

11211



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MÉDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS

**RETARDO QUÍMICO DEL COLGAJO
TRAM EN RATAS**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y
RECONSTRUCTIVA
PRESENTA:
DR. SERGIO GUILLERMO RAMÍREZ LEDESMA**





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 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.


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo suscitacional.

NOMBRE: Sergio Guillermo
Ramírez Ledesma

FECHA: 23/09/09

FIRMA: 

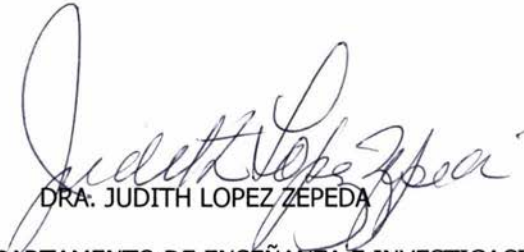

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANA

DIRECTOR MEDICO



DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN


DR. LUIS ERNESTO RAMOS DURON

JEFE DE SERVICIO



HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PETROLEOS MEXICANOS

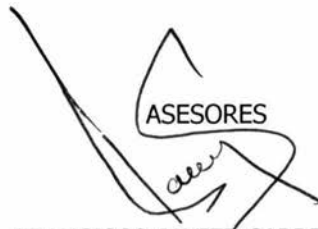
TITULO DE TESIS

RETARDO QUIMICO DEL COLGAJO TRAM EN RATAS

AUTOR:

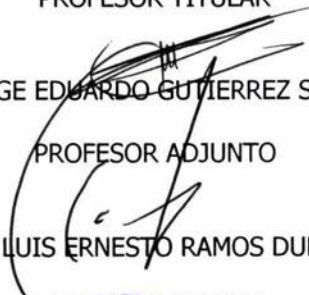
DR. SERGIO GUILLERMO RAMIREZ LEDESMA

RESIDENTE DE TERCER AÑO


ASESORES

DR. FRANCISCO JAVIER CARRERA GOMEZ

PROFESOR TITULAR


DR. JORGE EDUARDO GUTIERREZ SALGADO

PROFESOR ADJUNTO

DR. LUIS ERNESTO RAMOS DURON

JEFE DE SERVICIO



UNO SE MUERE CUANDO RENUNCIA A SUS SUEÑOS...
SIGUE LUCHANDO.

SRL

A ti mi amor
Que eres lo que más quiero en la vida.

A mi familia
Gracias por todo su amor y cariño.

INDICE:

- I. INTRODUCCIÓN
- II. HIPÓTESIS
- III. OBJETIVOS GENERALES
- IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
- V. MATERIAL Y MÉTODOS
- VI. RESULTADOS
- VII. DISCUSIÓN
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. AGRADECIMIENTO
- X. BIBLIOGRAFÍA

I. Introducción

El colgajo TRAM es considerado como una excelente opción para la reconstrucción mamaria. Se han desarrollado varios métodos para asegurar su supervivencia, particularmente cuando se desea mayor extensión.

El objetivo de este estudio fue demostrar que el retardo químico es una opción fácil y segura para aumentar la supervivencia del colgajo TRAM en la rata, siendo comparado con el retardo quirúrgico.

Se diseñó un estudio experimental, prospectivo, transversal en 30 ratas divididas en 3 grupos. Un grupo control sin retardo, el segundo grupo con retardo quirúrgico y el tercer grupo de retardo químico con el empleo de povidona al 3%.

La supervivencia de la isla cutánea del colgajo fue significativamente mayor en los grupos de retardo quirúrgico y retardo químico ($p < 0.001$)

El retardo químico es un procedimiento útil para aumentar la supervivencia de la isla cutánea en el colgajo TRAM, logrando resultados estadísticamente similares a los obtenidos con el retardo quirúrgico, con la ventaja de que técnicamente es más fácil, no hay complicaciones y se evita un tiempo operatorio.

El retardo químico puede ser aplicado clínicamente con seguridad para el levantamiento de colgajos de cualquier tipo que requieran asegurar su extensión.

