

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CORRECCION INTRAUTERINA DE ESTENOSIS EXPERIMENTAL DE LA ARTERIA  
PULMONAR EN CONSEJOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO GENERAL

PRESENTADA POR:

DR. ANDRES CRUZ Y CRUZ

ASESOR: DR. ALBERTO SALAZAR VALADEZ

HOSPITAL GENERAL MANUEL GEA GONZALEZ

MEXICO, D.F., 1996



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.

CORRECCION INTRAUTERINA DE ESTENOSIS EXPERIMENTAL DE LA  
ARTERIA PULMONAR EN CONSEJOS.

---

DR. CARLOS A. RIVERO LOPEZ  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS  
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION

---

DR. REFUGIO IBAÑEZ FUENTES  
TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL

---

DR. JUAN MANUEL MIJARES GARCIA  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL

---

DR. ALBERTO SALAZAR VALADEZ  
ASESOR DE TESIS

## **AUTORES**

ASESOR:

DR. ALBERTO SALAZAR VALADEZ

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS

DR. MANUEL ARTEAGA

## INDICE

ANTECEDENTE.....	2
HIPOTESIS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	9
CONCLUSION.....	11
ANEXO 1 (FOTOGRAFIAS).....	12
ANEXO 2 (GRAFICAS).....	14
REFERENCIAS.....	16

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ", SSA.**

**CORRECCION INTRAUTERINA DE ESTENOSIS EXPERIMENTAL DE ARTERIA PULMONAR EN  
CONSEJOS.**

**DR. ANDRES CRUZ Y CRUZ. Residente de segundo año de Cirugía General.**

**DR. MANUEL ARTEAGA \*\*.**

**DRA. MARTHA TENA \*\*\*.**

**SEDE:**

**\*\* DEPARTAMENTO DE ANATOMIA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.**

**\*\*\* DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA.**

La vida fetal es la etapa más importante del desarrollo del ser humano. A pesar de esto, el estudio del feto se había mantenido en escaso nivel de conocimiento hasta que se desarrollaron técnicas como el ultrasonido, con las cuales es posible detectar temporáneamente malformaciones de tal forma que se podría modificar positivamente el pronóstico.

En la época actual el resultado del diagnóstico prenatal se ve limitado al asesoramiento genético y/o psicológico, y en algunos países al aborto; no es concebible un verdadero tratamiento por el hecho de considerar “tradicionalmente” al feto inalcanzable e intocable. Sin embargo, ya han aparecido comunicaciones de procedimientos intrauterinos para evitar la hidronefrosis consecutiva a obstrucciones uretrales, e incluso la operación exitosa de seres humanos con hernia diafragmática congénita. Se espera que en el futuro se pueda otorgar el feto humano “el derecho inalienable de nacer sin desventajas”.

## **ANTECEDENTES**

Antecedentes de Cirugía Intrauterina.

Desde 1825 según citan Kraner y Parshal se han reportado procedimientos de cirugía intrauterina, sin embargo estos se habían propuesto para estudiar la embriología y fisiología fetal (1,2).

La cirugía intrauterina se ha propuesto como tratamiento de diversas malformaciones congénitas hasta la época contemporánea (3)1 los primeros procedimientos aplicados al ser humano son procedimientos descompresores del canal urinario al derivar la orina en obstrucciones uretrales (4); sin embargo estos procedimientos guiados por ultrasonido, se podrían considerar como trasuterinos y no como intrauterinos.

Una aplicación interesante sería la propuesta por la Dra. María Michejda quien sugiere que se coloquen válvulas en el cráneo de fetos con hidrocefalia detectados por ultrasonido con la finalidad de evitar daño cerebral compresivo, sin embargo el futuro de esta aplicación depende de



realizar el diagnóstico tan precoz que se logre remediar la hidrocefalia antes de que se haya instalado el daño cerebral (5).

La corrección de hernia diafragmática que propone el Dr. Harrison tiene en cambio una aplicación más contundente, ya que al reparar la hernia en etapa intrauterina se evita la hipoplasia pulmonar y se salva la vida de un producto que estaría condenado a muerte por insuficiencia respiratoria al momento de nacimiento (6)

La corrección de hernia diafragma se ha realizado ya en seres humanos (7).

Así mismo se está trabajando en las ventajas de la cirugía intrauterina al corregir labio hendido, ya que se plantea la posibilidad de evitar cicatriz (8,9), alteración del crecimiento craneofacial (10), e impacto psicológico al nacimiento (11).

La aplicación más contundente de la cirugía intrauterina es en las malformaciones congénitas que ponen en peligro la vida a partir de nacimiento. De estas se pueden considerar a las cardiopatías congénitas, ya que la circulación del corazón en la etapa fetal le proporciona ventajas al producto que padece estas malformaciones. Es decir la placenta proporciona sangre oxigenada al producto cumpliendo con las funciones que recaerían en la zona pulmonar, pero al nacer, la circulación cardiopulmonar se invierte y la dinámica se transforma haciendo que algunas malformaciones que eran compatibles con la vida adquieran riesgo más alto al momento de expenderse los pulmones (12).

El avance en las técnicas diagnósticas ultrasonográficas ha logrado crear el “ultrasonido dopler dúplex color” el cual permite observar las corrientes sanguíneas así como diferencias en la dirección de la sangre, pudiéndose distinguir flujos arteriales de venosos. Con la aplicación de esta tecnología se hace factible el diagnóstico de problemas cardíacos congénitos y actualmente esta disponible en nuestro hospital.

