

11276  
2  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

## SIGNO PREDICTIVO INDIRECTO DE LESION POR ISQUEMIA - REPERFUSION EN PACIENTES REVASCULARIZADOS EN EXTREMIDADES

### TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR  
P R E S E N T A

**DR. JOSE RAMON RIVERA MARTINEZ**

ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS E. VELASCO ORTEGA

MEXICO, D. F.

1999



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

27 9740



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



Hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION MEDICA

**SIGNO PREDICTIVO INDIRECTO DE LESION POR ISQUEMIA-  
REPERFUSION EN PACIENTES REVASCULARIZADOS EN EXTREMIDADES**

Número Definitivo:

**986900154**

**DR. ARTURO ROBLES PARAMO**  
JEFE DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**DR. CARLOS E. VELASCO ORTEGA**  
PROFESOR TITULAR CURSO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**DR. JOSE RAMON RIVERA MARTINEZ**

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A DIOS***

Por guiar mi vida tanto familiar, profesional y social.

### ***A MIS PADRES Y HERMANOS***

Por darme la vida, el amor, los valores, los sacrificios y la educación.

### ***A MI ESPOSA***

Por el amor y apoyo incondicional.

### ***A LAS FAMILIAS***

López Rivera, Estrada Alejos, Carrillo Rivera por su gran apoyo en los inicios y durante mi carrera

### ***A***

Todos aquellos que de una u otra forma me dieron su confianza.

## **INDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>2</b>
<b>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>5</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>6</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>12</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>14</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>15</b>

Resumen

**SIGNO PREDICTIVO INDIRECTO DE LESIÓN POR ISQUEMIA-  
REPERFUSION EN PACIENTES REVASCULARIZADOS DE EXTREMIDADES.**

Dr. José Ramón Rivera Martínez, Dr. Carlos E. Velasco Ortega, Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". IMSS. México D.F.

Se capturaron 116 pacientes en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, 68 hombres (58.6%) y 48 mujeres (41.4%), divididos en dos grupos, el grupo 1 de 95 pacientes (81.9%) con insuficiencia arterial aguda (IAA) y el grupo 2 con 21 pacientes (18.1%) con insuficiencia arterial crónica agudizada y a quienes se les realizó trombo ó embolectomía arterial de urgencia, además de realizárseles transiluminación con una lámpara de halógeno en la uña del primer dedo de la extremidad reperfundida buscando una mancha en la base de la uña en forma de semiluna y determinar la utilidad de éste signo.

El síndrome de reperfusión se presentó en 29 (30.5%) pacientes del primer grupo y 5 (23.8%) pacientes del segundo grupo, presentando el signo a la transiluminación 5 (5.3%) y 1 (4.8%) de cada grupo grupo respectivamente; con significancia estadística para el primer grupo ( $p < 0.05$ ) pero no así para el segundo ( $p > 0.05$ ) y sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). El valor predictivo positivo fue del 100% para ambos grupos, el valor predictivo negativo fue del 26% y 20% y la sensibilidad del 17% y 20% respectivamente y la especificidad del 100% para ambos grupos.

La mortalidad fue del 4.2% en los pacientes del primer grupo y de 9.5% para los del segundo grupo, con un riesgo estimado de mortalidad de 0.8 y 1.93 respectivamente para cada grupo en relación a la presencia del signo.

Conclusión. El signo buscado no fue indicativo de predecir el síndrome de reperfusión, pero su presencia en los que tuvieron el síndrome de reperfusión fue predictivo de incrementar el riesgo de mortalidad.

## Summary

### **INDIRECT PREDICTIVE SIGN OF ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY IN EXTREMITY REVASCULARIZED PATIENTS.**

Dr. José Ramón Rivera Martínez, Dr. Carlos E. Velasco Ortega, Angiology and Vascular Surgery Service in the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. IMSS. México City

The study comprised a total of 116 patients treated at the Angiology and Vascular Surgery Service in the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, 68 male (58.6%) on 48 female (41.4%). The patients were divided a two groups, 95 (81.9%) with the diagnosis of acute arterial insufficiency and 21 (18.1%) with chronic arterial insufficiency with acute progresion , all patients underwent operative treatment with eithen embolectomy o thromboembolectomy, after operation we perform translumination at the base of the maail in the first finjer of the of the revascularized extremity looking for a spot in semicircular shape.