Conforme se avanza en la evolución de la transferencia de colgajos, se han descrito diferentes técnicas en las cuales los deben ser modificados antes de su transferencia. Una de estas técnicas es el conocido universalmente como *retardo*, el cual se realiza de diversas formas, siendo la más frecuente la quirúrgica, aunque se sabe también que

algunas sustancias farmacológicas pueden tener un efecto similar al retardo quirúrgico, denominándolo Retardo farmacológico ¹. El proceso de retardo se puede llevar a cabo de 7 a 14 días, debido a que no se ha demostrado diferencia estadísticamente significativa entre uno y otro periodo de retardo ².

El colgajo TRAM es el mejor método de reconstrucción mamaria, aunque el realizarlo de manera convencional tiene relativamente una alta incidencia de complicaciones. De las complicaciones vasculares, particularmente la necrosis grasa, es la más común de las complicaciones postoperatorias del TRAM ³. Este potencial compromiso vascular es aún mayor en cierta población, como en los pacientes obesos, fumadores o pacientes irradiados ⁴. Para poder reducir el porcentaje de complicaciones, especialmente en los pacientes de alto riesgo, por un tiempo se consideró como una opción el retardo del colgajo, aunque más tarde fue abandonado por la introducción de variaciones a la técnica convencional ⁵. Esto ha llevado a realizar varias modificaciones en la técnica, tratando de mejorar el aporte sanguíneo y superar los problemas de necrosis grasa y de la isla cutánea ^{6,12}. Una de estas técnicas incluye el llevar el músculo recto contralateral, lo que conlleva a aumentar la debilidad de la pared abdominal con la consecuente posibilidad de hernia. El realizar la transferencia del TRAM como colgajo libre utilizando su pedículo dominante y/o supercargando el colgajo con una segunda fuente vascular por medio de una anastomosis microvascular, son otros métodos bien descritos para aumentar la sobrevivencia de la isla cutánea, aunque estas técnicas tienen la desventaja que requiere un cirujano plástico con entrenamiento especializado en microcirugía. ⁷

El retardo del colgajo TRAM es una técnica diseñada para aumentar la sobrevida de la extensión cutánea randomizada sin requerir un procedimiento quirúrgico extra.

Pregunta de investigación.

¿Es el retardo químico eficaz para lograr iguales o mejores beneficios que el retardo quirúrgico, método convencional comprobado del fenómeno de retardo?

¿El polidocanol al 3% es una sustancia útil y segura para producir fenómeno de retardo de manera experimental en el colgajo TRAM en las ratas?

Justificación.

Diversos métodos de retardo en los colgajos han sido desarrollados, tanto clínica como experimentalmente. El método convencional es el retardo quirúrgico, el cual requiere de un acceso a sala de operaciones. Otros de tipo farmacológico incluyen la aplicación de diversos medicamentos con resultados no estandarizados y con efectos múltiples secundarios. Los estudios sobre el fenómeno del retardo aun se siguen desarrollando en todo el mundo. En nuestro medio y en nuestro país son pocas las colaboraciones que se han realizado al respecto y todavía se busca el método idóneo para lograr este objetivo.

II. Hipótesis.

El retardo químico en el colgajo TRAM en ratas es un método fácil, seguro y confiable con el que se conseguirán los mismos resultados que con el retardo quirúrgico.

III. Objetivo general.

Demostrar que el retardo químico es una opción para aumentar la sobrevida de los colgajos.

Comparar el retardo químico con el retardo quirúrgico y un grupo control.

Objetivo específico.

Demostrar que el polidocanol al 3% es una sustancia esclerosante con la que se puede conseguir el efecto de retardo en el colgajo TRAM en un modelo experimental de ratas.

Universo de trabajo.

Se utilizaron treinta ratas machos de raza Wistar de 3 meses de edad, con un peso de entre 200 a 350gr con un promedio de 280gr.

Tipo de estudio.

Experimental, prospectivo, transversal.

Tamaño de la muestra.

30 ratas Wistar

Variable a analizar.

La extensión de la sobrevida en centímetros cuadrados de la isla cutánea del colgajo TRAM, distal al pedículo muscular en la rata.

Criterios de inclusión.

Se incluyeron ratas del mismo sexo de 3 meses de edad, con un peso de entre 200 a 350gr sin cirugías previas, ni haber sido usadas para otros estudios.

Criterios de no-inclusión.

Peso menor o mayor al requerido.

Criterios de exclusión.

