



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**ALGUNOS HALLAZGOS DE CIRUGIA
EXPERIMENTAL Y SU APLICACION
EN LA CIRUGIA DEL APARATO DIGESTIVO**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POR**

MANUEL VALLADARES MARTINEZ

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MEDICO Y CIRUJANO**

GUATEMALA, JUNIO DE 1959

TIP. SÁNCHEZ & DE GUISE
8ª AV. Nº 12-58.—ZONA 1. GUATEMALA, C. A.

PLAN DE TESIS

I.—OPERACIONES SOBRE EL HIGADO:

- a) Sobre la creación experimental de circulación hepática colateral.
- b) Intentos experimentales para producir hipertensión porta interrumpiendo la circulación supra-hepática.

II.—OPERACIONES SOBRE LA VESICULA BILIAR:

Efectos de la litiasis artificial producida experimentalmente en el perro.

III.—OPERACIONES EXPERIMENTALES CON MATERIALES QUIRURGICOS:

Comparación de la tolerancia de los tejidos a la yuquilla, el "almidón quirúrgico" (Biosorb), y el polvo de talco.

IV.—RESUMEN Y CONCLUSIONES.

V.—REFERENCIAS.

I.—OPERACIONES SOBRE EL HIGADO

a) SOBRE LA CREACION EXPERIMENTAL DE CIRCULACION HEPATICA COLATERAL

“Aún aquéllo que es verdad, puede algunas veces ser probado.”—Oscar Wilde.

Nuestro interés en el gran número de pacientes con cirrosis que mueren no de insuficiencia hepática, sino de hemorragia por hipertensión porta secundaria (2) nos indujo a efectuar este trabajo. También es probable que la disfunción hepática de muchos cirróticos empeore debido a la hipertensión porta existente (3). El tratamiento quirúrgico más común para los casos de hipertensión porta con hemorragia secundaria es la derivación portocava, pero los resultados en la cirrosis son bastante menos halagadores que en los casos de hipertensión porta de origen extra-hepático (4). Hasta muy recientemente se ha creído que la hipertensión porta en los cirróticos es debida no solamente a una obstrucción intrahepática de dicha circulación, sino también a la formación de una conexión abierta entre la circulación de la arteria hepática y de la vena porta (2). Sin embargo, los trabajos de Madden y colaboradores (5) demostraron que la obstrucción circulatoria en los cirróticos con ascitis irreversible se encontraba en las ramas de la vena hepática y no en las ramas de la vena porta o en la arteria hepática. De ahí que estos autores sugieren el uso de la “hepatopexia”, para corregir el problema circulatorio de esos hígados cirróticos. Esta hepatopexia consiste en la creación de una circulación hepática colateral “de salida.”

El objeto de nuestro trabajo es el de establecer: 1.—Si con los métodos usados se logra crear una circulación hepática-colateral y, 2.—Si esta circulación logra disminuir la hipertensión porta en presencia de un hígado cirrótico. El presente trabajo sólo describirá los métodos usados para la creación de la circulación hepática-colateral y los resultados obtenidos.

Material y Métodos.

Operamos a 23 perros de ambos sexos, de raza variada, unos acostumbrados a la vida de jaula y otros no. El peso de los perros osciló entre 11 y 37 libras, y las edades variaron entre 1 y 6 años.

Todos los perros se encontraban en ayunas el día de la operación. Después de determinado el peso de cada uno se les administró medicación pre-anestésica. La anestesia en unos se indujo con tiamilal sódico intravenoso, continuándose con éter inhalado, mientras en otros se usó tiamilal sódico, curare y oxígeno. En todos los animales se usó intubación endotraqueal.

La posición de los perros fue el decúbito dorsal o el decúbito lateral izquierdo, el primero cuando se usó la vía abdominal y el segundo cuando la vía fue tóraco-abdominal. Las incisiones abdominales fueron medianas o para-medianas derechas y las incisiones tóraco-abdominales se hicieron a través del 9º espacio intercostal, seccionando el reborde costal y el diafragma en la misma dirección que la costilla.

La hepatopexia consistió, en todos los perros operados, en raspar la cara superior de los lóbulos hepáticos, así como la superficie diafragmática correspondiente; el lóbulo situado a la derecha de la vesícula biliar se raspó con lija de agua; el lóbulo situado a la izquierda de la vesícula se raspó con una cucharilla de raspado uterino, procediéndose luego en todos los casos a fijar las dos superficies irritadas con un par de puntos de algodón N° 0, interponiendo previamente polvo de talco entre las superficies.

La "lija de agua" que usamos es un papel de lija que en medios líquidos trabaja mejor porque el líquido sirve de lubricante y además la suaviza, lo que le hace amoldarse a las superficies a lijar. Consiste en un papel impermeable al agua recubierto de

un pegamento sintético, no derivado del hule, insoluble en agua, alcohol, éter, benceno y tetracloruro de carbono. Sobre este papel se encuentran granos cortantes de carburo de Silicio (Carborundum) que han sido colocados por un mecanismo electrónico en el papel por su base con el vértice libre, y logrando un tamaño uniforme de los granos. Esta lija es presentada comercialmente en varias numeraciones, de acuerdo con su finura. La que nosotros usamos es la número 100.

En el post-operatorio se mantuvo el perro sólo con agua durante 48 horas. Luego se aumentó gradualmente la dieta hasta incluir huesos en el cuarto día. Los perros que no murieron espontáneamente fueron sacrificados a intervalos variados. En la autopsia de dichos perros se anotó la apariencia macroscópica de las zonas de hepatopexia y se tomaron secciones de hígado y de diafragma de las regiones intervenidas para examen microscópico.

Resultados.

Los resultados están resumidos en la tabla I.

Se operaron 23 perros. Seis murieron en la primera semana por diferentes causas. Cuatro murieron entre el 18º y el 76º día post-operatorio de neumonía. Cuatro perros fueron sacrificados entre el 24º y el 110º día. Dos se fugaron y siete siguen en observación.

La recuperación post-operatoria fue en la mayoría de los casos satisfactoria y no se presentó ninguna complicación atribuible a la hepatopexia. Las causas de muerte fueron en todos los casos ajenas a la técnica quirúrgica.

Los exámenes necrópsicos de los perros muertos o sacrificados revelaron que al segundo día de la operación se había formado un exudado serofibrinoso entre las superficies irritadas del hígado y diafragma; al 18º día existía un adosamiento hepato-diafragmático. Este adosamiento se encontró en todos los casos autopsiados entre el 2º y el 110º días, y aunque su firmeza no aumentó, siempre en relación con el tiempo de evolución, se comprobó que invariablemente las adherencias eran más fuertes en los lóbulos colocados

TABLA I

Perro	Operación	Evolución	Resultados
1	Hepatopexia	Se fugó	Desconocido
2	Hepatopexia	Se fugó	Desconocido
3	Hepatopexia	Sacrificado a los 24 días después de la hepatopexia	Adherencia hepatodiafragmática firme a la derecha de la vesícula biliar. Ligera a la izquierda de la vesícula.
4	Hepatopexia	Sacrificado a los 110 días	Nódulos pequeños brillantes en toda la superficie hepática, diafragmática. Adherencias fuertes hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula.
5	Hepatopexia	En buen estado a los 116 días	Continúa en observación.
6	Hepatopexia	En buen estado a los 130 días	Continúa en observación.
7	Hepatopexia	Murió a los 65 días	Fuertes adherencias hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula. No había a la izquierda. Causas de la muerte: neumonía lobar aguda.
8	Hepatopexia	Sacrificado a los 74 días	Adherencias fuertes hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula. Débiles a la izquierda.
9	Hepatopexia	En buen estado a los 55 días	Continúa en observación.
10	Hepatopexia	Muerto en Sala de Operaciones	Causa de la muerte: Accidente de anestesia.
11	Hepatopexia Esplenectomía	Murió a los 58 días	Fuertes adherencias hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula biliar. Muy débiles a la izquierda. Causa de la muerte: neumonía lobar aguda.
12	Hepatopexia Esplenectomía	Sacrificado a los 76 días	Adherencia mínima de la porción a la izquierda de la vesícula.

