

AUTOTRASPLANTE PULMONAR

EXPERIMENTAL *

Estudio comparativo con y sin conservación de las arterias bronquiales

CARLOS ALCANTARA **
JORGE ALTAMIRANO **
LUIS A. ORIHUELA **

RESUMEN: Se realizó el estudio en veinte perros a los que se les practicó autotrasplante pulmonar izquierdo, dividiéndoseles en dos grupos de 10 cada uno; en el primer grupo el autotrasplante se practicó siguiendo la técnica convencional, es decir sin conservación de las estructuras peribronquiales, mientras que en el segundo grupo se conservó las arterias bronquiales.

En todos ellos se practicaron estudios broncoscópicas, broncoespirométricos, radiológicos (radiografías simples y broncografías) tanto en el pre como en el post-operatorio inmediato, al mes, a los dos y a los tres meses; finalmente, los perros sobrevivientes más de 90 días, fueron sacrificados practicándoseles la necropsia, al igual que a los que fallecieron antes de cumplir este período.

Se detalla la técnica quirúrgica seguida, así como los métodos empleados para realizar las broncoscopias, broncografías, radiografías y broncoespirometrías.

De los veinte animales, once llegaron al final del experimento, correspondiente 4 al Grupo I y 7 al Grupo II, habiéndose observado que la mayor letalidad en el Grupo I se produjo en las tres primeras semanas, siendo la causa en dos de ellos bronconeumonía; en dos infarto pulmonar y en uno disrupción de la anastomosis bronquial. En el Grupo II, la mayor letalidad se produjo durante la octava semana y fue debida en los tres casos a sobredosis anestésica, dada con el objeto de realizar los exámenes rutinarios.

La evaluación clínica, radiográfica y broncoscópica muestran resultados muy favorables en el grupo en que se conservó la arteria bronquial en relación con el grupo en que no se conservó. En cuanto a los datos broncoespirométricos obtenidos, podemos decir que la irrigación bronquial no tendría efectos significativos directos sobre la funcionalidad del pulmón reimplantado.

SUMMARY: Left lung autotransplantation was practiced in twenty dogs, divides in two groups of ten each one, in the first group the autotransplantation was performed following conventional technics with no conservation of the peribronchial structures, meanwhile in the second group the bronchial artiries had been preserved.

All of them had bronchoscopy, bronchoespirometry pulmonary X rays and bronchography in the immediate pre and post operative, in first, second and third months; finally the dogs that survive more than 90 days, were sacrificaed and necropsied as the ones which died before reaching this period.

The surgical technique and the methods for bronchoscopy, bronchoespirometry, radiology and bronchography are described. Eleven of twenty animals reached to the final part of the experiment, 4 from the firs group and 7 from the second group. High mortality was observed in the first group on the first 3 weeks due to bronchopneumonia in 2 of them, infarted lung in two and in one disrapture of the bronchial anastomosis. In the second group the major mortality was at the 8th week, all of them due to anaesthetic overdose.

The clinic evaluation, radiographies and bronchoscopies shown favorable results in the group in which had been conserved the bronchial artery in comparison with the other group.

The bronchoespirometry shown that the bronchial irrigation do not have significant effects directly on the functionality of the reimplanted lung.

* Realizado en el Laboratorio de Cirugía experimental del Hospital Central Nº 2 del Seguro Social del Perú (Ex-Employado).

** Departamento de Cirugía Cardiovascular del Hospital Central Nº 2 del Seguro Social del Perú (Ex-Employado).

Introducción.— Desde hace más de dos décadas se está investigando sobre el trasplante pulmonar

como una posibilidad para el tratamiento de las neumo-patías crónicas irreversibles. Con este fin se viene realizando numerosos estudios sobre auto y homotrasplantes tanto experimentales como clínicos, con resultados hasta ahora no satisfactorios.

La causa de estos fracasos, a parte del fenómeno del rechazo en sí, han sido atribuidos a innumerables factores, principalmente aquellos debidos a la sección inevitable de las estructuras hiliares del pulmón, como son: la inervación, la circulación linfática y la irrigación sanguínea bronquial. Todos estos aspectos han sido objeto de numerosas investigaciones, sin llegar a un acuerdo común.

