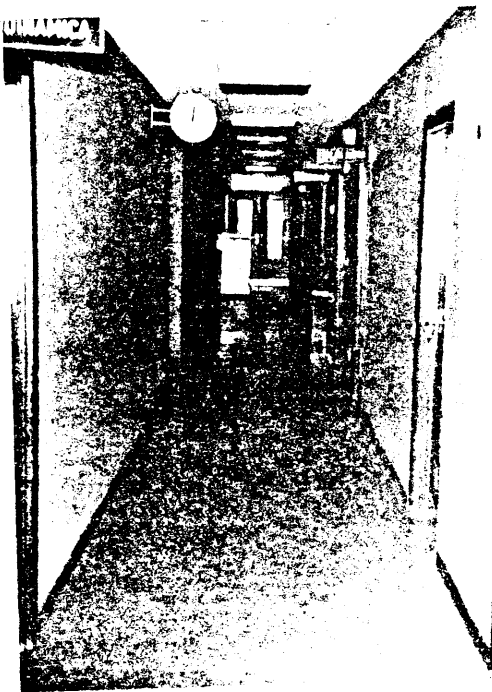


Fig. 17
Sección de Laboratorio y Microcirugía.
Vista exterior.

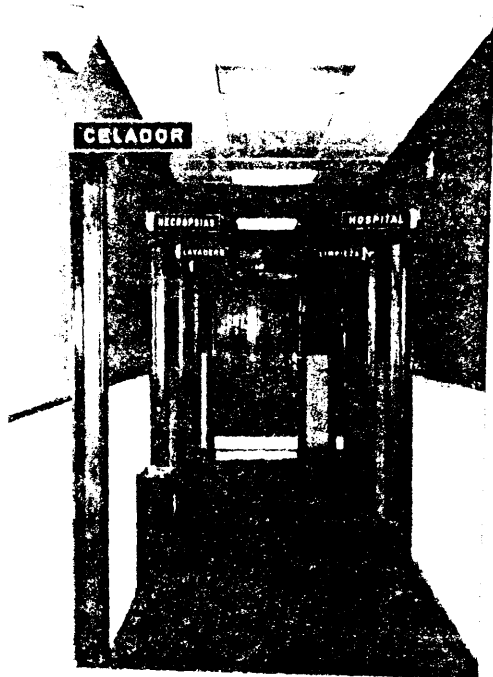


Fig. 18
Sala de Hospitalización y Necropsias.
Vista externa.

de la principal del edificio, en la que se reciben los animales. A su ingreso, y en una sala especial, son duchados y desinsectados, siendo así mismo vacunados.

El habitáculo que alberga a los perros consta de dos galerías, cada una de las cuales tiene 10 celdas de 4x2 m. con una parte interior y otra exterior, comunicadas por una pequeña puerta. Cada una de estas celdas puede albergar a cuatro perros. (Fig.19).

Además existen otras instalaciones para cobayas, ratas y conejos, todas ellas cubiertas y de temperatura regulable. (Fig.20).

Existe un pequeño elevador que une las dos plantas, con el fin de bajar los animales al quirófano.

B) ANIMALES DE EXPERIMENTACION EMPLEADOS.

Hemos utilizado un total de 20 perros, distribuidos en 2 lotes de 10. El primer lote destinado al trasplante mamario con una finalidad clínica y el segundo lote a la denervación mamaria con fines puramente fisiológicos.

Los perros utilizados han sido de diferentes razas, casi siempre indeterminadas, todos hembras, de un peso oscilando entre los 15 y 20 Kg. y edades comprendidas entre los 2 y 5 años.

Dos perros del segundo lote han sido empleados como testigos, con el fin de lograr su gestación, en uno de ellos y estudiar los niveles de prolactina. El otro perro ha sido utilizado como testigo pasivo. Hemos empleado expresamente dos perros de este segundo lote como testigos, porque en el servicio de Cirugía Experimental habitualmente no se busca la reproducción de los animales, salvo en casos excepcionales de interés experimental.

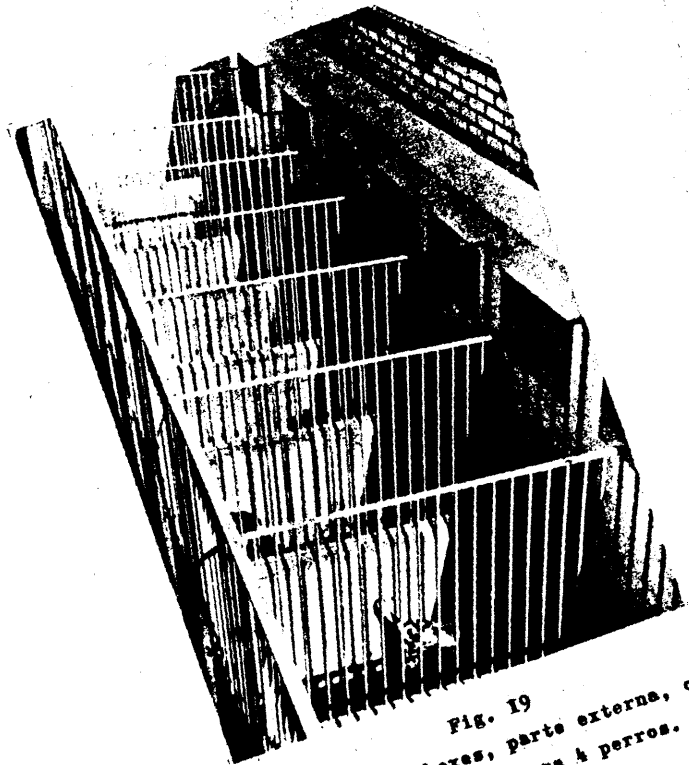


Fig. 19
Galería con 10 boxes, parte externa, ca-
paz cada uno de ellos para 4 perros.

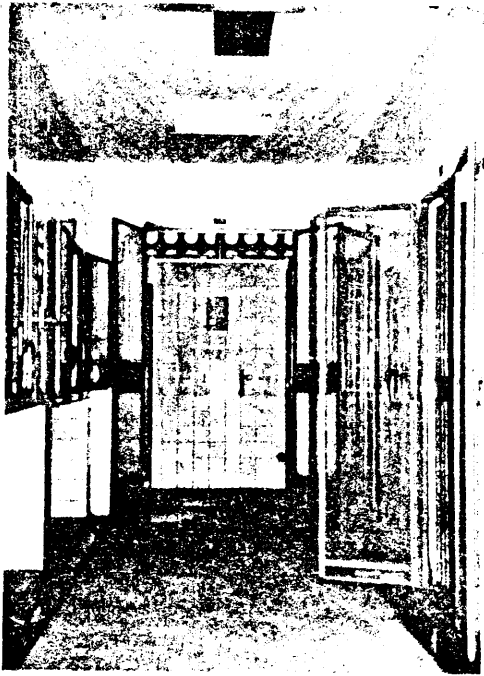


Fig. 20
Galería interior para pequeños animales
cobayas, ratas y conejos.

C) INSTRUMENTAL UTILIZADO.

I- MICROSCOPIO QUIRURGICO.

Hemos empleado un microscopio quirúrgico PZO, con un objetivo de 200 mm de distancia focal, binocular, con mira auxiliar para el ayudante. Magnificación de 8, 12, 20, 32, y 50 aumentos.

El microscopio tiene así mismo un dispositivo para acoplar máquina fotográfica, aunque este modelo presenta el inconveniente de que las microfotografías se obtienen únicamente con 8 aumentos, aunque se esté trabajando a aumentos superiores. Este es el motivo de que las fotografías presentadas en este trabajo referentes a anastomosis vasculares no sean todo lo perfectas que debieran.

El sistema de iluminación es por luz fría, disponiendo el microscopio de varios filtros. (Fig. 21 y 22).

No hemos empleado las gafas de aumento por considerar que el microscopio es mucho más eficaz, perfecto y cómodo de utilizar. Si hemos empleado, en cambio, en algunas ocasiones la lupa de soporte con luz incorporada en la disección de los vasos subescapulares del perro. Creemos que tanto las gafas como la lupa pueden ser útiles de no disponer de un microscopio adecuado, en caso contrario su utilidad es muy limitada.

2- INSTRUMENTAL QUIRURGICO.

Un adecuado instrumental microquirúrgico es indispensable para realizar este tipo de cirugía. Nosotros, en un principio no dispusimos de el, y durante casi seis meses estuvimos utilizando material fino de cirugía plástica, auténticas pinzas de relojero, que por cierto resultaron excelentes, y clamps vasculares de fabricación casera realizados por nosotros mismos, que no nos dieron buenos resultados al carecer de la fuerza suficiente pa-

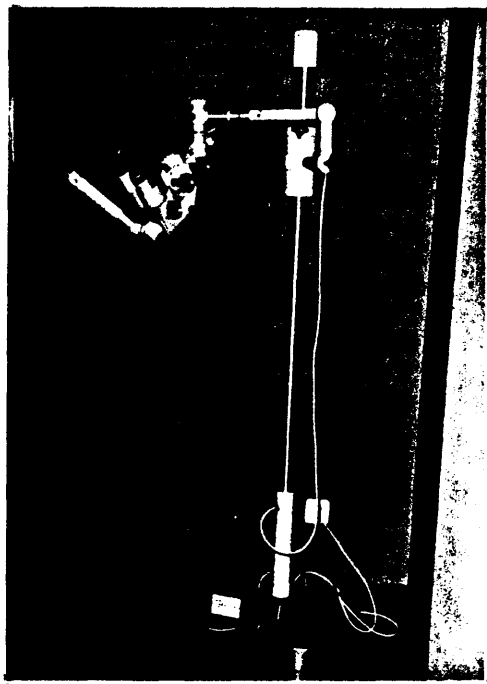


Fig. 21
Microscopio quirúrgico.

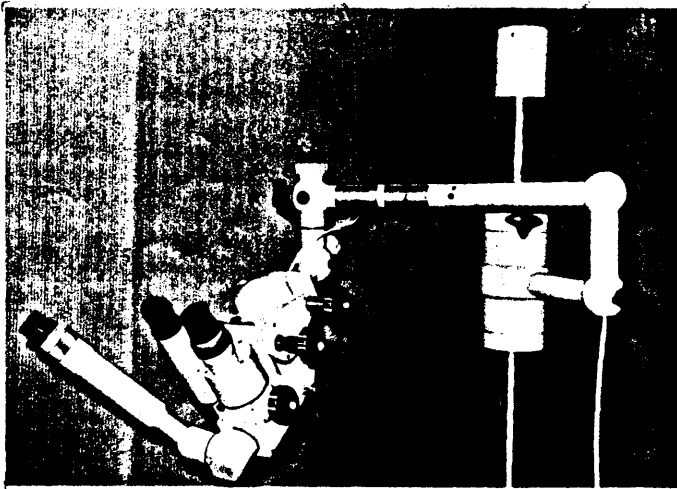


Fig. 22
Microscopio quirúrgico:Detalle.

ra colapsar el vaso. Con tan inapropiado material fuimos capaces de realizar algunas suturas vasculares permeables, aunque eso sí, utilizando el doble de tiempo del que actualmente precisamos.

PINZAS.

Utilizamos dos tipos de pinzas, de punta recta y curva, esta en dos ángulos distintos, en acabado satinado: carente de brillo.

Son indispensables para extirpar la adventicia y realizar la disección del vaso. A veces las empleamos como portaagujas. Es necesario que la punta cierre con gran precisión y permita una sujeción firme del hilo al hacer el nudo. (Fig.23).

PORTAAGUJAS.

Empleamos un portaagujas de mango redondo, tipo Barraquer, que facilita el giro del mismo. Presenta una angulación de 40° con relación al eje longitudinal. La tensión del resorte es muy suave. (Fig.24).

TIJERAS.

Utilizamos dos tipos, cada una de ellas en dos modelos diferentes de distinta longitud.

1- Tijeras de adventicia, que como indica su nombre están diseñadas para extirpar la adventicia. Las empleamos únicamente en arterias con un diametro externo mayor de 1'2 mm, en las que la adventicia es más resistente y el sólo empleo de las pinzas resulta insuficiente.

Presentan una punta muy aguda que facilita la maniobra.

2- Tijeras de disección. Estas tijeras tienen una punta más redondeada, con el fin de no dañar las finas estructuras en el momento de la disección. Se emplean para la disección y preparación de los vasos. Con estas

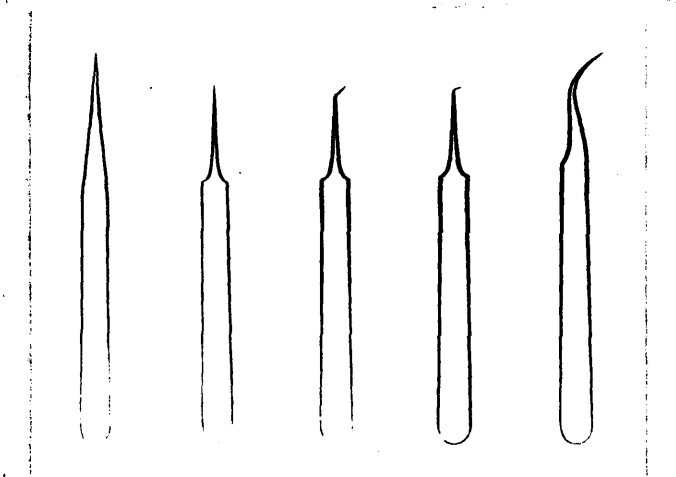


Fig. 23

Pinzas utilizadas: de punta recta y curva, en ángulos diferentes.

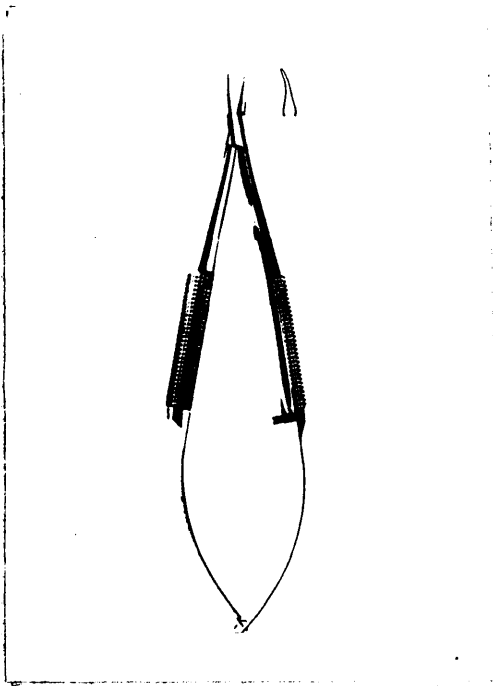


Fig. 24
Portaagujas tipo Barraquer.

tijeras no deben cortarse hilos con un grosor superior a 7-0. (Fig.25).

INSTRUMENTAL AUXILIAR VARIO.

Este instrumental que nosotros utilizamos, no puede considerarse indispensable a la hora de realizar una anastomosis microvascular, no obstante facilita grandemente esta y acorta considerablemente el tiempo de intervención.

- Pinza aplica-clamps, para la colocación del clamp de ACLAND. Presenta una punta roma, con dos pequeñas escotaduras para acoplar las ramas del clamp.

- Pinza dilatadora de vasos. Se trata de una pinza con los extremos romos para no dañar la íntima, y dos pequeños biseles en su extremo con el fin de ajustarse a la boca del vaso. Son útiles para vencer el espasmo arterial y para igualar en lo posible vasos de calibre ligeramente diferentes.

- Contraasa. Se trata de una pequeña asa metálica retraible, muy útil sobre todo para dar los dos primeros puntos de fuera a dentro, en los que con frecuencia la misma presión ejercida por la aguja hacen que el vaso se colapse y sea dificultosa la penetración de la misma.

La contrapresión intraluminal del asa facilita la maniobra.

- Pinza de fijación, que presenta en su extremo unos picos dobles con los que se pueden asir firmemente los tejidos traumatizándolos al mínimo. Es quizás el instrumento menos necesario de los expuestos. (Fig 26).

CLAMPS MICROVASCULARES.

Nosotros utilizamos el clamp de ACLAND, en su doble versión de sencillo y doble.

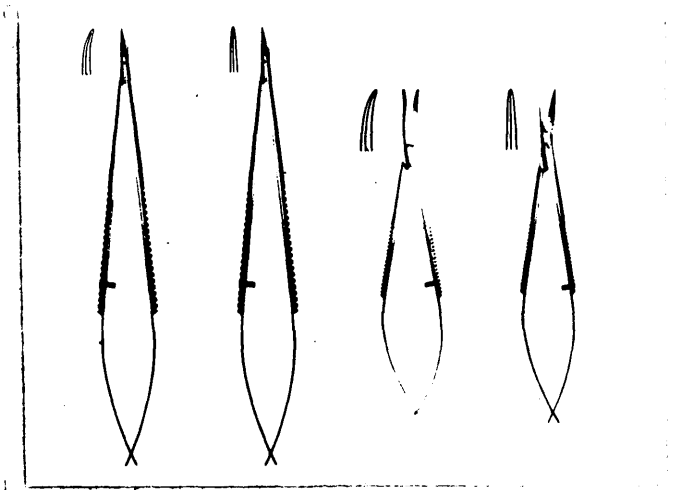


Fig. 25

Diversos tipos de tijeras empleadas.

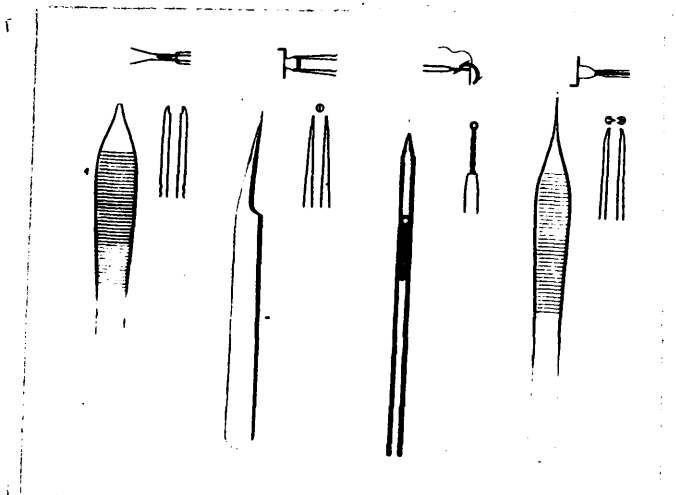


Fig. 26

Instrumental auxiliar vario: Pinza aplica-clamps, pinza dilatadora de vasos, contraasa y pinza de fijación.

El sencillo presenta dos ramas, con una superficie interna rugosa que proporciona una buena sujeción del vaso. El resorte es muy suave con el fin de no dañar el vaso. Tienen un tope con el objeto de impedir que se pueda abrir excesivamente inutilizando el resorte.