TABLA I.—(Continuación).

Perro	Operación	Evolución	Resultados
13	Hepatopexia Esplenectomía	Murió a los 2 días	Exudado serofibrinoso entre superficies irritadas de hígado y diafragma. Causa de la muerte: oclusión esofágica a cuerpo extraño.
14	Hepatopexia	Murió a los 33 días	Firmes adherencias hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula, débiles a la izquierda. Causas de la muerte: neumonía broncogena.
15	Hepatopexia	Murió a los 2 días	No se practicó autopsia.
16	Hepatopexia	Murió a los 4 días	No se practicó autopsia.
17	Hepatopexia	En buen estado a los 58 días	Continúa en observación.
18	Hepatopexia Esplenectomía	Murió a los 18 días	Firmes adherencias hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula; leves adherencias a la izquierda. Causa de la muerte: neumonía lobar aguda.
19	Hepatopexia	Murió en la mesa de Operación	Causa de la muerte: Accidente de anestesia.
20	Hepatopexia	Sacrificado a los 35 días	Adherencias hepatodiafragmáticas a la derecha de la vesícula. No a la izquierda.
21	Hepatopexia	En buen estado a los 36 días	Continúa en observación.
22	Hepatopexia	En buen estado a los 29 días	Continúa en observación.
23	Hepatopexia Esplenectomía	En buen estado a los 29 días	Continúa en observación.

a la derecha de la vesícula biliar donde el raspado había sido hecho con lija de agua; a la izquierda de la vesícula donde el raspado había sido hecho con cucharilla, la reacción siempre fue menor, viéndose reducida en algunos casos, a una suave membrana fácil de despegar.

El perro N° 19 (con intervalo de 33 días, entre la operación y la autopsia) tenía el músculo diafragmático invadido en una de sus caras por un tejido inflamatorio en vía de organización con abundantes fibroblastos jóvenes, linfocitos macrófagos y uno que otro polimorfonuclear; se encuentran también numerosos vasos, arterias y capilares de reciente formación; adherido al diafragma se encuentra un fragmento de tejido hepático invadido parcialmente por el mismo tipo de tejido.

Existen en el espacio interhepático-diafragmático numerosos granulomas a cuerpo extraño, en que se ve un material englobado por células gigantes. En el tejido hepático adyacente se ven también algunos granulomas a cuerpo extraño.

En el perro N° 20 (con un intervalo de 35 días) se observa que el área raspada con lija, muestra un tejido inflamatorio de tipo a cuerpo extraño con abundantes células gigantes en que se ven inclusiones citoplásmicas cristalinas de forma ligeramente fusiforme (figuras 1 y 2); en algunas áreas y asociado con la misma inflamación a cuerpo extraño se encuentra un exudado inflamatorio en linfocitos y en otra área gran cantidad de polimorfonucleares casi semeñando micro-abscesos. Existe ligera reacción fibrosa de parte de la cápsula de Glisson y de la superficie peritoneal del diafragma. El área que fue raspada con cucharilla muestra fibrosis inicial ligera con aumento de los fibroblastos, pero sin reacción inflamatoria de ninguna especie; llama la atención un ligero edema de las células endoteliales del revestimiento peritoneal que se ven de tipo cuboidal en algunas áreas.

En los perros números 7 y 8 (con intervalos de 65 y 74 días) los hallazgos microscópicos fueron muy similares a los del perro número 20.

El perro número 12 (con intervalo de 76 días) la sección del área de hepatopexia efectuada con cucharilla, muestra el hígado con una necrosis post-mortem; el diafragma por el contrario está

bien fijado y de aspecto normal, y a nivel de la hepatopexia se encuentra un tejido fibroso bastante hialinizado y acelular, pero de escaso grosor (figura 3). No hay ninguna evidencia de reacción inflamatoria inespecífica o a cuerpo extraño.

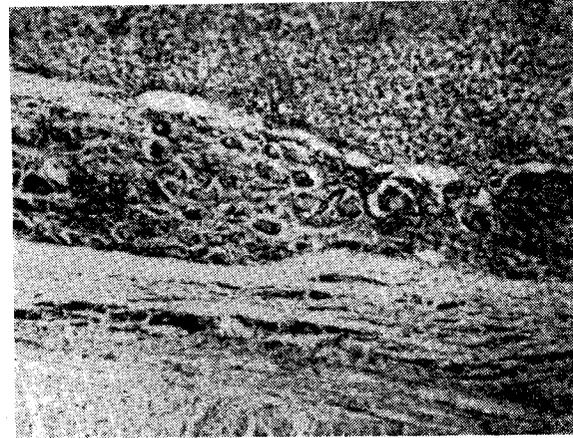


Figura N° 1.—Perro N° 20 (intervalo de 35 días). Entre la cápsula del hígado y el diafragma se observa una reacción inflamatoria a cuerpo extraño. Numerosas células gigantes.—Coloración H. & E.

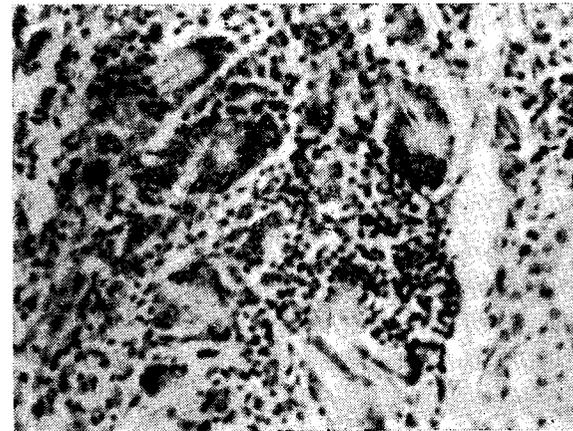


Figura N° 2.—Idem.—Las células gigantes muestran en su interior cristales, probablemente Sílice. Coloración H. & E.—Aumento $\times 400$.

En el perro número 4 (con 110 días de intervalo) en el área de la lija, la reacción fibrosa de nuevo es evidente, y más pura que en todos los casos anteriores si se compara con la reacción inflamatoria antes descrita, es más acelular y con mayor aumento de fibras colágenas. Una sección practicada a nivel de la hepatopexia efectuada con cucharilla muestra tejido fibroso sin reacción inflamatoria, el tejido fibroso más acelular, pero no tan marcado como en el perro número 12.

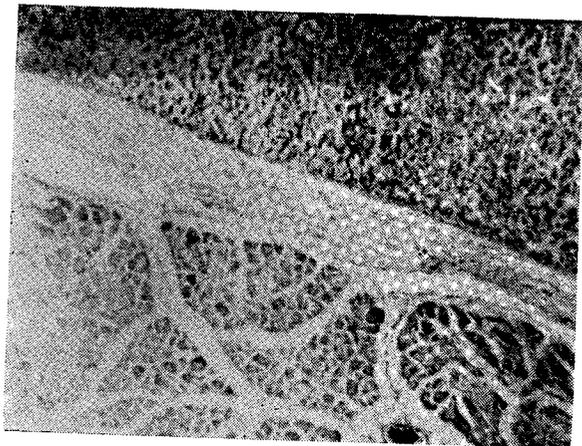


Figura N° 3.—Perro N° 12 (intervalo de 76 días). Hepatopexia practicada con cucharilla. Se encuentra un tejido fibroso bastante hialinizado y acelular, aunque de escaso grosor.—Coloración H. & E.