29 patients (30.5%) in the first group and 5 (23.8%) in the second developed a reperfusion injury, the translumination sign was present in 5 (5.3%) y 1 (4.8%) respectively with a statistically significance ( $p < 0.005$ ) for file first group, and a ( $p > 0.005$ ) for the second group that was considered not significance; there were not statically significance between the two groups ( $p > 0.005$ ).

The positive predictive value were 100% for the two groups, the negative predictive value was 26% and 20% respectively, on the specificity of 100% in both groups. The total mortality was 4.2% in the first group and 9.5% in the second one. Mortality estimate of 0.8 and 1.93 respectively a regard to the presence of the sign.

**Conclusion.** The translumination sign if not useful in predefcting a reperfusion injury, but it's presence in the patients with reperfusion injury was a predictive factor for postoperative mortality.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La revascularización con éxito de una extremidad que ha sufrido por un periodo de tiempo prolongado la ausencia o disminución del flujo arterial, produce lesión de las células musculares aún viables.<sup>1,2,3</sup> Esta lesión por isquemia-reperfusión con mioglobinuria, hiperkalemia y acidosis metabólica fue inicialmente descrita en ausencia de lesiones, por aplastamiento por Haimovici en 1960.<sup>4,5,6,7,8</sup> Posteriormente otros autores observaron además rbdomiolisis, falla renal, pulmonar, cardíaca, hepática, cerebral o bien la muerte.<sup>3,5,6,8,9,10,11</sup> Originalmente descrito como síndrome de reperfusión o bien últimamente como síndrome mionefrótico-metabólico que se da al restablecer el flujo sanguíneo que tiene dos consecuencias benéficas para el tejido isquémico: primero se restaura el aporte energético y segundo hay lavado de metabolitos tóxicos, sin embargo el retorno de estos últimos a la circulación sistémica puede traer serias consecuencias metabólicas por la reintroducción sobre todo de oxígeno con la producción de radicales libres además de los neutrófilos, factor activador plaquetario y otros agentes proinflamatorios.<sup>1,2,3,9,10,12,13,14,15,16,17</sup> además de el aumento enzimático por lisis muscular como son la CPK, DHL y TGO. Estos mismos inducen lesión a tejidos locales y sistémicamente <sup>9,18,19</sup> llevando a una morbilidad elevada sobre todo en relación al cortejo sintomático que produce insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda, arritmias cardíacas por la hiperkalemia y la acidosis metabólica por la anoxia tisular favorecida por el fenómeno obstructivo arterial.<sup>4</sup>

Existen reportes en la literatura, de que incluso ya se ha aplicado a pacientes con síndrome de lesión-reperfusión la administración de fármacos barredores de radicales libres,

alcalinización de la orina, inclusive antes de iniciar la revascularización; con lo cual se ha disminuido significativamente la morbilidad.<sup>3,6,13,14,15,17,19,20,21,22,23,24</sup>

La polémica entre realizar cirugía radical de una extremidad y comprometer la vida del paciente hace resaltar la importancia que tiene el pensar, diagnosticar y tratar en forma precoz las manifestaciones clínicas secundarias, complejas e inherentes de la revascularización. Es por esto importante el conocer factores predictivos para estimar la viabilidad del músculo esquelético ya reportado por algunos autores<sup>25,26</sup> donde se realiza oclusión por compresión externa o bien ligadura a diferentes niveles del sistema arterial de extremidades inferiores por un tiempo que va desde 2 a 12 horas, observando que el tiempo de oclusión arterial y las vías colaterales juegan un papel importante en la presentación del síndrome de reperfusión, pero no hay un dato o signo que prediga la presentación del síndrome de reperfusión en pacientes revascularizados después de una insuficiencia arterial aguda. Por lo anteriormente mencionado, en éste trabajo se busca un signo predictivo de la presentación del síndrome de reperfusión.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se registraron a todos los pacientes que se les revascularizó una o más extremidades por insuficiencia arterial aguda, o crónica agudizada; cada uno en un grupo, ya sea por trombosis in situ, embolismo o bien por lesión arterial iatrógena o traumática o por espasmo arterial severo; que fueron hospitalizados o ingresados al servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza y su captación fue desde el mes de noviembre de 1998 a enero de 1999 y los datos fueron captados en una hoja de recolección de datos.

## RESULTADOS

Se estudiaron 116 pacientes intervenidos por insuficiencia arterial aguda y crónica agudizada, siendo el promedio de edad de  $59.17 \pm 18.94$  años, 68 hombres (58.6%) y 48 mujeres (41.4%). La cirugía más frecuente fue a nivel femoral (cuadro 1), y las enfermedades coexistentes más frecuentes en cada paciente fueron fibrilación auricular, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía y diabetes mellitus (ver cuadro 2).