En el doble hay dos clamps sencillos montados en un marco. Esto posibilita el mantener los dos extremos del vaso a la distancia requerida, evitando así la tensión durante la sutura. A cada lado del marco presenta dos afianzadores ideados para sujetar el hilo, de los dos primeros puntos, al soporte. (Fig. 27).

Una vez realizada la sutura de un lado del vaso, el clamp se puede girar en bloque para realizar la del lado opuesto.

Nosotros, en un principio, utilizamos el doble por considerarlo más apropiado. La experiencia nos ha demostrado que el sencillo es más útil y sobre todo más fácil de manejar, por lo que últimamente lo empleamos siempre.

Para garantizar una larga duración y una buena precisión de este instrumental nunca se debe permitir que sus puntas toquen otro objeto metálico. Hay que tener mucho cuidado, sobre todo al finalizar la intervención, en el momento de su limpieza.

Nosotros guardamos el instrumental en un estuche de acero inoxidable especialmente diseñado para ello. Contiene una bandeja con dos filas de muelles en los que los instrumentos quedan fijos. Esta bandeja es separable, pudiéndose lavar por inmersión en un líquido antiséptico después de una operación, evitándose así el manipulado

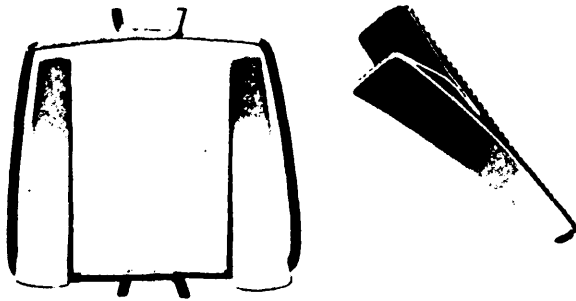


Fig. 27

Clamps microvasculares de ACLAND, sencillo y doble.

uno por uno.

MATERIAL VARIO.

Además del instrumental anteriormente reseñado, hemos empleado una serie de pequeño material que nos ha facilitado en gran medida la realización de las microsuturas.

Para lograr un fondo apropiado en las anastomosis que proporcione un buen contraste, nos servimos de un pequeño rectángulo de tela de plástico, que colocado debajo del vaso nos da una imagen mucho más nítida que hace que los hilos de sutura puedan localizarse fácilmente, ya que estos, al teñirse de rojo por la sangre, a veces resulta difícil visualizarlos. El color del plástico que empleamos suele ser azul o verde. También nos es útil este mismo plástico para cohibir la pequeña fuga hemática que sistemáticamente se produce al terminar la sutura y soltar el clamp.

Empleamos también una jeringa normal, de un sólo uso, y una aguja muy fina doblada en su extremo distal en un ángulo de unos 120°, que tiene como finalidad lavar el campo operatorio y limpiar los extremos arteriales de residuos sanguíneos.

La solución empleada con este fin es la de suero salino heparinizado, en la proporción de 15.000 U. en 100cc.

Utilizamos igualmente novocaina al 2% en forma t6pica, para prevenir el espasmo arterial, que casi siempre se produce.

3- SUTURAS EMPLEADAS.

Sistemáticamente hemos utilizado suturas de IO-0

de nylon monofilamento, de una longitud de 20 cm., con aguja curva de 4-5 mm de $3/8$ de curvatura. Este material lo hemos empleado en su versión no esteril, por resultar mucho más económico, sin que por ello repercutiera en la evolución de las heridas quirúrgicas.

La aguja es de tipo espátula con la punta cilíndrica.

En algunas ocasiones, y en venas de un diámetro superior a 1'5 mm, hemos empleado supramid monofilamento de 8-0 en aguja de 6 mm. con curvatura de $3/8$, con resultados muy parecidos a los obtenidos con hilos de 10-0, siendo por el contrario la ejecución de la sutura mucho más rápida.

En la Fig.28 mostramos una panorámica general del material empleado.

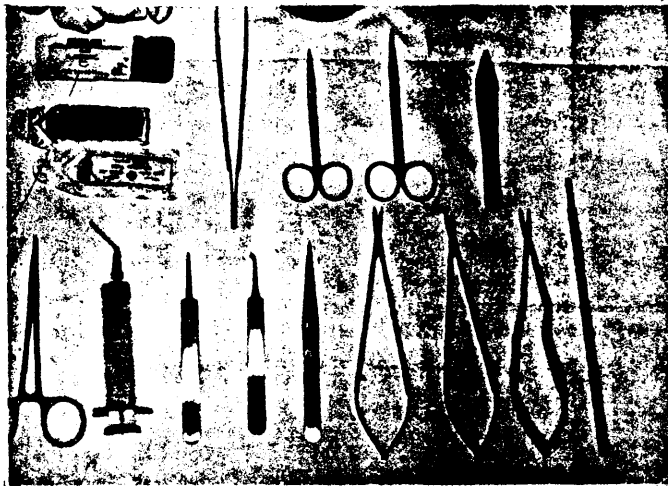


Fig. 28

Conjunto de material empleado en una intervención.

II- M E T O D O S.

A- ANESTESIA.

La anestesia de los perros ha sido administrada por el veterinario jefe del primer Equipo.

Siempre se ha empleado la misma pauta y hemos de destacar que nunca han ocurrido accidentes anestésicos graves para el animal.

La anestesia ha sido realizada por intubación endotraqueal y control manual de la respiración, en los momentos en que se precisaba de una anestesia más profunda.

PREMEDICACION

Unos 20 minutos antes de proceder a la inducción a la anestesia se administra al animal 1 cc. de atropina, con el fin de evitar secreciones, y Combelen (fenotiacina) que actúa como neuropléjico, a la dosis de 0'05 mg/Kg.

Igualmente se administra meperidina, 2 c.c. por su efecto analgésico y antiespasmódico.

INDUCCION A LA ANESTESIA.

Se administra Tiobarbital a la dosis de 10 mg./Kg.

ANESTESIA GENERAL.

Por inhalación mediante Halothan.

Como relajante muscular se utiliza, si es preciso, Anectine (clorhidrato de succinilcolina) a la dosis de 0'3 mg./Kg. Su acción es muy favorable pues suprime la

respiración espontanea durante unos 6-10 minutos, controlandose entonces de forma manual. Lo empleamos en los momentos mas cruciales de la anastomosis, al dar los dos primeros puntos, con el fin de reducir la movilidad torácica al máximo, ya que el campo operatorio está situado en un costado del animal.

B- TECNICA DEL TRASPLANTE MAMARIO.

Como ya hemos dicho anteriormente utilizamos una de las dos mamas posteriores del animal, debido a que su pedículo profundo (arteria y vena epigastrica superficial posterior), es capaz de nutrir por si sólo a la totalidad de la glándula y por que sus vasos tienen unos diametros ideales, (arteria 1 mm. de diametro externo y vena de 1'5 mm.), muy semejantes a los de los vasos receptores.

-PREPARACION DE LOS VASOS RECEPTORES

Antes de realizar la disección de la glándula mamaria, preferimos aislar y preparar convenientemente los vasos receptores, (las ramas cutaneas de los vasos subescapulares superficiales). Esto es debido a que de esta forma el tiempo de isquemia glandular se reduce considerablemente, y por lo tanto el deterioro tisular es menor.

La incisión se realiza en la región escapular a unos 20-25 cm., dependiendo del tamaño del perro, de la articulación del codo. Inmediatamente, y en el tejido celular subcutaneo, nos encontramos los vasos, emergiendo debajo del músculo triceps. (Fig. 6 y 7).

La disección ha de ser muy meticulosa, empleando ya el microscopio y el instrumental microquirúrgico, tra-

tando en lo posible de no dañar la fina estructura de los vasos. Esta disección conlleva automáticamente una vasoconstricción muy acentuada, sobre todo de la arteria.

Una vez visualizados los vasos en un trayecto de unos 3 cm. y perfectamente limpios de grasa, procedemos a cubrirlos con una gasa empapada en suero caliente con el fin de reducir el espasmo.

-DISECCION DE LA GLANDULA MAMARIA.

Una vez protegida la región subescapular, se inicia la disección de la glándula mamaria, que ha de ser muy cuidadosa. Se va aislando la mama poco a poco hasta encontrar el pedículo vascular profundo. Se sigue este en un trayecto distal a la mama, de unos 3 cm. y finalmente se secciona el pedículo, independientemente la arteria de la vena. (Fig.29 y 30).

Mientras se vuelve a instalar el microscopio suturamos el defecto creado por aproximación de sus bordes.

Hasta el momento de iniciar la anastomosis ponemos la glándula amputada en suero caliente.

-MICROANASTOMOSIS VASCULAR

De nuevo situados en la zona receptora procedemos a la colocación de un micro-clamp de ACLAND en la arteria, rama de la subescapular superficial, y la seccionamos dejando intacta la vena.

Muchos autores prefieren comenzar con la anastomosis venosa, y aducen como motivo de preferencia, el que la sutura venosa es más difícil y complicada de realizar y que más vale hacerla antes, cuando aún el pulso y la paciencia están intactos. Nosotros sin embargo co-



Fig. 29

Primer tiempo de la disección de una glándula mamaria.



Fig. 30

Glándula mamaria aislada y unida únicamente por su pedículo vascular profundo.

menzamos siempre por la sutura arterial, por considerar que cuanto antes se restablezca el flujo arterial menor será el tiempo de isquemia.

Una vez seccionada la arteria, maniobra que realizamos con microtijera y de un sólo golpe, procedemos a su preparación mediante la extirpación de la adventicia en una longitud no mayor de 3 mm., ya que hemos de tener en cuenta que por ella discurren los "vasa vasorum" y podría comprometerse el riego de la pared vascular.

Esta maniobra en un principio comenzamos realizándola como si de una circuncisión se tratase, es decir ayudandonos de una pinza de punta fina traccionamos suavemente de la adventicia hacia distal, seccionando el sobrante con una microtijera de adventicia.

Actualmente casi siempre preferimos utilizar dos finas pinzas y desgarrar la adventicia, extirpándola en el tramo que deseamos. (Fig.3I).

El motivo de extirpar la adventicia es doble, por un lado evitamos que esta pueda liberar tromboplastina y favorecer así la trombosis a nivel de la anastomosis. Por otro se evita que esta pueda penetrar intraluminalmente dificultando enormemente la sutura y pudiendo dar lugar igualmente a trombosis, esta vez por acción mecánica.

A continuación limpiamos los extremos del vaso de los restos de sangre, utilizando suero salino heparinizado, irrigándolo con jeringa.

Una vez preparada la arteria receptora, hacemos lo mismo con la glandular. En primer lugar fijamos me-

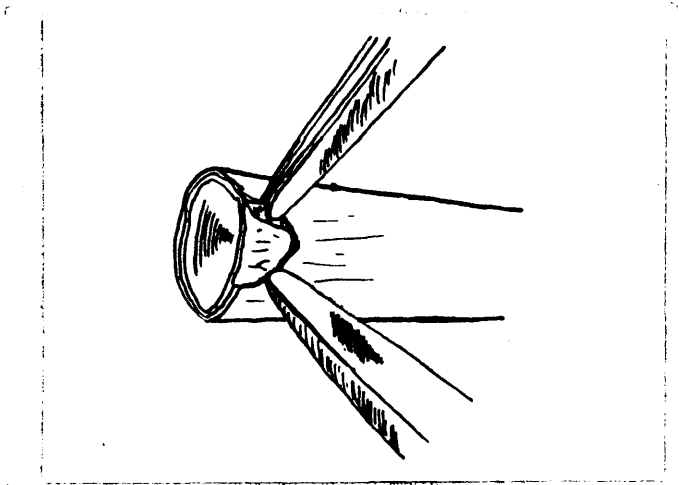


Fig. 31

Extirpación de la adventicia utilizando únicamente dos pinzas microquirúrgicas.

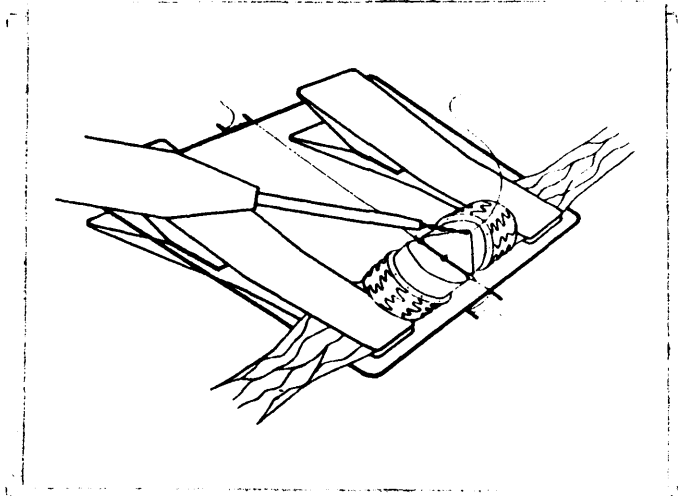


Fig. 32

Utilización de la contrassa en el momento de dar un punto.

diante un punto de catgut la mama en el lugar apropiado a la anastomosis y seguidamente repetimos la misma operación de extirpar la adventicia y de irrigar el extremo arterial con suero salino heparinizado.

Después se coloca otro clamp de ACLAND en este extremo arterial y ambos vasos estarán dispuestos para realizar la anastomosis.

Es frecuente observar como en este momento existe una clara discrepancia de diámetros entre ambos extremos vasculares. Por un lado hay una vasoconstricción manifiesta, debido a la manipulación, en el extremo arterial receptor y por otro existe una vasodilatación parálitica en el extremo de la arteria glandular. Para tratar de corregir esta diferencia de tamaños nosotros empleamos tópicamente novocaina al 2%, que no suele proporcionar excesivos buenos resultados; la que si es eficaz es la pinza dilatadora que introducida intraluminalmente en el extremo del vaso logra una dilatación efectiva.

A continuación hay que dar los dos puntos clave, que constituyen la auténtica base de una buena anastomosis. Al darlos hemos de tener en cuenta que los vasos estén perfectamente orientados para evitar torsiones.

Utilizamos nylon monofilamento de IO-0 y aguja de 4 mm., como ya dijimos anteriormente. La aguja penetra la pared vascular en todo su espesor, ayudada por la contraasa, de fuera a dentro, para penetrar el otro extremo de dentro a fuera. (Fig. 32.). Se anuda utilizando una pinza y dando tres nudos para evitar que pueda aflojarse.

El otro punto clave no se da en el extremo opuesto, según un ángulo de 180°, sino en un ángulo de 120°,

según la técnica de biangulación asimétrica de COBBET, descrita en 1967. Esta modificación tiene como finalidad el que las dos caras del vaso, al tensar los hilos, no contacten y dificulten los puntos posteriores, por la facilidad con que se pueden incluir las dos paredes. (Fig.33 y 34).

Una vez dados estos dos puntos el resto de la anastomosis no suele ser difícil. Se completa la pared anterior con otros dos puntos, (Fig.35 y 36), y se voltean los clamps para exponer la cara posterior. (Fig.37).

Aquí se dan 2-3 nuevos puntos, ya que la hemicircunferencia es mayor.

Una vez realizada la arteria se procede a retirar los clamps. Primero se quita el distal, con lo que el segmento arterial recobra su color. El clamp proximal se retira unos 30 segundos después, momento en que la sangre fluye a través de la anastomosis a presión elevada.(Fig.38).

Es muy frecuente, y debe considerarse normal, que exista una pequeña fuga hemática en el lugar de la sutura. Varios son los procedimientos que se pueden emplear. SEIDENBERG y HURWITT en 1968 recomendaron varios segundos de leve compresión. BANDET coloca un poco de esponja de gelatina alrededor de la anastomosis. Ambos métodos parece que no son apropiados por que incrementan el riesgo de trombosis, ya sea más pronto por la compresión o más tarde, por la esclerosis local provocada por la esponja de gelatina. Nosotros, en un principio, utilizamos una gasita empapada en suero caliente dejada encima de la anastomosis

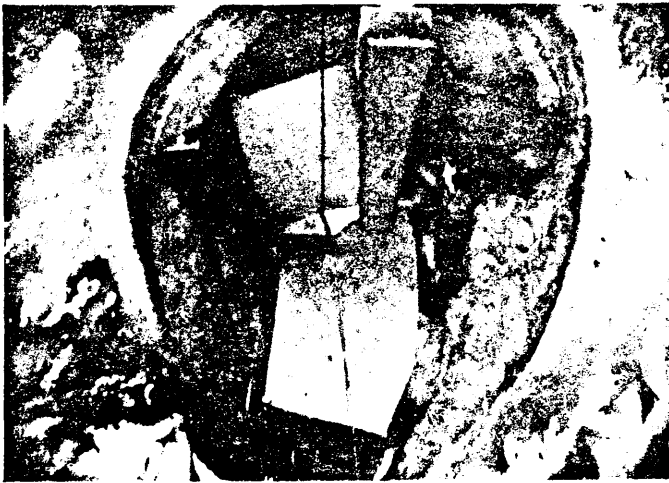


Fig. 33

Fotografía microquirúrgica en la que se pueden apreciar los dos primeros puntos clave, dados según la técnica de biangulación asimétrica de COLETT.

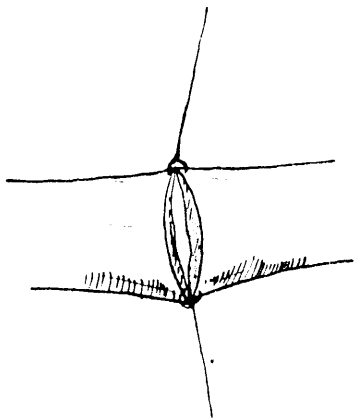


Fig. 34

Esquema de la misma imagen.

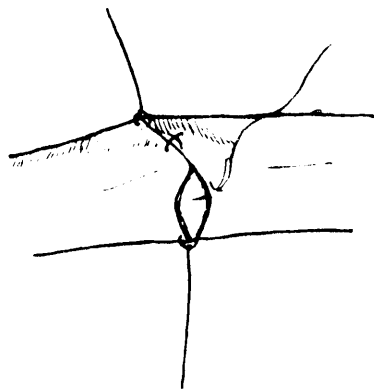


Fig. 35
Sutura de la pared anterior.



Fig. 36
Pared anterior terminada.

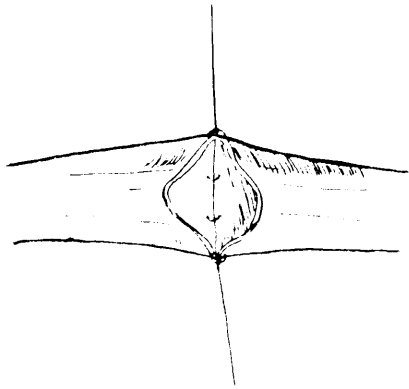


Fig. 37

Una vez volteados los clamps queda expuesta la pared posterior.