Los estudios sobre autotrasplante pulmonar experimental, tienen la virtud de eliminar el hasta ahora inevitable fenómeno de rechazo inmunológico y proporcionar datos sobre la factibilidad quirúrgica de lograr un pulmón reimplantado totalmente funcional. Sin embargo, hasta ahora no existe una técnica quirúrgica ideal; varios métodos de anastomosis vasculares y bronquiales se han sugerido, los cuales resultan en trombosis e incompetencia, respectivamente. Sobre este tema se han ocupado muchos investigadores^{1, 8, 15, 18, 22, 28}.

Se reconoció desde el principio que un árbol bronquial funcional era crucial para el éxito del reimplante pulmonar y que las complicaciones a este nivel como la disrupción de la línea de sutura, ulceraciones, estenosis, producción y eliminación anormal de mucus, pérdida del reflejo tusígeno y desarrollo de infecciones bronconeumónicas, serían dependientes directamente de la sección de algunas estructuras del hilio pulmonar^{9, 12, 22}.

El propósito de este trabajo es correlacionar el rol que cumple la irrigación arterial bronquial sobre la viabilidad del pulmón autotrasplantado tanto a corto como a mediano plazo, en base al estudio de los aspectos quirúrgico, radiológico, broncográfico, broncoscópico, broncoespirométrico y anátomo-patológico, comparándolos con un grupo control.

Material y Métodos. — Veinte perros fueron sometidos a autotrasplante pulmonar izquierdo en el Laboratorio de Cirugía Experimental del Hospital Central N° 2 del Seguro Social del Perú, con pesos de 12 a 23 Kg., no habiéndose considerado su edad cronológica ni el sexo. Se les dividió en dos grupos: Grupo I, diez perros en los cuales no se conservó las arterias bronquiales durante la operación; y Grupo II, diez perros en los cuales sí se conservaron dichas arterias.

La conducta seguida en los períodos pre-operatorio, operatorio y post-operatorio fue la siguiente:

1) **Broncoscopia.**— Anestesiado el animal con pentobarbital sódico y mediante un broncoscopio Stortz de 40/8 se procedió al estudio de las características de la mucosa bronquial, analizando el color, lumen y secreciones con el fin de tener un patrón de comparación con los exámenes posteriores que se realizaron al final del primero, segundo y tercer mes post-operatorio.

Se tomaron fotoendoscopías en cada uno de esos exámenes.

2) **Broncoespirometría.**— Se realizó con los animales es anestesiados en igual forma y en posición supina, utilizando el espirómetro de Mc Kesson, con oxígeno al 100 % y el catéter de doble lumen de Carlens, modificado para la broncoespirometría simultánea. Se determinaron el volumen corriente y el consumo de oxígeno, en cada uno de los pulmones (broncoespirometría diferencial) y en conjunto (traqueoespirometría). El volumen corriente se calculó en ml_{BTPS} y valores porcentuales para cada pulmón, y el consumo de O₂ en ml_{STPD}/min/Kg. de peso además de los porcentuales. Todos estos hallazgos fueron sometidos a un análisis estadístico para determinar los promedios, error estandar y límites de confianza, además de la significación de las diferencias entre el pre-operatorio y cada uno de los resultados del post-operatorio (test de Students).

3) **Estudio radiológico.**— Se tomaron radiografías de tórax en incidencias A-P, OAI y lateral izquierda, tanto en el pre-operatorio como en el post-operatorio, a las 24 horas y al final del segundo y tercer mes; en total se practicaron 67 estudios radiográficos. En cinco perros sanos se realizaron broncografías con el objeto de tener un patrón broncográfico y compararlo con los realizados al final del tercer mes post-operatorio.

4) **Técnica operatoria.**— Después de haber realizado varios experimentos pilotos con el fin de adiestramiento y estandarización de la técnica quirúrgica, los animales fueron operados en forma alternada uno de cada grupo.