**CUADRO 1**

TIPO DE CIRUGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Embolectomía femoral	23	19.8
Trombectomía femoral	34	29.3
Embolectomía poplítea	6	5.2
Trombectomía Poplítea	5	4.3
Embolectomía Humeral	4	3.4
Trombectomía Humeral	3	2.6
Tromboembolectomía Femoral	5	4.3
Embolectomía Bifemoral	11	9.5
Exploración y Trombectomía Femoral	11	9.5
Exploración y Trombectomía Poplítea	10	8.6
Exploración y Trombectomía Femoral	2	1.7
Exploración y trombectomía axilar	1	0.9
Exploración y Trombectomía Iliaca	1	0.9
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

**CUADRO 2**

ENFERMEDADES COEXISTENTES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fibrilación Auricular (FA)	11	9.5
Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	10	8.6
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	4	3.4
Diabetes Mellitus (DM)	7	6.0
VIH Positivo	1	0.9
Cardiopatía	8	6.9
HAS y DM	6	5.2
HAS y Cardiopatía	1	0.9
DM y Cardiopatía	3	2.6
FA y HAS	6	5.2
HAS y DM y FA	2	1.7
Sin enfermedad coexistente	57	49.1
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

La causa de la oclusión que desencadenó la insuficiencia arterial fueron el embolismo en 52 (44.8%) de los pacientes, trombosis in situ en otros 40 (34.5%), trauma en 20 (17.2%) y oclusión de aorta terminal en silla de montar en 4 (3.4%) de los pacientes. Las extremidades inferiores fueron las más afectadas (ver cuadro 3), y las horas de evolución del tiempo de isquemia varió pero fue más frecuente de 13 a 24 horas de ocurrida la oclusión arterial a la reperusión (ver cuadro 4).

**CUADRO 3**

<b>EXTREMIDAD AFECTADA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Miembro torácico derecho	5	4.3
Miembro torácico izquierdo	4	3.4
Miembro pélvico derecho (MPD)	43	37.1
Miembro pélvico izquierdo (MPI)	46	39.7
MPD + MPI	18	15.5
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

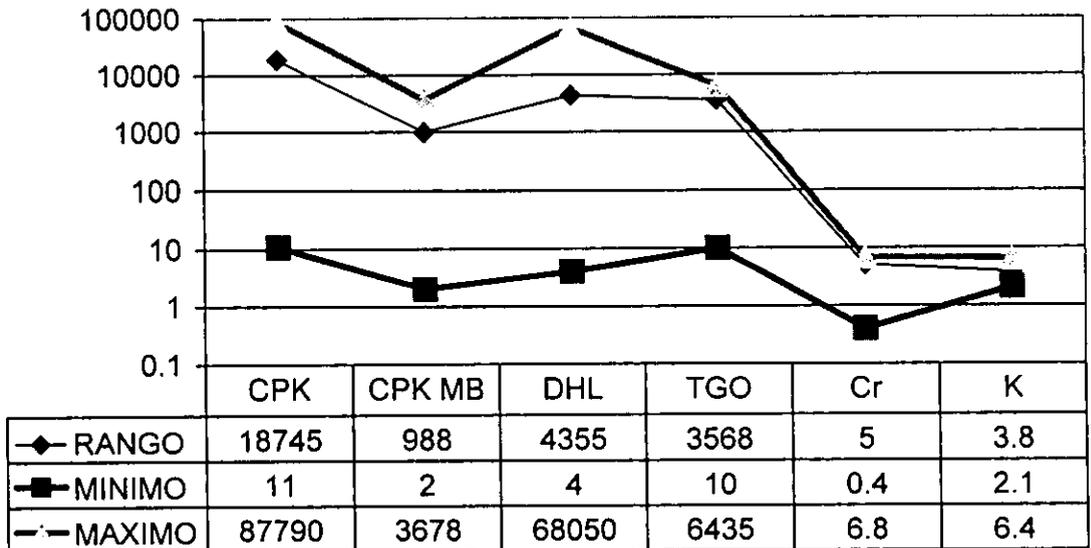
**CUADRO 4**

<b>HORAS DE EVOLUCIÓN DE ISQUÉMIA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Menos de 6	3	2.6
De 7 a 8	13	11.2
De 9 a 12	23	19.8
De 13 a 24	29	25
De 25 a 48	16	13.8
De 49 a 72	9	7.8
Más de 72	23	19.8
<b>TOTAL</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

Preoperatoriamente, la diuresis fue menor de .5ml/kg/Hr en 5 de los pacientes (4.3%) y mayor de .5ml/kg/Hr en los restantes 111 pacientes (95.7%), aunque a las 24 horas de la reperusión en 12 de ellos (10.3%) fue menor de .5ml/Kg/Hr y a las 72 horas de la revascularización fue similar el número de pacientes que a las 24 horas.