### **Bases anatomofisiológicas.**

El corazón de los mamíferos se compone de 4 cavidades auriculares y 2 ventrículos. En etapa intrauterina, debido a que la oxigenación es aportada por la madre (imposibilidad de oxigenación pulmonar fetal), se condiciona una circulación placenta – aurícula derecha – aurícula izquierda (vía agujero oval: comunicación interauricular), y aurícula derecha – ventrículo derecho (13).

La sangre pasa del ventrículo derecho a la arteria pulmonar y de esta, por el conducto arterioso (comunicación arteria pulmonar – aorta), pasa a la aorta descendente. De la aurícula izquierda pasa al ventrículo izquierdo. Aorta ascendente, cayado y aorta descendente (13).

Los pulmones no funcionan durante la vida prenatal, la sangre es oxigenada en la placenta y excluye en su mayor parte a los pulmones; esto se logra básicamente por la presencia del agujero oval y del conducto arterioso (13).

Luego del nacimiento la oxigenación en el pulmón del producto así como los cambios de presión que ello implica producen en cierre del agujero oval y del conducto arterioso, lo cual a su vez garantiza una base anatomofisiológicas para la sobrevivencia extrauterina (13).

Las malformaciones de la arteria pulmonar son compatibles con la vida fetal intrauterina porque la circulación se mantiene por medio del agujero oval-aorta. Las malformaciones del cayado aórtico igualmente serán compatibles con la vida fetal intrauterina gracias a la circulación del ventrículo derecho-arteria pulmonar-conducto arterioso (13).

## **Incidencia**

Las malformaciones cardiacas son frecuentes y constituyen alrededor del 25% de todas las malformaciones congénitas. Su incidencia global WS SW alrededor de 0.7% de los nacidos vivos y de 2.7% de los nacidos muertos. Su etiología es multifactorial (14).

Las cardiopatías congénitas son la primera causa de muerte entre 1 y 12 meses de edad en países desarrollados, mientras que en los países de desarrollo son la tercera causa de muerte. Globalmente entre 20 y 50% de los cardiacos congénitos mueren en los primeros días de la vida, esto significa que no llegan a examinarlos el pediatra ni el cardiólogo (14).

Las cardiopatías que con su presencia comprometen al nacimiento definitivamente la vida del producto son, por ejemplo: la coartación aortica prearteriosa, estenosis aortica, la tetralogía de Fallot y la estenosis de la arteria pulmonar. Estas son 4 entidades que forman parte de las 8 que provocan el 80% de todas las malformaciones cardiacas congénitas (12).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es posible obtener fetos vivos de conejas después de realizarles cirugía intrauterina para la producción experimental de estenosis de la arteria pulmonar y su posterior reparación?.

## **JUSTIFICACION**

Cuando nace un producto con cardiopatía congénita, puede surgir el problema de requerir una cirugía de urgencia para salvarle la vida, en cambio si el diagnóstico se pudiera realizar en etapa prenatal, la cirugía intrauterina podría mejorar el pronóstico, tan solo porque se convierte en una cirugía electiva. Pero esto solo es una de las múltiples ventajas, ya que como se planteó en los antecedentes, se trata de salvar la vida de un producto con muy bajas probabilidades de sobrevivir cuando nace con una malformación severa.

El tratamiento precoz es obviamente el recomendado para la mayoría de las enfermedades, las malformaciones congénitas cardiovasculares no tiene porque ser la excepción, mas aun, existen pocas unidades de cuidados intensivos neonatales en nuestro medio y estas son demasiado costosas.

La detección de una malformación congénita al practicar el ultrasonido involucra una variedad muy amplia de diagnósticos; es importante entonces cubrir las posibilidades de tratamiento de estos, por lo que el presente estudio intenta abrir una línea de investigación en cirugía fetal cardiovascular, misma que se agrega a otros ya mencionados como hernia diafragmática, labio hendido, onfalocele, mielocelo, tumores, trasplantes, etcétera.

## **OBJETIVO**

Determinar la factibilidad de la obtención de productos vivos al practicarles estenosis de la arteria pulmonar y reparación de la misma, por medio de cirugía intrauterina.

## **HIPOTESIS**

Si las técnicas quirúrgicas como la microcirugía mejoran la calidad técnica y se evitan alteraciones homeostáticas en fetos de animales experimentales, entonces, al aplicar las técnicas quirúrgicas adecuadas se podrán obtener productos vivos para estudiar la producción y corrección de cardiopatías en etapa intrauterina.

## **DISEÑO.**

Experimental, descriptivo, ciego, prospectivo y transversal.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Universo de estudio: Conejas raza Nueva Zelanda.

Tamaño de la muestra: 28 conejas gestantes.

En el día 28 de la gestación se opero un producto de cada hembra gestante para producirle estenosis de la arteria pulmonar, por medio de su ligadura (primera cirugía), y en el día 29, de manera secuencial, en un caso se retiro la ligadura y en el caso siguiente solo se ratifico su presencia (segunda cirugía). Cabe mencionar que la duración de la gestación de la coneja es de 31+/- 2 días.

### **Criterios de selección:**

Inclusión: Hembras en buen estado de salud, adultas, con edad de gestación conocida, y gestación normo evolutiva.

