

11211 3



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PETROLEOS MEXICANOS  
DIRECCION CORPORATIVA DE ADMINISTRACION  
SUBDIRECCION DE SERVICIOS MEDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

"FENOMENO DE RETARDO EN EL MUSCULO ESQUELETICO." UN ESTUDIO EXPERIMENTAL.

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO PLASTICO ESTETICO Y  
RECONSTRUCTIVO

PRESENTA:

DR. DAVID CASILLAS MARTINEZ



asesor de tesis: DR. EDUARDO GUTIERREZ SALGADO.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.  
MEXICO, D. F.



298651



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1

**PETROLEOS MEXICANOS**  
**DIRECCION CORPORATIVA DE ADMINISTRACION**  
**SUBDIRECCION DE SERVICIOS MEDICOS**  
**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.**

TITULO DE TESIS:

**“FENOMENO DE RETARDO EN EL MUSCULO ESQUELETICO.”**  
**UN ESTUDIO EXPERIMENTAL.**

AUTORES:

DR DAVID CASILLAS MARTINEZ  
DR EDUARDO GUTIERERREZ SALGADO  
DR JAVIER CARRERA GOMEZ  
CURSO CIRUGIA PLASTICA.

RIII CIRUGIA PLASTICA  
MEDICO TUTOR  
PROFESOR TITULAR



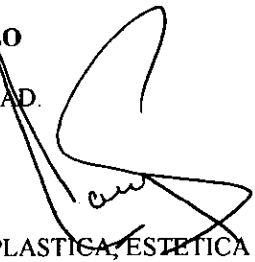
**DR. GUILLERMO B. HERNANDEZ MORALES**  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.



**DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.



**DR. JESUS ARTURO CABALLERO HERMOSILLO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.



**DR. FRANCISCO JAVIER CARRERA GOMEZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA PLASTICA, ESTETICA Y  
RECONSTRUCTIVA  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Esthela**

Por haberme forzado con su amor y comprensión a seguir adelante.

**A Paulina**

Por que gracias a ella he descubierto una parte de mi ser maravillosa, ser padre.

**A mis padres**

Por darme el ser y apoyarme en todo momento.

**A mis hermanos**

Por todo el cariño que siempre me han demostrado.

**Dr. Javier carrera Gómez**

Por haberme dado la oportunidad de seguir sus enseñanzas.

**Dr Eduardo Gutierrez salgado**

Por su gran apoyo, orientación y colaboración.

**Dra Teresita Silva**

Por su apoyo y colaboración.

**Dr. Luis Ernesto Ramos Durón**

Por su apoyo incondicional.

## **INDICE**

## Página

Introducción .....	6
Antecedentes bibliográficos .....	8
Objetivos .....	11
Metodología .....	13
Material y métodos .....	14
Resultados .....	16
Discusión .....	18
Conclusiones .....	21
Bibliografía .....	23



## INTRODUCCION

## **INTRODUCCION:**

La transferencia de tejidos es un procedimiento ampliamente utilizado en cirugía plástica. La disponibilidad de sitios donadores particularmente de gran extensión esta limitada por la arquitectura vascular. La aplicación del fenómeno de retardo y los conceptos actuales sobre revascularización y angiogénesis permiten al cirujano reconstructivo manufacturar nuevos colgajos de gran refinamiento y sofisticación. Desarrollamos un nuevo modelo experimental de transportador vascular para prefabricar un gran colgajo musculocutaneo en la rata. Comparamos a través de un retardo de músculo esquelético la capacidad de revascularizar un colgajo compuesto de músculo trapecio a través del músculo dorsal ancho con pedículo músculoavascular con un control no retardado.

## **ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS**

## ANTECEDENTES:

La transferencia de tejidos es un procedimiento ampliamente utilizado en cirugía reconstructiva para cubrir o restaurar defectos adquiridos o congénitos. En ocasiones, el tejido transferido puede tener alteraciones en la perfusión y sufrir isquemia o necrosis. Así cuando se requiere un colgajo de gran tamaño, el cirujano puede reforzar la perfusión y prolongar la cantidad sobreviviente de tejido, mediante el retardo quirúrgico.