En cuanto a la presentación del síndrome de reperfusión postrevascularización que clínica y laboratorialmente se demostró la primera con mioglobinuria; la segunda con elevación de enzimas como la DHL, TGO, CPK, CPK MB además de incremento en los niveles séricos de potasio y creatinina (gráfica 1) y que se monitorizaron durante 2 hasta 7 días de la revascularización. Tal síndrome de reperfusión se presentó en 34 pacientes (29.3%) y la presencia de mioglobinuria se observó en 31 de éstos pacientes (91.7%) manteniéndose 1 día en 17 pacientes (54.8%), 2 días en 8 (25.8%), 3 días en otros 3 (8.8%) y 4 días en otros 3 pacientes.

**GRAFICA 1**



**CPK= Creatin Fosfokinasa**  
**CPK MB= Creatin Fosfokinasa Fracción MB**  
**TGO= Transaminasa Glutámico Oxalacetica**

**DHL= Deshidrogenasa Láctica**  
**Cr= Creatinina**  
**K= Potasio**

Seis de los 34 pacientes que tuvieron el síndrome de reperfusión (5.2%) presentaron una mancha en forma de semiluna en la base de la uña del primer dedo de la extremidad reperfundida y que fue el signo buscado en éste trabajo; no se presentó el signo en aquellos que no tuvieron el síndrome de reperfusión y que sólo en algunos de éstos pacientes hubo elevación enzimática, principalmente de DHL y CPK total. En el cuadro 5 se puede observar los días de aparición y permanencia de la mancha en los pacientes en quienes se observó el signo.

**CUADRO 5**

<b>DÍAS DE MANCHA POSITIVA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
1° y 2°	1	0.9
1°, 2°, 3°, 4°	2	1.7
2° y 3°	1	0.9
3° y 4°	1	0.9
2	1	0.9
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>5.2</b>

La mortalidad fue de 5.2%, con un total de 6 pacientes, 3 de los cuales (50%) presentaron el signo (ver cuadro 6).

**CUADRO 6**

<b>MANCHA POSITIVA</b>	<b>MORTALIDAD</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>MURIÓ</b>	<b>NO MURIÓ</b>	
<i>SI</i>	3	3	6
<i>NO</i>	3	107	110
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>110</b>	<b>116</b>

El signo fue estadísticamente positivo ( $p=0.001$ ), con valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo de 25%, así como una sensibilidad de 17% y especificidad del 100%.

Para el riesgo estimado, en los pacientes que presentan el signo; tienen 3.92 mayor posibilidad de continuar con el síndrome de reperfusión que los que no tienen el signo y la mortalidad se eleva hasta 18.33 veces en los que lo presentan.

Una vez separados, el primer grupo de 95 pacientes (81.9%) con insuficiencia arterial aguda y el segundo grupo de 21 pacientes (18.1%) con insuficiencia arterial crónica agudizada, reperfundieron del primero 29 de ellos (30.5%) y 5 del segundo (23.8%) con significancia estadística para el primer grupo ( $p=0.002$ ), no así para el segundo ( $p=0.238$ ) y sin diferencia estadística entre ambos grupos ( $p=0.608$ ) (ver cuadro 7); ya que en el grupo 1 se presentó el signo en 5 de los pacientes (5.3%) mientras tanto solo 1 de los 21 pacientes del segundo (4.8%). Las horas de evolución de isquemia fueron predominantemente de 13 a 24 horas en ambos grupos (cuadro 8).

