

Nº 24
REI.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE LA CIRUGIA
INTRAUTERINA EN LA REPARACION DE BANDAS
AMNIOTICAS EN FETOS DE RATA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JORGE HUMBERTO BECERRIL ENRIQUEZ

MEXICO, D. F.,

1892

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





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.

INDICE

Resumen

Introducción.....	1
<i>Definición.....</i>	<i>1</i>
<i>Fisiopatología.....</i>	<i>1</i>
<i>Etiopatogenia.....</i>	<i>5</i>
<i>Cirugía Intrauterina.....</i>	<i>7</i>
Objetivo.....	12
Hipótesis.....	12
Material y Método.....	13
<i>Técnica Quirúrgica.....</i>	<i>14</i>
<i>Análisis Estadístico.....</i>	<i>20</i>
<i>Consideraciones Éticas.....</i>	<i>20</i>
Resultados.....	21
Discusión.....	27
Conclusiones.....	30
Literatura Citada.....	31
Apéndice	

INTRODUCCION.

Definición.-

Las bandas amnióticas son producidas por la ruptura de las membranas amnióticas con la consecuente formación de bandas de tejido cicatricial que con frecuencia quedan flotando en el líquido y pueden enrollarse en las partes fetales, ser deglutidas o formar constricciones en el propio saco amniótico ocasionando aumentos localizados de presión ².

Clinicamente se presenta un espectro muy amplio de alteraciones que van desde anillos de constricción de los tejidos blandos, principalmente de brazos y piernas, hasta sindactilias, amputaciones o fisuras faciales ².

Fisiopatología.-

Las bandas amnióticas están compuestas o por tejido fibroso sin células o por tejido fibroso conteniendo fibroblastos, cubierto por células escamosas ⁵. Como es una estructura exclusivamente fibrótica, cualquier banda amniótica puede actuar como una ligadura inelástica que puede rodear a la extremidad fetal. Por esta razón, aunado con la edad gestacional en la cual ocurre la ruptura de la

membrana amniótica, podría parecer razonable el postulado que dice que la fuerza de constricción dada por una banda amniótica, puede influir en el grado de severidad de la deformación subsecuente ⁹.

En cualquier momento durante la gestación, si el daño es serio, puede haber además ruptura del corion, con probables abortos. Si el corion no sufre ruptura, el amnios tiende a separarse, completa ó incompletamente, por la acción del fluido amniótico, emergiendo a través de un agujero artificial y por el alargamiento gradual de la cavidad uterina. El fluido amniótico y el feto emergen finalmente a través de la abertura y salen del corion, dejando muchas veces al amnios como un saco esférico en la inserción del cordón. Algunas veces el amnios separado retiene un punto de enlace con el saco coriónico. En estos casos, aparece como un filamento amniótico amontonado a través del saco coriónico de la inserción placentaria del cordón umbilical ⁷.

Las malformaciones resultan si un filamento de amnios interfiere con la secuencia normal del desarrollo embrionario. Por ejemplo, un filamento de amnios puede interrumpir la coadunación de los procesos faciales, por lo tanto, se forma una fisura en el labio. Por otro lado, las amputaciones son secundarias a desgarres de las estructuras, las cuales tenían un desarrollo previamente normal, como ocurre también si una banda amniótica produce un aumento localizado de presión que actúa partiendo un área en el

desarrollo de las líneas craneofaciales, no conformando los planos normales del sellado facial ¹³.

Las deformaciones debido a compresiones fetales ocurren secundariamente a oligohidramnios y/o ataduras de partes fetales. Las bandas pueden ser el resultado de la ruptura tanto del amnios como del corion, principalmente por fuga crónica de fluido amniótico. Alternativamente, Torpin ³² sugirió que este corion desnudo puede tener la capacidad de reabsorber el fluido amniótico, creando así oligohidramnios sin fuga de fluido. Si las Bandas Amnióticas causan constricción intrauterina y/o amputación, existen entonces 2 posibles mecanismos a considerar. El primer mecanismo postula la presencia con el saco amniótico de una banda colgando que está unida a la superficie amniocoriónica en un punto únicamente. La extremidad del infante o parte de ella podría tener unión de este cabo suelto en alguna forma y luego enrollarse alrededor a fin de producir una lesión concéntrica ³¹.

La segunda posibilidad es la presencia de una banda intraamniótica que está unida en dos puntos. A fin de obtener una lesión concéntrica, la parte fetal podría tener una entrada al espacio y luego enrollarse alrededor, creando un efecto de torniquete. Además, en este momento de formación de miembros y dedos, el feto es activo y podía reaccionar por flexión ³¹.

Según Baker y Rudolph ² la relación de anillos de constricción es de 1:10,000 nacidos vivos y la relación de amputaciones intrauterinas es de 1:11,000; se ven afectados ambos sexos y no hay historia familiar .

Se cree que la relación compresión- defectos, asociados con ruptura amniótica temprana, puede también incluir deficiencia de pared corporal, defectos de cierre del tubo neural, escoliosis, deformaciones de postura, crecimiento deficiente y cordón umbilical corto ¹⁹.

En los casos sin evidencia de bandas amnióticas o de adhesión, se presume que la ruptura amniótica ocurre sin formación de éstas, pero es causada por compresión intrauterina temprana ¹⁹. Esta hipótesis es apoyada por estudios experimentales en animales, los cuales indican que es crítica una cantidad pequeña de fluido amniótico que bañe al embrión durante la etapa temprana de la gestación, para la morfogénesis normal. Experimentalmente se produjo oligohidramnios por punción amniótica en fetos de ratas de 14 a 16 días de gestación (equivalente a 4 a 6 semanas en el humano) resultando una compresión del feto y produciendo una constelación de defectos estructurales en la descendencia y que es sorprendentemente similar a lo descubierto en deficiencia de miembros y pared corporal, defectos de tubo neural, cordón umbilical corto, escoliosis, deformaciones de postura, crecimiento deficiente y defectos no relacionados con bandas ¹⁹. Kennedy y Persaud ¹⁴ han

usado el término de Síndrome de dismelia para describir estos defectos en fetos de ratas afectadas.

La práctica de la amniocentesis se puede ver complicada por ruptura del amnios y formación de bandas seguidas por el Síndrome de Banda Amniótica ^{20, 24}. Se han asociado Incrementos significativos de complicaciones seguidas a amniocentesis, tales como daño fetal directo, filtración de fluido amniótico, manchas de sangre, etc. con el uso de agujas largas (calibre 18 ó más grandes) ó cuando se hayan requerido 3 ó más punciones intrauterinas con aguja, durante el período de amniocentesis ²⁰. En la insuficiencia cervical, las membranas abultadas se asocian a menudo con rupturas prematuras seguidas por liberaciones espontáneas del feto y de la placenta ²⁸.