Ratas fallecidas por el evento motivo de estudio

IV. Análisis estadístico.

Se utilizó el paquete estadístico MINITAB V.11 para los cálculos en computadora y un MATHLAB Olivetti SC-OL153. Se obtuvieron valores de x , desviación estandar (DE) y varianza unidireccional.

Ética.

El protocolo de estudio fue sometido para su aprobación por los Comités Locales de Investigación y Bioética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos y de acuerdo con la Regulación Internacional del Manejo de animales de experimentación (National Research Council 1996, y NOM. 2002) obteniendo el dictamen favorable de bioseguridad.

V. Material y Métodos.

Para el presente estudio se utilizaron 30 ratas raza Wistar machos de 3 meses de edad, con peso entre 200 y 350 grs. Las cuales fueron divididas en 3 grupos:

Grupo A de 10 ratas las cuales fueron marcadas del 1 al 10.

Grupo B de 10 ratas las cuales fueron marcadas del 1 al 10.

Grupo C de 10 ratas las cuales fueron marcadas del 1 al 10.

En todos los animales los procedimientos fueron realizados bajo anestesia, la cual consistió en la aplicación de Ketamina 25mg/kg de peso IM + Xilacina 20mg/Kg. de peso IM.

Se les realizó tricotomía de la pared abdominal y los procedimientos fueron realizados bajo condiciones estériles y magnificación óptica 4X.

Grupo A (n=10) grupo control.

Se realizó marcaje del colgajo TRAM, tomando como referencia el apéndice xifoides del cual se trazó una línea virtual hacia la sínfisis del pubis, marcando el punto de la distancia media como la cicatriz umbilical virtual. Una vez marcada la cicatriz umbilical se diseñó el marcaje del colgajo TRAM por encima de esta de 7cmx3cm en el abdomen superior.

Se incidieron los márgenes del colgajo y se levantó la isla cutánea hasta los bordes de cada lado del músculo recto abdominal izquierdo, posterior a lo cual se disecó el mismo en el borde superior del colgajo hasta identificar los vasos epigástricos superiores profundos, los cuales se ligaron arteria y vena con nylon 8-0 y se cortaron.

Posterior a esto se incidió la aponeurosis anterior del músculo en sus bordes medial y lateral y se procedió al levantamiento del colgajo TRAM (fig.1) hasta el borde inferior del mismo conservando la aponeurosis posterior (fig. 2). Se conservó cuidadosamente la unión de la isla cutánea con la aponeurosis anterior del músculo. El defecto musculofacial de la pared abdominal fue cerrado mediante sutura por primera intención con surjete continuo de seda 5-0.

Se colocó una placa de silicón de 7cmx3cmx0.2cm sobre el sitio donador del colgajo para evitar la revascularización del lecho, posterior a lo cual se recolocó el colgajo TRAM a su sitio original suturándolo con seda 5-0.

Se midió la sobrevivencia de la isla cutánea 4 días después.



Fig. 1 Pedículo del colgajo con afluencia de vasos intercostales.

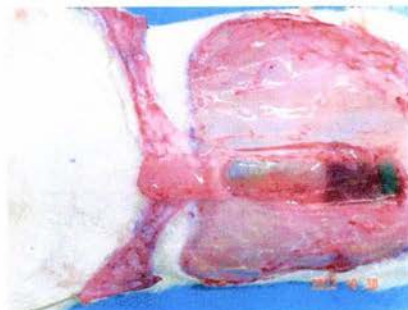


Fig. 2 Levantamiento del colgajo TRAM.

Grupo B (n=10) grupo de retardo quirúrgico.

Primer tiempo. Bajo anestesia se realizó una incisión de 1cm en el borde superior del colgajo en la línea media, posterior a lo cual se incidió la aponeurosis anterior de los músculos rectos anteriores, se disecaron las fibras musculares hasta identificar los vasos epigástricos superiores profundos (fig. 3), los cuales fueron ligados y cortados como se realizó en el grupo control (fig.4). Posteriormente se realizó una incisión de 7mm en cada región inguinal, se disecó hasta identificar los vasos epigástricos inferiores superficiales, los cuales se ligaron y cortaron con nylon 8-0.

Se cerraron las heridas de piel con seda 5-0.



Fig. 3 Vasos epigástricos profundos superiores.