**CUADRO 7**

INSUFICIENCIA ARTERIAL	REPERFUNDIO	
	SI	NO
<i>AGUDA</i>	29	66
<i>CRÓNICA AGUDIZADA</i>	5	16
<b>TOTAL</b>	34	82

**CUADRO 8**

<b>HORAS DE ISQUÉMIA</b>	<b>IAA</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>IACA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Menos de 6	3	3.2	0	0
7 a 8	13	13.7	0	0
9 a 12	21	22.1	2	9.5
13 a 24	24	25.3	5	23.8
25 a 48	13	13.7	3	14.3
49 a 72	7	7.4	2	9.5
Más de 72	14	14.7	9	42.9
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

IAA = Insuficiencia arterial aguda

IACA= Insuficiencia arterial crónica agudizada

La mortalidad para el primer grupo fue de 4.2% con 4 pacientes y 9.5% con 2 pacientes en el grupo 2; el riesgo estimado de continuar con el síndrome de reperfusión en los pacientes que presentan el signo fue para el primer grupo de 3.75 y de 5.0 para el segundo. El riesgo de mortandad para cada grupo fue de .80 y de 1.93 respectivamente.

## DISCUSION

Ante la revascularización, tanto de pacientes con insuficiencia arterial aguda o bien crónica agudizada y desencadenar morbilidad o mortalidad al presentarse el síndrome de reperfusión por lesión por isquemia-reperfusión con cambios del pH, hipoxemia, alteración a nivel de la membrana celular y muerte celular por destrucción lisosomal y liberación de mioglobina y potasio, así como de enzimas; y, posterior a la revascularización se puede lesionar aún más células musculares sanas, con repercusión sistémica, principalmente a nivel renal, cardiaco y pulmonar, en éste estudio se trató de encontrar un signo predictivo, de en cuales pacientes se puede predecir tal fenómeno postreperfusión.

El signo buscado por transiluminación no fue indicativo de demostrar la morbilidad desencadenada por el síndrome de reperfusión, más bien apareció en algunos de los pacientes que presentaron el síndrome; pero su presencia fue predictivo de incrementarse la mortalidad. De hecho la mortalidad encontrada fue de 5.2% en total; menor al reportado en la literatura, que es de alrededor del 10%.

La mortalidad para el primer grupo fue estadísticamente significativa y para valorar la validez de éste signo en el segundo grupo se tendría que hacer el estudio con un grupo más extenso de pacientes con insuficiencia arterial crónica agudizada.

El signo fue estadísticamente significativo para el grupo con insuficiencia arterial aguda pero no para el segundo. Esto pudiera explicarse porque en éste último grupo de pacientes existen poco o bien desarrolladas vías colaterales hacia los músculos isquémicos, siendo que en el primer grupo de pacientes la isquemia es más severa y por ende la respuesta

postrevascularización de urgencia es igual, debido a la ausencia en el desarrollo de éstas vías colaterales hacia la porción distal de la extremidad.

Haciendo de nuevo mención, la mortalidad se vio incrementada en aquellos pacientes con oliguria, elevación importante de enzimas de lisis muscular, de potasio y de creatinina.

En otros estudios se tendrá que estudiar la asociación de enfermedades coexistentes, valorar el manejo una vez presente el síndrome de reperfusión para disminuir la morbimortalidad y además hacer un estudio más grande de pacientes con insuficiencia arterial crónica agudizada y revascularizados.

## CONCLUSIONES

La presentación del signo no es indicativo de que se presentará el síndrome de reperfusión, más bien aparece en un porcentaje de los que presentan tal síndrome y su presencia en éstos eleva la mortalidad. En cambio su ausencia descarta al 100% el síndrome de reperfusión.

Si hay diferencia altamente significativa, pues en el grupo de pacientes con insuficiencia arterial aguda se eleva la mortalidad con la aparición, no así en el grupo de pacientes con insuficiencia arterial crónica agudizada.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Walker P.M.; Lesión por isquemia-reperfsión en el músculo esquelético. Anal. Cir. Vasc. 1994; 5,4: 396-99.
- 2.- Masoni J.M.; Jara J.; El síndrome de revascularización. Tratamiento de las lesiones vasculares asintomáticas. De. Uriach and Cía. S.A. Pag. 122-124
- 3.- Ferrante R.J. MD; Hobson R.W. MD; Misayaka M. MD. Inhibition of white blood cell adhesion at reperfusion decreases tissue damage in postischemic striated muscle. Original articles. J. Vasc. Surg. Aug 1996; 24,2: 187-193.
- 4.- Gutiérrez C.R.; Sánchez F.C.; Síndrome miopático metabólico renal postrevascularización de los miembros inferiores. Rev. Mex. Ang. Ene-feb 1997; IV, 20: 5-8.
- 5.- Inhiken K. MD; Beyersdorf F. Md; Mitrev Z. MD. Controlled reperfsión reduces reperfusion injury in skeletal muscle after incomplete limb ischemia. Vasc. Surg. May 1994; 28,4: 241-259.
- 6.- Belkin M. MD. The challenges of lower extremity ischemia-reperfusion injury. Expert commentary. Vasc. Surg. March-apr 1996; 30,2: 85-88.
- 7.-Adiseshiah M. et al. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patients with acute limb ischaemia and claudicants treated by revascularization. Br. J. Surg. Oct 1992; 79,10: 1026-1029.
- 8.-Ihnken K.; Beyersdorf F. et al. Experimental application of controlled limb reperfusion after incomplete ischaemia. Br. J. Surg. 1996; 83: 803-809.
- 9.-Magdi M.I.; Yassin MD; Aires A.B. et al. Mortality following lower limb ischemia-reperfusion: A systemic inflammatory response?. World J. Surg. 1996; 20: 961.967.