Etiopatogenia.-

En cuanto a la etiología, aún prevalecen dos teorías, una primera hipótesis presentada por Montgomery en 1832 ²¹ y respaldada por Torpin ³² postula que las mismas bandas amnióticas son las que causan los anillos de constricción (Teoría exógena); de acuerdo con ésta, el síndrome surge después de una ruptura prematura del amnios, pasando el feto hacia la cavidad coriónica. Este proceso podría también resultar en una pérdida transitoria de líquido amniótico a través del corion permeable. La superficie mesodérmica externa del amnios podría luego producir anillos fibrosos,

enrollamiento de extremidades y principalmente bandas de constricción y amputaciones ¹⁷.

Streeter ³⁰ propuso que las anomalías fetales y las bandas amnióticas halladas en el Síndrome de Bandas Amnióticas fueron causadas por un desarrollo desordenado, intrínseco y germinal. Esta teoría endógena asegura que las bandas amnióticas son eventos tardíos y no tienen significancia patogénica. Después de estudiar 10 fetos abortados espontáneamente y/o nacidos muertos de 14 semanas de gestación, Streeter ³⁰ concluyó que las constricciones anulares y/o amputaciones vistas al término representa una continuación de una lesión originada algún tiempo anterior a las 14 semanas de gestación y complicando un defecto local de desarrollo embriológico, sin que necesariamente influya la formación de bandas amnióticas.

En experimentos recientes han intentado reproducir los hallazgos clínicos del Síndrome de Bandas Amnióticas en un modelo de rata con varios grados de éxito. Varias aproximaciones han incluido la remoción de un tercio del volumen del fluido amniótico por amniocentesis en el día 15 de gestación ó bien inyección intraamniótica de una variedad de sustancias vasoactivas (vasopresina, epinefrina, hormona adreno- corticotrópica). Los rasgos externos y algunos internos del Síndrome de Bandas Amnióticas, han sido inducidos, particularmente defectos de reducción mecánica en miembros, pero sin ruptura del amnios ó formación de bandas ¹⁷.

Kino ¹⁵ fué capaz de identificar evidencias histológicas en donde encontraron hemorragias que precedían a constricciones de los miembros, a defectos de amputación, a pérdida de miembros y a fisura palatina, en el modelo de rata. Una inyección intrauterina de glucosa en coneja preñada reprodujo con éxito las deformidades vistas en el Síndrome de Bandas Amnióticas, incluyendo las propias bandas amnióticas.

El Síndrome de Bandas Amnióticas quizá no sea consecuencia de la formación de bandas amnióticas, pero si tal vez el resultado de un proceso multifactorial responsable de malformaciones y rupturas fetales ectodérmicas y mesenquimales. Esta visión sugiere que las bandas amnióticas no son necesariamente rasgos del Síndrome de Bandas Amnióticas, y de este modo pudiera ser necesario un nombre alternativo, como por ejemplo, " Complejo de Rupturas Fetales" ¹⁷.

Cirugía Intrauterina.-

Los primeros procedimientos intrauterinos reportados en la literatura médica tuvieron como objetivo el estudio del feto y la relación feto-materna. Kraner y Parshall ¹⁶ refieren intervenciones intrauterinas en cobayos desde 1903 y estudios inmunológicos en fetos de cabra en 1904. Un año después practicaron amputaciones de miembros de ratas en el día 12 de la gestación.

En 1951 Wells ³³ llevó a cabo estudios de supervivencia en fetos de rata y los sometió a procedimientos intrauterinos como la manipulación de los productos e inyección de hormonas.

A finales de la década de los 50's, Cowen y cols. ⁴ estudiaron fetos de conejos con la finalidad de investigar el papel de la posición anormal de los productos como etiología de la torticollis muscular congénita. Estos autores enfatizan la posibilidad de practicar cirugía fetal con el producto fuera de la cavidad uterina.

En 1968, Kraner y Parshall ¹⁶ publicaron una revisión sobre los procedimientos practicables *in útero* con referencia especial a las técnicas de cateterización, timectomías y abordajes quirúrgicos en experimentos con fetos animales. Himwich, en la misma publicación, reportó las constantes fisiológicas que complementan los procedimientos de Kraner y Parshall: electrocardiografía, medición de presión arterial y potenciales evocados en los animales recién nacidos.

En 1968, Pitkin y cols. ²³ estudiaron la fisiología fetal en monos rhesus e inyectaron material radioactivo para demostrar que la orina contribuye a la formación del líquido amniótico.

Erenberg y cols. ⁷ en 1974 y Bakthavathsalan ³ en 1977 estudiaron los efectos de la tiroidectomía en fetos de ovejas con el objetivo de investigar la relación de la

deficiencia tiroidea con la falta de desarrollo pulmonar y de otros tejidos en el último trimestre de gestación.

En 1978 Davidson y cols. ⁶ propusieron un modelo experimental en ovejas para desarrollar técnicas de fetoscopia y toma de muestras fetoplacentarias.

Ya desde 1966, Adamsons ¹ llamó la atención de la comunidad médica para que se investigara la patología y fisiología en fetos de animales y propuso la posibilidad de practicar tratamientos prenatales en algunos padecimientos como la hernia diafragmática, la hidrocefalia, las neoplasias fetales, etc., así como la apertura de un nuevo campo con la posibilidad de practicar trasplantes e implantes fetales ¹⁸.

Ya en el terreno del tratamiento prenatal, Harrison en 1980 ¹⁰ y posteriormente en 1981 ¹¹, desarrolló técnicas quirúrgicas para la corrección intrauterina de la hernia diafragmática congénita en borregos. Este mismo autor ha practicado la corrección de obstrucciones uretrales en productos humanos y muy recientemente realizó la primera corrección de hernia diafragmática congénita en humanos en etapa prenatal ¹², así como también propone la corrección prenatal de hidrocefalia.

Goss en 1977 ⁸ y Robinson y Goss en 1981 ²⁵ produjeron lesiones en la mejilla de fetos de rata reportando ausencia de tejido cicatricial. Salazar en 1985 ²⁹ observó el efecto de la reparación intrauterina del labio hendido en el

comportamiento de la rata madre, refiriendo que existía rechazo hacia los productos malformados.

Robinson y Goss ²⁵ estudiaron también la reparación de lesiones labiales hasta las 48 hrs, después de producidas, enunciaron que las fibras musculares aún no se habían realineado y que se notaba ausencia de fibroblastos y por consiguiente de colágena y cicatriz.

En 1989, Ortiz Monasterio y cols. ²² realizaron estudios de reparación intrauterina de labio hendido, tanto en ratas como en monos de la especie *Eritrocebus patas*, comprobando la ausencia de cicatriz.