Se usó como anestésico el pentobarbital sódico en dosis de 30 mg/kg. de peso. Se intubó la tráquea y la respiración fue controlada mediante un respirador automático (Takaoka) con O₂ al 100 % y a razón de 10 - 12 lts./min.

Se realizó la toracotomía izquierda sobre el 5° eii, sin reseca costilla, se expuso el pulmón en toda su extensión, se examinó cuidadosamente las estructuras del hilio para descubrir posibles variantes anatómicas, que en el perro son muy frecuentes, se seccionó el ligamento inferior, iniciándose la disección de la arteria pulmonar desde su origen hasta la primera bifurcación de la rama lobar superior.

La técnica de disección del bronquio fue diferente en cada grupo. En el Grupo I, se aisló totalmente el bronquio desnudándolo desde su nacimiento hasta el origen del bronquio lobar superior, privándolo así de todo aporte sanguíneo, linfático y nervioso; en el Grupo II, las arterias que irrigan el bronquio tronco izquierdo se identificaron y aislaron cuidadosamente siguiéndolas hasta su origen en la arteria intercostal derecha. Finalmente se diseccionó las venas pulmonares, conjuntamente con una porción de aurícula izquierda conteniendo los orificios de drenaje de dichas venas.

Aislados los componentes del hilio pulmonar, se procedió a la neumectomía izquierda, para lo cual se

ventiló previamente dicho pulmón por pocos minutos mientras se hacían manipulaciones para la anastomosis. Se disminuyó el flujo respiratorio y después de colocar un clamp cerca de la carina principal, se seccionó el bronquio; se inyectó heparina E.V. clampándose luego la arteria pulmonar con doble clamp y seccionándola entre los dos. Después de esto se tuvo un fácil acceso a la aurícula izquierda por su cara posterior, completando la disección en todo su perímetro, se colocó un clamp que incluía un casquete auricular con los orificios de drenaje de las venas pulmonares y se seccionó dejando un borde suficientemente amplio para una cómoda anastomosis.

Realizada la neumectomía, se perfundió el pulmón a través de su arteria con una solución de lactato de Ringer a 4° C más 2 ml de heparina y 10 ml de procaina al 20/o. La perfusión en los casos del Grupo II, se realizó en la cavidad, ya que el pulmón se encontraba unido a ésta por medio de las arterias bronquiales, las cuales no fueron seccionadas.

El reimplante se inició por la aurícula, utilizando Tycron 5-0 con sutura en "U" continua eversante, cuidando de hacer una perfecta aproximación de íntima e íntima. (Fig. 1). El último punto se dejó sin anudar hasta el final. La próxima etapa fue la anastomosis del bronquio con catgut crómico 3-0 mediante puntos en "U" separados y eversantes. (Fig. 2).

Terminada la anastomosis se retiró inmediatamente el clamp y se ventiló rítmicamente el pulmón izquierdo al igual que el contralateral.

La arteria pulmonar se anastomosó con Tycron 5-0 realizando la sutura igual a la de la aurícula. Finalmente, se anudó el último punto auricular, previa expulsión del aire; se retiró el clamp auricular; en el grupo segundo se desclampó además las arterias bronquiales. Terminando el reimplante se inyectó sulfato de protamina 5 cc. y se cerró el tórax dejando un dren sellado en agua.

Los perros de ambos grupos fueron sometidos a los mismos cuidados post-operatorios. Cuando los animales estuvieron completamente despiertos e inquietos se retiró el registro de presión venosa central y fueron llevados a una caja con el O₂ durante 24 horas, al término de las cuales se retiró el dren torácico. Se administró penicilina sódica, un millón cada ocho horas y penicilina benzatínica de 1'200,000 UI dosis única durante cuatro días. A las 24 horas y después de haberles tomado radiografía de tórax, fueron llevados a una caja ordinaria y con una dieta normal.