El retardo vascular consiste en someter un segmento donador a un estado de isquemia moderada en una primera operación, ocluyendo parte de su aporte vascular. En una segunda operación, después de un tiempo determinado, el colgajo es levantado y transferido definitivamente sobre un pedículo vascular específico de tal manera que, efectuado apropiadamente y basado en el conocimiento fisiológico, el retardo puede incrementar considerablemente la longitud sobreviviente de un colgajo. (1-3).

La mayoría de la experiencia clínica y experimental donde es aplicado el retardo ha sido acumulada en los colgajos cutáneos. No obstante, el extenso uso de colgajos musculares en cirugía reconstructiva, el fenómeno de retardo en el músculo esquelético no ha sido frecuentemente reportado. Por otro lado, la angiogénesis de primordial importancia en diversos eventos fisiológicos como la cicatrización, las angiodisplasias, diseminación de tumores, enfermedades reumáticas, etc., y para la integración de injertos de piel han generado expectativas interesantes en la prefabricación de colgajos, empleando el campo clínico y la investigación en cirugía plástica y reconstructiva. (4-5)

La integración de un injerto es un proceso de revascularización bien conocido que requiere de varios días. La transferencia quirúrgica de colgajos cutáneos también requiere de una adecuada angiogénesis según su tipo. Las transferencias microquirúrgicas de colgajos, por ejemplo, se han empleado para llevar un segmento de tejido adecuado y bien vascularizado preservando extremidades y otras áreas de la economía que sufren de isquemia. Las anastomosis espontáneas de los vasos pequeños, fueron descritas por Smahel y Jentsch en 1984(6); recientemente en los modelos de excisión vascular se ha confiado en la angiogénesis para la perfusión en los miembros de ratas y conejos en un lapso de 10 a 30 días en respuesta por la estimulación de factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento plaquetario y factor de crecimiento epitelial celular. En 1995 Brown y colaboradores describieron la sobrevida de un colgajo dérmico en ratas en la cual la sobrevida del colgajo fue dada por el desarrollo de colaterales cerca de la arteria epigástrica ligada(7). Importantes antecedentes se remontan con anterioridad. Washio demostró en 1971 que un segmento de ileon vascularizado sobrevivía colocándolo debajo de la piel y tejido subcutáneo en un perro (8). Erol en 1972 reportó con éxito la revascularización de injertos dérmicos en 8 pacientes(9). En 1975, Hori y colegas usaron la técnica de neovascularización en el pulgar en 9 casos. Erol colocó un injerto dérmico sobre el trayecto de la arteria femoral en 1 perro y lo elevó 2 semanas después como un colgajo con patrón axial; la neovascularidad se demostró por medio de arteriografía(9). En 1980 Erol y Spira usaron el omento en un cerdo para vascularizar injertos dérmicos, injertos de piel y tejido subcutáneo, piel y músculo, y piel y hueso, transfiriéndolos como colgajos libres en isla(10). En 1982 Shintomi y Ohura reportaron 4 casos de colgajos prefabricados usando el

dorsal ancho con pedículo vascular segmentado trasladado al antebrazo, describieron la disección distal de los vasos toracodorsales, dejando un parche del músculo dorsal ancho

Pegado a la parte más distal insertando este en el antebrazo como un colgajo tubular libre vascularizado(11). En 19991 Tark y colaboradores revascularizaron piel abdominal en ratas con colgajos fasciocutaneos con la arteria epigástrica superficial inferior (12). Recientemente se ha incrementado el número de publicaciones relacionadas con la prefabricación de colgajos y de transportadores vasculares de diversos tejidos. (13-16)

## OBJETIVOS

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿ Puede haber revascularización músculo-musculoesquelética por medio del fenómeno del retardo?