Con el propósito de establecer un modelo de producción de bandas amnióticas, Rowsell ^{26, 27} desarrolló experimentos en donde produjo constricciones en las extremidades y región cefálica de fetos de rata en el día 19 de la gestación, con lo cual obtuvo conocimientos que apoyaron las teorías de formación de lesiones derivadas de bandas amnióticas. El dice que si una ligadura de seda o una banda amniótica causa un anillo de constricción por atadura o por ruptura, éste es determinado por la cantidad de movimiento cortante que tiene lugar entre la ligadura y los tejidos fetales. Cuando no hay movimiento, el anillo puede ser formado por atadura; cuando hay un movimiento cortante significativo, por ejemplo el movimiento de sierra que puede tener lugar durante la aplicación de una ligadura, la piel del feto puede ser rota y el rápido desarrollo fetal subsecuente puede resultar en la ruptura de los tejidos blandos subyacentes ^{26, 27}. En

1988, éste mismo autor ²⁶ desarrolló experimentos con fetos de rata a los que le provocaba diferentes grados de constricción en extremidades, variando el daño desde únicamente el tejido cutáneo y subcutáneo, hasta producir amputación del miembro, confirmando así la teoría de Hall ⁹, que divide a los anillos de constricción en tres categorías: Leve, moderada y severa. En esta clasificación, los anillos de constricción leves son aquellos que envuelven piel y tejido subcutáneo únicamente, y que no están asociados con edema distal. Los anillos de constricción moderados están asociados con linfoedema pero no interfiere con el suministro distal de sangre. Los anillos de constricción severos pueden interferir con el suministro distal de sangre y también pueden estar asociados con necrosis intrauterina y autoamputaciones ⁹.

Para el presente trabajo se planteó la siguiente interrogante: ¿Es posible que, mediante la cirugía intrauterina de las bandas amnióticas, se puedan reparar e incluso prevenir las secuelas que son producidas por esta patología?.

La justificación para la realización del presente estudio se basa en que la corrección prenatal de las bandas amnióticas mediante cirugía intrauterina podría remediar las secuelas de éstas desde antes del nacimiento y brindarle al individuo afectado los beneficios de la reparación, probablemente "ad integrum", reduciendo así los costosos

tratamientos reconstructivos y, si se logra evitar que se produzca cicatriz, entonces mejorará la autoimagen del paciente logrando su mejor reintegración social.

El diseño de este estudio es experimental, comparativo, ciego, prospectivo y transversal.

OBJETIVO.

Conocer el efecto de la liberación quirúrgica prenatal de bandas amnióticas producidas experimentalmente en fetos de ratas.

HIPOTESIS.

Si la cirugía intrauterina corrige los tejidos cuando éstos están en su mejor potencial de reproducción y plasticidad y las bandas amnióticas producen mayor daño conforme avanza el desarrollo fetal, entonces la cirugía intrauterina evitará o disminuirá el daño consecuente a la brida amniótica.

MATERIAL Y METODO.

Se aparearon 180 ratas Wistar del Bioterio del hospital General "Dr. Manuel Gea González": 120 hembras con peso de 230 a 250 g. con 60 machos con peso de 300 a 320 g. Se aparearon en sistemas de harem de 5 hembras por 2 machos y se consideraron gestantes cuando presentaron espermatozoides en un examen citológico vaginal.

Se intervinieron 45 ratas gestantes, operadas intrauterinamente el día 19 de gestación, a un total de 15 fetos vivos se les ligaron ambas extremidades (superiores ó inferiores), simulando Bandas Amnióticas; a una de las extremidades ligadas de cada feto se le desligó el día 20 de gestación, simulando la corrección de la banda.

Se utilizaron como controles negativos a los hermanos de camada de cada feto operado; todos se derivaron por cesárea el día 21 de gestación, fijándose en formol y obteniéndose los siguientes grupos:

a) Grupo experimental.-

Al que se le liberó de la banda de constricción previamente colocada en una de sus extremidades. a este grupo se le llamó LIBERADOS.

b) Grupo control positivo.-

Fué el mismo producto operado, pero se consideró la extremidad no liberada de la banda de constricción. A este grupo se le denominó NO LIBERADOS.

c) Grupo control negativo.-

Se tomó a un hermano(a) de camada del producto operado.

El estudio se consideró ciego, ya que el patólogo no conocía si el fragmento de tejido perteneció al grupo experimental o a los grupos controles positivo o negativo.

TECNICA QUIRURGICA.

El procedimiento consistió en la ejecución de una laparotomía usando anestesia inhalatoria con éter. Bajo el microscopio operatorio se presentaron los cuernos uterinos y se colocó un jareta de 1 cm. de diámetro con seda 7-0 que incluyó la pared uterina y las membranas fetales, en el extremo opuesto al meso uterino. Se escogieron los fetos más proximales al conducto vaginal .

Se practicó una incisión en medio de la sutura circular que abarcó la pared uterina y las membranas fetales, se expuso la extremidad que presentó mayor comodidad para el cirujano y se le colocó una ligadura con seda 2-0 como refiere Rowsell 26, 27.

Se siguieron los siguientes criterios de selección:

- Criterios de inclusión.

Fetos de rata vivos de ambos sexos, con dos de sus extremidades ligadas.

- Criterios de exclusión.

Fetos de ratas que presentaran enfermedad no relacionada con la patología en estudio.

Las variables consideradas fueron:

A) Variable dependiente del fenómeno.

Reactividad fetal individual a la ligadura (ya que no se trata de una cepa endogámica).

B) Variables dependientes del investigador.

1.- Grado de constricción de los anillos al efectuar el procedimiento intrauterino, a pesar de que todos los procedimientos quirúrgicos fueron ejecutados por una sola persona.

2.- La subjetividad al analizar los resultados; sin embargo, fueron estudiados por el mismo patólogo, él cual no conocía a cual grupo pertenecía.

C) Variables independientes.

Diferencias intrínsecas en el crecimiento de los productos; dados por el stress y alimentación materna, así como por el número y peso de fetos por camada.

Los parámetros que se utilizaron para medir los hallazgos macroscópicos son:

1.- AMPUTACION.

- I ausente
- II presente

2.- GRADO DE ALTERACIONES DE COLOR, VOLUMEN Y TEXTURA.

- I ausente o muy ligero
- II ligero, aún se distinguen estructuras anatómicas, color grisáceo o negruzco

III muy severo, deformación del miembro, color negro o muy negro.

3.- GRADO DE HEMATOMA.

- I ausente o muy ligero
- II ligero, presencia de hematoma en la porción anterior a la ligadura, necrosis moderada
- III severo o muy severo, presencia de hematoma en todo el miembro, necrosis muy severa.

4.- GRADO DE INFLAMACION.

- I ausente o muy ligero
- II ligero, inflamación de algunas partes de miembro (dedos, talón, etc.)
- III severo o muy severo, todo el miembro deformado, no se distinguen bien estructuras anatómicas.