Exclusión: Que al momento de la primera cirugía no estuvieran gestantes, que se prestaran amenaza de aborto o alteraciones de la gestación antes de la primera operación intrauterina. A fin de evitar variables, se considero no incluir conejas primigestas por el alto índice de complicaciones que se presentan en esta especie (15).

La eliminación: Aquellas que durante la gestación presentaran enfermedades o complicaciones no relacionadas con el motivo de estudio.

### **Variables:**

Dependientes de la especie animal: Antecedentes ginecoobtetricos, variaciones anatómicas del útero, y de la placenta; posición del feto en el cuerno uterino y condiciones anatómicas de su tórax, número de hermanos de camada, posición de los fetos en el cuerno uterino.

Dependientes del investigador: los mismos cirujanos (ASV y ACYC) siempre realizaron, El grado de estenosis de la arteria pulmonar dependiente de la tensión y las características de la sutura.

Independientes: Edad de la madre y condiciones nutricionales.

### **Parámetros de medición:**

Producto: vivo o muerto

Características anatómicas macroscópicas del producto.

## Procedimiento de capacitación de la información:

Técnica quirúrgica:

Primera cirugía: la cirugía consistió en realizar una laparotomía en la hembra gestante, previa anestesia inducida con pentobarbital sódico y conducida con éter. Se identificaron los cuernos uterinos, se localizaron los fetos. Bajo microscopio operativo (marca Zeiss) con aumento 16X se obtuvo el acceso mediante una incisión longitudinal del cuerno uterino y la realización de una jareta a la pared uterina y bolsa amniótica.

Por medio de tracción por puntos de fijación se sostuvo el feto expuesto en posición de hiper extensión del cuello y separación completa de miembros anteriores (toraxicos). Se realizó una toracotomía media para tener acceso al corazón y a los grandes vasos. Se siguió la cara anterior del corazón hasta encontrar la arteria pulmonar; una vez identificada (Figura 1) se cambió el aumento a 40X ya que el diámetro de la arteria era menor de un milímetro (figura 1), se procedió a aplicar una ligadura con un punto transitorio de aproximadamente 50% del espesor con nylon 8 ceros aguja a traumática. Se suturo el tórax con seda 6-0. Se tracciono la tarjeta y se sello la bolsa amniótica junto con la pared uterina. Se procedió a realizar el cierre de la pared abdominal de la hembra gestante.

Fecha de cirugía de estenosis (primera cirugía): día 28. Fecha de cirugía de corrección de estenosis (segunda cirugía): día 29.

Segunda cirugía o revisión de la permanencia de la estenosis (figura 2). Consistió en realizar el mismo abordaje que en la primera cirugía con disección de las bandas de fibrina (resultando de la reparación natural de los tejidos) a nivel de pericardio, tórax, pulmones y grandes vasos, y exposición de la arteria pulmonar para liberación de la estenosis (en la mitad de los casos) o ratificación de la presencia de la misma. Posteriormente se realizó el cierre del tórax de la misma forma que en la primera cirugía.

Método de derivación de fetos: Se realizó cesárea el día 30 de la gestación. Se mantuvieron en observación por una hora para estudio anatómico macroscópico.

Los corazones de los productos operados fueron revisados mediante un microscopio estereotáxico para calificar cuantitativamente el grado de estenosis obtenido (Figura 3).

**RESULTADOS:**

Se obtuvieron 28 conejas reportadas como gestantes, se incluyeron 17 (0.61) y se excluyeron 11 (0.39). De las 11 excluidas, 6 (0.559 se encontraron no gestantes al momento de la primera cirugía, 3 (0.27) parieron antes de la fecha de la primera cirugía, 1 murió por causa desconocida Y, 1 sometida al estrés de la cirugía.

(Grafica numero 2).

De las 17 conejas incluidas, 5 se eliminaron por causas ajenas al procedimiento quirúrgico: 1 por parto postoperatorio (0.06) y 4 por muerte de causa no determinada

(grafica numero 2).

Primera cirugía: De las 12 conejas restantes, se incluyeron 12 fetos para la investigación, de los cuales, 6 no sobrevivieron a la primera cirugía por desgarro transoperatorio de la arteria pulmonar; por lo que después de la primera cirugía (estenosis de la arteria pulmonar; la arteria pulmonar, al pasar la sutura y al “bajar” el nudo para producir la estenosis, respectivamente (grafica 3).

La mortalidad quirúrgica resultante de la primera cirugía se produjo al pasar la aguja por la arteria pulmonar en 2 fetos; y una ocasión: durante la disección de la arteria pulmonar, al traccionar la arteria pulmonar, al pasar la sutura y al “bajar” el nudo para producir la estenosis, respectivamente (grafica3).

De os 6 fetos sometidos a la segunda cirugía (reparación de la estenosis de la arteria pulmonar o ratificación de la misma) uno fallecido debido a la presencia de sangrado abundante al momento de quitar el punto y uno mas, debido a que la coneja inicio el parto durante la segunda cirugía, por el que al momento de la cesárea se encontraron datos de muerte reciente por desprendimiento del cordón.

Finalmente sobrevivieron 4 fetos (Figura 4) a ambos procedimientos, 2 con estenosis sin corrección y 2 corrección de estenosis. (Grafica numero 4).