RESULTADOS

a) **Letalidad.**— De los veinte animales sobrevivientes más de 24 horas al reimplante pulmonar izquierdo, once llegaron al final del experimento que fue a 90 días (plazo previsto para concluir el estudio). Cuatro animales pertenecieron al Grupo I (sin conservación de las arterias bronquiales) y siete al grupo II (con conservación de las arterias bronquiales).

La mayor letalidad para el grupo I (500/o), se

produjo durante las tres primeras semanas del post-operatorio. En el grupo II, la mayor letalidad (300/o) fue durante las ocho primeras semanas (Fig. N° 3).

b) **Complicaciones.**— Se las ha dividido en operatorias, post-operatorias inmediatas y post-operatorias tardías.

— **Complicaciones operatorias:** Las más frecuente fue la estenosis de la vena pulmonar superior como consecuencia de la anastomosis del casquete auricular, observándose de inmediato un mal drenaje del lóbulo correspondiente. La siguiente complicación fue la arritmia cardíaca (fibrilación o paro) reversible a la administración de lidocaína o el masaje respectivamente.

— **Complicaciones post-operatorias inmediatas:** (hasta el 7° día post-operatorio): las más frecuentes fueron la tos y disnea que se observaron en tres casos del Grupo I, y en dos del Grupo II, agregándose hemoptisis en dos casos del Grupo I, dos días antes de morir; en el resto de casos, la tos y disnea mejoraron progresivamente.

— **Complicaciones post-operatorias tardías:** (después de la primera semana de la operación), fueron paro respiratorio y muerte por sobredosis anestésica en dos casos del Grupo II, en circunstancias que se practicaba los exámenes periódicos correspondientes a los 33 y 60 días; en un caso del Grupo I se presentó caquexia e infección piógena generalizada, que fue la causa de muerte.

c) **Evaluación del pulmón autotrasplantado.**

1. **Evaluación clínica:** los perros se tornaron conscientes y reiniciaron su respiración espontánea, a los 40 minutos como promedio, después de terminada la operación. La frecuencia respiratoria durante las primeras seis horas, fue de 43 x' y la cardíaca de 130 x'. De allí en adelante se mantuvieron alrededor de 35 y 150 x', respectivamente, en ambos grupos. Los animales se tornaron activos y fueron capaces de comer, caminar y practicar otras funciones normales, generalmente después de las 24 horas del post-operatorio.

2. **Evaluación radiográfica** (Tabla 1): A las 24 horas de operados todos los casos de ambos grupos presentaron en la radiografía de tórax una opacidad difusa de diferente extensión en el hemitórax izquierdo. (Figs. 4 y 5).

Al final del primer mes post-operatorio, cuatro de los cinco perros sobrevivientes del Grupo I, mostraron persistencia de dichas opacidades aunque de menor intensidad, en un solo caso los campos pulmonares eran normales; en el Grupo II, sólo dos casos presentaban aún alteraciones radiológicas. Al final del tercer mes, tres de los cuatro perros vivos del Grupo I mostraban anormalidades, mientras que uno continuó normal; en el Grupo II todos los casos tenían un pulmón izquierdo expandido y bien ventilado.

3. **Evaluación broncoscópica:** Se estudiaron principalmente dos aspectos: La irrigación de la mucosa pre y post-anastomótica y el grado de estenosis a nivel de la

TABLA 1
ESTUDIO RADIOGRAFICO

	GRUPO I			GRUPO II		
	24 hs.	1º mes	3º mes	24 hs.	1º mes	3º mes
Opacidad 1/3 sup. izq.	4	2	1	5		
Opacidad difusa izq.	3	1	1	2	1	
Opacidad hilar	2					
Opacidad 1/3 inf. izq.	1	1	1	2	1	
Neumotórax				1		
Normal		1	1		8	7
TOTAL EVALUADOS	10	5	4	10	10	7

TABLA 2
BRONCOSCOPIA

IRRIGACION DE LA MUCOSA BRONQUIAL POST. ANASTOMOTICA						
	GRUPO I			GRUPO II		
	1º mes	2º mes	3º mes	1º mes	2º mes	3º mes
Normal	1	1	1	5	6	5
Disminuida	7	4	3	1		
Aumentada				4	2	2
NO EVALUADOS:	2	5	6		2	3

línea de sutura. En el pre-operatorio, la broncoscopia reveló en todos los casos una mucosa bronquial irrigada y de color rosado uniforme. Superficie lisa que dejaba traslucir algunos vasos sanguíneos; en la cara dorsal de ambos bronquios existía normalmente una franja longitudinal que hacía relieve en el lumen bronquial y la permeabilidad se graduó en 100%.