Los parámetros que se utilizaron para medir los hallazgos microscópicos se dividieron de acuerdo a las siguientes regiones anatómicas:

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

1) Congestión vascular

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

2) Extravasación de eritrocitos

I Ausente o leve

II Moderado

III Severo

3) Inflamación

I Ausente o leve

II Moderado

III Severo

4) Edema

I Ausente o leve

II Moderado

III Severo

REGION DE LA BRIDA.5) Atrofia de epidermis y anexos

I Ausente o leve

II Moderado

III Severo

6) Atrofia de fibras musculares

I Ausente o leve

II Moderado

III Severo

7) Inflamación aguda**I Ausente o leve****II Moderado****III Severo****8) Inflamación crónica****I Ausente o leve****II Moderado****III Severo****9) Necrosis de tejidos blandos****I Ausente o leve****II Moderado****III Severo****10) Necrosis del cartilago****I Sí****II No****11) Ulceración de la piel****I Sí****II No****12) Producción de fibras de colágena****I Ausente o leve****II Moderado****III Severo**

13) Necrosis hemorrágica

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

REGION DISTAL DE LA BRIDA.14) Edema

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

15) Hemorragia

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

16) Necrosis

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

17) Inflamación.

- I Ausente o leve
- II Moderado
- III Severo

Análisis Estadístico.-

Se usaron pruebas de Chi-cuadrada y pruebas de Fisher para comparar los dos grupos, se fijó un nivel de significancia con una $p < 0.01$ para aceptar o rechazar la hipótesis de nulidad.

Consideraciones Éticas.-

Se cumplió con lo expuesto en el Capítulo Único, Título séptimo que se refiere a la Investigación que incluye la utilización de animales de experimentación, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, en cuanto a evitar en lo posible el sufrimiento de los animales, a las condiciones ambientales en que éstos se encontraron y a las condiciones necesarias para su sacrificio.

RESULTADOS.

De los 15 productos operados, uno sufrió muerte In útero y degeneración de las extremidades, quedando 14 extremidades liberadas y 14 no liberadas. No se observó ninguna alteración espontánea en los miembros de los controles negativos.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS.

Tres productos sufrieron amputación en el grupo LIBERADOS y uno en el grupo NO LIBERADOS, al analizar estadísticamente, no se encontró diferencia significativa (Cuadro #1; Gráfica I).

En el renglón de alteraciones de color, volumen y textura, se observaron del grupo LIBERADOS 8 miembros con grado I, 1 con grado II y 2 con grado III y del grupo NO LIBERADOS, ninguno con grado I, 4 con grado II y 10 con grado III, obteniéndose una $p < 0.001$ (Cuadro #2; Gráfica II).

En cuanto al grado de hematoma, se observó que en el grupo LIBERADOS hubo 6 miembros que presentaron grado I, 3 con grado II y 2 con grado III, y en el grupo NO LIBERADOS no se presentó ningún miembro con grado I, pero sí 3 con grado II y 11 con grado III, obteniéndose una $p < 0.005$ (Cuadro #3; Gráfica III).

Por último, el grado de inflamación que sufrieron los miembros, se observó que en el grupo **LIBERADOS** se presentaron 6 miembros con grado I, 2 con grado II y 3 con grado III, mientras que en el grupo **NO LIBERADOS** se observó que ningún miembro presentó grado I, 3 presentaron grado II y 11 presentaron grado III, obteniéndose una $p < 0.01$ (Cuadro #4; Gráfica IV).

HALLAZGOS MICROSCOPICOS.-

Una vez analizado las muestras macroscópicamente, se realizaron cortes longitudinales y se tñieron con técnicas de Mason y Hematoxilina-Eosina para que posteriormente se estudiaran microscópicamente. Se encontraron los siguientes resultados:

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

En el renglón de congestión vascular, se observó que de los miembros **LIBERADOS**, 5 presentaron ausencia de congestión, 6 la presentaron en grado moderado y ninguno presentó congestión severa, mientras que de los miembros **NO LIBERADOS**, 6 extremidades no presentaron congestión, 8 la presentaron en forma moderada y ninguna la presentó en forma severa, analizando estadísticamente, no se encontró diferencia significativa (Cuadro #5).

Por lo que se refiere al grado de extravasación de eritrocitos, de los miembros **LIBERADOS**, 7 tuvieron ausencia, 2 la tuvieron en forma moderada y 2, en forma severa, mientras que de los miembros **NO LIBERADOS**, 5 no presentaron

extravasación, 6 la presentaron en forma moderada y 3, en forma severa, observando que no hay diferencia estadística (Cuadro #6).

En cuanto a la inflamación, 9 miembros LIBERADOS no presentaron inflamación, 2 la presentaron en forma moderada y ninguno en forma severa; por otro lado, de los NO LIBERADOS, 10 no presentaron inflamación, 4, en forma moderada y ninguno en forma severa, por lo que no se observó diferencia estadística (Cuadro #7).

Por lo que se refiere al edema, de los miembros LIBERADOS, 8 presentaron ausencia de ésta, 3 lo presentaron en forma moderada y ninguno en forma severa, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, 5 no lo presentaron, 9 en forma moderada y ninguno en forma severa, por lo que estadísticamente no se obtuvo diferencia significativa (Cuadro #8).

REGION DE LA BRIDA.

6 miembros LIBERADOS no sufrieron atrofia de epidermis y anexos, 5 la sufrieron en forma moderada y ninguno en forma severa, mientras que 7 miembros NO LIBERADOS no sufrieron atrofia, 6 lo hicieron en forma moderada y uno en forma severa, por lo que al analizar estadísticamente se no encontró diferencia significativa (Cuadro #9).

Por lo que respecta al grado de atrofia de fibras musculares, 7 miembros LIBERADOS no sufrieron atrofia, 4 la sufrieron en forma moderada y ninguno en forma severa,

mientras que por otro lado, 7 miembros NO LIBERADOS no sufrieron atrofia, 5 la sufrieron en forma moderada y 2 en forma severa, no existiendo diferencia estadística (Cuadro #10).

Por lo que se refiere a la inflamación aguda, de los miembros LIBERADOS, 6 no presentaron inflamación, 3 la presentaron en forma moderada y 2 en forma severa, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, 4 extremidades sufrieron inflamación, 9 en forma moderada y 1 en forma severa, lo que analizado estadísticamente, no se mostró diferencia significativa (Cuadro #11).

Por otro lado, en cuanto al grado de inflamación crónica, de los miembros LIBERADOS, 11 miembros no sufrieron inflamación, y los otros 3 la mostraron en forma leve, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, las 14 extremidades no sufrieron ningún tipo de inflamación, no encontrando diferencia estadística (Cuadro #12).

En el renglón de necrosis de los tejidos blandos, de los miembros LIBERADOS, 8 no presentaron necrosis, 3 en forma moderada y ninguno en forma severa, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, también 8 no sufrieron necrosis, 5 la sufrieron en forma moderada, y sólo 1 en forma severa, no obteniendo diferencia estadística (Cuadro #13).