De las variables estudiadas se obtuvo:

Dependientes de la especie animal: Todas las conejas fueron multíparas. El rango de número de productos por coneja fue de 4-6, con moda de 5. La posición de los fetos afectaba la cirugía para el mejor cómodo del cirujano, pero esto se resolvió al escoger el feto más cómodo para operarse en la primera cirugía. Durante la segunda cirugía se presento el problema de tener que revisar a los

fetos contiguos si es que al primer intento no se encontró al feto operado (de la primera cirugía). No se encontraron variaciones anatómicas entre las conejas no entre los fetos.

Dependiente el investigador: No se encontraron diferencia en el resultado de sobrevivida al comparar las cirugías efectuadas por los cirujanos (ACYC y ASV). Con la revisión bajo el microscopio estereotaxico se comprobó que en los dos casos sobrevivientes no reparados el grado de estenosis provocado fue 50% del diámetro de la arteria pulmonar.

Independientes: Todas las conejas tuvieron una nutrición adecuada y su edad fue de 1 a 1.5 años.

Del procedimiento: La cirugía llevada a cabo fue la descrita. Los fetos derivados se mantuvieron en observación durante una hora al cabo de la cual se sacrificaron.

Los fetos que murieron presentaron bradicardia y arritmias posteriormente al sangrado provocado por el desgarro de la arteria pulmonar.

## **DISCUSION:**

El número de conejas realmente gestante es pequeño en relación al número inicial (28) de conejas propuesto. Sin embargo, hay que considerar que pese a la creencia popular, nuestra experiencia reproductiva en esta especie ha sido tan baja que se decidió a acudir a un proveedor externo considerado como experto en el campo; No obstante también en ellos la fertilidad fue baja. Se debe tomar en cuenta que la estación en la que se obtuvieron (justo antes del invierno) no es la mejor temporada para la reproducción de los animales.

Por otra parte, el desarrollo de la investigación se vio afectada por circunstancias adversas que ocasionaron la no inclusión de 11 conejas (0.39). Estas fueron: el transporte de las conejas del bioterio productor al bioterio del hospital, como la construcción del aire acondicionado del mismo y el clima que produjo bajas importantes de la temperatura. A demás se puede relacionar con la especie utilizada ya que se sabe que es muy vulnerable durante su periodo de gestación (16,17).

La causa de la muerte materna de cuatro conejas no pudo ser determinada pese a la revisión postmortem realizada. En un caso cuya muerte fue transoperatoria, pudo ser considerada como bebida a la anestesia; en los otros tres casos fue postoperatoria, sin que existiera ningún factor aparente atribuible directamente a la cirugía.

En el caso referido de pérdida de productos esto se produjo el día 29 de la gestación, por lo que se puede considerar como secundario a trabajo de parto prematuro inducido por la cirugía o bien a variabilidad biológica normal, considerando que el parto suele suceder en el día 30 de la gestación, pero puede adelantarse un día. (16).

Los fetos que no sobrevivieron a la primera cirugía (0.50) murieron por causas relacionadas al procedimiento quirúrgico que ocasionaron daño a los tejidos en mayor o menor medida con la inevitable pérdida sanguínea en cantidades importantes, tomando en cuenta el escaso volumen sanguíneo de los fetos. Estas causas son evitables según la habilidad quirúrgica del cirujano, lo cual es explicable debido a la curva de aprendizaje ya que se trata de un procedimiento nuevo.

Cabe resaltar que pese a ser una cirugía que demanda gran pericia microquirúrgica, esta fue lograda por los dos cirujanos que intervinieron, gracias al entrenamiento de cursos de microcirugía accesibles a todos los residentes quirúrgicos de nuestro hospital.

En la segunda cirugía se presentaron dos decesos, uno (0.34), debido a un problema técnico al momento de quitar la sutura para corregir la estenosis. Antes de adquirir la suficiente experiencia; y otro (0.17) por trabajo de parto en el trabajo de parto en el 30vo día, por lo que, no podemos diferenciar entre trabajo de parto normal y trabajo de parto inducido por la segunda cirugía.

De acuerdo al objetivo del presente estudio, se podría considerar como lograrlo desde los resultados de la primera cirugía, en la cual se obtuvieron vivos a la mitad de los productos operados, ya extrapolando a un problema real, solo se requeriría una cirugía para corregir el defecto congénito.

Pese a esto, las cirugías de producción de la malformación y del tratamiento fueron planeadas para fijar las bases del siguiente experimento que consistirá en demostrar los beneficios de la reparación ocupando una especie de mayor tamaño (cerdo), en la que la magnificación de las estructuras garantice mayor sobrevivencia e incluso permita el nacimiento espontáneo para un estudio mejor.

El pequeño lapso (24 hrs.) entre cada cirugía fue debido a que se decidió realizar la cirugía cuando los fetos tuvieran el mayor tamaño posible, a pesar de esto los fetos pudieron sobrevivir el estrés quirúrgico. Por otro lado según los trabajos de Goss (8) se ha comprobado que la reparación intrauterina es tan eficiente que no existe el fenómeno de cicatrización representado por fibrosis.

No existió problema para verificar la variabilidad de los fetos derivados, los cuales se sacrificaron al cabo de una hora ya que no se contaba con las condiciones para mantenerlos vivos.



Los productos muertos no tuvieron más datos atribuibles a la cirugía, según la revisión realizada. El mecanismo de muerte consistió en inestabilidad hemodinámica (arritmias y bradicardia) que se presentaron secundarias a la pérdida hemática por el desgarro de la arteria pulmonar. El procedimiento se fue depurando de acuerdo a las dificultades que se fueron presentando hasta lograr la sobrevivencia de los fetos.