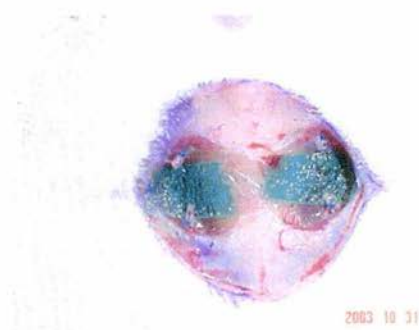


Fig. 4 Ligadura y corte de los pedículos.

Segundo tiempo. Siete días después, se levantó el colgajo TRAM con pedículo inferior izquierdo, se colocó la placa de silicón de 7cmx3cmx0.2cm y se recolocó el colgajo en su lugar original como se describió en el grupo control.

Grupo C (n=10) grupo de retardo químico.

Primer procedimiento. Se sujeto al animal en decúbito dorsal y se marcaron los mismos sitios de localización de los vasos epigástricos superiores profundos y epigástricos inferiores superficiales. Se inyectó en cada uno de los cuatro sitios 0.1ml de polidocanol al 3% de manera perivascular. (fig.5)

Segundo procedimiento. Siete días después, se levantó el colgajo TRAM con pedículo inferior izquierdo, se colocó la placa de silicón de 7cmx3cmx0.2cm y se recolocó el colgajo en su lugar original como se describió en el grupo control.



Fig. 5 Sitios de aplicación del Polidocanol al 3% (puntos rojos)

Medición de la isla cutánea. La medición se realizó al cuarto día después de levantado el colgajo con papel milimétrico, tiempo en el cual se delimitaba el área de necrosis.

Resultados.

Todos los animales fueron cuidados tanto preoperatoria como postoperatoriamente en jaulas separadas en el Bioterio del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, bajo la vigilancia del personal médico veterinario y técnico del mismo. Los animales de experimentación se mantuvieron sanos durante el proceso del presente estudio. La sobrevida de la isla cutánea de todos los colgajos se encuentran ilustrados en la Tabla 1.

TABLA 1

No.	Grupo control	Retardo quirúrgico	Retardo químico
1	2.8	5.4	4.8
2	3.2	5.8	5.6
3	3.4	6.0	6.3
4	3.4	7.2	6.5
5	3.5	7.2	7.0
6	3.5	7.4	7.1
7	2.6	7.0	6.9
8	3.0	6.7	7.2
9	2.4	5.5	5.2
10	3.1	6.4	5.9
media	3.09 ± 0.35	6.46 ± 0.50	6.25 ± 0.41
DE	0.38	0.64	0.70

Unidades expresadas en cm²

Grupo control: La necrosis del colgajo se presentó hacia ambos lados del colgajo TRAM, con una sobrevida de la isla cutánea únicamente de la piel suprayacente al músculo (fig. 6). La sobrevida media del área del colgajo fue de $3.09 \pm 0.35\text{cm}^2$ (desviación estandar DE= 0.38).

Grupo de retardo quirúrgico: Las áreas que desarrollaron necrosis se localizaron en los extremos de ambos lados, siendo mayor en el lado derecho del colgajo TRAM (fig. 7), la media de la sobrevivencia del colgajo fue de $6.46 \pm 0.50\text{cm}^2$ (DE= 0.64).

Grupo de retardo químico: No se presentaron complicaciones debido a la aplicación del polidocanol. Las áreas que desarrollaron necrosis se localizaron en los extremos de ambos lados del colgajo, similar a lo ocurrido en el grupo de retardo quirúrgico. La media de sobrevivencia de la isla cutánea fue de $6.25 \pm 0.41\text{cm}^2$ (DE=0.70).



Fig. 6 Necrosis del colgajo en el grupo control.



Fig. 7 Necrosis del colgajo en el grupo de retardo quirúrgico.

Las comparaciones indican que el retardo químico y el retardo quirúrgico tuvieron áreas significativamente mayores que el grupo control ($p < 0.001$)

Entre los grupos de retardo químico y retardo quirúrgico no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$)

VII. Discusión.

El término *retardo* ha sido ampliamente descrito en la literatura, y ha sido investigado tanto experimental como clínicamente. El retardo quirúrgico es una técnica que tiene como propósito extender el área de supervivencia de un colgajo que se irriga con circulación randomizada.