En cuanto a la necrosis del cartílago, de los miembros LIBERADOS, 3 extremidades si presentaron necrosis y 8 no, en tanto de los miembros NO LIBERADOS, 6 si presentaron

necrosis y 8 no, teniendo una $p < 0.005$ (Cuadro #14; Gráfica V).

Por lo que se refiere a la ulceración de la piel, de los miembros LIBERADOS, sólo 1 presentó ulceración y 10 no, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, 2, presentaron ulceración y 12 no, por lo que no hubo diferencia estadística (Cuadro #15).

En el renglón de producción de fibras de colágena, de los miembros LIBERADOS, 7 extremidades no produjeron fibras de colágena, 4 lo hicieron en forma moderada y ninguna en forma severa, mientras de los miembros NO LIBERADOS, 8 miembros no produjeron fibras, 6 si la produjeron en forma moderada y ninguno en forma severa, por lo que estadísticamente hablando no hay diferencias (Cuadro #16).

6 miembros LIBERADOS no sufrieron necrosis hemorrágica, 4 lo sufrieron en forma moderada y 1 en forma severa; mientras que 8 miembros NO LIBERADOS no sufrieron, 6 si, pero en forma moderada y ninguno en forma severa, no observando diferencia estadística (Cuadro #17).

REGION DISTAL DE LA BRIDA.

En el renglón del grado de edema, de los miembros LIBERADOS, 8 no sufrieron edema, 3 lo presentaron en forma moderada y ninguno en forma severa, mientras que de los miembros NO LIBERADOS, 9 extremidades no presentaron edema, 5 en forma moderada y ninguno en forma severa, no encontrando diferencia significativa (Cuadro #18).

En cuanto al grado de hemorragia, de los miembros **LIBERADOS**, 6 no la presentaron, 4 la presentaron en forma moderada y sólo 1 en forma severa, en tanto que de los miembros **NO LIBERADOS**, 3 no presentaron hemorragia, 3 la presentaron en forma moderada y 8 en forma severa, obteniendo una $p < 0.005$ (Cuadro #19; Gráfica VI).

Por lo que respecta al grado de necrosis, de los miembros **LIBERADOS**, 9 no presentaron necrosis, 2 en forma moderada y ninguno en forma severa, mientras que de los miembros **NO LIBERADOS**, 6 extremidades no sufrieron necrosis, 6 sufrieron en forma moderada y 2 en forma severa, en cuyo análisis estadístico no se encontró diferencia significativa (Cuadro #20).

Por último, 11 miembros **LIBERADOS** no sufrieron inflamación, y sólo 3 la presentaron en forma leve, mientras que 9 miembros **NO LIBERADOS** no sufrieron inflamación, 5 la sufrieron en forma moderada y ninguno en forma severa; sin embargo no se obtuvo diferencia significativa (Cuadro #21).

DISCUSION.

De los resultados obtenidos, caben resaltar las observaciones macroscópicas, donde se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las alteraciones de color, volumen y textura, así como en relación al grado de hematoma y al grado de inflamación, siendo estos parámetros mayores en el grupo de los **NO LIBERADOS** que en el grupo de los **LIBERADOS**, como era de esperarse; en las valoraciones microscópicas, no hubo tantas diferencias significativas entre los dos grupos; sin embargo, también fueron mayores y estadísticamente significativos la necrosis del cartilago y la hemorragia distal a la brida en el grupo de **NO LIBERADOS**, concordante con lo esperado.

El hecho de que todos los otros parámetros medidos no hayan mostrado diferencias significativas, puede ser explicado por los siguientes motivos:

1.- No se tomó en cuenta la clasificación de Hall ⁹ en relación a la magnitud de la constricción, por lo que, a pesar de que todas la ligaduras fueron realizadas por el mismo investigador, el hecho de no haber estandarizado la fuerza de la ligadura, pudo haber influido en los resultados, lo que explicaría la observación aparentemente

paradójica de más casos de amputación en los miembros LIBERADOS que en los NO LIBERADOS, quizá por una mayor tensión de la ligadura; sin embargo, tampoco en este sentido se observaron diferencias. Estos hallazgos son muy parecidos a los encontrados por Rowsell ²⁶, quién en los 10 fetos en los que produjo anillos de constricción severos, sólo uno sufrió amputación, por lo que quizá este fenómeno esté más en relación al tiempo y no a la magnitud de la fuerza de constricción aplicada.

2.- En relación al tiempo, se aplicó la constricción el día 19 de gestación y se liberó el día 20, por lo cual, algunos parámetros microscópicos, tales como inflamación, ulceración de la piel, etc. no fueron significativos, ya que probablemente, se requiera mayor permanencia de la fuerza extrínseca para producir cambios tisulares. Rowsell ²⁶ reportó en su trabajo, la presencia de inflamación en el 100% de los productos sometidos a una fuerza de constricción moderada. Helga Rehder ²⁶, en su estudio de 2 abortos de fetos humanos con anillos de constricción, también reportó inflamación y edema.

En este trabajo, si bien no se subdividió la muestra de acuerdo a la fuerza de constricción, y por tanto en relación al daño producido, si se evidenció que la liberación de las extremidades, 24 hrs después de la aplicación de la fuerza, sí ayudó a que el daño a los miembros liberados fuera menor.

Así, las alteraciones macroscópicas, secundarias a edema, el cual se produce con gran rapidez, tales como

cambios de volumen, color y textura, sí mostraron diferencias significativas, observando que la acción de retirar la ligadura, influyó positivamente en los miembros **LIBERADOS**, ya que el daño fué mucho menor en comparación con las extremidades **NO LIBERADAS**; cabe mencionar que estos parámetros no han sido reportados previamente.

Por otra parte, no se encontró ningún trabajo en donde se informe de la presencia de hemorragia y necrosis del cartilago subyacente en extremidades sometidas a ligaduras; en este estudio, se puede observar que los miembros **NO LIBERADOS** presentaron muchos más casos de hematoma y necrosis severos que los **LIBERADOS**, lo que una vez más demuestra que la acción de liberar las ligaduras influyó favorablemente en relación al daño ejercido por la fuerza constrictiva.

3.- La muestra estudiada fué pequeña, por lo que algunos parámetros no mostraron diferencias significativas, ya que como se mencionó en las variables, también interviene la respuesta individual a los estímulos, aún cuando éstos sean similares, por lo que se podría ampliar la muestra y quizá estandarizar las fuerzas constrictivas y aumentar los tiempos de permanencia de éstas. Sin embargo, la finalidad del estudio se cumplió, ya que aunque no todos los parámetros mostraron diferencias estadísticas, con los que se observaron, se puede concluir que:

CONCLUSIONES

- 1) La ligadura de las extremidades produce alteraciones similares a aquellas observadas por las bridas amnióticas.
- 2) La liberación de dichas ligaduras produce una mejoría o bien, previene el daño asociado por ellas.
- 3) Al menos es esta especie, la cirugía intrauterina no causó trastorno alguno, como lo demostraron los fetos controles negativos, quienes no mostraron ninguna alteración.