## **CONCLUSION**

Es posible obtener productos vivos sometidos hasta a dos cirugías intrauterinas de corazón y grandes vasos, a pesar de salvar obstáculos como el pequeño tamaño de las estructuras, la dificultad quirúrgica por el movimiento cardíaco, la posible alteración hemodinámica y las complicaciones del manejo obstétrico propios de la especie (leponidos).

Esto abre nuevo horizonte en las perspectivas quirúrgicas del feto humano.

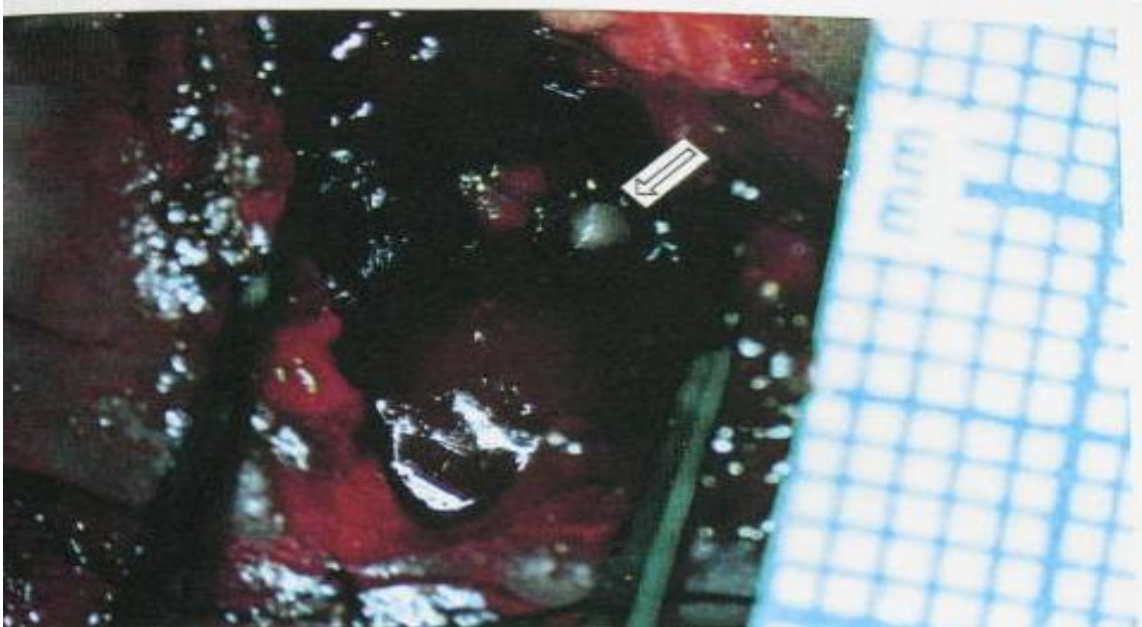


Figura 1. Microfotografía operatoria a 40X. Se observa la sutura de nylon calibre 8-0 al momento de provocar estenosis en la arteria pulmonar (de aprox 0.5 mm.)

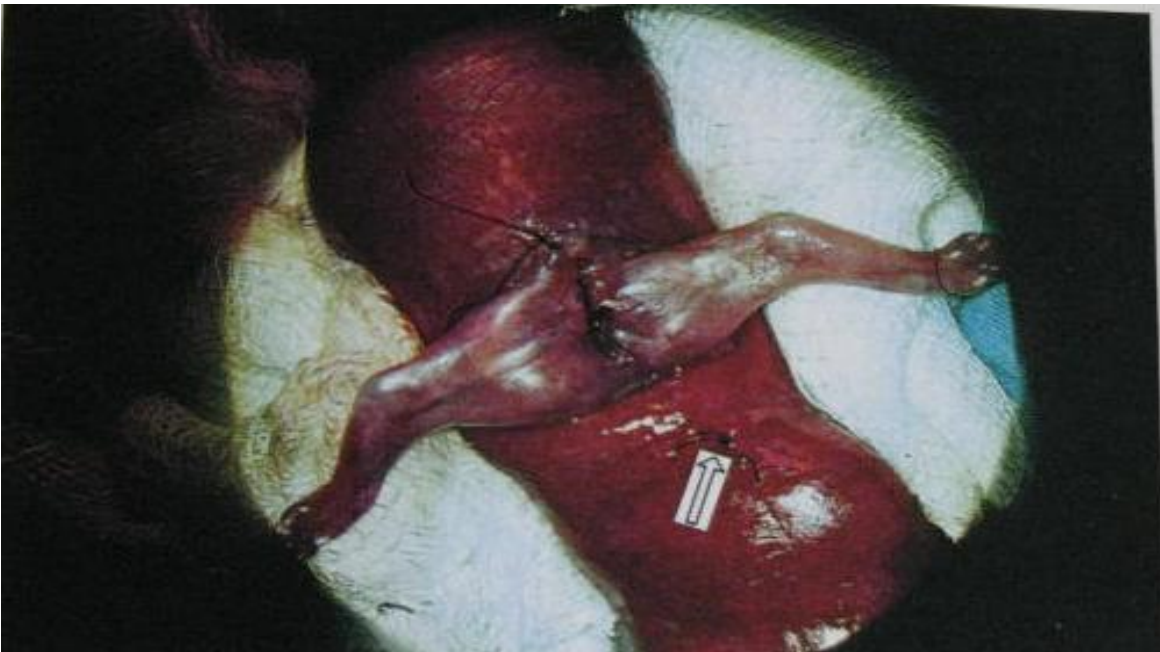


Figura 2. Microfotografía 10X operatoria que muestra la exposición del feto durante la segunda cirugía. Se observa también el remanente de la jareta realizado durante la primera cirugía.