- 10.-Odeh M, MD. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. Review article. Review. New Eng. J. Med. May 1991; 324,20: 1417-1422.
- 11.-Vogt P.R. MD; von Segesser L.K MD; Pagotto E. MD. Simplified, controlled limb reperfusion and simultaneous revascularization for acute aortic occlusion. J. Vasc. Surg 1996; 23,4: 730-733.
- 12.-Trewick A.L.; El Hassan K; Round J:M: et al. Xanthine oxidase in critically ischaemic and claudicant limbs: profile of activity during early reperfusion. Br. J. Surg. 1996; 83: 798-802.
- 13.-Crinnion J.N.; Vanniasinkam S. et al. Role of neutrophil-endothelial adhesion in skeletal muscle reperfusion injury. Br. J. Surg. 1996; 83: 251-254.
- 14.-Grace P.A. Ischaemia-reperfusion injury. Review. Br. J. Surg. 1994; 81: 637-647.
- 15.-Kirschner R. E. MD and Fantini G. A. MD. Role of iron and oxygen-derived free radicals in ischemia-reperfusion injury. Collective Reviews. J. Am. Coll. Surgeons July 1994; 179: 103-12. Hh
- 16.-Homer-Vanniasinkam S. and Gough M.J. Role of thromboxane A2 in muscle injury following ischaemia. Br. J. Surg 1994; 81: 974-76.
- 17.- Oredson S.; Plate G. And Quarfordt P. Experimental evaluation of oxygen free radical scavengers in the prevention of reperfusion injury in skeletal muscle. Eur. J. Surg. 1994; 160: 97-103.
- 18.- Nishimaki K. MD; Urayama H. MD; Makuuchi M. MD et al. Free radicals in reperfusion injury after acute aortic occlusion. Vasc. Surg. Oct 1992; 612-617.
- 19.- Lennon G.M.; Ryan C. and Fitzpatrick J.M. Ischaemia-reperfusion injury in the rat kidney: effect of a single dose of sodium bicarbonate. Br. J. Surg. Jan 1993; 80,1: 112-114.

- 20.- Petrick P.V. MD; Braithwite B. et al. Pentoxifylline improves skeletal muscle recovery after acute ischemic and reperfusion injury. *Vasc. Surg.* Jan-feb 1998; 32,1: 5-11.
- 21.- Rabl H. M.D.; Khorschorur G. M.D.; Petek W. M.D. Antioxidative vitamin treatment: effect on lipid peroxidation and limb swelling after revascularization operations. *World J. Surg.* Sept-oct 1995; 19,5: 738-744.
- 22.- Weight S.C.; Bell P.R. and Nicholson M.L. Renal ischaemia-reperfusion injury. *Review. Br. J. Surg.* 1996; 83: 162-170.
- 23.- Ikezawa T. MD; Beyersdorf F. MD; Mitrev Z. MD. Controlled reperfusion reduces reperfusion injury in skeletal muscle after incomplete limb ischemia. *Vasc. Surg.* May 1994; 28,4: 241-259.
- 24.- Walker P.M. MD; Lindsay T.F. MD; Labbe R. MD et al. Salvage of skeletal muscle with free radical scavengers. *J. Vasc. Surg.* Jan 1987; 5, 1: 68-75.
- 25.- Asami a. MD; Orij M. MD; Shirasugi N. MD et al. A new less-invasive method to estimate the viability of severely ischemic skeletal muscle. *Vasc. Surg.* May-Jun 1996; 30,3: 223-229.
- 26.- Petrasek P.F. MD; Homer-Vanniansinkam S. And Walker P.M. MD. Determinants of reperfusion injury after acute aortic occlusion. *J. Vasc. Surg.* Apr 1994; 19,4: 623-631.