Así, se pone una vez más de manifiesto que la cirugía intrauterina es una operación a futuro mediato, que puede prevenir las secuelas de esta alteración congénita de la morfogénesis, abriendo así un campo fértil, tanto para la experimentación en la etiopatogenia de las malformaciones, como en la prevención de algunos de sus secuelas y aún, de su tratamiento prenatal.

LITERATURA CITADA

- 1.-ADAMSONS, J.: *Fetal Surgery*. N. ENGL. J. MED. 275: 204 (1966).
- 2.-BAKER, C.J. AND RUDOLPH, A.J.: *Congenital Ring Constrictions and Intrauterine Amputations*. AM. J. DIS. CHILD. 121: 393-400 (1971)
- 3.-BHAKTHAVATHSALAN, A.; MAN, L.I.; AYROMLOOI, J.; KENZEL, W. AND LIW, M.: *The effects of fetal thyroidectomy in de ovine fetus*. AM. J. OBSTET. & GYNECOL. 127: 278-284 (1977).
- 4.-COWEN, R.H. AND LAURENSEN, R.D.: *A technique of operating upon the fetuses of the rabbit*. SURGERY. 45: 321-323 (1959).
- 5.-CHEMKE, J.; GAFF, G.; HURWITZ, N. AND LIBAN, E.: *The amniotic band syndrome*. OBSTET. & GYNECOL. 41: 332 (1973).
- 6.-DAVIDSON, E.C.; MORRIS, J.A.; O'GRADY, J.P.; HENDRICKX, A.G.; ANDERSON, J.; KABACK, M. AND FRAZER, M.: *Sampling the fetoplacental circulation III. Combined laparoscopy-fetoscopy in the pregnant macaque for hemoglobin identification*. AM. J. OBSTET. & GYNEC. 132: 833-843 (1978).

7.-ERENBERG, A.; OMORI, K.; MENGES, J.H.; OH, W. AND FISHER, D.A.: *Growth and development of the thyroidectomized ovine fetus.* PEDIATR. RES. 8: 783-819 (1974).

8.-GOSS, A.N.: *Intra-uterine healing of fetal rat oral mucosal, skin and cartilage wounds.* J. ORAL PATHOL. 6: 35-39 (1977).

9.-HALL, E.J.; JOHNSON-GIENINK, R. AND VASCONER, L.O.: *Management of the ring constriction syndrome: A reappraisal.* PLAST. RECONSTRUC. SURG. 69: 532 (1982)

10.-HARRISON, M.R.; BRESSACK, M.A.; CHURG, A.M. AND DE LORIMIER, A.A.: *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero II. Simulated correction permits fetal lung growth with survival at birth.* SURGERY. 88:260 (1980).

11.-HARRISON, M.R.; ROSS, N.A. AND DE LORIMIER, A.A.: *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. III. Development of a successful surgical blood flow.* J. PEDIAT. SURG. 16: 934-942 (1981).

12.-HARRISON, M.R.; SCOTT, N.; LONGAKER, M.T.; GOLDBERG, J.D.; ROSEN, M.A.; FILLY, R.A.; EVANS, M.J. AND GOLBUS, M.S.: *Successful repair in utero of a fetal Diaphragmatic*

Hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. N. ENGL. J. MED. 122: 1582-1584 (1990).

13.-HIGGINBOTTOM, M.C.; JONES, K.L.; HALL, B.D. AND SMITH, D.W.: *The amniotic band disruption complex: timing of amniotic rupture and variable specting of consequent defects.* J. PEDIAT. 95: 544-549 (1979).

14.-KENNEDY, L.A. AND PERSAUD, T.V.N.: *Experimental amniocentesis and teratogenesis; clinical implications. Archive in the study of birth defects. I teratogenic mechanisms.* NTP PRESS. (1979).

15.-KINO, Y: *Clinical and experimental studies of the congenital constriction band syndrome, with an emphasis on its etiology.* J. BONE JOINT SURG. 57A: 636 (1975).

16.-KRANER, K.L. AND PARSHALL, C.L.: *Experimental procedures and surgical techniques performed on intrauterine fetal animals.* IN: METHODS OF ANIMAL EXPERIMENTATION. ED. WILLIAM I. GAY. ACADEMIC PRESS, NEW YORK AND LONDON. VOL III 211-239 (1968).

17.-LOCKWOOD, Ch.; GHIDINI, A.; ROMERO, R. AND HOBBS, J.C.: *Amniotic band syndrome: Reevaluation of its pathogenesis.* AM. J. OBSTET. GYNECOL. 160: 1030-1033, (1989).

18.-MICHEJDA, M.; BACKER, J.; KUNABARA, T. AND HODGEN G.D.:
In utero allogenic bone transplatation in primates.
TRANSLATATION. 22: 96-100 (1981).

19.-MILLER, M.E.; GRAHAM, J.M.; HIGGINBOTTOM, M.C. AND
SMITH, D.W.: *Compression-related defects from early amnion
rupture: Evidence for mechanical teratogenesis.* J. PEDIATR.
98: 292-297 (1981).

20.-MOESSINGER, A.C.; BLANC, W.A.; BYRNE, J.; ANDREWS, D.;
WARBURTON, D. AND BLOOM, A.: *Amniotic band syndrome
associated with amniocentesis.* AM. J. OBSTET. GYNECOL. 141:
588-591, (1981).

21.-MONTGOMERY, W.F.: *Observations on the spontaneous
amputation of limbs of the foetus in utero, with an attempt
to explain the occasional cause of its production.* DUBLIN J.
MED. CHEM. SCI. 1: 140 (1832)

22.-ORTIZ M, F; BENAVIDES, A.; SALAZAR, A.; MELMAN, E. AND
STOOPEN, V.: *Intrauterine cleft lip surgery.* PERSPEC. PLAST.
SURG. 4: 1-13 (1990)

23.-PITKIN, R.M.; REYNOLDS, A.W. AND BURCHELL, C.R.: *Fetal
contribution to amniotic fluid.* AM. J. OBSTET. GYNECOL. 100:
834-838 (1968).