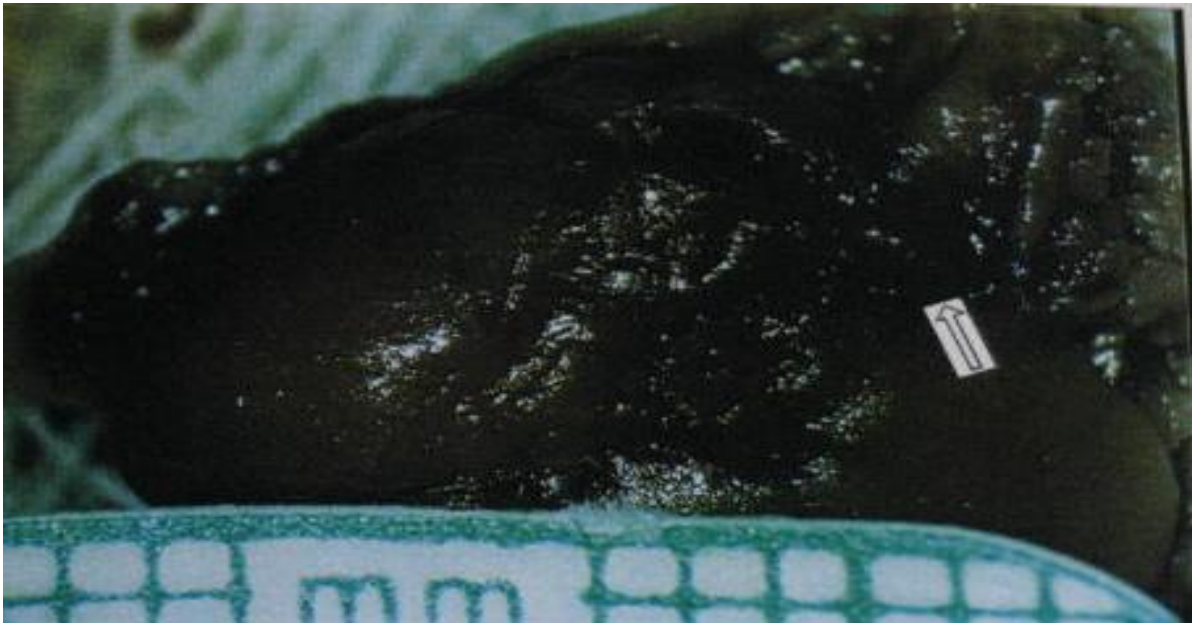
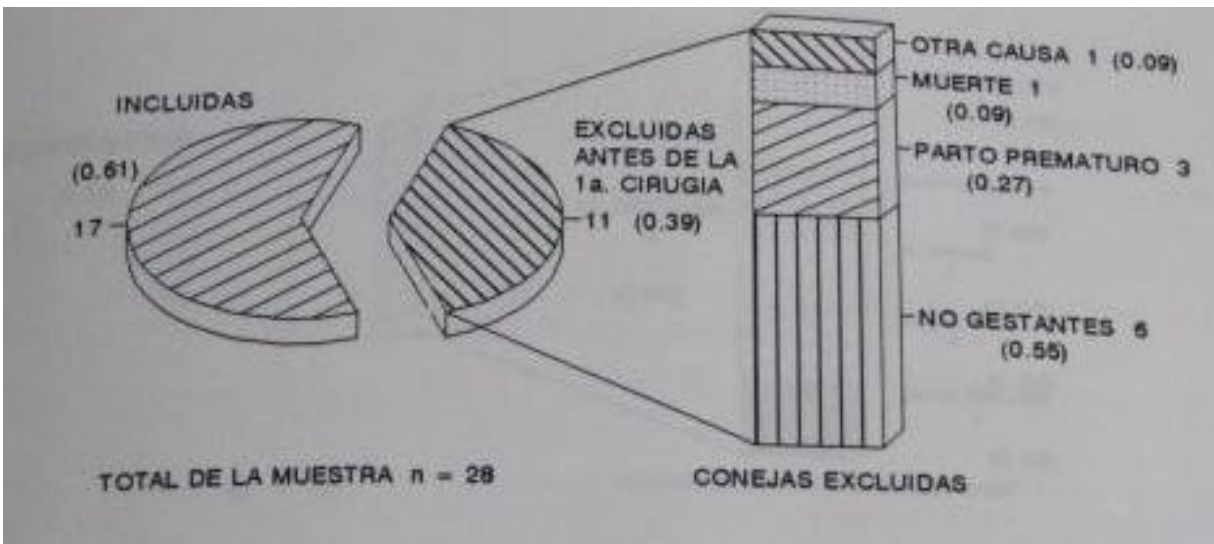