**OBJETIVOS:**

El presente estudio experimental en ratas tiene como objetivo:

Crear la integración del músculo trapecio al músculo dorsal ancho, usando a este como transportador vascular y, sobre la base del retardo del músculo esquelético, generar un pedículo angiogénico que de nutrición al músculo integrado.

Prefabricar un gran colgajo extendido de ambos músculo factible de alcanzar una zona mayor para reconstrucción sea pediculada o libre.

Aplicar los conocimientos recientes sobre angiogénesis, neovascularización y fenómeno de retardo en el músculo esquelético.

Investigar y ensayar un nuevo concepto de prefabricación de colgajos músculo-musculares con el fin de aplicar con seguridad esta innovación quirúrgica en nuestros pacientes.

Comprobar clínicamente que el fenómeno de retardo es aplicable al músculoesquelético.

**HIPOTESIS:**

Demostrar la nutrición músculo-muscular.

Observar la revascularización muscular por medio del fenómeno del retardo.

Se pueden ampliar colgajos por medio de revascularización de estructuras adyacentes.

**METODOLOGIA:**

Experimental, Comparativo, Prospectivo.

**Grupo de estudio:**

Se realizó en 14 ratas de la raza Wistar, 8 machos y 6 hembras, con un peso promedio de 350gr, las cuales dividimos en 2 grupos de 7 ratas cada uno el grupo A en el cual se realizó retardo vascular del músculo esquelético y otro el grupo B en cual no se realizó él retardó.

**CRITERIOS DE INCLUSION:**

Ratas de la raza Wistar, peso promedio de 350gr.

**CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Ratas que no sean de la raza wistar y con un peso mayor de 500gr y menor de 300gr.

**TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS:**

Se utilizaron 14 ratas de la raza Wistar, ambos sexos, con un peso entre los 300 a 450gr, las cuales dividimos en 2 grupos: A con retardo vascular músculo esquelético y B sin retardo músculo esquelético, y realizaos procedimiento quirúrgico en 2 tiempos.



## **MATERIAL Y METODOS**

## **PRIMER TIEMPO QUIRURGICO:**

El Grupo A, al cual realizamos retardo músculoesqueletico.

Mediante técnica estéril y con magnificación con microscopio Zeiss el cirujano y telulapas 4x el ayudante, se realizó una incisión paraespinal derecha de aproximadamente 3 cm de longitud, efectuándose una disección por planos identificándose el músculo trapecio y el dorsal ancho, se identifican arterias perforantes accesorias paraespinales(2) del músculo trapecio las cuales se dejan integra, posteriormente se identifica la arteria principal del músculo trapecio( Cervicall transversa), la cual se liga con seda 6-0 y reseca, posteriormente se levanta el músculo dorsal ancho, se liga y resecan las arterias perforantes musculares a la piel, así como las accesorias intercostales, se deja integro el pedículo principal del músculo dorsal ancho ( A. Toracodorsal), así como un pedículo accesorio distal y uno intermedio, finalmente se realiza miorrafia del borde lateral del músculo Trapecio al borde medial del músculo dorsal ancho mediante puntos simples de nylon 9-0, se cierra piel con prolenne 4-0.

En el grupo B, sin retardo músculoesqueletico:

Siguiendo la misma técnica quirúrgica que en el grupo A, en el grupo B, sin retardo, se disecciona el trapecio, se identifican pedículos accesorios y principal; no se secciona ningún vaso. Se identifica el músculo dorsal ancho conservándose integra su vasculatura. Se procede posteriormente a realizar la miorrafia entre el músculo trapecio y dorsal ancho con la misma técnica que el grupo A, se cierra piel con nylo 4-0.