Hamilton describió por primera vez el término retardo en colgajos en 1854, por otra parte aunque no lo llamó retardo, Tagliacozzi ya había realizado un procedimiento de retardo quirúrgico en su brazo en 1597, lo que él describió como la realización de un "colgajo firme y robusto."¹

En 1920 Gillies dentro de su descripción del colgajo pediculado en tubo, también hizo referencia al retardo quirúrgico ⁸. En 1965 Milton cuando realizaba experimentos de colgajos en cerdos utilizó diferentes métodos de retardo quirúrgico ⁹.

El mecanismo por el cual el retardo en los colgajos funciona no está completamente esclarecido y envuelve muchos factores, entre los cuales se encuentran (1) una alteración en la tonicidad de los vasos secundario a la simpatectomía, (2) un aumento en la vascularidad del colgajo, con una posible reorientación y la formación de nuevos

vasos, (3) la dilatación de los vasos de choque, y (4) la posibilidad de provocar isquemia por alteración metabólica.^{5,7}

Taylor y otros autores han descrito conceptos de gran importancia como lo es conceptualizar el flujo sanguíneo anatómica y dinámicamente, lo cual facilita el diseño de un colgajo y el entender los mecanismos y efectos del retardo ^{10,11}. También demostraron que los vasos de choque anatómicamente aumentaban de tamaño significativamente, secundario al procedimiento de retardo lo cual se presentaba de las 48 a las 72 horas ¹².

En estudios recientes se ha demostrado que no existe diferencia significativa en la sobrevivencia del colgajo TRAM cuando se emplean periodos de retardo desde 7 días hasta 7 meses ¹³.

Un factor que contribuye de manera importante a la isquemia del colgajo en su fase inmediata postelevación es el estado hiperadrenérgico que resulta de la creación de un colgajo. Se ha escrito que la sección de los nervios simpáticos da como consecuencia la liberación de adrenalina de las terminaciones nerviosas causando el estado hiperadrenérgico. Algunos autores han publicado que el realizar un procedimiento previo de retardo quirúrgico o retardo farmacológico disminuye de manera importante el estado hiperadrenérgico, aumentando la sobrevivencia del colgajo ¹⁴.

Por otro lado Finseth y Cutting, refieren que el retardo produce vasodilatación secundaria a la simpatectomía, con el consecuente aumento de flujo sanguíneo al colgajo ¹⁵.

El retardo también tiene muchos efectos en el metabolismo de los tejidos, la utilización de sustratos como la glucosa y el oxígeno, y el balance de los productos del ácido araquidónico. Murphy y sus colaboradores demostraron en un modelo de ratas, que el tromboxano y la PGF2 aumentaban transitoriamente en los colgajos a los cuales se les había realizado retardo, concluyendo que los mediadores inflamatorios son determinantes en el proceso de retardo ¹⁶. Se ha demostrado en estudios que un procedimiento de retardo preliminar lleva a la reducción en la incidencia de complicaciones de la pared abdominal en el TRAM con un solo pedículo inferior ^{17,18}.

En este estudio se demostró que el retardo químico es una buena opción para aumentar la sobrevida de los colgajos, debido a que los resultados obtenidos en centímetros cuadrados de la isla cutánea en el grupo de retardo químico, fueron estadísticamente significativos a los obtenidos en el grupo control. Por otra parte se demostró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos entre los grupos de retardo quirúrgico y el grupo de retardo químico ($p > 0.05$). También se demostró que el retardo químico se puede llevar a cabo mediante la aplicación de Polidocanol al 3%, el cual es conocido por su efecto esclerosante desencadenando el fenómeno de retardo, como los realizaron Karacaoglu y Yuksel^{19,20} utilizando microesferas cargadas de epinefrina. Nuestro modelo de Retardo químico nos lleva a sustentar que la hipoxia que se produce es el principal promotor del fenómeno de retardo.

VIII. Conclusiones.

El retardo quirúrgico ha sido aceptado universalmente como el mejor método para aumentar la sobrevida del área cutánea de cualquier colgajo prefabricado o extendido que depende de circulación randomizada y reducida. Con el retardo químico realizado con Polydocanol al 3% infiltrado perivascularmente, se obtuvieron resultados estadísticamente similares a los obtenidos con el retardo quirúrgico.