En el post-operatorio (Tabla 2), en cuanto a la irrigación bronquial: en el tipo I, de los ocho especímenes examinados durante el post-operatorio, siete presentaron una mucosa post-anastomótica, pálida y edematosa durante la primera semana, que progresivamente se tornó blanco nacarada y de aspecto fibrótico; al final del primer mes, no había evidencia de vasos sanguíneos patentes, la superficie tenía un aspecto desvitalizado e irregularmente pálido (Fig. 6) y en un solo caso se encontró la mucosa de aspecto normal; en el Grupo II, de diez casos evaluados, cinco presentaron una mucosa bronquial normal, es decir, rosada, con vasos sanguíneos patentes y superficie ligeramente irregular (Fig. 9); en cuatro se observó la mucosa de aspecto congestivo o hipervascularizado; un caso mostró mucosa ligeramente pálida, pero sin el aspecto desvitalizado que caracterizó a los animales del Grupo I.

Después del segundo y tercer mes post-operatorios, en los casos evaluados del Grupo I, se observó una mayor palidez y deformación de la mucosa bronquial, como se puede observar en las Figs. 7 y 8. En los casos del Grupo II no se observó mayores cambios con respecto al primer mes post-operatorio. Figs. 10 y 11.

TABLA 3
BRONCOSCOPIA

	GRADO DE ESTENOSIS BRONQUIAL					
	GRUPO I			GRUPO II		
	1º mes	2º mes	3º mes	1º mes	2º mes	3º mes
Nula (0%)				5	5	4
Leve (30%)	7	4	3	5	3	3
Moderada (30-60%)	1	1	1			
No Evaluados	2	5	6		2	3

En cuanto a la estenosis bronquial (Tabla 3), los casos del tipo I presentaron una estrechez que varió de leve a moderada, mientras que en el Grupo II, la estenosis fue leve en el 50% y nula en el resto.

4. **Evaluación broncoespirométrica** (Tabla 4 y Fig. 12): el consumo de oxígeno por ambos pulmones sufrió sólo una ligera disminución en los dos primeros meses post-operatorios, volviendo a valores similares a los del pre-operatorio al final del tercer mes, pero la distribución porcentual de este consumo de oxígeno en cada uno de los pulmones; sí varió sustancialmente, ya que los valores en el pulmón reimplantado fueron menores al final del primer y tercer mes (21.9% y 18.1% respectivamente) con respecto a los del pre-operatorio, principalmente en los animales del Grupo II, en que tal disminución fue significativa ($P < 0.01$, en los dos casos); en el Grupo I si bien el consumo de oxígeno disminuyó en el post-operatorio, sus diferencias con los valores del pre-operatorio no fueron significativas. En el pulmón derecho la distribución porcentual del consumo de oxígeno aumentó en igual proporción con que disminuyó en el izquierdo.

El volumen corriente, expresado en valores absolutos (ml/gTPS) se modificó ostensiblemente, pero en forma muy variable, tanto en el pulmón operado y en el contralateral así como en ambos en conjunto, encontrándose disminución de la ventilación en los dos grupos. La distribución porcentual de esos volúmenes en el pulmón operado, si bien disminuyó progresiva y paralelamente en ambos grupos, las diferencias con el control pre-operatorio nunca fueron significativas ($p > 0.20$).

Relacionando ambos parámetros, volumen corriente y consumo de oxígeno, se encontró que el segundo fue menos que el primero, acentuándose la diferencia a los 90 días del post-operatorio (Fig. 12). Al bloquear la vía que conecta el bronquio derecho con el espirómetro se observó en la mayoría de los animales un aumento de la frecuencia respiratoria, el consumo de oxígeno y el volumen corriente, a valores muy diferentes en cada una de las pruebas, por lo que se las evaluó sólo cualitativamente (Figs. 13 y 14).