## **SEGUNDO TIEMPO QUIRURGICO:**

Todas las ratas sobrevivieron al primer procedimiento quirúrgico; catorce días posteriores al primer procedimiento se realizó abordaje quirúrgico sobre el sitio de incisión previa, se realizó disección por planos hasta identificarse el sitio de la miorrafia entre el trapecio y dorsal ancho, luego se diseñó una isla vertical de piel de 2x1cm unida al músculo trapecio subyacente. Se procedió a disecar el complejo músculo-musculocutaneo del dorsal ancho y trapecio, realizándose posteriormente un puente subcutáneo hacia el tórax anterior del lado derecho de cada rata por donde tunelizamos la isla de piel y el músculo tanto trapecio como dorsal ancho integrados, colocándose la isla de piel en un defecto creado de 2 x 1cm, en la zona medio-esternal del tórax fijándose el plano muscular y el huso de piel con puntos simples de prolene 6-0. Las ratas son enviadas nuevamente a bioterio, donde continuaron con los cuidados postquirurgicos.

Realizando biopsia de ambos bordes musculares antes del primer procedimiento, así como de la zona de unión muscular al momento del segundo procedimiento 14 días después del retardo en ambos grupos así como biopsia de la zona musculo-musculocutanea creada en ambos grupos a los 15 días después del 2 procedimiento.



Inci3n paraespinal derecha



Identificaci3n pediculos vasculares



Ligadura pediculo m3sculo trapecio



Morrafia dorsal ancho y trapecio.

## **RESULTADOS**

## **ANALISIS DE RESULTADOS:**

Se observó en el músculo dorsal ancho unas dimensiones de aproximadamente 3.3cm a 4 cm de longitud por 1.3 a 2 cm en la parte más ancha con un promedio de 3.5cm en longitud y de 1.5cm de ancho. En el músculo trapecio las dimensiones fueron de 2.5cm a 3 cm por 0.5cm a 1 cm de ancho con un promedio de 2.8 por 0.8cm. Ambos con un pedículo vascular principal y accesorios constantes. Posterior al primer procedimiento quirúrgico se observó en una rata del grupo B, un seroma el cual se drenó; en el segundo acto quirúrgico se encontró una revascularización del colgajo compuesto prefabricado con un  $90\% \pm 10\%$  de supervivencia del colgajo ( $p < 0.001$ ).

El grupo no retardado demostró necrosis total en 85.8% de los controles. En el grupo A se encontraron ambos músculos tanto trapecio como dorsal ancho íntegros y la ganancia en extensión fue entre el 27.3% y 29.1% con una media de 28.2%. La unión muscular o zona de miorrafia se pudo identificar en la totalidad de los animales.

El segundo procedimiento se realizó en ambos grupos sin dificultad.

Cinco días después del segundo procedimiento, se encontraron los siguientes datos: necrosis total de la isla de piel en 6 y subtotal en 1 rata del grupo B sin retardo, esto observado y corroborado por estudio histopatológico; las 7 ratas del grupo A sometidas a retardo vascular tuvieron supervivencia total del huso cutáneo, así como revascularización y angiogénesis demostrando por estudio histopatológico.

## **RECURSOS:**

Se utilizaron ratas de la raza Wistar, un bioterio, alimento especial para ratas, médicos veterinarios para el cuidado de los animales, equipos quirúrgicos de microcirugía, telulapas, El servicio de anatomía patológica para realizar los estudios histopatológicos conducentes.

## **ASPECTOS ETICOS:**

Se realizaron con los requeridos para el estudio con animales de investigación.