- 24.-REHDER, H.: Fetal limb deformities due to amniotic constrictions: A possible consequence of preceding amniocentesis. PATHOL. RES. PRAC. 162: 316 (1978).
- 25.-ROBINSON, B.W. AND GOSS, A.N.: Intrauterine healing of fetal rat cheek wounds. CLEFT PALATE J. 18: 251-256 (1981).
- 26.-ROWSELL, A.R.: The amniotic band disruption complex. The pathogenesis of congenital limb ring constrictions an experimental study in the foetal rat. PLAST. J. SURGERY. 41: 45-51 (1988).
- 27.-ROWSELL, A.R.: The amniotic band disruption complex. The pathogenesis of oblique facial clefts; an experimental study in the foetal rat. BR. J. PLAST. SURG. 42: 291-295 (1989).
- 28.-SACHDEV, R.; IBAÑEZ, I.; GABRIEL, J.B. AND NAVARRO, C.: Amniotic band syndrome associated with an incompetent cervix. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 148: 110-111, (1984).
- 29.-SALAZAR, A.: Intrauterine repair of cleft lip and its effect on maternal behavior in rats. CLEFT PALATE J. 25:38-48 (1988).
- 29.-SALAZAR, A.: Intrauterine repair of cleft lip and its effect on maternal behavior in rats. CLEFT PALATE J. 25:38-48 (1988).
- 30.-STREETER, G.L.: Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intra-uterine amputation. CONTRIB. EMBRYOL. 22: 41 (1930).

31.-STOCK, R.J. AND STOCK, M.E.: Congenital annular constrictions and intrauterine amputations revisited. OBSTET. & GYNECOL. 53: 592-598, (1979)

32.-TORPIN, R.: Amniochorionic mesoblastic fibrous strings and amnionic bands. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 91: 65-75 (1965).

33.-WELLS, R.: Subjection of fetal rats to sugery and repeated subcutaneous injections. Method and survival. AM. REC. 108 309:332 (1951).

CUADRO # 1**AMPUTACION**

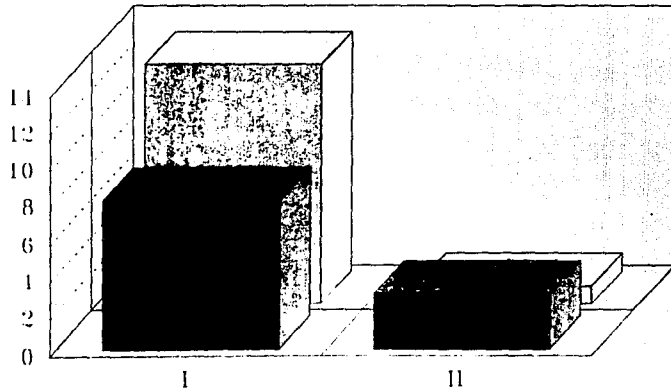
	Liberados	No liberados	Control
I	8	13	15
II	3	1	0
Chi. Cuad.=.065871		p 0.0658*	

* No significativo

BANDAS AMNIOTICAS

AMPUTACION

NUM. CASOS



GRADOS

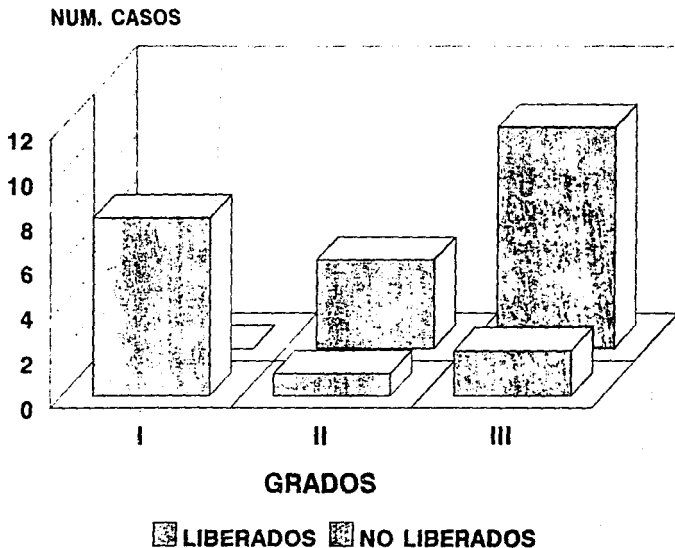
■ LIBERADOS □ NO LIBERADOS

CUADRO # 2**GRADO DE ALTERACIONES DE COLOR, VOLUMEN Y TEXTURA**

	Liberados	No liberados	Control
I	8	0	15
II	1	4	0
III	2	10	0
Chi. Cuad.= 14.98918		p< 0.001	

BANDAS AMNIOTICAS

ALTERACION COLOR VOLUMEN Y TEXTURA



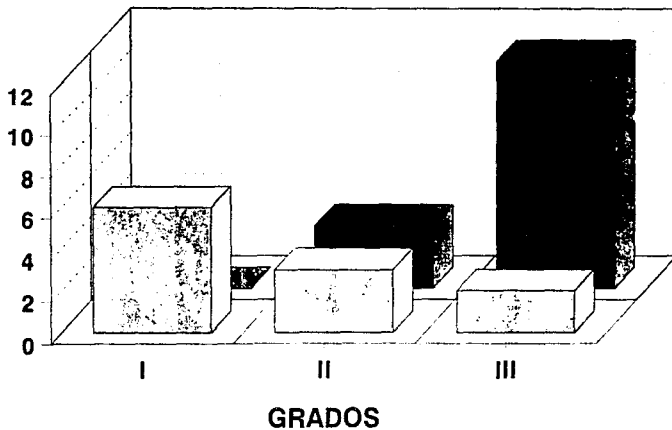
CUADRO # 3**GRADO DE HEMATOMA**

	Liberados	No liberados	Control
I	6	0	15
II	3	3	0
III	2	11	0
Chi. Cuad.=	12.04421	p< 0.005	

BANDAS AMNIOTICAS

GRADO DE HEMATOMA

NUM. CASOS



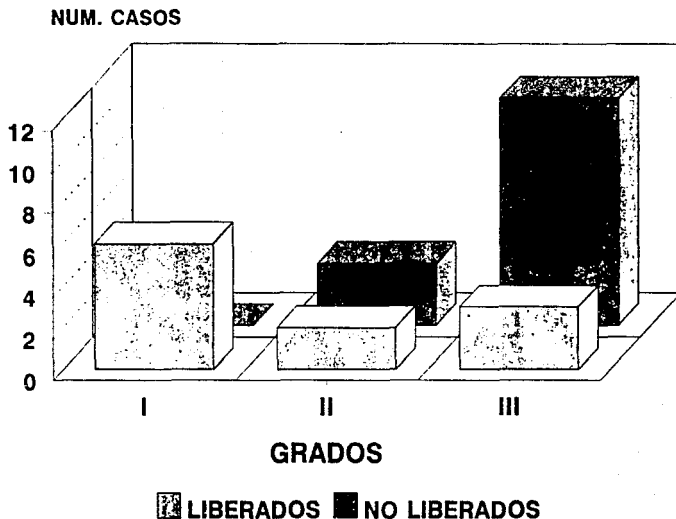
□ LIBERADOS ■ NO LIBERADOS

CUADRO # 4**GRADO DE INFLAMACION**

	Liberados	No Liberados	Control
I	6	0	15
II	2	3	0
III	3	11	0
Chi. Cuad. = 10.56354		p < 0.01	