5. **Evaluación broncográfica** (Tabla 5): solamente se estudiaron los casos que llegaron a los 90 días; en el Grupo I, tres de los cuatro casos estudiados presentaron

TABLA 4

BRONCO ESPIROMETRIA

		CONSUMO DE OXIGENO						VOLUMEN CORRIENTE							
		TOTAL		PULMON IZQUIERDO				TOTAL		PULMON IZQUIERDO					
		Nº	mISTPD/ min/Kg. (E.S.)	mISTPD/ min/Kg. (E.S.)	% (E.S.)		mIBTPS. (E.S.)	mIBTPS. (E.S.)	% (E.S.)						
GRUPO I	Pre-operat.	10	6.3 ± 0.9	0.402	2.5 ± 0.32	0.145	39 ± 3.3	1.448	468.5 ± 71.1	31.4	200.3 ± 32.1	14.2	43.3 ± 6.8	2.998	
	Post-operatorio	1º. Mes	5	6.3 ± 1.21	0.437	2.1 ± 0.91	0.239	30.3 ± 17.6	6.697	341.3 ± 46	23.7	143.4 ± 19.6	7.0	42.8 ± 9.4°	3.400
		2º. Mes	5	5.7 ± 0.99	0.357	2.0 ± 0.59	0.223	35.7 ± 11.2	4.031	281 ± 131	47.3	108.4 ± 46.6	16.8	39.5 ± 7.0°	2.531
		3º. Mes	3	6.4 ± 1.75	0.409	1.5 ± 2.69	0.603	25.8 ± 44.6	10.363	317.9 ± 44.3	10.3	119.2 ± 22.5	22.5	37.1 ± 26.1°	6.073
GRUPO II	Pre-operat.	10	6.5 ± 0.67	0.297	2.2 ± 0.52	0.231	34.2 ± 5.6	2.478	389.1 ± 93.7	41.7	154.7 ± 37	16.5	40.3 ± 4.6	2.046	
	Post-operatorio	1º. Mes	10	5.8 ± 0.57	0.256	1.3 ± 0.66	0.292	21.9 ± 10.1*	4.494	374.4 ± 156.8	69.3	133.0 ± 56.4	24.9	36.1 ± 10.3°	4.53
		2º. Mes	8	5.6 ± 0.69	0.293	1.6 ± 0.68	0.290	28.7 ± 11.5	4.888	383.2 ± 134	58.5	147.3 ± 51.6	21.8	39.0 ± 5.1°	2.152
		3º. Mes	6	5.9 ± 0.71	0.279	1.1 ± 0.72	0.282	18.1 ± 10.2*	3.993	412.3 ± 167.1	65.1	159.6 ± 100.3	39.0	36.9 ± 7.5°	2.930

* P < 0.01 E.S. Error standard

° P > 0.20

diferentes alteraciones en el lumen bronquial (Fig. 15): estenosis moderada de la anastomosis, dilataciones bronquiectásicas, fístula broncopleurale, oclusión de algunos bronquios secundarios. Sólo un caso mostró un árbol bronquial normal.

En el Grupo II, de los cinco vasos evaluados, cuatro mostraron un árbol bronquial de morfología, calibre y distribución normal (Fig. 16), y en un solo caso se halló ausencia del bronquio lobar inferior.

6. Evaluación anátomo-patológica y causa de muerte: después del autotrasplante pulmonar izquierdo sobrevivieron hasta los 90 días 11 de los 20 perros operados, de los cuales 4 correspondieron al Grupo I y siete al Grupo II. Las causas de muerte para los animales no sacrificados fueron las siguientes (Tabla 6): Dos casos por bronconeumonía, dos por infarto pulmonar y uno por disrupción de la anastomosis bronquial y enfisema subcutáneo generalizado, todos ocurridos en el primer mes post-operatorio en animales del Grupo I; durante el segundo mes murieron tres animales del Grupo II, dos por paro respiratorio y uno en shock, probablemente por sobredosis anestésica en circunstancias en que se les practicaban las pruebas funcionales correspondientes, ya que previamente a la aplicación de la anestesia se encontraban en perfecto estado. Un perro del Grupo I, falleció a los 65 días con septicemia y caquexia severa.