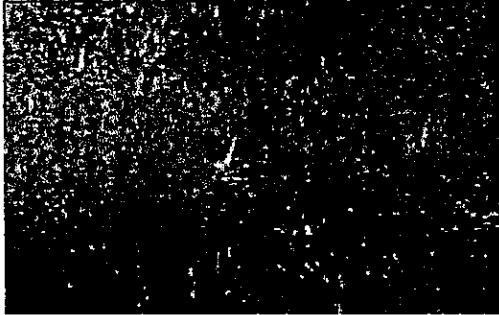
Tunelización isla piel



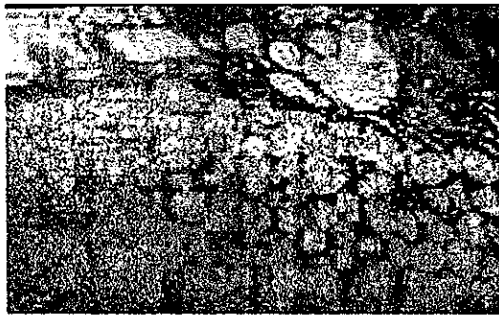
Colgajo viable grupo A, retardado



Colgajo necrosado grupo B



**Biopsia del músculo retardado con presencia de angiogénesis, viabilidad muscular.**



**Biopsia músculo no retardado, con necrosis grasa total.**

## DISCUSSION



## DISCUSION:

Cuando un colgajo es retardado hay una dilatación de la estructura vascular existente dentro del mismo, no hay surgimiento de nuevos vasos. El efecto anatómico máximo en árbol arterial ocurre en el ámbito de los capilares y de las áreas anastomóticas entre ellos que unen territorios vasculares adyacentes. La dilatación de los vasos en este territorio visto en el periodo de retardo es un evento permanente e irreversible. Es un proceso activo asociado tanto con la hiperplasia como con la hipertrofia celular en todas las capas de las paredes arteriales con un incremento resultante en el calibre de esos vasos. La secuencia del retardo parece ser similar en diferentes especies y en diferentes tejidos, sugiriendo la posibilidad de un proceso universal del retardo (14).

Las fuentes para colgajos libres y de patrón axial en el cuerpo son limitadas y los que se encuentran disponibles no siempre satisfacen los requerimientos para los defectos a reconstruir.

La prefabricación de colgajos es un concepto basado en el fenómeno de la neovascularización, la experiencia con injertos demostró que el tejido con déficit circulatorio, puede ser revascularizado por otros tejidos, la neoformación de vasos en tejidos parcialmente irrigados por la periferia de una herida es un fenómeno ya conocido (15). Dos factores afectan el proceso de la revascularización: la isquemia del sitio receptor y la vascularidad del sitio donador con una proporción inversa entre los dos, el tejido donante es la fuente de revascularización, este se transforma en un transportador vascular y ayuda para la utilización de un futuro pediculovascular. En nuestro estudio experimental el tejido donador es el musculo dorsal ancho, el tejido receptor es el blanco de la revascularización y este tejido puede ser completamente separado del suplemento vascular en el futuro. Para una revascularización exitosa el sitio receptor debe de tener un suplemento vascular insuficiente. En un estudio realizado por Stark y cols. , en el que se utilizaron ratas demostraron una disminución vascular de los colgajos durante el tiempo de transferencia esto es muy importante sobre todo después de la división del pedículo. Para favorecer estos dos factores en nuestro estudio( un sitio donador con una buena vascularidad similar en ambos grupos y un sitio receptor probablemente vascularizado en grupo A con retardo y receptor normalmente vascularizado en el grupo B sin retardo), utilizamos el dorsal ancho con su fuente vascular (arteria toracodorsal) aumentando la revascularización secundaria por reducción del suplemento sanguíneo del músculo trapecio ligando el aporte vascular del mismo en el grupo A, manteniendo la circulación necesaria por pediculos accesorios durante un periodo de 2 semanas de revascularización, el músculo dorsal ancho con su abundante suplemento sanguíneo puede mantener la fuente de revascularización, el músculo trapecio se integra vascularmente mediante un pedículo angiogénico de revascularización al dorsal ancho generándose un colgajo musculo-muscular con una ganancia de casi 30% de extensión y que puede ser separado de su vasculatura original catorce días después de acuerdo con la mayoría de estudios sobre retardo de tejidos. Las razones para esto fueron las de proporcionar la rehabilitación en

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

nuestro modelo experimental simulando una situación clínica como reconstrucción mamaria, reconstrucción de la pared torácica, cardiomioplastia, reconstrucción mediastinal, de una extremidad inferior, o cualquier defecto de grandes dimensiones. Podemos especular que una vez que los vasos perforantes del músculo dorsal son disminuidos en su número aquel tiene la capacidad de una nueva revascularización produciéndose el fenómeno de retardo muscular que funciona como transportador vascular hacia otro tejido isquémico como lo sería el trapecio integrándose como tal un complejo angiogénico.