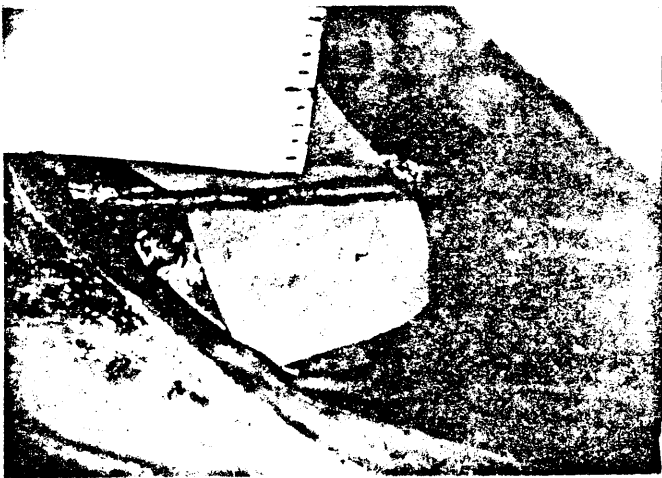


Fig. 38

Sutura terminada y retirados los clamps. Papel milimetrado para comparar el diametro del vaso.

durante 2 ó 3 minutos. El resultado era bueno. Sin embargo últimamente nos inclinamos por envolver con el trocito de celofán que empleamos como contraste, la zona de anastomosis sujeto con el clamp. (Fig.39). Este manguito no debe obstaculizar la expansión tras el relleno del vaso que ha sufrido la anastomosis, pero debe ajustarse perfectamente a las paredes del vaso. Se mantiene colocado durante 3-4 minutos. Al retirar el manguito la anastomosis no debe sangrar. Si así fuera hay que revisar la sutura y dar otro punto en el lugar donde exista la fuga sanguínea.

Utilizamos habitualmente el microscopio quirúrgico a 8-12 aumentos para aislar y preparar los vasos y de 20 aumentos para realizar la sutura. Cuando es necesario dar un nuevo punto y localizar el sitio exacto de la pérdida sanguínea empleamos 32 aumentos.

Como normas generales al realizar la sutura hay que tener presente que es necesario coger siempre la misma cantidad de tejido en cada puntada. Esta cantidad tiene que ser mínima, siendo la ideal lo justo para permitir la visibilidad de la sutura mediante transparencia.

Un resultado perfecto, en definición de O'BRIEN, es un anillo perfectamente circular observable a través de tejido transparente.

Los hilos hay que cortarlos dejando poco cabo, para estar seguros de que los extremos libres del hilo no pueden penetrar en la luz del vaso.

Una vez retirados los clamps y comprobada la no fuga hemática, se comprueba como la mama recupera el color rosado que le es característico, presentando su superficie cruenta un fino punteado hemorrágico, señal evi-

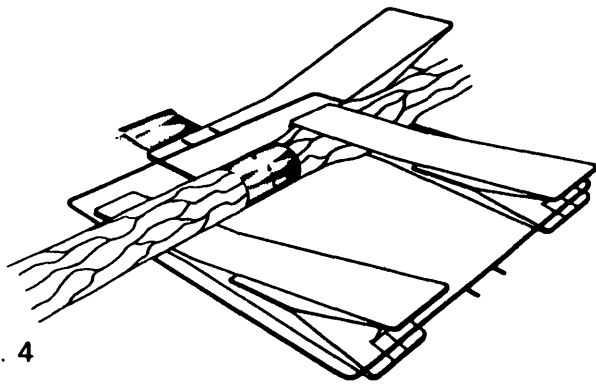


Fig. 39

Control de la pequeña hemorragia mediante un manguito de celofán.

dente de buen riego arterial.

Dejamos por unos minutos, 5 a 6, que la mama se irrigue, para despues volver a clampar la arteria y realizar la anastomosis venosa.

La técnica de sutura es la misma y aquí la contrasasa se hace más necesaria, dada la flacidez de las paredes venosas, que suelen yacer planas y unidas. El número de puntos que damos en la sutura venosa es semejante al de la arteria, 6 ó 7, a pesar de que el diametro venoso es mayor. Esto es debido a que la presión sanguínea de las venas es menor. Por esto tambien no suele ser necesario utilizar el celofán como manguito, la hemorragia es siempre mínima y se corta espontaneamente.

Una vez completada la anastomosis venosa comprobamos el buen funcionamiento de las anastomosis. La arteria se ve cláramente latir y la vena aparece rellena.

La mama recupera su color habitual. Caso de que esta presente un aspecto cianótico y la vena esté ingurgitada proximal a la sutura, es señal inequívoca de que la anastomosis venosa no es permeable, siendo necesario en estos casos, relativamente frecuentes, seccionar la zona de sutura y volver a realizarla.

A continuación damos unos cuantos puntos de catgut de 5-0 en el celular subcutaneo y finalmente suturamos la piel con seda de 3-0.

La mama trasplantada la cubrimos con un apósito unido a la piel mediante puntos de seda. Tiene como finalidad el evitar que el perro se muerda la zona operada, como ocurre si encuentra poca resistencia en el vendaje.

En dos ocasiones hemos fracasado en nuestro inten-

to debido a este pequeño detalle.

Normalmente el tiempo empleado en realizar el trasplante mamario oscila entre 3 y 4 horas.

C- TECNICA DE LA DENERVACION MAMARIA.

Para demostrar la importancia del Sistema Nervioso en el mecanismo de la secreción láctea, pensamos que el único camino válido era el denervar las mamas, conseguir que la perra quedara en estado de gestación antes de los seis meses, para evitar una posible reinervación, y estudiar el comportamiento de la secreción láctea en el animal.

La perra tiene de 4 a 5 pares de glándulas mamarias.

En un principio vimos la posibilidad de denervar todas ellas, pero este es un camino muy largo que requiere más de 6 horas ininterrumpidas de quirófano. Por eso pensamos como solución menos costosa, denervar cuatro glándulas y amputar el resto, considerando que el resultado de la experiencia habría de ser el mismo.

La técnica que seguimos es muy sencilla y en realidad constituye el primer tiempo de una microanastomosis.

Se hace una disección cuidadosa de las glándulas hasta visualizar uno de los paquetes vasculares, normalmente elegimos el posterior por ser de un calibre ligeramente superior al anterior. Ligamos el pedículo anterior y aislamos totalmente el posterior, utilizando para ello el microscopio quirúrgico a 12 aumentos.

Se comienza por la arteria aislándola en un trayecto de unos 4 cm. cuidando mucho de que no exista el menor filete nervioso. Después se practica una extirpación de la adventicia en una longitud de unos 5 mm., con

lo que queda asegurada la total denervación. A continuación se hace exactamente igual con la vena. De esta forma la glándula mamaria queda unida a su lecho únicamente por la arteria y vena "peladas" de su adventicia. La denervación está así asegurada. (Fig. 40 y 41).

Siempre, al finalizar esta maniobra, se produce un gran espasmo vascular por la manipulación, que caso de persistir durante algún tiempo podría llegar a comprometer la viabilidad glandular. Para evitarlo, y entre la disección de una mama y la siguiente, cubrimos los vasos expuestos con una gasa empapada en suero caliente y utilizamos novocaína tópica al 2%. Al cabo de 30 minutos el espasmo cede y la mama adquiere su color habitual.

Una vez denervadas las otras tres mamas seleccionadas, siguiendo el mismo procedimiento, y amputadas las restantes, se puede dar por concluida la intervención, no sin antes reimplantar las mamas en su lecho mediante puntos sueltos de celular subcutáneo, con catgut de 5-0 y de seda de 3-0 para piel. Aquí no empleamos apósito atado por ser imposible que el animal alcance a desprenderselo.

D- POSTOPERATORIO.

El postoperatorio se sigue según una pauta de tratamiento standar haciendo profilaxis de la infección y de la trombosis.

Sistemáticamente se administran 500 mg. de ampicilina cada ocho horas por vía oral en la comida. Se dá igualmente un complejo vitamínico y minerales.

Para prevenir la trombosis damos al animal aspi-

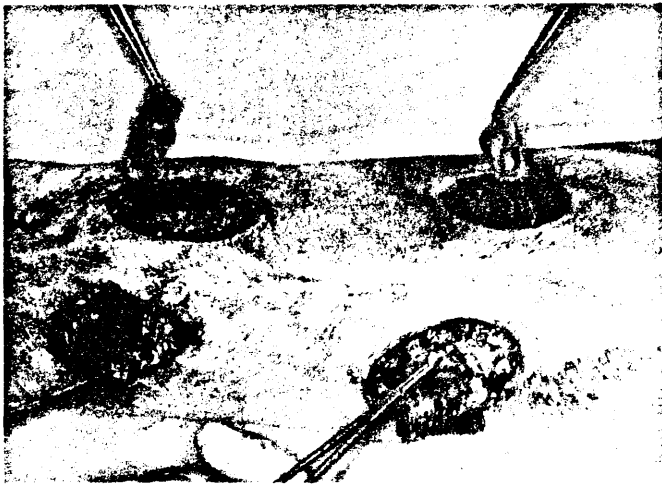


Fig. 40

Técnica de la denervación mamaria: mamas aisladas y unidas únicamente por su pedículo vascular, arteria y vena.



Fig. 41

Detalle de la figura anterior.

rina, 500 mg. cada 12 horas.

Ultimamente hemos empleado, como profilaxis de la trombosis, heparina cálcica subcutánea a la dosis de 7.500 U. cada 12 horas. Realmente no hemos visto, con este cambio, mejoría alguna en la evolución de los trasplantes y de las denervaciones, por lo que creemos más adecuado, al menos a nivel experimental, continuar con ácido acetil salicílico, que es más sencillo de administrar y precisa de menos controles analíticos.

Los puntos los retiramos a los 8 días.

E- CONSERVACION Y TRASLADO DEL SUERO PARA LABORATORIO.

Como decíamos al estudiar la fisiología de la lactación la concentración de prolactina en suero en niños y varones adultos es de 248 ± 24 uU y en la mujer 360 ± 24 uU, (JACOBS, 1972), aunque para algunos autores esta diferencia es prácticamente inexistente.

A lo largo de la gestación va aumentando la tasa de prolactina, hasta llegar a 8.000 uU en el embarazo a término, bajando a la semana del parto a 1.200 uU y normalizándose totalmente a la tercera semana, pero subiendo de 6.000 a 16.000 uU a la media hora de lactar.

Esta subida tan espectacular no ocurre en otras especies, ni siquiera en el mono rhesus.

Siguiendo este patrón preestablecido, hicimos diferentes tomas de suero con el fin de determinar los niveles de prolactina en el 2º lote de perros, en los que en 8 de ellos se había producido una denervación mamaria total, sirviendo los otros dos como testigos. Las tomas se hicieron según el siguiente esquema:

- PERROS TESTIGOS :

- 1- Perra no gestante, una toma.
- 2- Perra gestante, 7 tomas:
 - A las 2 semanas de la gestación.
 - A las 6 semanas de la gestación.
 - A las 9 semanas, a término, de la gestación.
 - Primera semana despues del parto, antes de lactar y media hora despues de lactar.
 - Segunda semana despues del parto, antes de lactar y media hora despues de lactar.

- PERROS CON DENERVACION GLANDULAR :

- Perra gestante a término.
- 1ª semana, antes de lactar.
- 1ª semana, despues de lactar, a la media hora.
- 2ª semana, antes de lactar.
- 2ª semana, despues de lactar, a la media hora.
- 3ª semana.

Estas tomas de suero en los perros denervados, supusieron un gran esfuerzo y dedicación por parte del personal auxiliar del servicio de Cirugía Experimental, ya que como explicaremos más tarde en el capítulo de resultados, surgieron problemas inherentes a la falta de sensibilidad de las mamas, lo cual se traducía en un rechazo de las crías por parte de la madre.

Estas tomas de las 8 perras denervadas del 2º lote sólo pudimos realizarlas de forma completa en dos de ellas, ya que en cinco no fué posible lograr su gestación y en la otra surgieron problemas que hicieron imposible la lactación.

Las tomas se hicieron con jeringa de plástico, de un sólo uso, por ser este material el más idóneo a fin de evitar la hemólisis.

Una vez extraída la sangre del perro según este procedimiento, se vierte lentamente en un tubo, el cual se centrifuga a 1.500-2000 r.p.m. durante 10 minutos con lo que se consigue que los hematies queden depositados en el fondo y el fibrinógeno pegado a la pared del tubo.

Una vez realizada esta operación, se introduce una aguja muy fina en el tubo con el fin de despegar el fibrinógeno adherido a su pared.

Hecho esto se vuelve a centrifugar a 3.000 r.p.m. durante 15 minutos, lo cual hace que se retraiga el fibrinógeno. Al tener el suero bien separado es fácil extraerlo mediante jeringa y almacenarlo, convenientemente envasado y etiquetado, en la cámara frigorífica del laboratorio, a una temperatura de - 40°. (Fig. 42.)

Una vez realizadas todas las tomas anteriormente expuestas y de una sólo vez, a los cuatro meses de realizada la primera, los trasladamos al servicio de Isótopos Radiactivos del Hospital Clínico, en envases termo-aislantes, donde se hicieron las determinaciones de prolactina.

F- DETERMINACION DE PROLACTINA.

La determinación de prolactina en clínica humana presenta un gran interés. Sus principales indicaciones son :

A- Investigación de la participación de la prolactina en el origen y posterior desarrollo de una enfer-

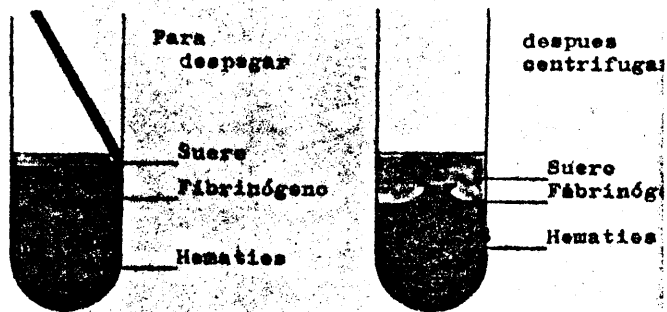


Fig. 42

Método utilizado en la extracción del suero.

medad o alteración en la formación de la glándula mamaria, como la galactorrea y la ginecomastia.

B- Establecer el diagnóstico preciso de un adenoma hipofisario secretante de prolactina.

C- Determinar trastornos orgánicos o funcionales donde el control hipotalámico esté reducido. En este caso las drogas psicotrópicas se administran para inhibir la secreción del PIF y estimular por tanto la secreción de prolactina.

D- Diagnóstico de la amenorrea funcional en mujeres en las cuales el nivel de prolactina está elevado, lo cual parece inhibir la esterogénesis ovárica y el "feedback" positivo de los estrógenos sobre la secreción de LH. Tal amenorrea es frecuente después de la administración de contraceptivos hormonales orales (también llamada amenorrea postpíldora.).

E- Determinar la reserva movilizable de prolactina pituitaria en los casos de adenoma cromóforo secretante. Las determinaciones de los niveles de prolactina es particularmente útil para estimar la función residual pituitaria después de una adenectomía selectiva quirúrgica o hipofisectomía radioterapéutica o isotópica.

F- Determinación de las reservas movilizables de prolactina pituitaria en caso de necrosis isquémica postparto, síndrome de SHEEHAN'S o síndrome de la silla turca vacía.

G- Nuestro interés por determinar los niveles séricos de prolactina en los animales de experimentación con glándulas mamarias denervadas, surge del hecho de intentar demostrar el auténtico valor de la vía nerviosa aferente, a partir de los receptores sensitivos del pezón,

vía hipotálamo-hipofisaria. Lógicamente estos niveles tendrían que estar muy disminuidos, en relación a los valores normales, en los animales lactantes con glándulas mamarias denervadas, al no existir el estímulo nervioso hipofisario desencadenante de la liberación de prolactina, sobre todo en las subidas que clásicamente se vienen admitiendo en la mujer a la media hora de lactar.

Por la misma razón, los niveles séricos de prolactina en la gestación deberían ser sensiblemente iguales en los animales con glándulas mamarias denervadas que en los testigos, momento en que la liberación de prolactina se produce por un mecanismo diferente.

Método empleado. El equipo para el radioinmunoanálisis de prolactina es capaz para la determinación cualitativa y cuantitativa de los niveles de prolactina en pequeños volúmenes de plasma o suero. El método está basado en que una cantidad fija de prolactina endógena estándar o circulante competirá con el trazador radiactivo por un número determinado de uniones antígeno-anticuerpo.

Durante una primera incubación de 16-24 horas se forma un complejo antígeno-anticuerpo. Entonces tiene lugar la precipitación específica del complejo antígeno-anticuerpo con antiganmaglobulina anticuerpo fijada sobre celulosa. Durante esta segunda incubación de 1-2 horas, se debe hacer una agitación constante a temperatura ambiental. Después de la centrifugación se cuenta el precipitado en un gammacontador.

Los principales pasos para realizar la determinación son:

- Incubación durante 16-24 horas a temperatura ambiental, de la prolactina con el anticuerpo específico.

- Agitación a temperatura ambiental durante 1-2 horas con el inmuno adsorbente, (anticuerpo antigénico fijado sobre celulosa).

- Centrifugación a temperatura ambiental y contaje del precipitado.

Principios del Test. En general el radioinmunoensayo esta descrito por las siguientes ecuaciones:

Antígeno(standard o endógeno) + Anticuerpo =
Antígeno-Anticuerpo.

I_{25} Antígeno-Anticuerpo = I_{25} Antígeno.

El anticuerpo empleado debe tener una afinidad igual para el standard como para el antígeno presente en la muestra del paciente. El antígeno no marcado compete con el marcado para tratar de ocupar el número limitado de lugares antigénicos disponibles, reduciendo de esta manera la cantidad de antígenos marcados destinados a lograr una unión con el anticuerpo. El nivel de radiactividad es inversamente proporcional a la concentración de antígenos de la muestra del paciente. Después de un adecuado periodo de incubación las fracciones libres y unidas se separan, midiéndose la radiactividad con un contador de centelleo.

Finalmente se traza una curva standard determinándose la concentración de antígenos en la muestra del paciente según una curva establecida.

Reactivos empleados.

- Prolactina marcada con I_{125} .
- Prolactina standard.
- Prolactina antisuero.
- Anticuerpo antigénico globulina.

Material empleado.

- Micropipetas.
- Tubos desechables de poliestireno.
- Agitador magnético.
- Centrifugadora entre 1.500-2.000 g.
- Contador de centelleo.
- Portatubos.
- Agitador multitubo.
- Aspirador de agua.
- Papel de gráficas.
- Tampón fosfato.
- Agua destilada.