De las descripciones histológicas podemos deducir que en el caso de la hepatopexia con lija de agua, la fibrosis producida es consecutiva a una reacción inflamatoria marcada y severa a cuerpo extraño debido probablemente a un material extraño, activo que incita dicha reacción y que probablemente sea de origen silicio. Dicha reacción aparece en el perro de 33 días y se prolonga hasta en el perro con un intervalo de 110 días. Existen numerosos vasos, arterias y capilares y en el hígado adherido al diafragma se encuentra el mismo tipo de tejido.

En los casos raspados con cucharilla se encontró inicialmente una reacción inflamatoria ligera no específica que rápidamente disminuyó para aparecer un tejido fibroso de menor intensidad que en los casos de hepatopexia con lija.

Discusión.

En todos los casos donde se utilizó lija de agua para crear superficies cruentas, la adhesión entre el diafragma y el hígado fue netamente más íntima que cuando se utilizó raspado de las superficies hepáticas y diafragmáticas con cucharilla de metal. En la mesa de operaciones el trauma local de la cucharilla de metal parecía siempre mayor que el del papel de lija y puesto que fueron usados los mismos polvos de talco comerciales y los mismos puntos de algodón para los dos métodos, las adherencias entre hígado y diafragma debían ser mayores en los segmentos donde se utilizó la cucharilla de raspado uterino. Por otro lado pudimos notar después de haber utilizado el papel de lija para unos cuantos frotos que dicho papel perdía su rugosidad y se debía usar un segmento nuevo de papel de lija. Estos datos, más los hallazgos microscópicos de una reacción mayor a cuerpo extraño donde se utilizó papel de lija nos hacen pensar que el carborundum es el factor más importante en los métodos de hepatopexia usados y que el "poudrage" resulta más efectivo cuando se deja sobre la superficie cruenta carburo de silicio además de la mezcla de silicato de magnesia, almidón, etc., que es el polvo de talco comercial.

Se logró demostrar que los métodos de hepatopexia con "poudrage" después de lijar la superficie del hígado y del diafragma, ocasionan la formación de tejido inflamatorio con vasos nuevos entre las dos superficies en los casos de hígado normal. Falta demostrar que lo mismo se logra experimentalmente en el hígado cirrótico y que constituyen estos nuevos vasos unos caminos circulatorios "de salida" para el hígado, con importancia significativa en la práctica. Por último se ha de demostrar también que la aplicación de estos datos experimentales resulta en una mejoría estadísticamente apreciable en la hipertensión porta y sus síntomas, y en la sobre vida de los cirróticos humanos sometidos a hepatopexia.

También será importante ver si la hepatopexia crea de modo permanente una circulación colateral para el hígado. Porque es posible que la misma reacción inflamatoria lograda se transforme eventualmente en un tejido fibroso como resultado final.

Conclusiones.

Los resultados experimentales anteriormente descritos, muestran que con los métodos utilizados se logra crear una neoformación de vasos entre el diafragma y el hígado normal.

Nos parecería prematuro a la fecha recomendar la hepatopexia en vez de la derivación portacava en casos de hipertensión porta en cirróticos, puesto que no existen pruebas directas de que este nuevo método sea superior al método de derivación portacava más utilizado hasta ahora. Sin embargo, no parece existir contra indicación para la hepatopexia y por lo tanto consideramos que esta técnica se puede utilizar como tratamiento "adicional" para los casos de hipertensión porta en cirróticos en quienes se lleva a cabo una anastomosis portacava.

Si la anastomosis portacava es directa, se puede hacer una hepatopexia satisfactoria del lóbulo derecho del hígado por vía tóraco-abdominal derecha. Si la derivación utilizada es la esplenorenal, también es factible hacer una hepatopexia parcial del lóbulo derecho y total del lóbulo izquierdo del hígado por vía tóraco-abdominal izquierda. Cinco cirróticos con hipertensión porta en quienes no fue posible la anastomosis esplenorenal han sido operados en los últimos 18 meses con estos métodos. Uno de ellos falleció en la segunda semana post-operatoria en coma hepático y con peritonitis secundaria a una compresa olvidada. Otro con cirrosis post-necrótica falleció al 14º día post-operatorio, pudiendo observarse microscópicamente la formación de vasos en la adherencia hepato-diafragmática. Los otros pacientes están en buen estado general y no han vuelto a tener hematemesis desde su operación.

Resumen.

- 1.—Hemos descrito un método para la creación experimental de circulación colateral entre el hígado y el diafragma.
- 2.—Este método de hepatopexia con lija de agua puede presentar un modo de aliviar la hipertensión porta en algunos casos de ese síndrome.
- 3.—Aunque son necesarios estudios adicionales para establecer el valor práctico de la hepatopexia, nos parece que este procedimiento por su inocuidad merece ser empleado, como coadyuvante de las técnicas ya establecidas en el tratamiento quirúrgico de cirróticos con hipertensión porta.

b) INTENTOS EXPERIMENTALES PARA PRODUCIR HIPERTENSION PORTA INTERRUMPIENDO LA CIRCULACION SUPRAHEPÁTICA

El trabajo experimental anterior, intenta crear circulación hepática colateral, por medio de una "hepatopexia" (6). Nuestro objetivo era el de evaluar si ese método podía mejorar los síntomas de hipertensión porta en pacientes cirróticos con ese síndrome, en vista de la demostración hecha por Madden y colaboradores (5). Que en esa situación patológica puede existir obstrucción intrahepática, no de la circulación porta sino de la circulación de las venas hepáticas.

Se logró demostrar que ese tipo de hepatopexia con "poudrage", ocasiona la formación de tejido inflamatorio con vasos nuevos entre las dos superficies. Nuestro trabajo anterior se llevó a cabo en hígados normales y para tratar de establecer si esa circulación colateral ofrecería caminos vasculares efectivos de "salida" en casos de hipertensión porta, efectuamos una serie de experimentos en perros, para provocar dicha hipertensión obstruyendo la circulación suprahepática.

El perro tiene un número de venas hepáticas que varía entre dos y cuatro (7), y Douglas y Col. (8), en 1951 informaron que al ligar una o dos de estas venas no se producía ascitis, várices esofágicas ni hipertensión porta. Child y Col. (9) notaron que al ocluirse completa y repentinamente las venas suprahepáticas en los monos, éstos no sobrevivían más de 30 ó 60 minutos.

El objeto del presente trabajo, fue el de establecer si se lograba producir hipertensión porta, ligando la mayoría, pero no el total de las venas suprahepáticas en el perro.

Material y Métodos.

Operamos a 24 perros de ambos sexos y de razas mixtas. Todos los perros se prepararon exactamente como en el experimento anterior. Colocamos al perro en decúbito lateral izquierdo, luego por vía tóraco-abdominal a través del 9º espacio intercostal y seccionando el reborde costal y el diafragma en la misma dirección de la costilla, se expusieron las venas suprahepáticas, entre su salida del hígado y su desembocadura en la vena cava inferior.

Corrientemente una de las venas hepáticas se encuentra a la derecha de la vena cava, mientras que las otras dos o tres están colocadas a la izquierda de esa vena. Las venas supra-hepáticas generalmente tienen una longitud máxima de 1 cm., siendo su acceso bastante laborioso y aunque siempre incidimos el diafragma, encontramos dificultades técnicas en disecarlas y poder pasar ligaduras sobre todo en la segunda vena, colocada a la izquierda de la vena cava. Una vez disecadas las venas suprahepáticas, se pasó una ligadura de algodón número 0 alrededor de cada una de las que se quiso ligar.