Los siguientes factores locales parecen ser importantes en la revascularización: a) presión de perfusión y variedad vascular; b) Arquitectura vascular, flujo sanguíneo y variedad del tejido blanco (trapecio); c) Contacto entre el transportador vascular y el tejido blanco(16). Teóricamente el mejor camino para demostrar la vascularidad de un colgajo (convencional o prefabricado), es por medio de la microangiografía y la videomicroangiografía, que desafortunadamente no pudimos realizarla en nuestro modelo experimental por no contar con tan sofisticado equipo. No obstante el mejor monitor de evaluación en los colgajos, es el clínico lo cual es demostrado con la supervivencia de las islas de piel del grupo experimental sometido a retardo del músculoesquelético. Reconocemos que el modelo experimental debe ser progresado a animales mayores, y que a pesar de múltiples semejanzas anatómicas y fisiológicas, no es aún reproducible en humanos pero es la base científica de progreso de la cirugía plástica.

## CONCLUSIONES

**CONCLUSIONES:**

El fenómeno de retardo es una maniobra importante en la cirugía plástica para el aseguramiento, extensión, transportación y prefabricación de colgajos de muy diversos tipos.

Un tejido vascularizado puede revascularizar otro tejido con déficit circulatorio o sometidos a retardo integrándolo en un solo complejo.

El músculo esquelético es un adecuado transportador vascular en la prefabricación de colgajos.

El pedículo angiogénico debe ser considerado como un verdadero pedículo vascular.

Se crea concepto de colgajo musculo-muscular con todas sus posibles extensiones.

El modelo experimental que he presentado puede ser usado para futuras investigaciones sobre retardo del músculo esquelético con promisoría aplicación clínica.

## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Milton,S:H., The effects of delay on the survival of experimental pedicle skin flaps.22;244,1969, Br J Plast surg.
- 2.- Myers, M:B., and Cherry,G., Mechanism of the delay phenomenon. *Plast Reconstr Surg* 44;52, 1969.
- 3.- Myers, M:B., and Cherry, G., Differences in the delay phenomenon in the rabbits, rats and pigs. *Plast Reconstr Surg* 47; 73, 1991.
- 4.- Mac Farlanne, R.M., Heagy, F.C., Radin, S.C., Aust, J.C., A study of the delay phenomenon in experimental pedicle flaps; *plast Reconstr Surg* 35; 245, 1965.
- 5.- Taylor , G.I., Corlett, R.J., Caddy, C.M., and Zelt, R.G., An anatomic reviw of the delay phenomenon: II. Clinical aplications. *Plast Recopnstr Surg* 89: 408, 1992.
- 6.- Smahel, J., Jentsh, B., Spontaneus anastomosis of vessels approximately 10mM in dieameter: an experimental study. *Br J Plast Surg* 1984; 37: 236-40.
- 7.- Brown, D.M., Hong, S.P., Farrel, C.L., et al., Platelet-derived growth factor induces functional vascular anastomoses in vivo; *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995; 92: 5920-4
- 8.- Washio, H., An intestinal conduit for free transplantation of other tissues: *Plast Reconstr Surg* 48: 48 1971.
- 9.- Erol, O.O., The transformation of a free skin graft into a vascularized pedicle flap; *plast Reconstr Surg* 58: 470, 1976.
- 10.- Erol, O.O., and Spira, M., Develoment and utilization of a composite island flap employing omentum: Experimental investigation; *Plast Reconstr Surg* 65: 405, 1980.
- 11.- Shintomi, Y., and Ohura, T., The use of muscle vascularized pedicle flaps; *Plast Reconstr Surg* 70 : 752, 1982.
- 12.- Tark, K.C., Khouri, R.K., Shin, K.S., and Shaw, W.W., The fasciovascular pedicle for revascularization of others tissues; *Ann Plast Surg* 26: 149, 1991.
- 13.- Itoh, Y., An experimentakl study of prefabricated flaps using silicone sheets, with reference to the vascular patternization process; *Ann Plast Surg* 28: 140, 1992.
- 14.- Dhar, S.C., Taylor, I.G., The delay phenomenon: the story unfolds; *Plast Reconstr Surg* 1999, 104, 111-115.
- 15.- Stark, G.B., Hong, C., and Futrell, J.W., Enhanced neovascularization of rat tubed pedicle flaps with low perfusion of the wound margin; *Plast Reconstr Surg* 80: 814, 1987.
- 16.- Tark, K.C.m, Tuchler, R.E., Flap Prefabrication: Effectivenes of different vascular carriers; *Ann Plast surg* 1996,3, 298-304
- 17.- Barker,H.J., Vascular delay in skeletal muscle; *Plast Reconstr surg* 7: 665-669, 1996.
- 18.-Theile, A.J., Kane, R., Rom,ero, G., Mitchell, D., A model of bridging angiogenesis in rat; *Br J plast Surg* 1998, 51, 243-249.
- 19.- Ballet, J.W., Hofman, L.F., Trachy, R.E., The effect of nifedipine on skin flap survival in rats, *Laryngoscope* 1994, 104, 253-58.
- 20.- Hayden, R.E., Snyder, B.J., Pharmacologic manipulation of random skin flaps with pentoxifyline; *Laryngoscope* 1993, 103, 185-8.
- 21.- Muszynski, B.F., Mustos, C.T.; Closure of sternal defect cith the rectus abdominis muscle after sacrifice of both internal mammary arteries; *Ann Plast surg* 1998, 21 468-71.

- 22.- Ozgentas, H.E., Shenaq, S., Spira, M.; Study of the delay phenomenon in the rat TRAM flap model; *Plast reconst Surg* 1994, 94, 1018-1024.
- 23.- Clugston, P.A., Perry, L.C., Fisher, J.A.; Rat transverse rectus abdominis musculocutaneous flap model; Effects of pharmacological manipulation; *Ann Plast Surg* 1995, 34, 154-161.
- 24.- Siemtonow, M., Manikowski, W., Gawronski, M.; Histopatology of muscle flap microcirculation following prolonged ischemia; *Microsurgery* 1995, 16 512-521.
- 25.- Mattz, P.K., Pribazz, J.J., Duffy, F.J.; The value of the delay phenomenon in flap prefabrication: an experimental study in rabbits; *Br J Plast Surg* 1994, 47, 149-54.
- 26.- Zahir, K.S., et al; Comparison of the effects of ischemic preconditioning and surgical delay on pedicled musculocutaneous flap survival in rat model; *Ann Plast Surg* 4, 428-429.
- 27.- Restifo, et al; Timing magnitude, and utility of surgical delay in the TRAM flap; Animal studies; *Plast Reconstr Surg* 1997, 5, 1211-6.
- 28.- Hallock, G.C.; Prefabrication of secondary TRAM flap; *Plast Reconstr Surg* 1996, 6, 1303-1304.
- 29.- Hallock, G.C., et al; Evidence for efficacy of TRAM flap delay in rat model; *Plast Reconstr Surg* 1995, 6, 1351-7.
- 30.- Ozgentas, H.E., et al; prefabrication of a secondary TRAM flap; *plast Reconstr Surg* 1995, 3, 441-9.