BANDAS AMNIOTICAS

GRADO DE INFLAMACION



CUADRO # 5

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

	CONGESTION VASCULAR		
	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	5	6	15
Moderado	6	8	0
Severo	0	0	0

Chi. Cuad=7.616173E-02

p= 0.7825*

* No significativo

CUADRO # 6

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

EXTRAVASACION DE ERITROCITOS

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	7	5	15
Moderado	2	6	0
Severo	2	3	0

Chi Cuad.=2.205087

p= 0.3320*

* No significativo

CUADRO # 7

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

INFLAMACION

	Liberados	No liberados	Control
Ausente o leve	9	10	15
moderado	2	4	0
Severo	0	0	0

Chi Cuad=1.744422E-02

p= 0.8949*

* No significativo

CUADRO # 8

REGION PROXIMAL DE LA BRIDA.

EDEMA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	8	5	14
Moderado	3	9	1
Severo	0	0	0

Chi Cuad.=2.0607

p= 0.1511*

* No significativo

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO # 9

REGION DE LA BRIDA.

ATROFIA DE EPIDERMIS Y ANEXOS

	Liberados	No liberados	Control
Ausente o leve	6	7	14
Moderado	5	6	1
Severo	0	1	0
Chi Cuad.=0.819635		p= 0.6637*	

* No significativo

CUADRO # 10

REGION DE LA BRIDA.

ATROFIA DE FIBRAS MUSCULARES

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	7	7	14
Moderado	4	5	0
Severo	0	2	1

Chi Cuad.=1.776696

p= 0.41133*

* No significativo

CUADRO # 11

REGION DE LA BRIDA.

INFLAMACION AGUDA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	6	4	14
Moderado	3	9	0
Severo	2	1	1
Chi Cuad.=3.422619			p= 0.1806*

* No significativo

CUADRO # 12

REGION DE LA BRIDA.

INFLAMACION CRONICA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	11	14	15
Moderado	0	0	0
Severo	0	0	0
Chi Cuad.=		p< 0.000001*	

* No significativo

CUADRO # 13

REGION DE LA BRIDA.

NECROSIS DE TEJIDOS BLANDOS

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	8	8	14
Moderado	3	5	0
Severo	0	1	1

Chi Cuad.=1.156656

p= 0.5608*

* No significativo

CUADRO # 14

REGION DE LA BRIDA.

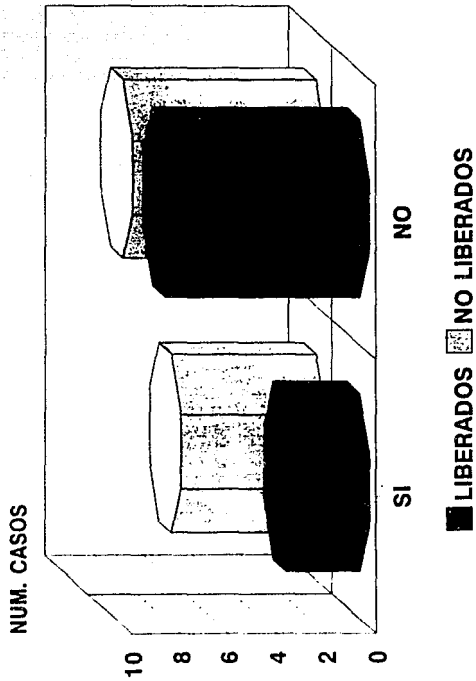
NECROSIS DEL CARTILAGO

	Liberados	No Liberados	Control
Si	3	6	0
No	8	8	15

Chi Cuad.=0.1490914

p<0.01

BRIDA NECROSIS CARTILAGO



GRAFICA # 5

CUADRO # 15

REGION DE LA BRIDA.

ULCERACION DE LA PIEL

	Liberados	No Liberado	Control
Si	1	2	1
No	10	12	14

Chi Cuad.=4.980815

p= 0.82334*

* No significativo

CUADRO # 16

REGION DE LA BRIDA.

PRODUCCION DE FIBRAS DE COLAGENA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	7	8	14
Moderado	4	6	1
Severo	0	0	0

Chi Cuad.=6.704068E-03

p=0.9344*

* No significativo

CUADRO # 17

REGION DE LA BRIDA.

NECROSIS HEMORRAGICA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente	6	8	15
o Leve			
Moderado	4	6	0
Severo	1	0	0

Chi Cuad.=1.345084

p= 0.5104*

* No significativo

CUADRO # 18

REGION DISTAL DE LA BRIDA.

EDEMA

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	8	9	15
Moderado	3	5	0
Severo	0	0	0

Chi Cuad.=2.984163E-04

p= 0.9862*

* No significativo

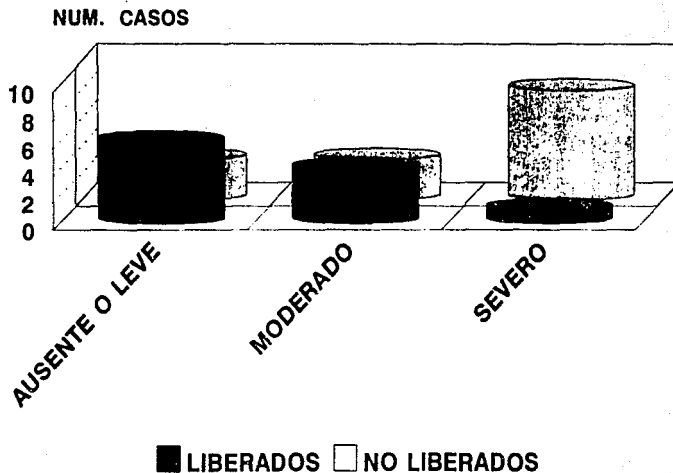
CUADRO # 19

REGION DISTAL DE LA BRIDA.

HEMORRAGIA

	Librados	No Liberados	Control
Ausente o leve	6	3	14
Moderado	4	3	1
Severo	1	8	0
Chi Cuad.=6.318285		p<0.005	

REGION DISTAL HEMORRAGIA



GRAFICA # 6

CUADRO # 20

REGION DISTAL DE LA BRIDA.

NECROSIS

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	9	6	15
Moderado	2	6	0
Severo	0	2	0

Chi Cuad.=4.301948

p= 0.1163*

* No significativo

CUADRO # 21

REGION DISTAL DE LA BRIDA.

INFLAMACION

	Liberados	No Liberados	Control
Ausente o leve	11	9	15
Moderado	0	5	0
Severo	0	0	0

Chi Cuad.=2.932224

p= 0.086*

* No significativo