Los perros que no murieron fueron reoperados a intervalos variados para evaluar el resultado de la intervención, comparando la presión porta con la presión venosa periférica. Encontramos que en el perro, la presión porta es entre 60 y 80 mm. de agua mayor que la presión venosa periférica.

Resultados.

Los resultados están resumidos en la tabla número II.

De los 24 perros operados, dos murieron durante la noche que siguió a la operación sin haber despertado de la anestesia. En estos dos animales se había efectuado ligadura total de las venas suprahepáticas y en el examen necrópsico, se encontró una vena porta distendida de dos a tres veces por encima de lo normal.

Un tercer perro con ligadura de dos venas hepáticas murió a las 16 horas de operado, debido a "shock" operatorio, la vena porta se encontraba normal.

Otros 15 perros sometidos a ligadura de dos venas suprahepáticas se encontraban en estado de salud satisfactorio después de 68 a 360 días de observación, la presión porta no demostró elevación y no apareció ascitis en estos animales.

Otros dos perros que presentaban ascitis y congestión hepática pasiva de origen espontáneo fueron explorados. La presión porta fue de 60 mm. de agua por encima de la presión venosa periférica en uno que tenía un cáncer obstruyendo la vena cava inferior a nivel del hilio pulmonar, y de 100 mm. de agua mayor que la periférica en otro con cirrosis portal idiopática.

TABLA II

Perro	Operación	Evolución	Resultados
1	Ligadura total	Muerto durante la primera noche post-operatoria	Vena porta dilatada 2 veces por encima de lo normal.
2	Ligadura total	Muerto durante la primera noche post-operatoria	Vena porta dilatada 3 veces por encima de lo normal.
3	Ligadura de dos venas	Muerto debido a shock operatorio	Vena porta normal en calibre.
4	Ligadura de dos venas	Sano a los 82 días	Reoperado a los 70 días Presión porta 124 mm. H2O Presión periférica 58 mm. H2O
5	Ligadura de dos venas	Sano a los 75 días	Reoperado a los 52 días Presión porta 180 mm. H2O Presión periférica 70 mm. H2O
6	Ligadura de dos venas	Sano a los 68 días	Reoperado a los 49 días Presión porta 240 mm. H2O Presión periférica 180 mm. H2O
7	Celiotomía en perro ascítico	La ascitis causada por congestión hepática pasiva persistió hasta la muerte	Presión porta 130 mm. H2O Presión periférica 70 mm. H2O
8	Control	Satisfactoria	Presión porta 180 mm. H2O Presión periférica 120 mm. H2O
9	Control	Satisfactoria	Presión porta 170 mm. H2O Presión periférica 100 mm. H2O
10	Celiotomía en perro ascítico	Muerto al 2º día post-operatorio	Presión porta 240 mm. H2O Presión periférica 140 mm. H2O
11	Control	Satisfactoria	Presión porta 190 mm. H2O Presión periférica 110 mm. H2O
12	Control	Satisfactoria	Presión porta 180 mm. H2O Presión periférica 110 mm. H2O

TABLA II.—(Continuación).

<i>Perro</i>	<i>Operación</i>	<i>Evolución</i>	<i>Resultados</i>
13	Ligadura de dos venas	Sano a los 10 meses	Reoperado a los 9 meses Presión porta 375 mm. H ₂ O Presión periférica 110 mm. H ₂ O
14	Ligadura de dos venas	Sano a los 11 meses	Reoperado a los 9 meses Presión porta 205 mm. H ₂ O Presión periférica 70 mm. H ₂ O
15	Ligadura de dos venas	Sano a los 10 meses	Presión porta 180 mm. H ₂ O Presión periférica 120 mm. H ₂ O
16	Ligadura de dos venas	Sano a los 9 meses	Presión porta 170 mm. H ₂ O Presión periférica 100 mm. H ₂ O
17	Ligadura de dos venas	Sano a los 12 meses	Presión porta 180 mm. H ₂ O Presión periférica 110 mm. H ₂ O
18	Ligadura de dos venas	Sano a los 12 meses	Presión porta 180 mm. H ₂ O Presión periférica 120 mm. H ₂ O
19	Ligadura de dos venas	Sano a los 9 meses	Presión porta 240 mm. H ₂ O Presión periférica 150 mm. H ₂ O
20	Ligadura de dos venas	Sano a los 12 meses	Presión porta 180 mm. H ₂ O Presión periférica 120 mm. H ₂ O
21	Ligadura de dos venas	Sano a los 10 meses	Presión porta 160 mm. H ₂ O Presión periférica 100 mm. H ₂ O
22	Ligadura de dos venas	Sano a los 10 meses	Presión porta 240 mm. H ₂ O Presión periférica 140 mm. H ₂ O
23	Ligadura de dos venas	Sano a los 9 meses	Presión porta 180 mm. H ₂ O Presión periférica 110 mm. H ₂ O
24	Ligadura de dos venas	Sano a los 9 meses	Presión porta 190 mm. H ₂ O Presión periférica 110 mm. H ₂ O

Los últimos cuatro perros fueron los animales de control con los que obtuvimos datos de presión porta normal.

De los 15 perros que no mostraron hipertensión porta se reoperaron 5, aproximadamente doce meses más tarde, mostrando presiones porta de 135 y 285 mm. de agua por arriba de la presión venosa periférica.

Conclusiones.

Nuestras experiencias confirman los resultados de Child y Col. (9), los perros con ligadura total de las venas hepáticas no sobrepasan la noche post-operatoria inmediata.

Al no ser total la ligadura los perros desarrollan hipertensión porta muy lentamente y no de modo constante, pero sí en algunos encontramos la vena porta dilatada. Aunque nunca apareció ascitis sí apareció hipertensión portal a lo contrario de lo informado por Douglas y colaboradores (8). Pero estos métodos experimentales no logran reproducir, como lo deseábamos, la situación clínica que se observa en algunos cirróticos. Consideramos que no se produce hipertensión porta constante e importante debido a la derivación compensatoria que toma lugar a través de las venas no ligadas, por no existir distribución segmental de las ramificaciones intra-hepáticas de la circulación hepática.

Es posible y de interés, evaluar los resultados de la hepato-pexia en dos situaciones que en nuestro concepto permitirán hallazgos constructivos. Estas son la ascitis espontánea del perro y la cirrosis experimental con Tetracloruro de Carbono o con "Bush tea", el té de Jamaica que ha sido reportado productor de fibrosis hepática (10).

II.—OPERACIONES SOBRE LA VESICULA BILIAR

EFFECTOS DE LA LITIASIS ARTIFICIAL PRODUCIDA EXPERIMENTALMENTE EN EL PERRO

En el año 1500 Paracelso (11) ofreció la hipótesis de que los cálculos biliares se formaban debido a ciertos cambios químicos en el organismo, los cuales provocaban la precipitación de ciertas impurezas en los canales biliares. De esa fecha hasta nuestros días, se ha acumulado un volumen gigantesco de estudios y trabajos sobre la génesis de la colelitiasis, y es innegable que los datos recopilados a través del tiempo son de gran interés, pero aún no han podido explicar la etiología de los cálculos biliares (12).

Por otro lado, hemos notado con frecuencia que el anatomopatólogo da el mismo reporte de "Colecistitis Crónica", cuando se le han enviado vesículas calculosas de apariencia macroscópica, comportamiento clínico y radiológico muy distinto. De ahí que nos hemos interesado en averiguar si la colecistitis es el resultado de la colelitiasis o la causa de la misma, y además en poder establecer qué le sucede al cálculo biliar humano, si se le coloca en presencia de factores fisiológicos que son incompatibles con la formación espontánea de litiasis biliar.