Los hallazgos anátomo-patológicos macroscópicos se muestran en la Tabla 7, donde se observa que el

edema y congestión pulmonar fue el hallazgo más constante en el parénquima del pulmón operado, principalmente en el Grupo I. La atelectasia pulmonar en todos los casos comprometía el lóbulo superior, salvo en un caso del Grupo I en que la atelectasia fue total por una fístula broncopleurale; la neumonía y/o bronconeumonía se presentó en tres casos del Grupo I, el infarto pulmonar secundario a la oclusión de la anastomosis auricular fue la causa de muerte de tres casos del Grupo I, ocurridos entre el cuarto y décimo día post-operatorio; los casos de neumonía y bronconeumonía ocurrieron a los 15, 18 y 65 días. Un caso del Grupo I presentó una fístula broncopleurale con neumociste en la base del hemitórax izquierdo, el pulmón estaba totalmente atelectasiado, no obstante, el animal vivió hasta que fue sacrificado (Fig. 17 y 18).

En la anastomosis bronquial (Tabla 8), el hallazgo más constante, en ambos grupos, fue la estenosis a nivel de la línea de sutura, un hallazgo significativo fue la palidez de la mucosa bronquial en la zona distal a la anastomosis, que se presentó en ocho de diez casos del Grupo I y en ninguno del Grupo II.

A nivel de la anastomosis de la arteria pulmonar y del casquete auricular, la estenosis estuvo presente en diferente grado en la mayoría de casos de ambos grupos, observándose incluso oclusión total en algunos de ellos, como se puede apreciar en la Tabla 8.

TABLA 5

BRONCOGRAFIA

GRUPO I	Estenosis leve del bronquio principal	1
	Estenosis leve del bronquio principal + no opacificación de ramas laterales y sup.	1
	Estenosis Moderada del bronquio principal + fístula bronco-pleural y Neumoquiste	1
	NORMAL	1
	No opacificación lob. Inf.	1
GRUPO II	NORMAL	4

TABLA 6

CAUSAS DE MORTALIDAD

	GRUPO I			GRUPO II			Total
	1º mes	2º mes	3º mes	1º mes	2º mes	3º mes	
Bronconeumonía	2						2
Infarto pulmonar	2						2
Paro respiratorio (Sobredosis anestésica)					2		2
Disrupción bronquial	1						1
Septicemia			1				1
No determinada					1		1
Sacrificados			4			7	11

TABLA 7

ANATOMIA PATOLOGICA

ESTADO DEL PARENQUIMA PULMONAR Y LAS PLEURAS						
		GRUPO	30 d.	30 - 90 d.	> 90 d.	TOTAL
PARENQUIMA PULMONAR	Edema y/o congestión	I	5		2	7
		II		2	2	4
	Infarto pulmonar	I	3			3
		II				
		III				
PLEURAS	Neumonía y/o bronconeumonía	I	2	1	1	4
		II			1	1
	Atelectasía	I	1	1	2	4
		II		1	4	5
		III				
Fibrosis y adherencias	I	5	1	4	10	
	II		3	6	9	
	III	3			3	
	IV		1	1	2	
Neumotórax	I	1		1	2	
	II			1	1	
	III					
Nº DE FALLECIDOS		I	5	1	4	10
		II		3	7	10

TABLA 8

ANATOMIA PATOLOGICA

		GRADO DE ESTENOSIS						
		BRONQUIO		ART. PULMONAR		AURIC. IZQUIERDO		
		Gpo. I	Gpo. II	Gpo. I	Gpo. II	Gpo. I	Gpo. II	
NULA: 0º/o		3	5	3		1		
LEVE: < 30º/o		4	5	2	4		1	
MODERADA: 30 - 60º/o				3	4	3	4	
MARCADA: > 60º/o		3			2	4	4	
ESTENOSIS TOTAL: 100º/o				2		2	1	
		< 30 Días		30 - 90 Días		> 90 Días		TOTAL
Nº de Fallecidos	GRUPO I	5		1		4		10
	GRUPO II			3		7		10



Fig. 1. Anastomosis de la cara posterior del casquete auricular, en donde se observa la sutura en "V" continua.