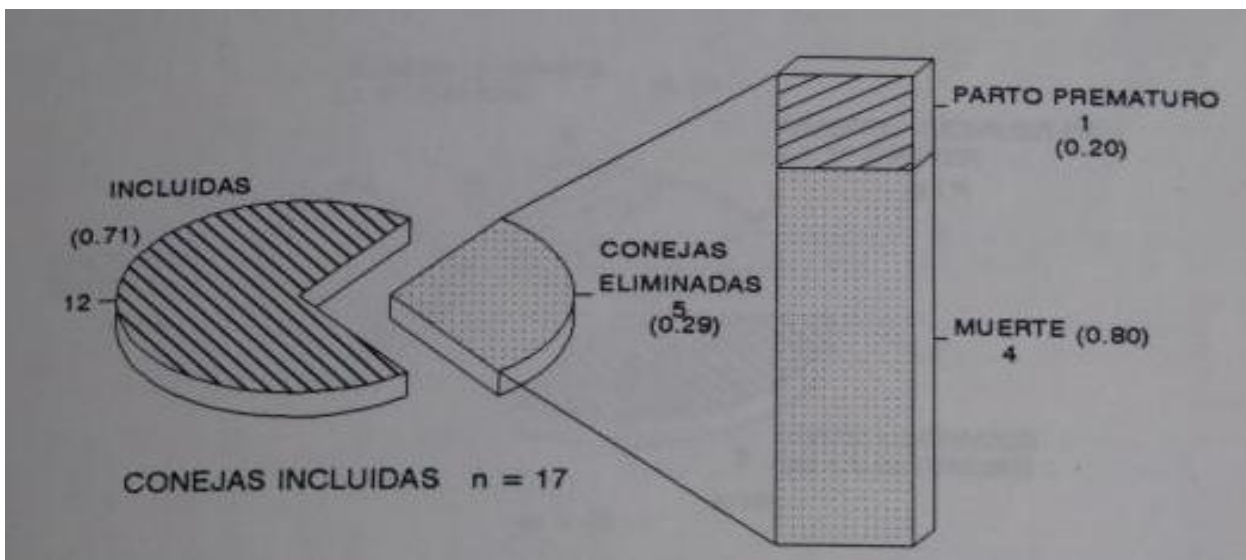
Figura 3. Microfotografía a 40X que demuestre la pieza fijada con formol enviada a estudio estereotáxico para medición del porcentaje de obliteración de la arteria pulmonar.



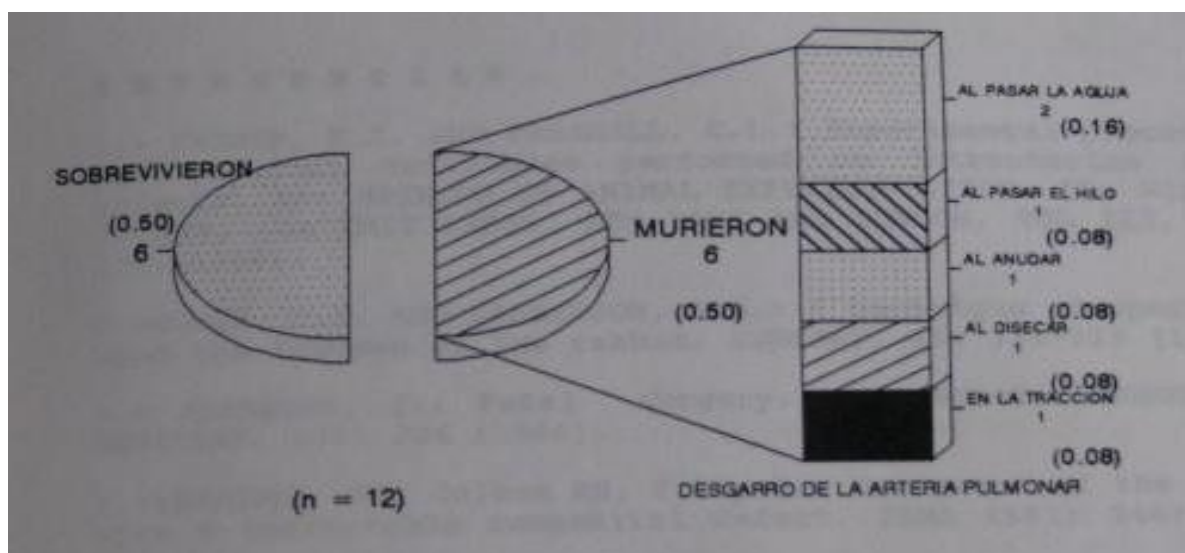
Figura 4. Microfotografía operatoria a 6X que muestra: A uno de los productos sobrevivientes a las cirugías de producción y reparación experimental de estenosis pulmonar; y B: a un hermano de la camada operado.