No todos los animales tienen vesícula, y de los que la tienen no todos padecen de colelitiasis; Gauss y Davis (13) reportan una incidencia de colelitiasis de 1% aproximadamente en más de 2,000 reses que llegaron al rastro. Por el contrario, los perros muy raramente presentan colelitiasis espontánea.

El objeto del presente trabajo fue investigar:

- 1.—Qué efecto produce el cálculo biliar humano y piedras inorgánicas simples en vesículas de animales de experimentación que normalmente no padecen de litiasis biliar.
- 2.—Qué efecto tiene el nuevo medio "desfavorable" (bilis canina) sobre los cálculos humanos introducidos en la vesícula del animal que no forma espontáneamente cálculos biliares.

Material y Métodos Usados.

Operamos un total de 25 perros de ambos sexos y diferentes razas. El estado general de todos los perros era satisfactorio antes de la operación.

Desde las 8 p. m. del día anterior a la operación el perro se encontraba en ayuno. Después de administrarles la anestesia se colocaba al perro en decúbito dorsal o decúbito lateral izquierdo, la primera cuando se utilizó la vía abdominal, y la segunda cuando la vía fue tóraco-abdominal. Al visualizarse la vesícula biliar, se efectuó una bolsa de tabaco en el fondo y a través de ésta se abrió la vesícula para introducir el cuerpo extraño (tanto las piedras como los cálculos estaban previamente esterilizados en solución de Zephiran). Se tomó una biopsia de la vesícula, se cerró la bolsa invaginando los rebordes de la abertura y se cubrió la sutura con epiplón.

En diez y nueve perros se introdujo un cálculo biliar "mixto" de origen humano y en seis se introdujo una piedra inorgánica (pedrín). Se trató de utilizar cuerpos extraños de tamaño aproximadamente constante, aunque el pedrín siempre tuvo ángulos y aristas más agudos que los cálculos biliares.

Resultados.

Los resultados están resumidos en la tabla III. De los 22 perros operados, 5 murieron como resultado inmediato o tardío de la operación, tres se fugaron, 6 fueron sacrificados u operados a intervalos variados para evaluar el estado y situación del cuerpo extraño. Se hizo colescistograma en algunos de los animales en observación (figura 4), siendo su estado de salud satisfactorio.

Además de las biopsias tomadas de las vesículas normales (figura 5) como control, se hicieron exámenes anatomopatológicos de las piezas extirpadas quirúrgicamente o en la autopsia.

Al examen anatomopatológico de las vesículas con cálculos humanos, se encontraron glándulas normales (figura 6), abundante secreción y sin ulceración. En la submucosa existía reacción inflamatoria crónica y aguda con linfocitos y algunos polimorfonucleares. El diagnóstico fue de "colecistitis crónica y aguda ligera." En todos estos animales el cálculo humano había desaparecido totalmente de las vías biliares, cuando se obtuvo la pieza anatómica.

TABLA III

<i>Perro</i>	<i>Colecis- totomía</i>	<i>Evolución</i>	<i>Resultados</i>
1	Cálculo	En buen estado a los 263 días	Continúa en observación
2	Cálculo	En buen estado a los 240 días	Continúa en observación
3	Cálculo	Sacrificado a los 155 días	Colecistitis crónica y aguda ligera Cálculo ausente
4	Cálculo	En buen estado a los 229 días	Continúa en observación
5	Cálculo	En buen estado a los 216 días	Continúa en observación
6	Cálculo	En buen estado a los 209 días	Continúa en observación
7	Cálculo	En buen estado a los 215 días	Colecistograma negativo
8	Cálculo	En buen estado a los 208 días	Continúa en observación
9	Cálculo	Sacrificado a los 187 días	Colecistograma negativo: vesícula normal Cálculo ausente
10	Cálculo	Sacrificado a los 143 días	Colecistograma negativo: vesícula normal Cálculo ausente
11	Cálculo	En buen estado a los 201 días	Continúa en observación
12	Cálculo	Murio en la operación	Vesícula normal

TABLA III.—(Continuación).

<i>Perro</i>	<i>Colecis- totomía</i>	<i>Evolución</i>	<i>Resultados</i>
13	Cálculo	Sacrificado a los 72 días	Colecistograma negativo; colecistitis crónica; cálculo ausente
14	Cálculo	Sacrificado a los 32 días	Vesícula normal; cálculo ausente
15	Cálculo	Reoperado a los 166 días	Colecistograma negativo; vesícula normal; vías biliares libres
16	Cálculo	En buen estado a los 215 días	Colecistograma negativo
17	Piedra	Murió al primer día post-operatorio	Vesícula normal; piedra presente
18	Piedra	Murió al sexto día post-operatorio	Vesícula normal piedra presente
19	Piedra	Murió al octavo día post-operatorio	Colecistitis aguda hemorrágica; piedra presente
20	Piedra	Murió al 31 día post-operatorio	Colecistitis aguda hemorrágica; piedra presente
21	Piedra	En buen estado a los 39 días	Continúa en observación
22	Piedra	En buen estado a los 26 días	Continúa en observación

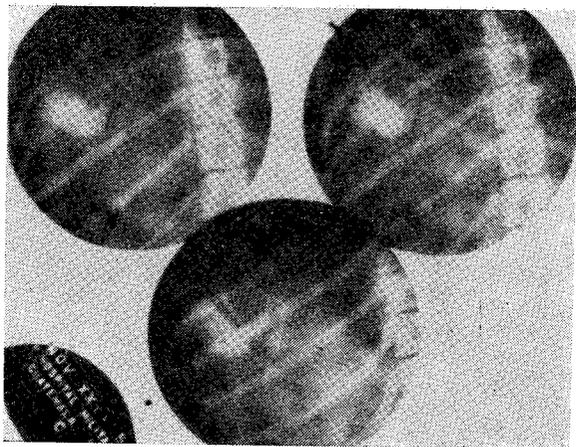


Figura 4.



Figura 6.



Figura 5.

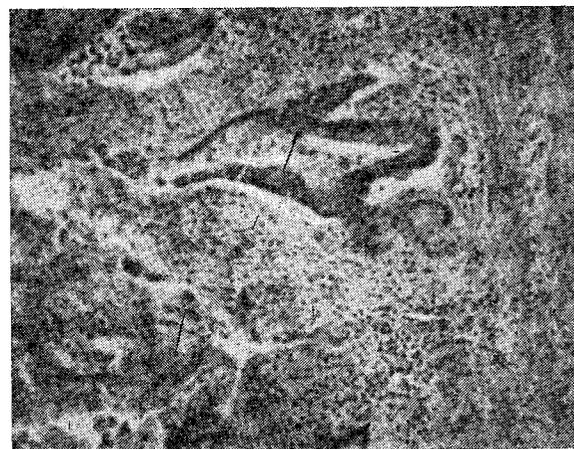


Figura 7.

Al examen anatomopatológico de la vesícula con piedra inorgánica de jardín se encontró (figura 7) la mucosa parcialmente necrosada con reacción aguda hemorrágica que llegaba hasta la submucosa, y en algunos lugares hasta la muscular. Las glándulas todavía presentes estaban reducidas a los fondos, con núcleos hiperromáticos y moderada secreción. Los vasos se presentaron dilatados, congestionados e ingurgitados con polimorfonucleares. La serosa estaba edematosa. El diagnóstico fue de "Colecistitis aguda hemorrágica." Y en todos estos animales la piedra inorgánica estaba presente en la vesícula biliar, cuando se obtuvo la pieza anatómica.