El retardo químico es directo, menos invasivo, se realiza en menor tiempo, y resulta en un menor costo comparado con la opción quirúrgica.

El Retardo químico podrá ser usado con seguridad, confianza y mayor facilidad obteniendo resultados satisfactorios de manera clínica, aunque se requieren de mas estudios para poder ser extrapolado a nuestros pacientes.

IX. Agradecimientos

El autor quiere expresar su agradecimiento al Dr. Eduardo Gutiérrez Salgado, Profesor del curso de Cirugía Plástica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX por su invaluable asesoría y apoyo para la realización de este proyecto.

X. Bibliografía

1. PLASTIC SURGERY Indications, Operations, and Outcomes; Bruce M. Achauer; volumen I, capítulo 20, pp 285.

2. Richard J Restifo; Syed S; Ward B; Scoutt L; Taylor K. Surgical Delay in TRAM flap Breast Reconstruction: A comparison of 7 and 14 day delay periods. *Ann Plast Surg.* 1997; 38(4): 330-334.
3. Hamdy H. El-Mrakby; Richard H. Milner. The vascular anatomy of the lower anterior abdominal wall: a microdissection study on the deep inferior epigastric vessels and the perforator branches. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:539-543.
4. Richard J. Restifo; Syed S. Ahmed. TRAM flap Perforator ligation and the Delay Phenomenon: Development of an Endoscopic/Laparoscopic Delay Procedure. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101(6):1505-1511.
5. Diego Ribuffo; Luigi Muratori; Kristallia Antoniadou. A Hemodynamic Approach to Clinical Results in the TRAM Flap after selective delay. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 99(6): 1706-1714.
6. Hudson DA. The surgically delayed unipedicled TRAM flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1996; 36(3): 238-245.
7. H. Ege Ozgentas; Saleh Shenaq; Melvin Spira. Study of the Delay Phenomenon in the rat TRAM Flap model. *Plast Reconstr Surg.* 1994; 94(7): 1018-1024.
8. Gillies HD. The tubed pedicle in plastic surgery. *NY Med J.* 1920; 111:1
9. Milton SH. The effects of delay on the survival of experimental studies on pedicle skin flaps. *Br J Plast Surg.* 1965; 22:244.
10. Callegari PR, Taylor GI; Caddy CM; Minabe T. An anatomic review of delay the phenomenon. I. Experimental studies. *Plast Reconstr Surg.* 1992; 89:397.

11. Taylor GI; Corlett RJ; Caddy CM; Zelt RG. An anatomic review of the delay phenomenon. II. Clinical applications. *Plast Reconstr Surg.* 1992; 89:408.
12. Yang D; Morris SF. Comparison of two different delay procedures in a rat skin flap model. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 102(5): 1591-7.
13. Morrissey WM; Hallock GG. The increase in TRAM Flap survival after delay does not diminish long term. *Ann Plast Surg.* 200044(5): 486-90.
14. Pearl RM. A unifying theory of the delay phenomenon: recovery from the hiperadrenergic state. *Ann Plast Surg.* 1981; 7:102-112.
15. Fineseth F; Cutting C. An experimental neurovascular island flap for the study of the delay phenomenon. *Plast Reconstr Surg.* 1978; 61:412.
16. Murphy SF; Lawrence WT; Robson MC; Heggors JP. Surgical delay and arachidonic acid metabolites: evidence for an inflammatory mechanism: an experimental study in rats. *Br J Plast Surg.* 1985; 38:272.
17. Rickard RF; Hudson DA. Influence of vascular delay on abdominal wall complications unipedicled TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2003; 50(2): 138-42.
18. Sano K; Hallock GG; Rice DC. Venous interruption is unnecessary to achieve an adequate delay in the rat TRAM flap model. *Plast Reconstr Surg.* 2003111(1): 300-5.
19. Koracaoglu E; Yuksel F; Turan SO; Ziernowicz RJ. Chemical delay: an alternative to surgical dealy experimental study. *Ann Plast Surg* 2002; 49(1): 73-80.

20. Karacaoglu E; Cermik H; Yurdun T; Zienowicz RJ. Effect of long term application of epinephrine on rat skin vasculature: experimental study. *Microsurgery* 2002; 22(7): 288-94.