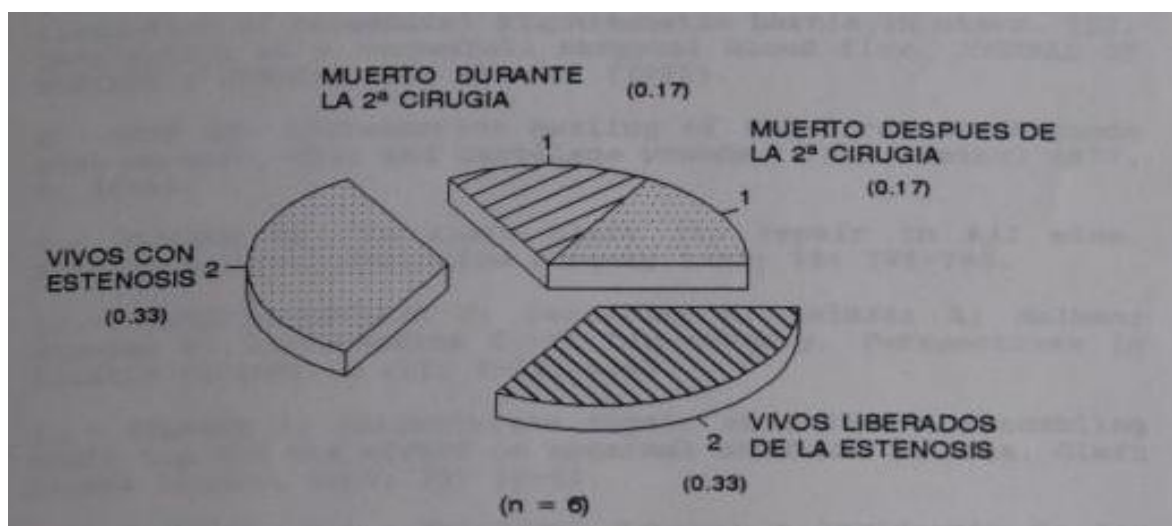
GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE CONEJAS INCLUIDAS Y EXCLUIDAS SE MUESTRA EL NUMERO Y LA PROPORCION DE CONEJAS INCLUIDAS Y EXCLUIDAS HASTA EL MOMENTO DE LA 1ª. Qx. ASI COMO EL DESGLOSE DE LAS CAUSAS POR LAS QUE FUERON EXCLUIDAS.



GRAFICA 2. CONEJAS INCLUIDAS EN LA PRIMERA CIRUGIA SE DESCRIBEN LAS CONEJAS INCLUIDAS Y LAS CAUSAS DE ELIMINACION.



GRAFICA 3. PRIMERA CIRUGIA, FETOS INCLUIDOS EN LA PRIMERA CIRUGIA. SE DESCRIBEN LOS PRODUCTOS SOBREVIVIENTES Y LAS CAUSAS DE DESGARRO DE LA ARTERIA PULMONAR EN LOS QUE MURIERON.



GRAFICA 4. FETOS EN LA 2ª. CIRUGIA SE ENLISTAN LOS CASOS QUE SOBREVIVEN Y QUE MURIERON A LA SEGUNDA CIRUGIA.

**REFERENCIAS.**

1. KRANER, K.L. AND PARSHALL, C.L.: Experimental procedures and surgical techniques performed on intrauterine fetal animals. En: METHODS OF ANIMAL EXPERIMENTATION, ED. WILLIAM I. GAY. ADACEMIC PRESS, NEW YORK AND LONDON. VOL III, 211-239. (1968).
2. COWEN, C.J. AND LAURENSEN, R.D.: A technique of operating upon the fetuses of the rabbit. SURGEY. 45: 321-323 (1959).
3. ADAMSONS, J.: Fetal surgery. NEW ENGLADO JOURNAL OF MEDICINE. 275: 204 (1966).
4. Harrison Mr., Golbus MS, Filly RA: Management of the fetus with a correctable congenital defect. JAMA 1981; 246: 774-777.
5. MICHEJDA, M.; BACKER, J.; KUWABARA, T. AND HODGEN G.D.: In utero allogenic bone transplantation in primates. TRANSPLATATION. 32: 96-100 (1981).
6. HARRISON, M.R. et al.: Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removment of herniated viscera of left thorax. New England Journal of Medicine 322: 1582-1584, 1990.
7. HARRISON, M.R., ROSS, N.A. AND LORIMIER, A.A.: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. III. Development of a successfull surgical blood flow. JOURNAL OF pediatric surgery. 16: 934-942 (1981).
8. GOSS AN: Intrauterine healing of fetal rat cheek wounds oral mucosal, skin and cartilage wounds. J Oral Pathol 1977, 6:35-43.
9. HALLOCK GG: In utero cleft lip repair in A/J mice. Plastic and reconstructive surgery 1985; 75: 785-790.
10. ORTIZ-MONASTERIO F; Benavides A; Salazar A; Melman; Stoopen V: Intrauterine Cleft Lip Surgery. Perspectives in Plastic Surgery. 4 (2): 1-13, 1990
11. SALAZAR A: Intrauterine repair of a lesion resembling cleft lip and its effect on maternal behavior in rats, Cleft Palate Journal 1988; 25: 38-42.
12. SANCHEZ, P.A.: Etimología General e Incidencia de las cardiopatías congénitas. Cardiología Pediatra. Clínica y Cirugía. Salvat Editores. Pág. 4, 1986.

13. MOORE, K.L.: Aparato circulatorio. En EMBRIOOGIA CLINICA. 3ª Ed. México, D.F. Nueva Editorial Interamericana, 1985, pp 317-358.
14. ESPINO-VELA J: Frecuencia y epidemiología de las cardiopatías congénitas. En CARDIOLOGIA PEDIATRICA. CAP. 3. Ed. Fco. Méndez Oteo; la Ed. 1985, pp: 27-32.
15. CHEEKE PR; et al: The effect of high dietary vitamin A levels on reproductive performance of female rabbits. J Applied Rabbit Res, 7(4), 1984: 135-137.
16. HAFEZ ESE: Cap 3: Gestación. En: Reproducción e inseminación artificial en animales. Ed Interamericana, 5ª. Ed, 1989: 325-373.
17. CHEEKE PR; et al: Protein requeriments for optimal growth and reproduction of rabbits. J Applied Rabbit Res, 8 (3), 1985: 139.