Discusión y Conclusiones.

1.—Si hubiesen desaparecido las piedras inorgánicas de las vesículas biliares de nuestros animales, hubiéramos concluido que los perros lograban expulsar los cuerpos extraños de las vías biliares. Como la desaparición del cuerpo extraño se presentó solamente con los cálculos biliares humanos, debemos concluir que el perro disolvió esos cálculos en un máximo de 187 días o un mínimo de 32 días.

2.—En vista de que durante el tiempo que estuvo presente el cálculo en la vesícula biliar, ésta sufrió cambios de colecistitis crónica o aguda ligera, debemos seguir observando los animales que ya disolvieron el cálculo para ver si, como consecuencia de la colecistitis van a desarrollar litiasis nueva, o si la colecistitis desaparece espontáneamente.

3.—En los animales con colecistitis aguda severa, asimismo debemos observar si a largo plazo estos cambios anatómicos pueden inducir a la formación de colelitiasis adicional.

4.—Creemos que el factor que impide la formación de colelitiasis espontánea en el perro, es el mismo que logra la destrucción del cálculo humano (mixta). Se sabe que al disminuir, la concentración de ácidos biliares en relación con la del colesterol, este último se precipita en la bilis (14). Y también ha sido establecido que los ácidos grasos ayudan a mantener al colesterol biliar en solución (15). La porción saponificable de la bilis en los animales

naturalmente litiásicos (porcinos, bovinos y humanos) es menor que en los no litiásicos (perros y cabras) (16). Es probable que exista un factor metabólico, importante en la producción de cálculos de colesterol en el humano y también parece establecido que la estagnación es factor capital en la formación de cálculos de bilirrubina y calcio; el cálculo más frecuente que es el mixto, depende también en nuestro concepto de estos factores, pero más aún del ph y de la composición química de la bilis. Es posible que si se logra aumentar la concentración de ácidos biliares y de ácidos grasos en la bilis, algunos pacientes con colelitiasis no calcificada, pueden ser curados sin intervención quirúrgica.

Resumen.

- 1.—Hemos producido colecistitis crónica y aguda ligera en el perro, introduciendo cálculos mixtos de origen humano; y colecistitis hemorrágica severa en aquéllos en que introducimos piedras inorgánicas.
- 2.—La bilis en la vesícula del perro disuelve los cálculos mixtos de origen humano.
- 3.—Nos parece de interés tratar de que algunos pacientes logren concentraciones aumentadas de ácidos biliares y ácidos grasos, para observar si logran destruir sus cálculos no calcificados y así evitarse la intervención quirúrgica.

III.—OPERACIONES EXPERIMENTALES CON MATERIALES QUIRURGICOS. COMPARACION DE LA TOLERANCIA DE LOS TEJIDOS A LA YUQUILLA, EL "ALMIDON QUIRURGICO" (BIOSORB) Y EL POLVO DE TALCO

En 1933, Antopol (18) describió el primer caso de granuloma causado por polvos de talco. Desde entonces han sido numerosas las comunicaciones condenando el polvo de talco para la lubricación de guantes y manos en cirugía. Este producto ha sido conocido, no solamente como formador de granulomas y fistulas, sino también como causa de adherencias intraperitoneales y complicaciones ulteriores. Schumaker (19) presentó 40 casos de granuloma de talco en el endometrio. En 37 de éstos, el granuloma fue diagnosticado en raspados de endometrio y en los 3 restantes por histerectomía. Después de experimentar en animales demostró que la mezcla de talco y sulfonamida como se usa en algunas preparaciones intravaginales puede ser causa de menorragia, metrorragia y leucorrea, debidas exclusivamente al polvo de talco. Este no es eliminado por el sistema linfático, sino que permanece en los tejidos, causando una reacción a cuerpo extraño típica, consistente en células uni o multinucleares, conteniendo cristales birrefringentes de talco. Otros autores han descrito complicaciones mortales por obstrucción intestinal, estrangulación y fístulas (20, 21, 22, 23). Debido a estas desventajas graves del talco, se ha recomendado el uso de preparaciones modificadas de almidón.

Desde que fue organizado el Centro Médico de Guatemala, hace 10 años se ha utilizado para las manos y los guantes quirúrgicos, un producto de patente extranjera derivado del almidón de maíz (Biosorb) en lugar de polvos de talco. Este material tiene las mismas características a la palpación que el talco y es absorbido por los tejidos, salvo cuando la cantidad que se ha dispersado es demasiado grande (24). Sin embargo, este producto tiene la desventaja de no ser de fácil obtención local y de ser relativamente costoso. En busca de un sustituto que no tuviera estas desven-

tajas, y pudiera ser recomendado para los hospitales del país, encontramos que el polvo de yuquilla (*Curcuma longa*) después de ser finamente molido es casi tan satisfactorio como el polvo de talco. Sus desventajas consisten en que se forman fácilmente grumos si está expuesto a la humedad y en que no se dispersa de modo uniforme sobre la piel y los guantes; por lo demás, desde un punto de vista práctico, desempeña su papel a la perfección en lo que se refiere a lubricación de la piel para la puesta de los guantes. Era importante averiguar si el polvo de yuquilla satisfacía históricamente los requerimientos que se consideran indispensables, y el objeto del presente trabajo fue de comparar la reacción de los tejidos al polvo de yuquilla, al derivado de almidón extranjero, y al polvo de talco corriente.

En trabajos reportados por otros autores (24, 23), los métodos utilizados para evaluar la reacción tisular a los polvos consistieron en esparcir el material en la cavidad peritoneal y luego contar las adherencias producidas, o fotografiar las asas intestinales adheridas. Sin embargo, en nuestro concepto ambos métodos tienen desventajas: la fotografía muestra claramente las diferencias extremas pero no las mínimas; el conteo de adherencias es difícil y no toma en consideración los diferentes tipos de bridas, y bien sabido es que la adherencia fina como encaje no presenta para la obstrucción intestinal el mismo problema que la brida larga y firme. Además, la cantidad de material esparcido por estos autores es mayor de la que clínicamente pudiera presentarse, de modo que aún el mejor producto puede dar datos de intolerancia. Por último, es preferible utilizar un mismo animal experimental para todos los materiales estudiados que un animal distinto para cada producto por las diferencias individuales posibles.

En el presente trabajo estudiamos la reacción no solamente del peritoneo sino también de los tejidos extraperitoneales. Además en lo que se refiere a tolerancia de las serosas, para evitar las objeciones ya mencionadas comparamos únicamente la absorción y la reacción inflamatoria asociadas con la yuquilla, el derivado de almidón extranjero y el talco.

Material y Métodos.

Aunque una medida volumétrica de cada polvo sería tal vez más exacta que la medida gravimétrica, escogimos como unidad en todos los experimentos 100 mg. de cada material.

Fueron operados diez perros y el procedimiento anestésico fue igual que en los trabajos anteriores.

La posición operatoria de los perros fue el decúbito dorsal. Las incisiones abdominales fueron transversas, medianas y paramedianas. La operación consistió en colocar sobre el epiplón mayor cerca del borde derecho 100 mg. de talco, cerca del borde izquierdo 100 mg. del derivado del almidón extranjero y en medio, 100 mg. de yuquilla. Estas diferentes clases de polvo habían sido previamente pesadas por separado y esterilizadas. Al ser depositados los polvos sobre el epiplón, se colocaba un punto en forma de bolsa de tabaco que servía para encerrarlos en dicha bolsa. Después de cerrar la vaina anterior de los rectos, se colocó en el tejido conectivo subcutáneo 100 mg. de yuquilla en un extremo de la herida, y 100 mg. de derivado de almidón en el otro extremo, utilizando puntos interrumpidos de algodón fino en tejido celular subcutáneo para evitar su dispersión. También se colocó 100 mg. de talco en una incisión separada que sólo interesaba piel y tejido celular subcutáneo.