Recogida de muestras. Las tomas pueden realizarse a cualquier hora del día, siempre que se realicen para hacer determinaciones testigos no gestantes y gestantes, en tubos secos o con anticoagulante (heparina en cantidad mínima para no interferir la reacción antígeno-anticuerpo). En ambos casos la sangre debe centrifugarse dentro de las 3 primeras horas después de la extracción y conservada a temperatura ambiente. Si la determinación se realiza dentro de las primeras 24 horas debe conservarse en frigorífico a 2-8°C. A -20°C las muestras pueden conservarse durante 6 meses.

Cuando el nivel hormonal se espera que sea alto se recomienda una dilución con tampón fosfato.

G- ARTERIOGRAFIA.

Las arteriografías han sido realizadas en la sección de Hemodinámica del servicio de Cirugía Experimental.

Se han utilizado dos animales en los que se había

realizado trasplante mamario, primer lote experimental, con el fin de determinar la perfecta permeabilidad de la anastomosis vascular. En ambos casos la arteriografía ha sido hecha "in vivo" con todos los inconvenientes que ello conlleva, con el fin de dar mayor fiabilidad al método. Como contraste se ha utilizado yotalamato de meglumina, por ser poco viscoso y permitir la visualización de las arterias más finas.

En ninguno de los dos casos la arteriografía fue de tipo selectivo, a pesar de que se intentó, por ser los vasos subescapulares tan pequeños, acentuado el hecho por la vasoconstricción producida al realizar la disección, que no nos permitió canalizar la arteria aún utilizando las agujas más finas. Aunque este hubiera sido el método ideal, tuvimos que decidirnos por una arteriografía regional donde la localización de la microanastomosis forzosamente habría de ser más difícil.

Así pues, la arteriografía fué de tipo regional mediante cateterización del tronco braquiocefálico, que nos permitió una visualización bastante satisfactoria.

La arteriografía se realizó por exposiciones múltiples mediante cambios rápidos de placa y película continua. Contrariamente a lo que pudiera creerse la película nos proporcionó fotogramas de mucha mejor calidad y sobre todo de visualización.

La exploración arteriográfica se hizo simultáneamente en los dos perros, en la misma sesión, a los tres y seis meses respectivamente de realizado el trasplante.

H- ESTUDIO HISTOLOGICO.

Hemos realizado estudio histológico de las mamas denervadas por considerar que este podría aportar un importante dato a la hora de valorar la función glandular y su comportamiento en relación a los animales testigo.

La pauta de este estudio histológico ha sido el siguiente:

- 1- Estudio histológico de una mama testigo no gestante.
- 2- Estudio histológico de una glándula mamaria denervada.
- 3- Estudio histológico de una glándula mamaria denervada y lactando.

Dichos exámenes histológicos se han realizado en el caso 2, a los tres meses de haberse practicado la denervación y en el caso 3 a los 5 meses de la denervación.

Así mismo hemos considerado importante un estudio histológico del primer lote, trasplante mamario, esta vez con el fin de comprobar la permeabilidad de la luz arterial y venosa, a los seis meses de realizada la sutura microvascular, y ver la posible existencia de estenosis, como algunos autores han descrito, a nivel de la anastomosis, debido a un engrosamiento de la íntima como reacción de cuerpo extraño a los hilos de sutura o la formación de trombos por el mismo mecanismo.

La técnica de tinción empleada en el estudio histológico de las glándulas mamarias fué la de hematoxilina-eosina. Para el estudio vascular del primer lote se empleó el tricrómico de MASSON.

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

Atendiendo al doble objetivo del trabajo vamos a estudiar los resultados desde el punto de vista clínico y fisiológico, representados por el primer y segundo lotes de animales respectivamente.

I- PRIMER LOTE DE PERROS. (Trasplante mamario).

Como hemos visto anteriormente en el capítulo de material y métodos, han sido 10 los perros utilizados en este primer lote. En todos ellos se ha logrado realizar el trasplante mamario con resultados diversos como veremos más adelante. Haremos un breve resumen del protocolo operatorio y postoperatorio de cada uno de los animales de este primer lote.

Iº Perro.

Fecha de la intervención: II-Mayo-1978.

Datos del perro:

Peso: 21 Klg.

Color: Marrón oscuro.

Edad: 3 años.

Raza: indeterminada.

Trasplante realizado según técnica descrita en Métodos. Se utilizó sutura de IO-0 tanto para la arteria como para la vena.

Al finalizar la intervención la mama presenta un aspecto totalmente normal, siendo su coloración y temperatura semejantes a las mamas no trasplantadas.

A las 24 horas existe en la mama trasplantada un edema moderado que cede espontáneamente a los 7 días.

No hay puntos de necrosis, ni dehiscencia de sutura a ningún nivel.

A los 10 días se retiran los puntos y el animal pasa de la zona hospitalaria a los boxes.

Al mes de la intervención el aspecto de la mama autotrasplantada es totalmente normal. (figs. 43, 44, 45, 46.).

Al mes y medio aproximadamente del trasplante la perra entra en celo y es cubierta.

La gestación transcurre por cauces normales, evolucionando la mama trasplantada exactamente igual a las normales. Existe un aumento glandular a lo largo de toda la gestación, que se hace más evidente en la última semana, 9ª semana; la mama está turgente y el tejido glandular se puede notar perfectamente a la palpación.

A los 63 días el animal alumbró 7 cachorros. En un principio, y debido a la situación anormal de la mama, las crías no hacen por mamar de la misma. No obstante, haciendo gala de gran paciencia, el personal auxiliar logra que uno de los cachorros se habitúe a esta mama ectópica y que se nutra de ella durante toda la lactación. (Fig. 47 y 48).



Fig. 43

Perro nº I. Aspecto de la mama trasplantada al mes de la intervención.



Fig. 44

Perro nº I. Visión más próxima de la mama trasplantada.



Fig. 45

Perro nº I. Detalle de la mama.



Fig. 46

Perro n° I. Se puede apreciar en esta fotografía la cicatriz correspondiente a la zona dadora, mama más posterior del lado derecho, así como la mama trasplantada en la región subescapular del mismo lado.



Fig. 47

Ferrol n° I. Cachorros lactando. Se aprecia claramente como uno de ellos mama de la mama trasplantada.



Fig. 48

Ferrol n° I. Detalle del cachorro lactando.

La producción de leche se comprueba mediante ordeño de la mama trasplantada, que resulta ser igual en esta mama que en el resto. (Fig. 49).

Todos los cachorros sobreviven.

2º Perro.

Fecha de la intervención: 16- Noviembre- 1978.

Datos del perro:

Peso: 18 Kg.

Color: Negro.

Edad: 2 años.

Raza: indeterminada.

Trasplante realizado según técnica habitual.

En este animal fué necesario repetir por tres veces la anastomosis venosa, debido a que en las dos primeras la sutura no era permeable, evidenciandose por el hecho de que proximal a la glándula, y una vez liberada la arteria de su clamp, la vena se ingurgitaba justo hasta el lugar de la anastomosis. Una vez rehecha la sutura venosa, y al finalizar la intervención, el aspecto glandular es bueno, siendo normales la coloración y temperatura.

A las 24 horas existe un ligero edema glandular, manteniendose de forma aceptable la coloración y temperatura.

A los 5 días la mama presenta una buena coloración aunque la temperatura de la misma es ligeramente inferior a la de la piel vecina. No existe hematoma y hay un ligero edema. (Fig. 50 y 51).

A los 6 días se aprecia una necrosis evidente glandular, debido a lo cual se procede a su extirpación y sutura directa del lecho.

Mediante examen macroscópico de la pieza glandular



Fig. 49

Perro nº I. Ordeño de la mama trasplantada.



Fig. 50

Perro nº 2, a los 5 días de realizado el trasplante.



Fig. 5i

Perro nº 2. Detalle de la mama. Se puede apreciar como el color de la mama en su extremo inferior es cianótico. Finalmente la mama terminaría necrosándose.

necrosada se comprueba la existencia de una trombosis venosa a nivel de la sutura, achacable a la excesiva manipulación de la vena al tener que realizar por tres veces consecutivas la sutura, con el consiguiente deterioro de la íntima.

3º Perro.

Fecha de la intervención: 7- Marzo-1979.

Datos del perro:

Peso: 16 Kg.

Color: Marrón claro.

Edad: 2 años.

Raza: indeterminada.

Trasplante realizado según técnica habitual.

Se emplean suturas de 10-0 en arteria y vena.

El tiempo de intervención es de 3 horas y media.

Al finalizar la intervención la coloración y temperatura de la mama trasplantada son buenas.

A las 24 horas la mama presenta un edema importante que se trata mediante antiinflamatorios. Se sueltan además 2 puntos en zona declive con el fin de facilitar el drenaje linfático.

A los 7 días el edema ha disminuido considerablemente, recuperando la mama su aspecto normal.

A los 12 días se retiran puntos, presentando la mama un aspecto totalmente normal, sin puntos de necrosis. En la zona donde se soltaron los dos puntos la mama cicatriza por segunda intención sin problema alguno.

No se logra la gestación de la perra.

4º Perro.

Fecha de la intervención: 28- Marzo- 1979.

Datos del perro:

Peso: 18 Kg.

Color: Marrón oscuro con las patas atigradas.

Edad: 2 años.

Raza: indeterminada.

Trasplante realizado según técnica habitual, con la variante de realizar la anastomosis venosa con hilo de 8-0. El tiempo de intervención por ello se reduce a dos horas y media.

Existe una desproporción evidente del calibre venoso a favor de la glandular, que se resuelve frunciendo la vena mamaria sobre la subescapular a modo de embudo.

Al finalizar la intervención tanto la temperatura como el color no son totalmente normales. Durante 10 minutos se aplica una compresa empapada en suero caliente recuperando la mama el aspecto normal.

A las 48 horas la coloración y temperaturas son normales.

A la semana la mama continúa bien, aunque presenta una mínima zona de necrosis de 0'5 cm. de diametro, que parece superficial.

Igualmente hay un edema generalizado alrededor de la mama, duro al tacto y parece que doloroso para el animal. Se punciona y se extrae una pequeña cantidad de líquido claro que parece linfa. El animal no presenta fiebre. (Fig. 52 y 53).

A los 10 días se retiran puntos. La mama está perfectamente. Se comprueba que la zona de necrosis es



Fig. 52

Perro nº 4. Aspecto de la mama a los 7 días de realizado el trasplante.



Fig. 53

Perro nº 4. Detalle de la mama. Aquí se puede apreciar con alguna dificultad una muy ligera mancha más oscura, de 1 cm. aproximadamente de diametro, situada a la derecha del pezón, que originaría más tarde una necrosis superficial.

superficial. A los 30 días el aspecto de la mama es normal y la zona de necrosis ha cicatrizado por segunda intención sin ningún problema. (Fig. 54 y 55).

No se logra la gestación de la perra.

5º Perro.

Fecha de la intervención: 4- Abril - 1979.

Datos del perro:

Peso: 24 Kg.

Color: Pardo.

Edad: 4 años.

Raza: Pastor alemán.

Trasplante realizado según técnica habitual ya descrita.

La anastomosis venosa presenta algún problema debido a una anomalía anatómica: La vena subescapular superficial se bifurca justo a la salida del músculo triceps, de forma que su diametro es de aproximadamente 0.5 cm. lo cual unido a la vasoconstricción que normalmente se produce por la manipulación y a lo exiguo del pedículo que se hubiera podido conseguir mediante una miotomía del triceps, hacen prácticamente imposible la sutura.

No obstante esta grave dificultad, pusimos en práctica una técnica según la cual si el drenaje venoso no se logra por medios naturales, es suficiente dejar la herida quirúrgica abierta en dos o tres centímetros para que este drenaje se realice espontáneamente sobre el apósito. Según este procedimiento, descrito por varios autores, si el colgajo libre trasplantado logra



Fig. 54

Perro nº 4 al mes de realizado el trasplante.



Fig. 55

Perro nº 4. Detalle de la figura anterior. La zona de necrosis es superficial y ha cicatrizado por 2ª intención.

sobrevivir 4 días el éxito está asegurado, pues parece ser que en tan corto espacio de tiempo se formarían neocapilares venosos capaces de suplir la función de la vena principal.

A las 48 horas el color de la mama es claramente cianótico, observándose el apósito poco empapado en sangre y que ésta no es reciente. Se desprende la mama apreciándose una trombosis distal de la vena que impide el drenaje venoso.

6º Perro.

Fecha de la intervención: 25- Abril - 1979.

Datos del perro:

Peso: 15 Kg.

Color: Canela.

Edad : 2 años.

Raza : indeterminada.

Trasplante realizado según técnica habitual, empleando sutura de IO-0 para la arteria y de 8-0 para la vena. El tiempo de intervención es de tres horas.

Al finalizar la intervención el color y temperatura de la mama son normales.

A las 48 horas la mama está perfectamente, aunque algo edematizada, según viene siendo habitual. No se realiza ninguna maniobra ni se da medicación alguna con el fin de aliviar el edema.

A los 6 días la mama continúa bien, el edema parece que es menor. Aparece una pequeña zona de necrosis en el borde superior de la mama en su unión con la piel.

A los 10 días se retiran puntos.

A los 14 días el edema ha desaparecido totalmente, siendo la zona de necrosis superficial. La mama presenta un buen aspecto en cuanto a temperatura, color y consistencia.

A los 20 días la perra es dada de alta, comprobándose que la zona de necrosis es superficial y que ha cicatrizado perfectamente por segunda intención. (Fig. 56 y 57).

No se logra que la perra quede gestante.

7º Perro.

Fecha de la intervención: 9- Mayo- 1979.

Datos del perro:

Peso : 17 Kg.

Color: Negro.

Edad : 4 años.

Raza : Indeterminada.

Trasplante según técnica habitual, utilizando hilo de IO-0 para la arteria y de 8-0 para la vena. El tiempo de intervención es de tres horas.

Al finalizar el trasplante el aspecto de la mama en cuanto a color y temperatura es normal.

A las 48 horas la mama está muy edematizada, más que en casos anteriores. Se administran antiinflamatorios oralmente, sin realizar ninguna actuación directa sobre la mama.

A la semana aún persiste el edema glandular, aunque este es menor.

A los 10 días se retiran puntos y a los 15 se le



Fig. 56

Perro n° 6. A los 20 días de realizado el trasplante.

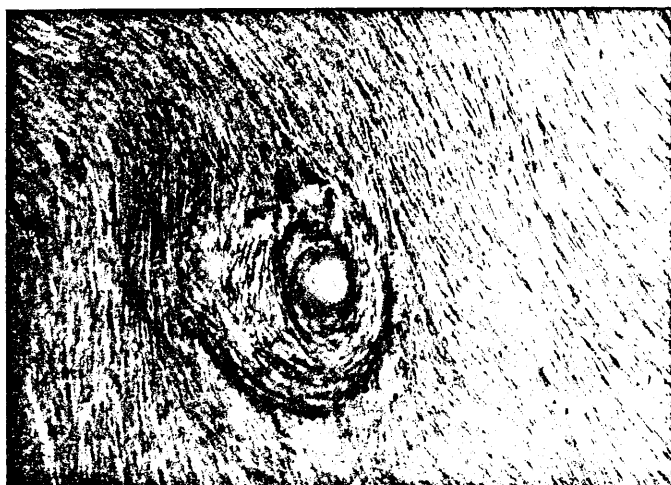


Fig. 57

Perro n° 6. Detalle de la figura anterior. Se aprecia una muy ligera zona de necrosis en la parte superior.

dá el alta.

En esta perra se logra la gestación, que transcurre por cauces muy similares a la perra nº I. La mama trasplantada se comporta exactamente igual al resto.

Hay un aumento glandular que es progresivo a lo largo de la gestación, siendo máximo a los 60 días, en que la perra tiene cuatro cachorros.

El funcionalismo de la mama ectópica es exactamente igual al resto de las mamas normales, se comprueba esto colocando a un cachorro junto a la mama trasplantada, observándose como esta mama con avidez.

La cantidad de leche que produce esta glándula parece muy similar a las normales.

Todos los cachorros sobreviven.

8º Perro.

Fecha de la intervención : 23- Mayo- 1979.

Datos del perro:

Peso: 15 Kg.

Color: Marrón claro.

Edad: 3 años.

Raza: Indeterminada.

En este animal hacemos una pequeña modificación de técnica consistente en realizar primero la anastomosis venosa y despues la arterial, empleando en la sutura venosa hilo de 8-0. El tiempo de intervención es de dos horas y media.

Al finalizar el trasplante la arteria funciona perfectamente siendo el drenaje venoso tambien muy bueno. El color y temperatura de la mama son normales.

El postoperatorio es normal: Ausencia de fiebre no puntos de necrosis y edema generalizado de la mama y piel vecina que cede espontaneamente a los 8 días.

Los puntos se retiran a los II días y a los I7 es dada de alta.

No se logra su gestación.

9º Perro.

Fecha de la intervención: 6- Junio- 1979.

Datos del perro:

Peso: 22Kg.

Color: Blanco y negro.

Edad: 5 años.

Raza: Indeterminada.

Trasplante realizado según técnica habitual; volvemos a utilizar sutura de 8-0 para la anastomosis venosa, acortando el tiempo de intervención a dos horas y media.

Al finalizar el trasplante se comprueba el buen funcionamiento arterial y venoso, así como el buen color y temperatura de la mama.

Se instaura un edema glandular de mediana intensidad que cede sin tratamiento alguno a los 8 días.

Se retiran puntos a los I2 días.

No se logra su gestación.

I0º Perro.

Fecha de la intervención: 20- Junio- 1979.

Datos del perro:

Peso: I6 Kg.

Color: Negro.



Edad: 2 años.

Raza: Indeterminada.

La técnica del trasplante mamario es el habitual utilizando sutura de 8-0 para la vena.

Existe una gran desproporción entre el calibre de la vena glandular y la subescapular, a favor de la primera, en una proporción de casi 2 a 1. No obstante se logra realizar la anastomosis frunciendo la vena glandular para adaptarla a la subescapular. El drenaje venoso es bueno al finalizar la intervención.

El edema glandular es de proporciones inferiores a trasplantes precedentes.

Se retiran puntos a los 10 días. La evolución ha sido totalmente normal no existiendo zona alguna de necrosis.

No se logra su gestación.

ESTUDIO ARTERIOGRAFICO.

Se han realizado arteriografías en dos de los perros de este primer lote, concretamente en el nº 3 y en el nº 9, con la finalidad de determinar la perfecta permeabilidad de la microsutura arterial y descartar la posibilidad, creemos que remota e improbable, de que la glándula trasplantada se hubiera comportado como un injerto compuesto libre.