Los perros fueron reoperados sucesivamente entre 14 y 123 días después de la primera intervención. Al reoperarlos fue extirpado el epiplón mayor y fueron tomadas biopsias de tejido celular subcutáneo a nivel de las áreas en que se habían colocado los diferentes materiales. Los cortes histológicos de cada región fueron coloreados con Hematoxilina Eosina.

Resultados.

Un perro se fugó y otro murió de peritonitis a consecuencia de una compresa olvidada en la cavidad peritoneal. La recuperación post-operatoria de los otros 8 perros, fue satisfactoria y no se presentó ninguna complicación atribuible a la colocación de los diferentes materiales.

TABLA IV

Perro N°	3	2	1	5	7	8	10	9
Intervalo entre operaciones	123 días	99 días	91 días	76 días	62 días	41 días	22 días	14 días
Talco en tejido celular subcutáneo	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma
Yuquilla en tejido celular subcutáneo	Fibrosis	Fibrosis Inflamación aguda severa	Fibrosis	Inflamación aguda ligera	Fibrosis Inflamación aguda ligera	Fibrosis	Fibrosis	Inflamación aguda +++
"Biosorb" en tejido celular subcutáneo	Fibrosis	Fibrosis Inflamación aguda ligera	Fibrosis	Negativo	Fibrosis Inflamación aguda severa (algodón)	Fibrosis	Fibrosis Inflamación aguda +++	Inflamación aguda +++
Talco en epiplón	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma	Granuloma (necrosis abundante talco libre)
Yuquilla en epiplón	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Inflamación aguda (células gigantes (macrófagos)	Inflamación aguda + (células gigantes ligeras)
"Biosorb" en epiplón	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Inflamación aguda	Inflamación aguda + (células gigantes ligeras)	Inflamación aguda +

En la tabla IV están resumidos los resultados obtenidos. A nivel de los focos en que se depositaron polvos de talco, tanto en la grasa epiploica como en el tejido celular subcutáneo, se observó la presencia de típicos granulomas a cuerpo extraño. Macroscópicamente (figuras 8, 9, 10) se presentaron en forma de pequeños nódulos bien definidos, aunque no encapsulados de aproximadamente 1 cm. de diámetro, rodeados por abundantes adherencias fibrosas que hacían muy fácil su localización. Al corte eran homogéneos y de color blanco grisceo. Entre los 14 y 22 días se observó además, en el centro del nódulo, material amorfo granular de aspecto caseoso que correspondía a restos de talco no reabsorbido ni incorporado todavía en el proceso inflamatorio. Al examen microscópico, los nódulos mostraban reacción inflamatoria tuberculoide a cuerpo extraño (figura 11). En la fase aguda, entre los 14 y 22 días, encontramos además necrosis, depósitos de cristales de

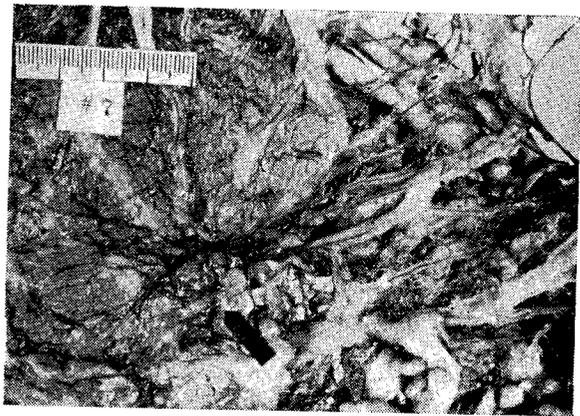


Figura 8.

talco, inflamación aguda a polimorfonucleares y en la periferie un ribete rico en macrófagos y células gigantes a cuerpo extraño conteniendo abundantes cristales de talco incorporados en su citoplasma. Con el tiempo la necrosis e inflamación aguda desaparecen y la reacción a células gigantes se hace más intensa. La fibrosis se limita a la periferie del nódulo y aún después de 123 días, el granuloma está todavía activo y sin ninguna evidencia de fibrosis regenerativa y cicatricial. Sin embargo, el nódulo se encuentra bien delimitado y encapsulado histológicamente.

En las áreas de epiplón en que se depositaron yuquilla y el derivado de almidón extranjero, los resultados son prácticamente iguales no existiendo ninguna diferencia macroscópica o histológica que permita distinguirlos. En ninguno de los perros fue posible determinar macroscópicamente el lugar en que se habían depositado estos materiales, salvo por la presencia de algunas adherencias fibrosas y de restos de la sutura de hilo de algodón utilizada para cerrar la bolsa de tabaco. Al examen histológico de las biopsias tomadas entre 14 y 22 días, se observó una ligera inflamación aguda, rica en polimorfonucleares y en macrófagos (figura 12). Estos últimos presentando un citoplasma abundante y ligeramente vacuo-

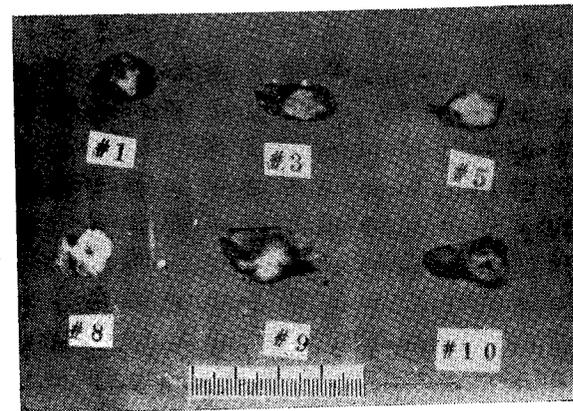


Figura 9.

lado. En dos biopsias se encontraron algunas células gigantes alrededor de restos de fibras de algodón provenientes de las suturas, pero en ningún caso se observaron granulomas severos como los obtenidos con polvo de talco. Las biopsias de epiplón después de los 22 días fueron negativas y sin evidencia de lesiones cicatriciales severas, excepto por algunos tabiques conectivos residuales.

En el tejido celular subcutáneo el cuadro macroscópico e histológico fue bastante semejante. En el perro reoperado a los 14 días existía reacción inflamatoria aguda a polimorfonucleares en los sitios inoculados con yuquilla y derivado de almidón extranjero; en el resto de los perros se observó fibrosis cicatrizativa, excepto en uno que otro animal en que existía inflamación aguda. Esta

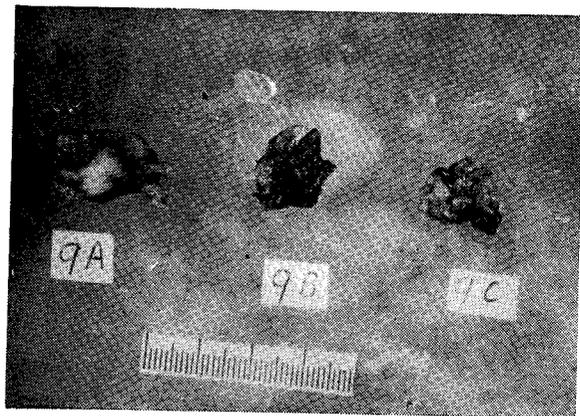


Figura 10.