En ambos casos la arteriografía fué de tipo regional y en animales vivos.

La calidad fotográfica de las arteriografías no es muy buena, debido a que se trata de unos fotogramas

de la película realizada en la exploración, y su aumento para pasarlas a papel hacen que pierda nitidez.

Las radiografías seriadas que se realizaron, aunque de buena calidad fotográfica, técnicamente no nos proporcionaron imágenes claras glandulares.

En las que presentamos, (Fig. 58, 59, 60 y 61) se puede apreciar con bastante claridad la sombra mamaria y su arteria nutricia, la subescapular superficial, adivinándose igualmente el lugar de la microsutura. Igualmente es perfectamente visible la fina red capilar glandular.

Por el hecho de tratarse de una película nos ha resultado fácil seleccionar los fotogramas por un orden cronológico de llenado, que hace más sencilla la interpretación.

Creemos que las imágenes son lo suficientemente claras como para poder afirmar que la glándula trasplantada se ha nutrido realmente y sin lugar a dudas, de la arteria subescapular superficial, descartándose la posibilidad de su comportamiento como injerto compuesto libre.

ESTUDIO HISTOLOGICO.

Se ha realizado un estudio histológico a nivel de la microsutura arterial y venosa, con el fin de comprobar igualmente la permeabilidad vascular y la posible existencia de estenosis cicatriciales, a cuerpo extraño, trombóticos, etc.

Este estudio ha sido realizado en dos animales



Fig. 58

Arteriografía correspondiente al perro nº 3.
Primera fase de llenado. Se aprecia la sombra
glandular.



Fig. 59

Se puede observar la arteria subescapular super-
ficial y la sombra glandular.



Fig. 60

La arteria subescapular superficial se aprecia ahora en una fase más avanzada de llenado.



Fig. 61

Ultima fase de llenado. Se visualizan los capilares terminales, aunque de forma imperfecta.

perros nº 4 y nº 8.

En el nº4 hemos hecho un estudio macroscópico bajo microscopio quirúrgico; la disección glandular no presentó ningún problema, apreciándose una perfecta cicatrización entre el lecho receptor y la mama trasplantada.

La total liberación de la arteria y vena si fué laboriosa por el hecho de encontrarse envuelta en tejido de cicatriz.

Una vez descubiertos los vasos comprobamos su normal funcionamiento: Latido normal en la arteria pre y post anastomosis y llenado normal de la vena.

Una vez clampados los vasos procedimos a incindirlos longitudinalmente en un trayecto de 1 cm. A nivel de la sutura vimos una muy ligera estenosis, en relación al diametro normal del vaso, que en modo alguno podía comprometer el normal flujo sanguíneo.

A través del microscopio quirúrgico, no evidenciamos indicio alguno de lesión de la íntima.

Este examen macroscópico lo realizamos a los 6 meses del trasplante mamario.

Para el estudio microscópico utilizamos el perro nº 8, también a los 6 meses aproximadamente de realizado el trasplante.

El resultado de tal estudio, realizado exclusivamente sobre arteria y vena, en el lugar de la anastomosis vascular, es el siguiente:

Fig. 62.- Corte histológico correspondiente a pared arterial, (hematoxilina eosina x 40). Se aprecia material de sutura a nivel de la adventicia. Luz per-

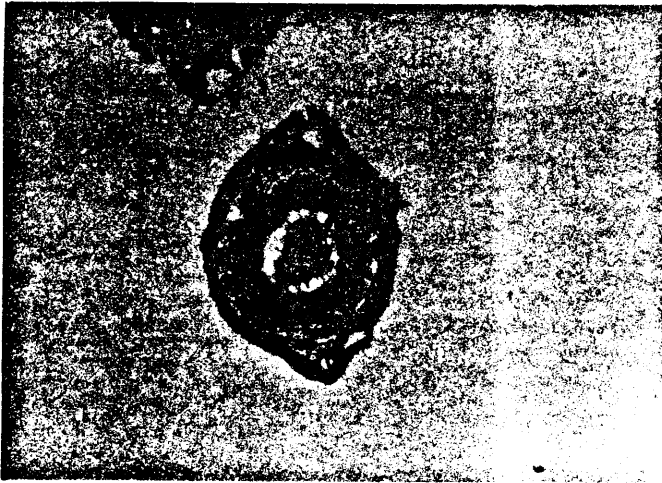


Fig. 62

Corte histológico correspondiente a pared arterial
a nivel de la sutura. (Hematóxilina eosina x 40).



Fig. 65

Corte histológico correspondiente a pared venosa.
(Tricrómico de MASSON x 40).

meable con restos de fibrina.

Fig. 63.- Corte histológico correspondiente a pared venosa, (tricrómico de Masson x 40).

Se observa revestimiento por elementos celulares de tipo endotelial, que descansan sobre una túnica más o menos gruesa de fibras colágenas (verde) entremezcladas con algunas fibras musculares lisas (rojo). Espacios lacunares redondeados, correspondientes al lugar que ocupaba el material de sutura, (a veces se desprende a causa de la retracción de los tejidos durante el proceso de fijación) a nivel de la adventicia. Uno de ellos situado entre túnica media y adventicia.

Fig. 64.- Sección histológica correspondiente a pared venosa(tricrómico de Masson x 40.)

Se aprecia un espacio lacunar en la túnica media correspondiente a punto de sutura y varios en la adventicia.

Luz permeable con elementos formes y fibrina.

Fig. 65.- Sección histológica correspondiente a pared arterial, (hematoxilina eosina x 200).

Material de sutura a nivel de la adventicia rodeado por fibroblastos y fibras conectivas. Se aprecia infiltración por elementos inflamatorios mononucleares alrededor del material de sutura, así como una célula gigante multinucleada de cuerpo extraño.

Luz permeable sin material trombótico.

De todo lo expuesto podemos deducir que en todo momento la luz arterial y venosa no han sufrido altera-



Fig. 64

Sección histológica correspondiente a pared venosa.
(Tricrómico de MASSON x 40).



Fig. 65

Sección histológica correspondiente a pared arterial.
(Hematoxilina eosina x 200).

ción alguna que pudiera ocasionar trastornos circulatorios, comprobándose igualmente la buena tolerancia al material de sutura empleado.

+++++

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL PRIMER LOTE.

Como hemos visto las edades de los perros utilizados están comprendidas entre los 2 y los 5 años, oscilando sus pesos entre 15 y 25 Kg. Las razas en casi todos los casos son indeterminadas.

La técnica empleada ha sido prácticamente la misma en todos los casos, con alguna pequeña variación en el material de sutura empleado y en el orden de las anastomosis.

El cuadro resumen de los resultados obtenidos en este primer lote, barajando los datos más significativos es el siguiente:

Complicaciones Gestación y Material de Edema Resultado
postoperatorias lactancia sutura. del trasplan.

1º	Ninguna	Se lograron	10-0 en ar- teria y vena	+	Exito
2º	Trombosis venosa.	—	10-0 en ar- teria y vena	+	Fracaso
3º	Ninguna.	No	10-0 en ar- teria y vena	++	Exito
4º	Pequeña zo- na de necro- sis, de 0'5cm.	No	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	++	Exito
5º	Trombosis venosa.	—	10-0 en ar- teria.	—	Fracaso
6º	Pequeña zo- na de necro- sis superf.	No	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	+	Exito
7º	Ninguna	Se lograron	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	+++	Exito
8º	Ninguna	No	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	++	Exito
9º	Ninguna.	No	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	+	Exito
10º	Ninguna.	No	10-0 en ar- teria y 8-0 en vena.	+	Exito

CUADRO RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS
EN EL PRIMER LOTE. TRASPLANTE MAMARIO.

II- SEGUNDO LOTE DE PERROS. (Denervación mamaria).

En este segundo lote han sido utilizados, como en el anterior, 10 perros, en 8 de los cuales se ha realizado una denervación mamaria, sirviendo los dos restantes como testigos, uno de ellos como testigo pasivo y el otro como testigo gestante.

Haremos una breve exposición del protocolo operatorio y postoperatorio seguido por los distintos animales, animal por animal.

1º Perro.

Fecha de la intervención: 17- Enero- 1979

Datos del perro:

Peso: 17 Kg.

Color: Negro.

Edad: 4 años.

Raza: Indeterminada.

Este animal presenta 5 pares de mamas, siendo las 2 anteriores mamas atróficas, no funcionales.

Intervención: Denervación de tres mamas posteriores del lado derecho y extirpación del resto.

3ª mama del lado derecho: Presenta un doble pedículo anterior y posterior. Se secciona el anterior y se

aisla el posterior. La arteria tiene un diametro muy pequeño, de 0'5 mm. aproximadamente debido posiblemente al espasmo.

4ª mama derecha: Presenta igualmente un pedículo doble, aunque aquí la arteria es mayor, con un calibre de 1mm. de diametro, se secciona el anterior.

5ª mama derecha: Es la más posterior y tambien la más voluminosa. Presenta tres pedículos, uno anterior, otro posterior y el tercero profundo (vasos epigástricos superficiales posteriores), con una arteria de 1'5 mm. y una vena de 2 mm.. Se seccionan los pedículos anterior y posterior y se deja únicamente el profundo.

Los tres pedículos seleccionados de las tres mamas son aislados totalmente, seccionandose los pequeños filetes nerviosos que aparecen y extirpandose la adventicia en una longitud de unos 5mm., asegurandose de esta forma la total denervación mamaria.

En las tres mamas se procede de la misma forma para su reimplante: Catgut de 3-0 para fijarla a su lecho y lograr que su pedículo no quede a tensión y seda de 3-0 para piel.

A los 2 días las tres mamas presentan un buen aspecto.

A los 5 días observamos un ligero edema en las 2 mamas posteriores. Existe una perfecta coloración de las tres mamas. No signos de necrosis.

A los 8 días se retiran los puntos, presentando las mamas denervadas un aspecto totalmente normal. (Fig. 66).

No se logra la gestación de la perra.

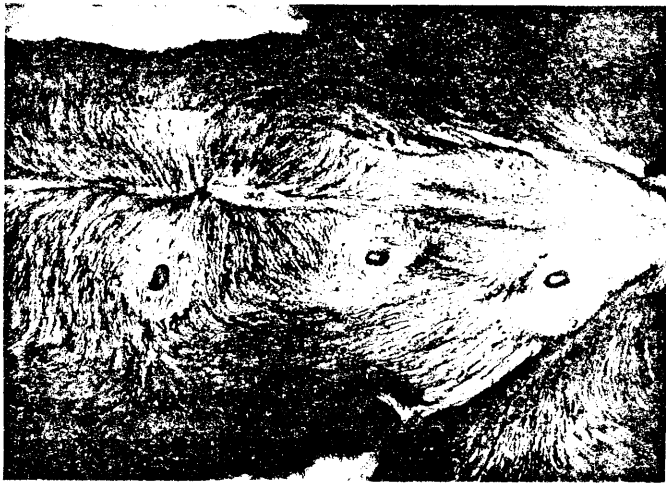


Fig. 66

Perro n° 1. Denervación mamaria a los 15 días de la intervención.

2º Perro.

Fecha de la intervención: 24-Enero- 1979.

Datos del perro:

Peso: 21 Kg.

Color: Marrón claro.

Edad: 2 años.

Raza: Indeterminada.

La perra presenta 4 pares de glándulas mamarias.

Se procede a la extirpación de las 2 anteriores y de las 2 posteriores, estas últimas por presentar unas características claramente tumorales, (varicosidades y secreción sanguinolenta por el pezón).

En el resto se realiza una disección cuidadosa aislando los pedículos vasculares de la siguiente forma:

1º mama izquierda: Se aísla dejando un doble pedículo, anterior y posterior, ante el temor de necrosis por vasoconstricción importante a la manipulación quirúrgica.

2º mama izquierda: Se deja el pedículo posterior únicamente.

1º mama derecha: Se aísla el pedículo anterior.

2º mama derecha: Se aísla el pedículo posterior.

(Fig. 40 y 41).

Al finalizar la intervención las mamas denervadas presentan un buen aspecto.

El postoperatorio es normal, no existiendo puntos de necrosis a ningún nivel.

El 4 de Mayo del 79 la perra es cubierta. Las mamas presentan un aspecto normal.

4- Junio del 79, la gestación sigue su curso normal. Aún no se nota turgencia mamaria.

6- Julio del 79, la perra tiene 7 cachorros, todos ellos con buen aspecto. Las mamas no se notan muy turgentes. La perra rechaza a las crías cuando estas quieren lactar.

13- Julio del 79. Quedan únicamente 3 perros. Los otros 4 han sido devorados por la madre en un acto de canibalismo.

16- Julio del 79. Únicamente queda un perro los otros 2 han sido también devorados por la madre.

Por ordeño aparece leche en las mamas aunque en menor cantidad que una glándula normal.

26- Julio del 79. Muere el último perro que presenta un mal estado nutricional, con síntomas claros de haber sido mordido por la madre.

Se hacen determinaciones de prolactina en este animal según la siguiente pauta:

- Gestación a término.

- 1ª semana después del parto:

Antes de lactar.

$\frac{1}{2}$ hora después de lactar

- 2ª semana después del parto:

Antes de lactar.

$\frac{1}{2}$ hora después de lactar

- 3ª semana después del parto.

Se realiza así mismo estudio histológico de una glándula mamaria a los 20 días del parto, es decir cuando el último cachorro había muerto pero aún se mantenía la secreción láctea, y de otra glándula mamaria al mes

del parto, cuando ya no quedaba ningún cachorro y por lo tanto ya no existía secreción láctea.

3º Perro.

Fecha de la intervención: 14- Febrero- 1979.

Datos del perro:

Peso: 28 Kg.

Color: Negro.

Edad: 5 años.

Raza: Indeterminada.

La perra presenta 10 glándulas mamarias, 5 a cada lado, todas ellas perfectamente desarrolladas.

Se realiza la extirpación y sutura directa de las 5 mamas izquierdas y las 2 anteriores derechas.

Después se aíslan las 3 posteriores derechas de la siguiente forma:

3ª mama derecha: Se deja únicamente el pedículo anterior. Durante la disección se lesiona ligeramente la vena y se produce una pequeña fuga hemática, que se resuelve aplicando una compresa humedecida en suero caliente.

4ª mama derecha: Se deja únicamente el pedículo posterior.

5ª mama derecha: Se aísla el pedículo central, vasos epigástricos superficiales posteriores; la arteria tiene un calibre de 1'5 mm. y 2 mm. la vena.

El color de las 3 mamas denervadas al finalizar la intervención es bueno.

A los 5 días el aspecto de las mamas es normal.

A los 8 días se retiran puntos y se evacua un seroma de una de las mamas amputadas. (Fig. 67 y 68).



Fig. 67

Perro nº 3. Denervación mamaria a los 8 días de la intervención.

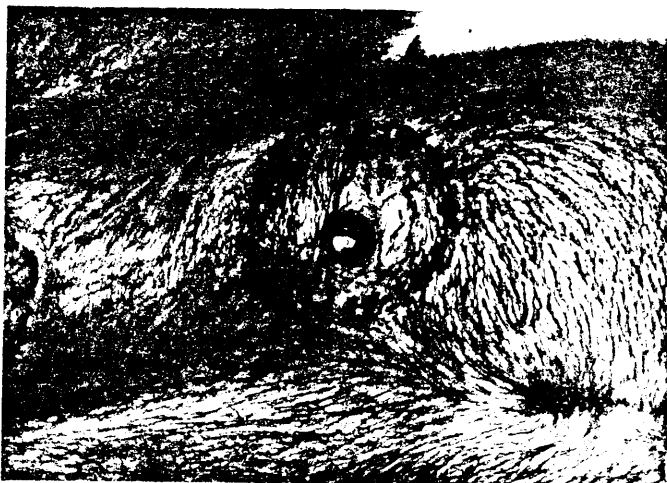


Fig. 68

Perro nº 3. Detalle de la figura anterior.

No se logra la gestación de la perra.
Se realiza un estudio histológico de una de estas
mamas denervadas, en animal no gestante.

4º Perro.

Fecha de la intervención: 19- Febrero- 1979.

Datos del perro:

Peso: 16 Kg.

Color: Negro.

Edad: 3 años.

Raza: Indeterminada.

La perra presenta 9 glándulas mamarias, 4 en el
lado derecho y 5 en el izquierdo, debido a una anomalía
congénita.

Se extirpan las 2 anteriores derechas y las 3 an-
teriores izquierdas, dejando sólo las 4 últimas, utili-
zando una técnica similar a los casos anteriores.

En el afán de extirpar todo resto de conexión ner-
viosa lesionamos inadvertidamente la arteria de la últi-
ma mama derecha, aunque no se produce ninguna fuga hemá-
tica.

A los 3 días la mama posterior del lado derecho
se encuentra totalmente necrosada, color negruzco y acar-
tonado, (posiblemente debido a una trombosis arterial
por daño quirúrgico de la pared).

A los 9 días, y de forma inesperada, la mama pos-
terior izquierda sufre igualmente una necrosis. De esta
forma sólo quedan 2 mamas en condiciones de ser uti-
lizadas.

No se logra la gestación del animal.

5º Perro.

Fecha de la intervención: II- Abril- 1979.

Datos del perro:

Peso: 16 Kg.

Color: Canela.

Edad: 2 años.

Raza: Indeterminada.

Debido a las dificultades que supone lograr la gestación del animal despues de realizada la intervención, vemos la posibilidad de realizar una denervación mamaria en una perra preñada, con lo cual los resultados serían más rápidos y fidelignos. Por ello elegimos una perra gestante de 2 semanas que casualmente ha ingresado en esta situación, en Cirugía Experimental.

Todas las mamas, 8 glándulas, presentan un aspecto externo hipertrófico con un desarrollo del pezón muy manifiesto.

En el acto quirúrgico las mamas, el tejido glandular, tiene un aspecto lobulado, duro y brillante, de color pardo oscuro.

Se extirpan las 2 mamas anteriores y la posterior derecha, esta debido a un error en la disección con sección de los vasos principales.

Las 5 mamas restantes se aislan según la técnica habitual, dejando un sólo pedículo vascular. Al término de la intervención, una de las mamas, la segunda del lado derecho, está ligeramente cianótica.

A los 4 días se elimina por necrosis la 2ª mama derecha, quedando por lo tanto sólo 4 glándulas.

A los 12 días las mamas están bien, aunque todas ellas han sufrido una retracción del pezón que pudiera

originar un problema en el momento de la lactación.

A las 7 semanas de realizada la denervación la perra tiene 6 cachorros. Todas las mamas presentan un aspecto claramente hipertrófico con todos los cambios normales que acaecen en una glándula preparada para lactar. No obstante, y debido a la umbilicación del pezón las crías no pueden mamar de ellas, a excepción de una de las glándulas que mediante ordeño parece tener una secreción normal y un pezón aceptable.

Debido a la imposibilidad de sacar adelante a todos los cachorros por la dificultad que estos encuentran para lactar, decidimos sacrificar 4 de ellos a las 24 horas, dejando únicamente 2, los que nos parecen más fuertes.

Se realiza necropsia de los 4 sacrificados, esperando encontrar indicios de leche en sus estómagos, sin hallar rastro alguno que demuestre que las crías han lactado.

Los 2 cachorros no sacrificados parece que tienen dificultad para lactar, pues la madre no colabora en ello, rechazando a los perrillos. No obstante el ordeño de la glándula que conserva un buen pezón demuestra la existencia de leche.

A las 48 horas mueren los 2 perros. Se vuelve a ordeñar la mama y salen gotas de leche normal.

Se realiza una determinación de prolactina a las 24 horas antes y despues de lactar.

6º Perro.

Fecha de la intervención: 18- Abril- 1979.

Datos del perro:

Peso: 18 Kg.

Color: Marrón.
Edad: 3 años.
Raza: Indeterminada.

Esta perra presenta 4 pares de glándulas.

Se realiza la denervación según técnica habitual, extirpando en este caso las 4 del lado izquierdo y aislando las 4 del lado derecho. En todas ellas se deja el pedículo posterior, menos en la posterior que se deja el profundo.

A las 48 horas el aspecto de todas las mamas es normal, con un edema considerable de las 2 mamas posteriores.

A los 8 días se retiran puntos, no existiendo zonas de necrosis. El edema ha cedido espontáneamente.

No se logra la gestación del animal.

7º Perro.

Fecha de la intervención: 2- Mayo- 1979.

Datos del perro:

Peso: 16 Kg.

Color: Canela.

Edad: 2 años.

Raza: Indeterminada.

El animal presenta 4 pares de glándulas mamarias.

Se realiza la denervación glandular en las 4 mamas posteriores, extirpándose las otras 4. En las 2 anteriores se respeta el pedículo posterior y en las 2 posteriores el profundo. La mama anterior izquierda presenta signos de isquemia debido a la vasoconstricción, se logra recuperarla mediante novocaína empleada tópicamente y suero caliente.

A las 48 horas el aspecto de las mamas denervadas es normal.

A los 5 días la mama anterior izquierda presenta una pequeña zona de necrosis superficial de 1 cm. de diametro aproximadamente.

A los 10 días se retiran puntos.

A los 20 días la zona de necrosis ha cicatrizado por segunda intención.

No se logra la gestación del animal.

8ª Perra.

Fecha de la intervención: 16- Mayo- 1979.

Datos del perro:

Peso: 20 kg.

Color: Negro.

Edad: 5 años.

Raza: Indeterminada.

Este animal presenta 4 pares de glándulas.

Se realiza una denervación glandular en las 4 mamas del lado derecho y se extirpan las 4 izquierdas, respetando en las tres anteriores el pedículo vascular posterior y en la posterior el profundo.

A las 24 horas el aspecto de las 4 mamas denervadas es normal.

A los 4 días continúan perfectamente, no existiendo punto alguno de necrosis. Hay un ligero edema en todas las mamas que es más acusado en las 2 posteriores.

A los 10 días se retiran puntos pasando el animal de la zona hospitalaria a los boxes, a la espera de que la perra sea cubierta.

El 3 de Junio del 79 se logra la gestación del

animal.

Al mes las mamas se encuentran cláramente aumentadas de tamaño, advirtiéndose a la palpación que el aumento es a expensas de tejido glandular.

A los 62 días la perra tiene 5 cachorros todos ellos normales.

Hay una marcada dificultad para que los perros mamen, a pesar de que no existe alteración alguna del pezón en las glándulas denervadas. Esta dificultad viene condicionada por el hecho de que la madre no colabora en la lactación, incluso cuando está echada y los perros intentar lactar, continuamente se mueve el animal llegando a levantarse rehuyendo a los hijos.

A los 3 días muere uno de los cachorros, por desnutrición. Se comprueba mediante ordeño que hay leche suficiente en las mamas.

A la semana mueren otras 2 crías.

Las 2 restantes logran sobrevivir. Se trata de los 2 cachorros con más fortaleza física y más vivacidad, ya demostrada desde el nacimiento.

A partir de los 20 días de vida de los animales, y ante el temor de que estos también mueran, pues la actitud de la madre sigue siendo hostil, se les alimenta con biberón. Esta supervivencia de los 2 perros se debió en buena parte a la constante dedicación del personal auxiliar de Cirugía Experimental, que con mucha paciencia y a determinadas horas del día, sujetaban a la perra para que las crías pudieran lactar.

Se realizaron determinaciones de prolactina según la siguiente pauta:

- Gestación a término.
- 1ª semana despues del parto:
 - Antes de lactar.
 - $\frac{1}{2}$ hora despues de lactar.
- 2ª semana despues del parto:
 - Antes de lactar.
 - $\frac{1}{2}$ hora despues de lactar.
- 3ª semana despues del parto.

DETERMINACION DE PROLACTINA.

Los resultados de estas determinaciones han sido las siguientes:

PERROS TESTIGO.

- I- Perra no gestante: 40-50 uU/ml.
- 2- Perra gestante:
 - 40-50 uU/ml (2ª semana).
 - 70-80 uU/ml (6ª semana).
 - 130-140 uU/ml (9ª semana).
- Iª semana despues del parto, antes de lactar:
 - 50-60 uU/ml.
- Iª semana $\frac{1}{2}$ hora despues de lactar:
 - 80-90 uU/ml.
- 2ª semana despues del parto, antes de lactar:
 - 50-60 uU/ml.

2ª semana $\frac{1}{2}$ despues de lactar:

80-90 uU/ml.

PERROS CON DENERVACION MAMARIA.

Se ha realizado determinación de prolactina en los perros nº 2 (exámenes completos, según el plan expuesto en métodos); perro nº 5 (a las 24 horas, antes y despues de lastar); y perro nº 8 (completo).

Perra gestante a término:

120-130 uU/ml.

1ª semana despues del parto, antes de lactar:

50-60 uU/ml.

1ª semana $\frac{1}{2}$ hora despues de lactar:

70-80 uU/ml.

2ª semana despues del parto, antes de lactar:

65-70 uU/ml.

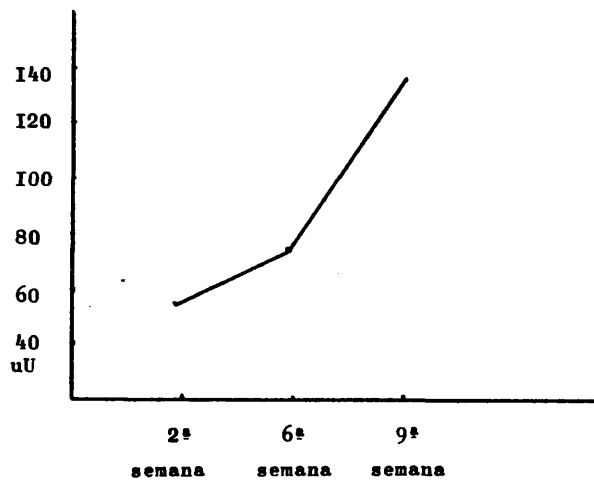
2ª semana $\frac{1}{2}$ hora despues de lactar:

75-85 uU/ml.

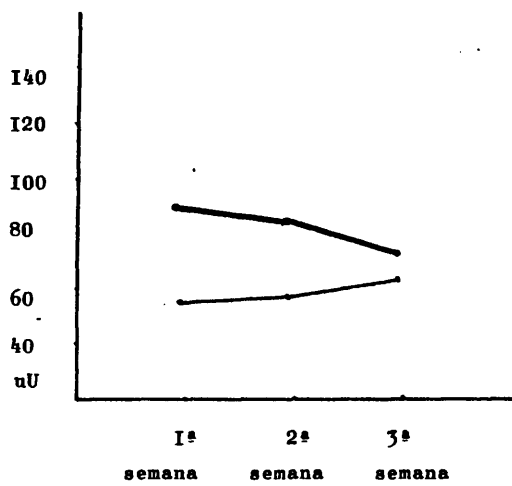
3ª semana despues del parto:

50-60 uU/ml.

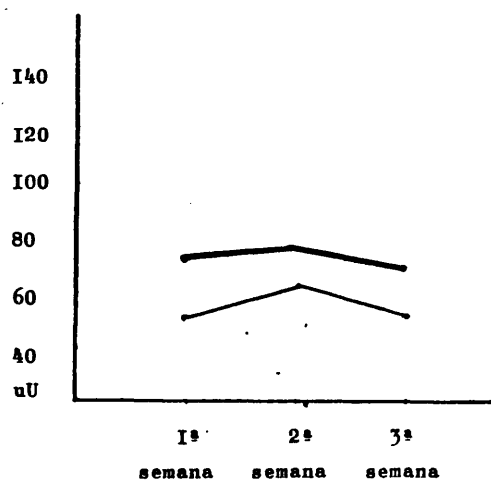
Las gráficas de las determinaciones de prolactina de las páginas siguientes, nos dan una idea más clara del resultado anteriormente expuesto.

DETERMINACION DE PROLACTINA.

Gráfica de una curva normal en animal testigo gestante.

DETERMINACION DE PROLACTINA.

Gráfica de una curva normal en animal testigo lactando. Antes de lactar (negro) y después de lactar, a la media hora, (rojo).

DETERMINACION DE PROLACTINA.

Gráfica de la curva de prolactina en animal denervado lactando, antes de lactar (negro), y media hora despues de lactar (rojo).

De los resultados expuestos, en cuanto a las determinaciones de prolactina, podemos deducir lo siguiente:

1- Las determinaciones de prolactina, en animal testigo gestante, a término, y animal denervado gestante a término, son sensiblemente iguales, con una mínima diferencia de 10-20 uU/ml a favor del animal testigo.

2- Existe una diferencia clara en la cifra de prolactina en determinaciones hechas en animal testigo lactando antes y después de lactar, aumentando esta última en relación a la primera, en 20-30 uU/ml.

3- Esta diferencia en determinaciones realizadas en animal denervado lactando, también existen, a pesar de no existir el mecanismo neuro-hormonal, que sería el responsable, por estímulo de los receptores sensitivos del pezón, de la subida de la tasa de prolactina a la media hora de lactar. Hemos de señalar, sin embargo, que esta diferencia, en relación al animal testigo, es menor, del orden de 15-20 uU/ml.

ESTUDIO HISTOLOGICO.

Como hemos reseñado anteriormente, se ha realizado un estudio histológico glandular según el siguiente criterio:

- 1- Perra testigo no gestante, con glándulas mamarias normales.
- 2- Perra denervada no gestante. (Perra nº 3).
- 3- Perra denervada lactando. (Perra nº 2 a los 20 días del parto).
- 4- Perra denervada, no lactante. (Perra nº a los 30 días del parto).

En todos ellos el estudio histológico ha sido macroscópico y microscópico.

Estudio macroscópico.

Ha sido realizado bajo microscopio quirúrgico, para un mejor estudio de la estructura glandular.

I- Perra denervada no gestante. (Perra nº3).

La disección glandular no plantea problema alguno, comprobándose una cicatrización totalmente normal entre la mama y su lecho, que sangra en sábana al realizar el despegamiento.

Se visualiza el pedículo vascular aislado en la denervación. Su arteria late normalmente.

El tejido glandular mamario tiene un aspecto totalmente normal. No existen zonas de fibrosis.

2- Perra denervada lactando. (Perra nº 2 a los 20 días del parto).

Llama poderosamente la atención el hecho de que en el mismo momento del despegamiento de la mama y al incidir el tejido glandular, este rezuma leche.

El aspecto de la glándula mamaria es normal, como corresponde a una mama que está lactando.

3- Perra denervada no lactante. (Perra nº 2 a los 30 días del parto).

El aspecto macroscópico de esta mama no difiere apenas del de una mama denervada no gestante. Se visualiza perfectamente el pedículo vascular, existiendo una mayor cantidad de tejido glandular que en la no gestante.

Estudio microscópico.

El informe del estudio histológico es el siguiente:

1- Perra testigo no gestante. (Fig, 69).

Corte histológico correspondiente a glándula mamaria sin actividad secretoria. H x e. (x 100). Lobulillos mamaros separados por tejido conectivo denso relativamente pobre en células y bien vascularizado. Estos lobulillos están formados por múltiples canalículos, (conductillos intralobulillares). No se visualizan alveolos.

En el centro destaca un canalículo galactóforo de segundo orden, (conducto interlobulillar), cuya luz aparece más amplia. A la derecha una arteriola con hematies en su luz.

2- Perra denervada no gestante. (Fig. 70 y 71)

Fig. 70. Sección histológica correspondiente a glándula mamaria en reposo. H x e. (x 200). Se observan varios lobulillos mamaros constituidos por conductillos separados por estroma conjuntivo laxo, rico en células, con ausencia de células adiposas (conjuntivo intralobulillar). No se observan alveolos (acinis). En el centro, se visualizan varios canalículos interlobulillares.

Fig. 71. Glándula mamaria en reposo funcional. H x e. (x 100).

Se visualizan varios lobulillos mamaros delimitados por haces conectivos, así como algunos canalículos interlobulillares con ramificaciones.

3- Perra denervada lactando. (Fig. 72,73 y 74).

Fig. 72. Corte histológico correspondiente a glándula mamaria en actividad funcional. H x e. (x 200).

Lobulillo mamaro con alveolos considerablemente dila-

143

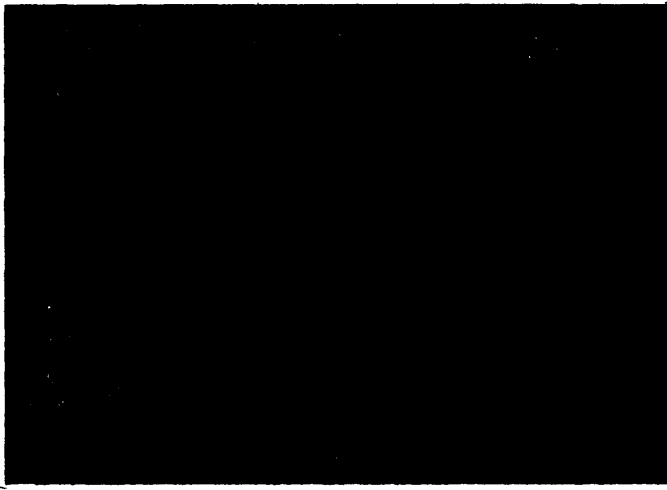


Fig. 69

Corte histológico correspondiente a perra tes-
tigo no gestante. H x e. (x 100).

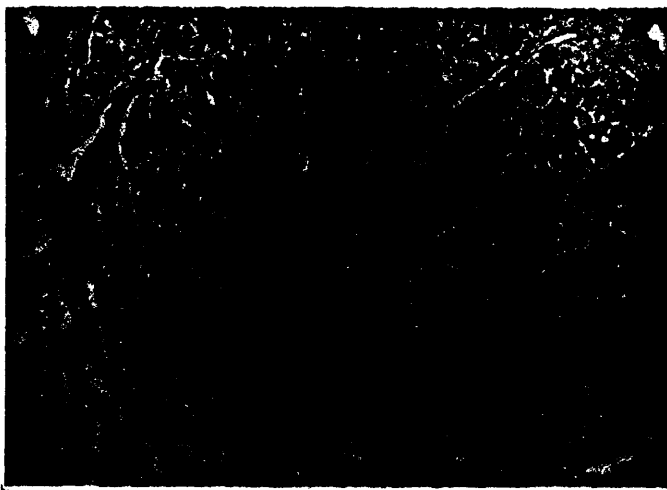


Fig. 70

Perra denervada no gestante, glándula mamaria en reposo. H x e. (x 200).

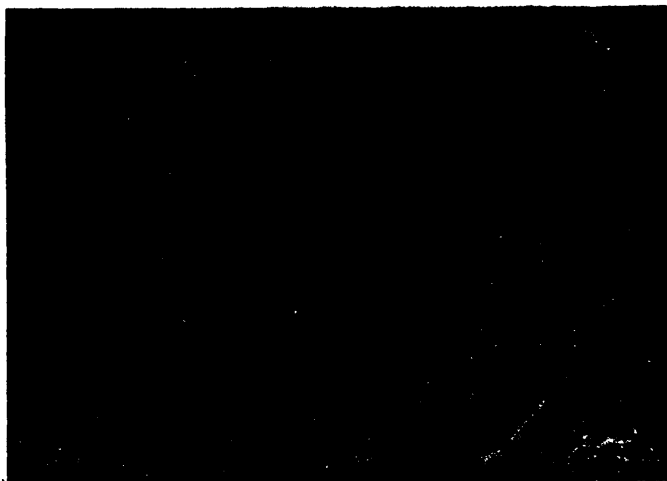


Fig. 71

Corte histológico correspondiente a glándula mamaria de perra denervada no gestante. H x e. (x 100).

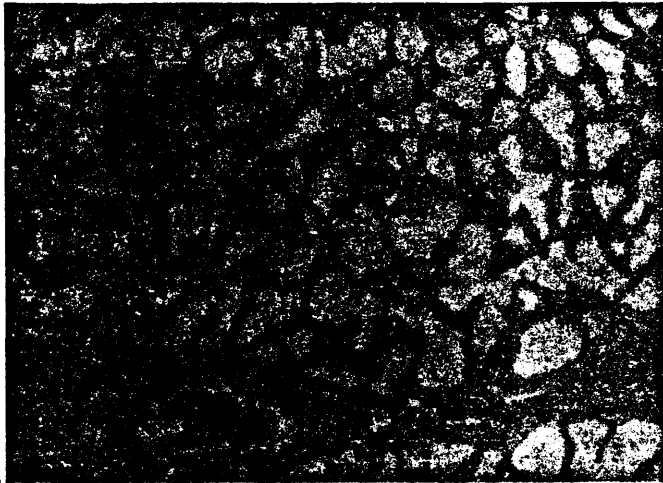


Fig. 72

Corte histológico correspondiente a glándula mamaria de perra denervada lactando. H x e. (x 200).



Fig. 73

Corte histológico correspondiente a glándula mamaria de perra denervada lactando. H x e. (x 400).

tados. El tejido conectivo intralobulillar queda reducido a delgados tabiques interalveolares. En la parte inferior de la microfotografía se advierte un amplio tabique interlobulillar formado por tejido conectivo denso con vasos sanguíneos dilatados y repletos de hematies.

Fig. 73. Sección histológica correspondiente a mama lactante. H x e. (400).