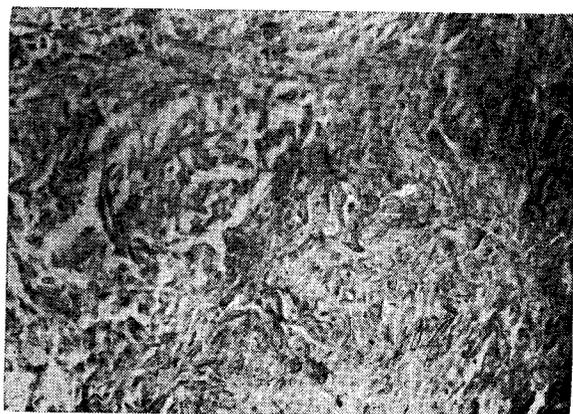


Figura 11.

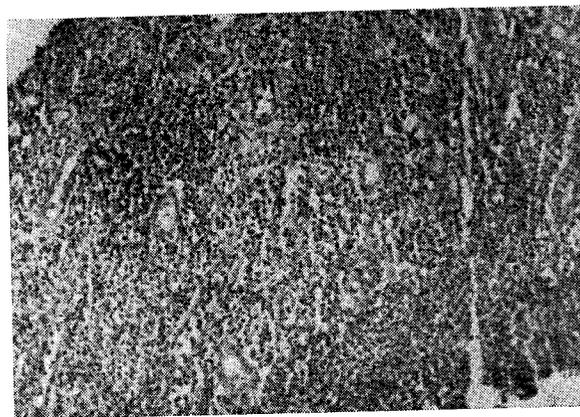


Figura 12.

última, sin embargo, es más probable que sea debido a infección secundaria que al material inoculado o sutura de algodón. De nuevo en ningún caso, se observaron granulomas a cuerpo extraño.

Conclusiones.

Los datos histológicos obtenidos demuestran claramente que la Yuquilla Guatemalense es un sustituto satisfactorio para el producto extranjero derivado de almidón de maíz como lubricante para las manos y los guantes quirúrgicos. Estos estudios confirman las opiniones de otros autores al demostrar que el polvo de talco produce invariablemente granulomas a cuerpo extraño en los tejidos.

No debe utilizarse polvo de talco en el quirófano por ser su uso una fuente de complicaciones peligrosas para el paciente operado.

Ya se han presentado casos clínicos de obstrucción intestinal causadas por bridas formadas alrededor de granulomas a polvo de talco. En el Centro de Recuperación de Guatemala, la Yuquilla ha sido adoptada como sustituto del talco con resultados satisfactorios.

IV.—RESUMEN Y CONCLUSIONES

- Hemos presentado algunos trabajos efectuados en un Laboratorio Experimental Privado, exponiendo las conclusiones específicas con cada uno de ellos.
- Deseamos que nuestra experiencia sirva para madurar en la mente del estudiante, principios básicos perdurables para bien del paciente, del cirujano y del arte operatorio.
- Queremos hacer nuestras también las palabras del Dr. Ronaldo Luna Azurdia, cuando escribió: "...que la formación del joven cirujano nunca termina y que solamente a través del estudio y el mejoramiento constante, continuo y perpetuo, puede el cirujano considerarse digno de confianza y cumplidor de su responsabilidad" (25).
- La práctica de la Cirugía Experimental reúne casi todas las importantes funciones de la enseñanza quirúrgica básica y es el complemento indispensable de la experiencia del quirófano para la formación quirúrgica.
- El medio para adquirir habilidad manual y orientación técnica se logra a perfección en los perros.
- Sólo pueden dudar de la enseñanza que se logra con la Cirugía Experimental, aquéllos que no la han practicado.

MANUEL VALLADARES MARTÍNEZ.

Vº Bº,

DR. RODOLFO HERRERA LLERANDI.

Imprimase,
DR. ERNESTO ALARCÓN B.,
Decano,

V.—REFERENCIAS

- Lizarralde, A. Eduardo.*—Consideraciones sobre Cirugía Experimental. (Tesis), Guatemala, Septiembre 1944.
- Herrera Llerandi, R.*—Tratamiento quirúrgico de la hipertensión porta, *Rev. Col. Med. Guatemala*, 7: 1, 1956.
- Bockus, H. L.*—Gastroenterology, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1944.
- Blakemore, A. H.*—*Surg. Gyn. & Obst.*, 94: 443, 1952.
- Madden, J. L., Loré, J. M., Jr., Gerold, F. S., & Ravid, J. M.*—*Surg. Gyn. & Obst.*, 99: 385, 1954.
- Herrera Llerandi, R. y Col.*—Sobre la creación experimental de circulación hepática colateral. *Revista del Colegio Médico de Guatemala*, 7: 120, 1956.
- Topographical Anatomy of the Dog*, Bradley, O. C. The Macmillan Co., New York, 1943.
- Douglas y Col.*—Attempts at the experimental production of portal hypertension. *Arch. Surg.* 62: 785, 1951.
- Child, C. J., III y Col.*—Studies on the hepatic circulation in the macaca mulata monkey and in man. *Surgical Forum*, 1951, American College of Surgeons, W. B. Saunders. Philadelphia and Lond., 1952.
- Bras, G., Hill, K. R.*—Veno occlusive disease of the liver. *Lancet*, 2: 161, 1956. (Nº 6935).

- 11.—*Paracelso*.—Mencionado por Bockus (ver N° 17).
- 12.—*Horn, G.*—Brit. Med. J. 2:732, 1956.
- 13.—*Gauss, H. & Davis, C. L.*—J. Amer. Vet M. A. 81:71, 1932.
- 14.—*Schoenheimer, R. & Hrdina, L.*—Mencionado por Bockus (ver N° 17).
- 15.—*Dostal, L. E. & Andrews, E.*—Arch. Surg. 26:258, 1933.
- 16.—*Dolkhart, R. E., et al.*—Arch. Int. Med. 66:1087, 1940.
- 17.—*Bockus, H. L.*—Gastroenterology, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1946.
- 18.—*Antopol, W.*—Arch. Pathol. 16:326, 1933.
- 19.—*Schumaker, H.*—Geburtsh. & Frauenh. 16:1082, 1956.
- 20.—*Mackey, W. A. y Gibson, J. G.*—Brit. Med. J. 1:1077, 1948.
- 21.—*Graham, J. D. P. y Jenkins, M. E.*—Lancet 1:590, 1952.
- 22.—*Baar, F.*—Brit. Med. J. 1:1146, 1953.
- 23.—*Lichtman, A. L., et al.*—Surg. Gynec. & Obst. 83:531, 1946.
- 24.—*Lee, C. M., et al.*—Surg. Gynec. & Obst. 95:725, 1952.
- 25.—*Luna, Ronaldo.*—De la importancia de la Cirugía Experimental en el progreso de la Cirugía Guatemalteca (Tesis), Guatemala, Mayo 1955.
- 26.—*Herrera Llerandi, R. y Col.*—Sobre la creación experimental de Circulación Hepática colateral. Revista Colegio Médico, Guatemala, 7:120, 1956.

- 27.—*Herrera Llerandi, R. y Col.*—Estudios Experimentales sobre Colelitiasis. Revista Colegio Médico, Guatemala, 8:79, 1957.
- 28.—*Herrera Llerandi, R. y Col.*—Intentos experimentales para producir Hipertensión Porta Interrumpiendo la Circulación Suprahepática. Revista Colegio Médico, Guatemala, 8:209, 1957.
- 29.—*Herrera Llerandi, R. y Col.*—La Yuquilla, el "Almidón Quirúrgico", y el Polvo de Taleo, como Lubricantes de las manos y los Guantes. Revista Colegio Médico, Guatemala, 9:254, 1958.