Se observan varios alveolos separados por finos tabiques conectivos. En su interior se encuentran tapizados por células cilíndricas bajas con núcleos grandes e hiper-cromáticos. En el polo apical de algunas, se visualizan espacios claros correspondientes a vacuolas de grasa (esta desaparece durante el procesado para inclusión en parafina). Otros elementos celulares presentan un borde libre deshilachado, ocasionado por la pérdida parcial del citoplasma por decapitación (secreción apocrina). En la luz alveolar existen pequeñas masas amorfas eosinofílicas correspondientes a fragmentos citoplásmicos de las células de revestimiento acinar.

Fig. 74. Microfotografía correspondiente a un fragmento de lobulillo mamario en actividad secretora. H x e. (x 400).

Alveolos mamaros distendidos con material de secreción amorfo en su luz. Algunas células epiteliales de revestimiento muestran vacuola apical.

4- Perra denervada no lactante. (Fig. 75, 76 y 77).

Fig. 75. Lobulillo mamario delimitado por conectivo laxo y edematoso. H x e. (x 100).

En el centro se aprecian dos canalículos excretores

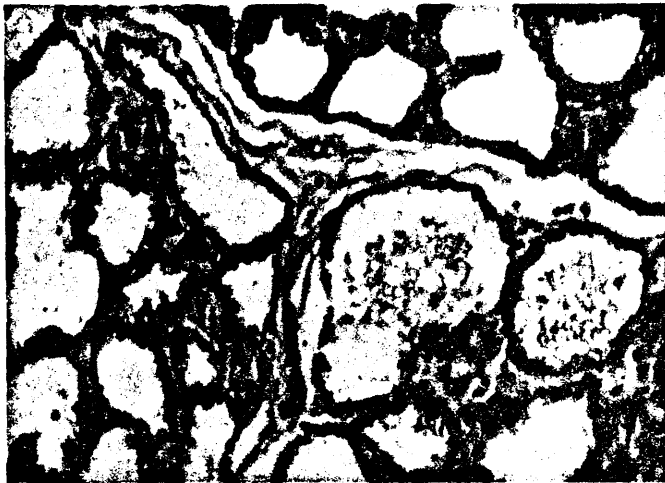


Fig. 74

Fragmento de lobulillo mamario en actividad secre-
tora, correspondiente a perra denervada lactando.
H x e. (x 400).

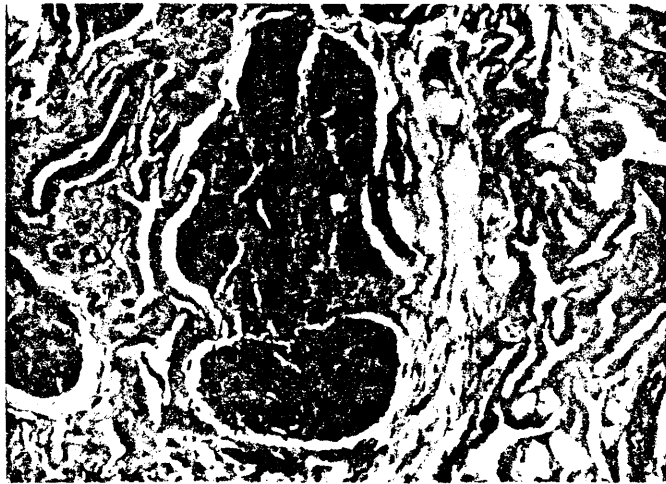


Fig. 75

Lobulillo mamario delimitado por conectivo laxo y edematoso. Perra denervada habiendo dejado de lactar. H x e. (x 100).

Los alveolos están en regresión, ha desaparecido su luz y se presentan como aglomerados celulares.

Fig. 76. Lobulillo mamario, H x e. (x 100).

Se visualizan varios canalículos galactóforos de segundo orden, dos de ellos con material eosinófilo amorfo en su luz, correspondiente a secreción ectásica residual.

Fig. 77. Lobulillo mamario. H x e. (x 200).

En el centro de la microfotografía se advierten conductos excretorios revestidos por células epiteliales aplanadas, que contienen en su luz un material eosinófilo amorfo correspondiente a secreción ectásica residual.

El resto corresponde a alveolos en regresión, formados por células cúbicas con núcleos grandes. Ha desaparecido la luz de los alveolos.

Delimitandolos en la periferia se distinguen células mioepiteliales que destacan por sus núcleos fusiformes.

+++++

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL SEGUNDO LOTE.

Como en el primer lote de perros las edades de los animales empleados han oscilado entre 2 y 5 años, estando comprendidos sus pesos entre 15 y 30 kg.

Se ha utilizado en todos ellos la misma técnica de denervación, variando únicamente el número y localización de las mamas denervadas.

Es de destacar el hecho de que una de las perras estaba en estado de gestación en el momento de la intervención.

El cuadro resumen de los resultados obtenidos en este segundo lote, barajando los datos más significativos, es el siguiente:

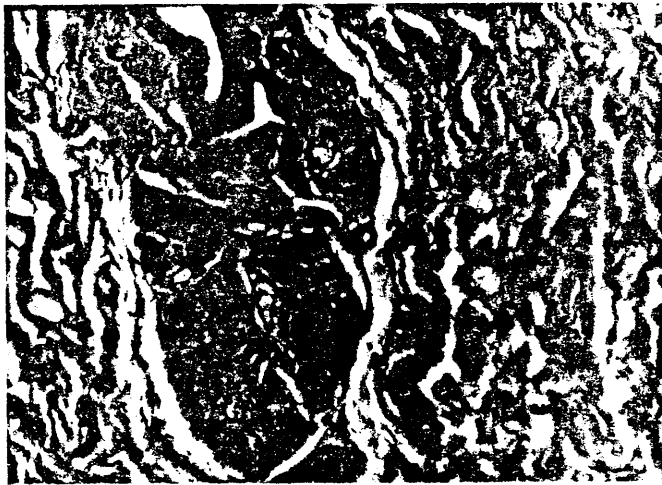


Fig. 76

Lobulillo mamario de perra denervada habiendo de-
jado de lactar. H x e. (x 100).

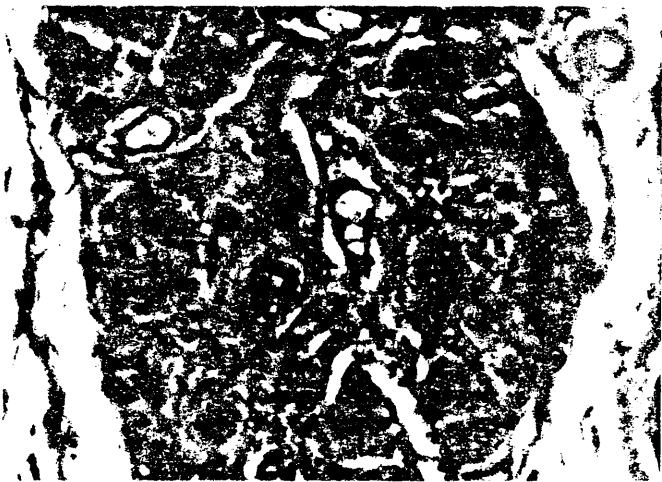


Fig. 77

Lobulillo mamario de perra denervada habiendo de-
jado de lactar. H x e. (x 200).

	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.	GESTACION Y LACTANCIA.	PROBLEMAS SURGIDOS.
1º Perro	Ligero edema	No se logra la gestación.	—
2º Perro	Ninguna	Se logra la gestación. Ordeño +++.	Canibalismo.
3º Perro	Seroma en una mama amputada.	No se logra la gestación.	—
4º Perro	Necrosis de dos mamas.	No se logra la gestación.	—
5º Perro	Necrosis de una mama.	Se logra la gestación. Ordeño ++.	Retracción del pezón. Rechazo de la madre.
6º Perro	Ninguna	No se logra la gestación.	—
7º Perro	Necrosis su- perficial de una mama.	No se logra la gestación.	—
8º Perro	Ligero edema glandular.	Se logra la gestación. Ordeño +++.	Rechazo de la madre.

CUADRO RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL SE-
GUNDO LOTE DE PERROS, DENERVACION MAMARIA.

VI. DISCUSSION

VI. DISCUSION

Analizaremos los resultados desde un punto de vista crítico a la luz del estado actual de la literatura sobre el tema de la tesis.

I- PRIMER LOTE DE PERROS. (Trasplante mamario).

Como anteriormente hemos visto en la revisión de la literatura, existen multitud de métodos plásticos todos ellos encaminados a lograr la reconstrucción mamaria de la forma más perfecta posible. Esta diversidad de métodos es indicativo de que la forma ideal de reconstrucción aún no ha sido lograda, toda vez que casi todas las técnicas adolecen de rapidez en la ejecución, (muchas veces se requieren 4-5 tiempos operatorios); resultados estéticos poco alentadores, (las zonas dadoras de tejidos necesarios en la reconstrucción con frecuencia crean secuelas importantes); consiguiendose finalmente y en muchas ocasiones unas reconstrucciones mamarias poco satisfactorias, que casi nunca dejan plenamente satisfecho al cirujano y por supuesto a la paciente.

No creemos exagerar al afirmar que existe un alto porcentaje de enfermas aquejadas de una tumoración mamaria, que retardan y aún se niegan a ser exploradas por el médico, ante el temor de que su tumoración sea maligna y por tanto la mutilación glandular su único tratamiento.

No cabe duda de que si ante este tipo de paciente ofreciésemos amplias posibilidades reconstructivas, quizás lograríamos que estas aceptasen la cirugía radical con un cierto optimismo y esperanza.

La posición del cirujano general en lo referente a la reconstrucción ha sido hasta ahora bastante reservada. En su natural celo por la erradicación de la dolencia, se halla con frecuencia bloqueado por conceptos como: recidiva local, reactivación tumoral, recidiva oculta, potencialidad maligna de la mama opuesta e incluso y en último término, por una falta de información sobre las posibilidades reales de reconstrucción mamaria.

La microcirugía nos abre un camino, aún no totalmente explorado, en cirugía reconstructiva. Creemos que su aportación al campo de las reconstrucciones mamarias puede ser importante.

Hemos pretendido demostrar que técnicamente es posible realizar una reconstrucción mamaria, consecutiva a mastectomía por cancer, pérdida traumática o agenesias mamarias unilaterales, utilizando técnicas microquirúrgicas y la mama sana como zona dadora.

Los resultados, creemos, han sido lo suficientemente alentadores en el terreno experimental, índice éxitos-fracasos, como para no desdeñar esta posibilidad reconstructo-

ra. Un porcentaje de éxitos en los trasplantes del orden del 80% nos proporciona una seguridad en el método que nos anima a continuar trabajando en el tema.

La fiabilidad del método, demostrada mediante estudio arteriográfico, histológico y clínico, creemos no admite discusión; probando de forma irrefutable que el trasplante mamario ha sobrevivido gracias a la restauración microvascular de su pedículo y no como injerto compuesto libre, hecho por otro lado prácticamente imposible, demostrado en la clínica diaria.

Como decíamos anteriormente, en el capítulo dedicado al objeto del trabajo, una reconstrucción mamaria ideal debería reunir las siguientes condiciones:

- 1- Rápida ejecución, en 1-2 tiempos como máximo.
- 2- Reconstrucción a expensas de auténtico tejido mamario.
- 3- Mínimas secuelas en la zona dadora.
- 4- Desde un punto de vista puramente teórico e ideal, la mama neoformada debería ser funcionalmente útil.

El paso del terreno experimental al clínico, siguiendo la línea reconstructiva expuesta, creemos cumpliría con estos requisitos, siendo por otro lado perfectamente realizable. Bien es cierto que la última condición expuesta, la de ser una mama funcionalmente útil, no pasaría del terreno puramente teórico, avalada únicamente por el hecho cierto de que el trasplante experimental constituyó un éxito funcional.

No obstante el resto de las condiciones enumeradas creemos se cumplen de forma inequívoca.

A pesar de todo estimamos que este tipo de cirugía presenta una serie de inconvenientes, o dicho con más exactitud de condicionamientos:

- 1- La microcirugía requiere un equipo altamente entrenado en técnicas microquirúrgicas, que forzosamente se ha de adquirir en el campo experimental.
- 2- Este equipo deberá ser doble con el fin de acortar la intervención y de turnarse en la realización de las suturas microvasculares.
Uno de los equipos se ha de encargar de preparar la zona receptora, identificación de vasos, extirpación de tejidos de cicatriz, etc. y el otro de realizar una mamoplastia reductora en la mama sana y de identificar los vasos más idóneos a emplear en la anastomosis.
- 3- Quizás un factor adverso a tener en cuenta a la hora de decidirse por una reconstrucción de esta índole es la larga duración de la intervención, que ha de estimarse en 5-6 horas, y por tanto el largo periodo de anestesia. La utilización de un sólo equipo alargaría considerablemente este tipo de intervención. Es fundamental un estudio completo del paciente preoperatoriamente.
- 4- Mama sana adecuada al plán de reconstrucción.
Es necesario una mama voluminosa, lo suficientemente grande para permitir una reconstrucción aceptable. La utilización en estos casos de la mama sana como dadora, es además beneficioso para este tipo de enfermas. Las pacientes de busto hipertrófico que son

mastectomizadas ven agravado su problema. En ellas el contraste entre el lado operado y la otra mama viene a acentuar la asimetría física y su disconformidad. Una mamoplastia reductora, utilizando el tejido resecaado para la formación de una neomama, aliviaría el problema.

5- Curación de la paciente.

Es necesario realizar un estudio preoperatorio exhaustivo con el fin de excluir la posibilidad de metástasis a distancia y contar, a ser posible, con el conocimiento y consentimiento del cirujano que realizó la mastectomía. Creemos adecuado y suficiente, en los casos favorables, realizar la reconstrucción a partir de los 6 meses de la primera intervención.

6- Posibilidad de malignización de la mama sana a emplear en la reconstrucción.

Este es quizás el inconveniente más serio a tener en cuenta a la hora de planear una reconstrucción de este tipo.

Es imprescindible un estudio completo de la mama sana con el fin de descartar cualquier tipo de lesión en ella. La mamografía, xeromamografía, tomografía computarizada, termografía e incluso punción-biopsia o biopsia intraoperatoria ante cualquier duda, nos ayudarán considerablemente.

La utilización de la mama opuesta como elemento dador ha sido criticada por algunos cirujanos y oncólogos,

quienes la contraindican fundados en su potencial de malignidad, llegando en su temor a aconsejar su vaciamiento profiláctico.

Nuestro criterio es que el potencial de malignidad es igual estando la glándula íntegra o dividida. A pesar de todo, y teniendo en cuenta este recelo, a la utilización de la mama opuesta, nada nos impide eliminar en un segundo tiempo el contenido glandular y realizar una inclusión bilateral de prótesis. Con esta conducta creemos queda anulada cualquier crítica en cuanto a la utilización del tejido glandular de la mama opuesta en la reconstrucción.

II- SEGUNDO LOTE DE PERROS. (Denervación mamaria).

Al término de la gestación las glándulas mamarias se encuentran bien desarrolladas y dispuestas a recibir un estímulo secretor.

Por otro lado se produce un lento almacenamiento en el lóbulo anterior de la hipófisis, de prolactina y somatotropina.

Al desaparecer la placenta con el parto, los estrógenos y progesterona dejan por un lado de impedir la salida de prolactina de la hipófisis y por otro dejan también de antagonizar la acción de esta sobre la mama. Por lo tanto, la desaparición de la placenta en el concierto endocrino trae inmediatamente la aparición de la lactación.

El mantenimiento de la secreción láctea está condicionada por factores endocrinos y factores nerviosos.

Los factores endocrinos estarían representados por

la prolactina, la somatotropina, el ACTH y los corticoides.

Sin embargo estos factores endocrinos estarían subordinados a los factores nerviosos sin los cuales el mantenimiento de la lactación no sería posible. Existe el llamado "reflejo de succión" que, partiendo del pezón gana la cadena simpática lateral, desde allí la sustancia intermedio lateral de la médula, llegando de este modo al hipotálamo. De allí parten estímulos secretores, que obligan a la hipófisis a producir prolactina y somatotropina, cerrándose de esta manera el mantenimiento de la secreción. (Fig. 13).

Del mismo modo no existiría eyección láctea sin un reflejo neuro-hormonal, cuyo punto de partida también sería el pezón, que daría lugar a la producción de oxitocina en la retrohipófisis, la cual a su vez actuaría sobre las fibras musculares lisas que existen en torno a los alveolos y conductos galactóforos, cuya contracción exprime la mama.

Así pues podemos afirmar que el mantenimiento y la eyección láctea están absolutamente condicionados a un reflejo neuro-hormonal cuyo punto de partida son los receptores sensitivos del pezón.

Pues bien, en este segundo lote de perros, en los que se ha realizado una denervación total en sus glándulas mamarias, se ha producido una puesta en marcha de la secreción láctea, (hecho absolutamente normal, ya que este se debe a una caída brusca de las hormonas placentarias), y lo que es mucho más significativo, un mantenimiento de la secreción láctea y una eyección prácticamente normales.

A su vez las determinaciones de prolactina en estos animales denervados han demostrado que, aunque sus niveles son ligeramente inferiores a los obtenidos en perros testi-

gos, la secreción láctea ha sido casi normal.

De los cachorros que lograron sobrevivir, (2 del perro n° 8 y el que murió a los 20 días del perro n° 2) podemos afirmar que en ningún momento pudieron alimentarse de otra fuente que no fuera la madre, ya que la vigilancia fué estricta en este sentido, estando por otro lado aislada la camada en uno de los boxes.

La leche fué suficiente y de calidad normal, demostrado por los 2 cachorros que lograron sobrevivir.

A su vez, el cachorro muerto en último lugar, a los 20 días, de la perra n° 2, realmente murió mordido por la madre y no por desnutrición.

Con una lactación insuficiente o nula nunca hubieran podido sobrevivir 20 días. Este hecho fué demostrado en el animal n° 5, en el que se produjo una retracción del pezón y rechazo de la madre, con la consiguiente imposibilidad por parte de las crías para lactar. Estas crías murieron a las 24 y 48 horas, sin que en este caso se evidenciara un ataque directo por parte de la madre.

La muerte se produjo por desnutrición, como se demostró en la necropsia.

En los 3 perros en los que se logró la gestación, perras n° 2, 5 y 8, se realizaron ordeños periódicos y repetidos de las mamas, observandose como estas tenían leche en cantidad similar a un animal testigo.

POSIBLES ERRORES DE INTERPRETACION.

1- Existencia de restos glandulares.

No cabe duda de que al realizar la denervación mama-

ria, el aislamiento glandular, es muy posible que quedara algún pequeño resto glandular. Podría aducirse que estos restos mamarios podrían recibir el estímulo nervioso y poner en marcha así el reflejo neuro-hormonal. Tal posibilidad nos parece remota, toda vez que el reflejo de succión parte de los receptores sensitivos del pezón y este indudablemente estaría denervado.

2- Reinervación glandular.

Hemos tenido especial cuidado en pensar en esta posibilidad. No cabe duda que una reinervación glandular sería posible, con un posterior restablecimiento de todo el arco reflejo.

En la perra n°2 el parto se produjo a los 5 meses y 15 días de realizada la denervación. En tan corto espacio de tiempo es poco probable que se produjera una reinervación total.

La perra n°5 estaba preñada en el momento de la intervención. Aquí la reinervación fué imposible.

En la perra n°8 el parto se produjo a los 2 meses y 18 días de la denervación. Creemos muy improbable que se realizara la reinervación en este tiempo.

3- Interpretación del rechazo de la madre y del canibalismo.

Ha sido un factor constante observado en las 3 perras gestantes denervadas, un rechazo por parte de la madre hacia las crías. Tal hecho creemos interpretarlo como el resultado de la falta de sensibilidad glandular y por tanto de una ruptura en la relación madre-hijo.

El último grado de este rechazo ha sido el manifestado por el animal nº 2, en el cual ha tenido lugar un canibalismo auténtico. De las 7 crías de la camada, 6 fueron devoradas por la madre, muriendo así mismo el último de los cachorros como consecuencia de las heridas por mordedura infligidas por la madre.

Aunque el canibalismo no es un hecho excepcional entre los cánidos, su etiología es totalmente diferente a la que lo produjo en nuestra experiencia. El canibalismo en estos animales puede producirse como resultado de una deficiencia en el aporte proteico y más raramente por efecto de una alimentación pobre en calcio y rica en fósforo, en la preñez y al comienzo de la lactancia.

En los animales utilizados en nuestras experiencias no creemos existiera tal déficit proteico o cálcico, toda vez que se procuró en todo momento darles una alimentación completa y variada, con el fin de que el factor nutricional no pudiera influir sobre la buena marcha de la experiencia, con muertes inoportunas de los animales empleados.

Además, y de forma sistemática, en todas las perras gestantes de la experiencia se llevó a cabo la administración de calcio y preparados polivitamínicos durante toda la gestación.

Finalmente, y a modo de curiosidad, queremos añadir que en la perra testigo gestante y en alguna otra que circunstancialmente y por razones experimentales, quedó preñada, nunca se ha producido un hecho de esta naturaleza, ni de rechazo de las crías por parte de la madre, ni por supuesto de canibalismo, a pesar de que la pauta de alimentación siempre fué la misma en los animales gestantes.

Esta información nos ha sido facilitada por el personal veterinario de Cirugía Experimental.

VII. CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

PRIMER LOTE DE PERROS. (Trasplante mamario).

1- Se ha logrado realizar una serie de autotrasplantes de mamas en perros, utilizando técnicas microquirúrgicas.

2- Dichos trasplantes mamarios funcionalmente han constituido un éxito, toda vez que, lograda la gestación de los animales trasplantados, se ha comprobado una secreción láctea similar a la de las mamas no trasplantadas.

3- Creemos que la aportación clínica de dicha experiencia está claramente enmarcada dentro de las reconstrucciones mamarias. Es posible realizar una reconstrucción mamaria en una mujer, utilizando la mama opuesta como región dadora y técnicas microquirúrgicas como método quirúrgico, siempre que se den las siguientes condiciones:

- a/ Mama sana de un tamaño adecuado.
- b/ Curación de la paciente de su lesión primitiva.
(No recidivas locales ni metástasis a distancia).
- c/ Estudio exhaustivo de la mama sana con el fin de descartar cualquier tipo de tumoración que contraíndique la reconstrucción.

SEGUNDO LOTE DE PERROS. (Denervación mamaria).

1- Creemos haber aportado algo al esclarecimiento de la fisiología de la lactación; Su no total dependencia del Sistema Nervioso, y como consecuencia, la regulación de la prolactina por otro tipo de mecanismo o a través de otros estímulos, por los siguientes hechos:

- a/ Las determinaciones de PRL en animales testigo gestante a término y animal denervado gestante a término, esto es, en las mismas condiciones fisiológicas, son sensiblemente iguales, con una mínima diferencia de 10-20 uU a favor del animal testigo.
- b/ Existe una diferencia clara en la cifra de PRL en determinaciones hechas en animal testigo lactando, antes y después de lactar, aumentando esta última en relación a la primera, en 20-30 uU.
- c/ Esta diferencia, en determinaciones realizadas en animal denervado lactando, también existen, a pesar de no poderse dar en ellos el mecanismo neuro-hormonal, que sería el causante, por estímulo de los receptores sensitivos del pezón, de la subida de la tasa de PRL a la media hora de lactar. Hemos de señalar, sin embargo, que esta diferencia, en relación al animal testigo, es menor, del orden de 15-20 uU/ml.

2- El estudio histológico realizado en este segundo lote de perros, nos ha demostrado, por examen macroscópico en el momento de realizar la extirpación mamaria para estudio microscópico, una secreción lactea dentro

de los límites de la normalidad. Así mismo microscópicamente se ha comprobado una total normalidad en la estructura glandular de las mamas denervadas en reposo, lactando y en fase de regresión.

+++++

VIII. BIBLIOGRAFIA

VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Acland, R. D.
New instruments for microvascular surgery.
British Journal Surgery, 59:181. 1972.
2. Acland, R. D.
Microvascular anastomosis. A device for holding stay
sutures and a new vascular clamp.
Surgery, 75:185. 1974.
3. Adams, W. M.
Labial transplant for correction of loss of the lip.
Plast. Reconstr. Surg. 4. 1949.
4. Bames, H.
Augmentation mammoplasty by lipotransplant.
Plast. Reconstr. Surg. 11:404. 1953.
5. Baudet, J. et al.
Transfer par microanastomoses d'un lambeau de cuir che-
velu dans un cas d'alopecie cicatricielle.
Ann. Chir. Plast. 19:213. 1974.

6. Baudet, J. Goumain, A. J. M.
Reimplantation d'une main.
Annales de Chirurgie, 29:491. 1975.
7. Baudet, J.
Ten free groin flaps.
Surgery, 57:707. 1976.
8. Bohmert, H.
Personal method for reconstruction of the female breast following radical mastectomy.
Transact. Sixth Intern. Congress Plast. Surg.
Masson. Paris. 1976.
9. Botella Llusia, J.
Fisiología femenina.
5ª edición. 1960.
10. Buncke, H. J. Schulz, W. P.
Experimental digital amputation and reimplantation.
Plast. Reconstr. Surg. 36:62. 1970.
11. Carrel, A. Guthrie, R. H.
Complete amputation of the thigh with replantation.
American Journal of the Medical Sciences, 131:297.
1906.
12. Cobbett, J. R.
Small vessel anastomosis. A comparison of suture techniques.
British Journal of Plast. Surg. 22:16. 1967.

13. Cobbett, J. R.
Small vessel surgery in the hand.
The Hand, 1:57. 1969.
14. Cronin, T. D. Upton, J. Mc Donough, J. M.
Reconstruction of the breast after mastectomy.
Plast. Reconstr. Surg. 59:I. 1977.
15. Chase, M. D. Schwrtz, S. I.
Suture anastomosis of small arteries.
Surg. Ginecol. and Obstetric, 117:44. 1963.
16. Chase, M. D. Schwrtz, S.I. Rob, C.
A technique of small artery anastomosis.
Surg. Ginecol. and Obstetric, 116:381. 1963.
17. Ch'en, C. W. Ch'ien, Y. C. Pao, Y. S.
Salvage of the forearm following complete traumatic
amputation: Report of a success ful case.
Chinese Medical Journal, 82:633. 1963.
18. Chi Sut-Tan Hospital Peking.
Replation of severed limbs, analysis of 40 cases.
Chinese Medical Journal, 6:326. 1973.
19. Daniel, R. K. Taylor, G. I.
Distant transfer on an island flap by microvascular
anastomoses
Plast. Reconstr. Surg. 52:III. 1973.

20. Daniel, R. K. Williams, H. B.
The transfer of skin flaps by microvascular anastomosis.
Plast. Reconstr. Surg. 52:16. 1973.
21. Dessapt, B.
Les transplantation de lambeaux cutanes par microanastomoses des pedicules vasculaires.
Thesys. Lyon, 1975.
22. Drever, J. M.
Total breast reconstruction with either of two abdominal flaps.
Plast. Reconstr. Surg. 59:185. 1977.
23. Fernandez, J.
Reconstrucción mamaria.
Bol. Trab. Soc. Cir. Bs. As. 52:86. 1968.
24. Fernandez, J.
Reconstrucción mamaria inmediata a la mastectomía.
Bol. Trab. Acad. Argent. Cir. 53:352. 1969.
25. Fernandez, J.
Reconstrucción mamaria tardía o inmediata a la mastectomía radical.
Rev. Argent. Cir. 20:120. 1971.
26. Fernandez, J.
Reconstrucción mamaria. Experiencia actual con nuestra técnica.
Bol. Trab. Acad. Argent. Cir. 56:129. 1972.

27. Ferreira, M. C. Tadeu, M. Rochar, D. Ayres, A.
Transferencia directa del colgajo cutaneo, con micro-
cirugía vascular.
Cirug. Plast. Ibero-Latinoam. 2:289. 1976.
28. Ferreira, M. C. Rocha, D. L. Besteiro, J. M.
Microcirugía.
Cirug. Plast. Ibero-Latinoam. 4:407. 1978.
29. Fisher, B. S.
Microvascular surgical techniques in research with
special reference to renal transplantation in the rat.
Surgery, 58:904. 1965.
30. Fuente, A. Barros, J. Casado, C.
Manual de microcirugía.
Johnson and Johnson. 1977.
31. Fujino, T. Tanino, R. Sugimoto, C.
Microvascular transfer of free deltopectoral dermal
flap.
Plast. Reconstr. Surg. 55:428. 1975.
32. Fusimaki, A.
Experimental microanastomosis of 0'4 - 0'5 mm. vessel.
Brit. Journal Plastic Surgery. 30:269. 1977.
33. Gibson, E. W.
Reconstruction of the breast after mastectomy for can-
cer.
Clin. Plast. Surg. 3:371. 1976.

34. Guthrie, R. H.
Breast reconstruction after radical mastectomy.
Plast. Reconstr. Surg. 57:14. 1976.
35. Harashina, T. Fujino, T. Watanabe, S.
The intimal healing of microvascular anastomoses.
Plast. Reconstr. Surg. 58:608. 1976.
36. Harashina, T.
The site of reapplication of microvascular clamps.
Plast. Reconstr. Surg. 58:719. 1976.
37. Harii, K. Ohmori, K. Ohmori, S.
Sucessfull clinical transfer of then free flaps by
microvascular anastomosis.
Plast. Reconstr. Surg. 53:259. 1974.
38. Harii, K. et al.
Hair transplantation with free scalp flap.
Plast. Reconstr. Surg. 53:410. 1974.
39. Harii, K. Ohmori, K. Ohmori, S.
Free deltopectoral skin flaps.
Brit. J. Plast. Surg. 27:231. 1974.
40. Harii, K. Ohmori, K.
Free groin flaps in children.
Plast. Reconstr. Surg. 55:588. 1975.

41. Harii, K. Ohmori, K. Torii, S.
Free gracilis muscle transplantation, with microneurovascular anastomosis for the treatment of facial paralysis.
Plast. Reconstr. Surg. 57:133. 1976.
42. Henderson, P. N. O'Brien, B. Parel, J. M.
An adjustable double microvascular clamp.
Medical Journal of Australia. 1:715. 1970.
43. Holdsworth, W. G.
A method of reconstruction the breast.
Brit. J. Plast. Surg. 9:161. 1965.
44. Ikuta, Y.
Free flaps transfer by aud-to-side arterial anastomosis.
Brit. J. Plast. Surg. 28:1. 1975.
45. Ikuta, Y. Kubo, T. Tsuge, K.
Free muscle transplantation by microsurgical technique to treat severe Wolkmann's contracture.
Plast. Reconstr. Surg. 58:407. 1976.
46. Jacobson, J. H. Suarez, E. L.
Microsurgery in anastomosis of small vessels.
Surg. Forum. 11:243. 1960.
47. Jacobson, J. H. Miller, D. B. Suarez, E. L.
Microvascular surgery: A new horizon in coronary artery surgery.
Circulation, 22:767. 1960.

48. Kaplan, E. Buncke, H. J. Murray, D.E.
Distant transfer of cutaneous island flaps in humans
by microvascular anastomoses.
Plast. Reconstr. Surg. 52:301. 1973.
49. Karashina, T. Buncke, H. J.
Study of washout solutions for microvascular replanta-
tion and transplantation.
Plat. Reconstr. Surg. 56:542. 1973.
50. Karkowski, J. Buncke, H. J.
A simplified technique for free transfer of groin flaps
by use a Doppler probe.
Plast. Reconstr. Surg. 55:682. 1975.
51. Kiricuta, I.
L'emploi du grand epiploon dans la chirurgie du sein
cancereux.
Presse Méd. 71:15. 1963.
52. Kolb, E.
Fisiologia veterinaria.
Ed. Acribia, 1975.
53. Langley, J. N. Hashimoto, M.
On the suture of reparate nerve bundles in a nerve
trunk and on internal nerve plexuses.
J. Physiol Loud, 51. 1917.
54. Lalardrie, J. P. Jouglard, J. P.
Chirurgie plastique du sein.
Ed. Masson et Cie. 1974.

55. Lemarie, J. M. Baudet, J.
Cirugía de la reimplantación del miembro superior.
Cirurg. Plast. Ibero-Latinom. 1:55. 1979.
56. Lendvay, P. G.
Anastomosis of digital vessels.
Medical Journal of Australia, 2:723. 1968.
57. Lendvay, P. G.
Replacement of the amputated digit.
British Journal of Plastic Surgery, 26:398. 1973.
58. Marino, H.
Reconstrucción mamaria en las hipomastias.
Bol. Trab. Soc. Cir. Bs. As. 40:199. 1956.
59. Marino, H.
Plásticas mamarias.
2ª Ed. 1978.
60. Mc Gregori, I. A. Jackson, I. T.
The groin flap.
British Journal of Plastic Surgery, 25:3. 1972.
61. Millard, D. R.
Breast reconstruction after a radical mastectomy.
Plast. Reconstr. Surg. 58:283. 1976.
62. Miller, Evans, H. E. Lahunta, A.
Dissección del perro.
Ed. Interam. 1972.

63. Miller, G. D. Anstee, E. J. Snell, J. A.
Sucessful replantation of an avulsed scalp by micro-vascular anastomoses.
Plast. Reconstr. Surg. 58:133. 1976.
64. Millesi, H.
Thvid International Symposium on Microsugery.
East grinstead . Inglaterra.
65. Morelli, E. Millan-Mateo, J. Biazzi, M. Morelli, A.
El uso del colgajo libre inguinal en las reparaciones de algunas lesiones de la extremidad inferior.
Cirug. Plast. Ibero-Latinoam. 3:225. 1978.
66. O'Brien, B.N. et al.
Free flap transfer with microvascular anastomoses.
Brit. J. Plast. Surg. 27:200. 1974.
67. O'Brien, B.
Replantation surgery in China.
Medical Journal of Australia, 2:255. 1974.
68. O'Brien, B. McLeod, A. M. Hayhurst, J. W. Morrison, W. A.
Sucessfull transfer of a large island flap from the groin to the foot by a microvascular anastomoses.
Plast. Reconstr. Surg. 55:36. 1975.
69. O'Brien, B.
Microvascular Reconstructive Surgery.
Churchill Livingston. Edimburgo. 1977

70. Orticochea, M.
Use of the buttock to reconstruct the breast.
Brit. J. Plast. Surg. 26:304. 1973.
71. Palacios Mateos, J. M.
Endocrinología y nutrición.
72. Pierer, H.
Reconstruccion of the breast after carcinoma operacion.
Transact. Fourth Int. Congr. Plast. Surg.
Excerpta Medica. Amsterdam, 1969.
73. Poirier, J.
Histología humana.
Ed. Marban. 3ª ed. 1978.
74. Pontes, R.
Single stage reconstruction of the missing breast.
Brit. J. Plast. Surg. 26:377. 1976.
75. Rigg Bruce, M.
Transfer of a free groin flap to the heel by microvas-
cular anastomoses.
Plast. Reconstr. Surg. 55:36. 1975.
76. Rubio, V. Quetglas, J.
Trasplante experimental de mama en el perro.
Cirg. Plast. Ibero-Latinoam. 3:235. 1978.
77. Serafin, S. Villarreal Rios, A. Georgiade, N.
Fourteen free groin flap transfer.
Plast. Reconstr. Surg. 57:707. 1976.

78. Sixth People's Hospital Shanghai.
Severed limb replantation research unit.
Developments in reimplantation of limbs and fingers.
Chinese Medical Journal, 1:3. 1973.
79. Smith, J. W.
Microsurgery of peripheral nerves.
Plast. Reconstr. Surg. 33:317. 1964.
80. Smith, J. W. Ringland, B. S. Wilson, B. S.
Vascularization of skin grafts.
Surgical Forum, 15:473. 1964.
81. Smith, P. J. Foley, B. McGregor, I. A. Jackson, I. T.
The anatomical base of the groin flap.
Plast. Reconstr. Surg. 49:41. 1972.
82. Snyder, C. C. Kowles, R. P. Mayer, P. W. Hobbs, J. C.
Extremity replantation.
Plast. Reconstr. Surg. 26:251. 1960.
83. Snyder, C. C. Stevenson, R. M. Browne, E. A.
Successful replantation of a totally severed thumb.
Plast. Reconstr. Surg. 50:553. 1972.
84. Snyderman, R. K. Guthrie, R. H.
Reconstruction of the female breast following radical
mastectomy.
Plast. Reconstr. Surg. 47:565. 1971.

85. Taylor, I. G. Miller, G. D. Ham, F. I.
The free vascularized bone graft. A clinical extension
of microvascular techniques.
Plast. Reconstr. Surg. 55:533. 1975.
86. Taylor, I. G. Daniel, K. R.
The anatomy several free flap donor sites.
Plast. Reconstr. Surg. 56:243. 1975.
87. Thorek, M.
Plastic reconstruction of the female breast and abdomen.
Amer. J. Surg. 43:268. 1939.
88. Tsai, Tse-Min.
Experimental and clinical application of microvascular
surgery.
Annals of Surg. 2:169. 1975.
89. Watts, G. T.
Restorative prosthetic mammoplasty in mastectomy for
carcinoma and benign lesions.
Clin. Plast. Surg. 3:177. 1976.
90. Williams, G. R. Carter, D. R. Frank, G. R. Price, W. E.
Replantation of amputated extremities.
Annals of Surg. 163:788. 1966.
-