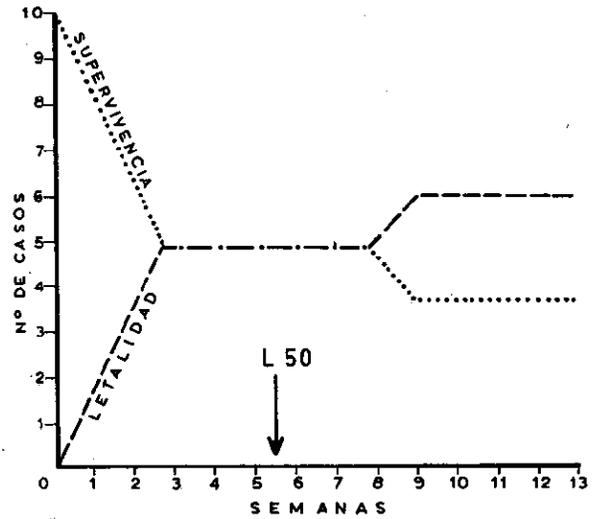
Fig. 1A. La anastomosis completada del casquete auricular, aplicándose en la parte superior las venas.



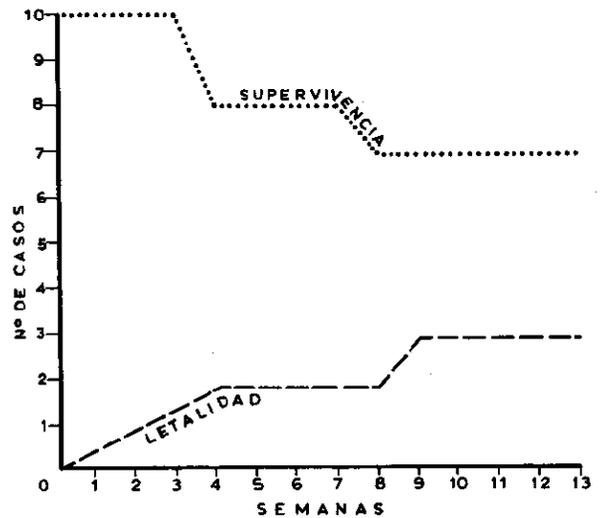
Fig. 2. Sutura de la pared anterior del bronquio, con puntos en "V" separados y eversante.

RELACION ENTRE SUPERVIVENCIA Y LETALIDAD EN AMBOS GRUPOS

GRUPO I



GRUPO II



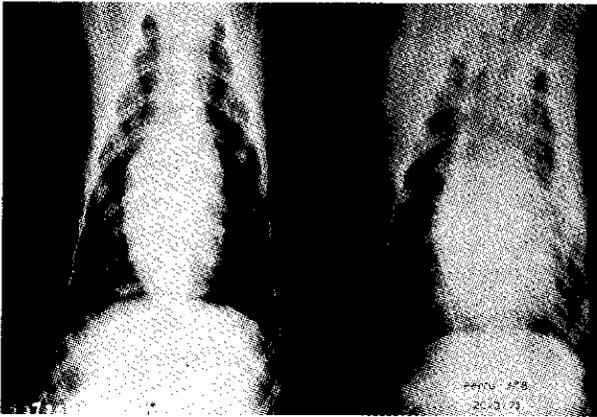


Fig. 4. Radiografía de Tórax de un perro del grupo I; a la izquierda antes del trasplante y a la derecha, a las 24 horas del post-operatorio, observándose una opacidad difusa en la región hilar y tercio superior izquierdo.

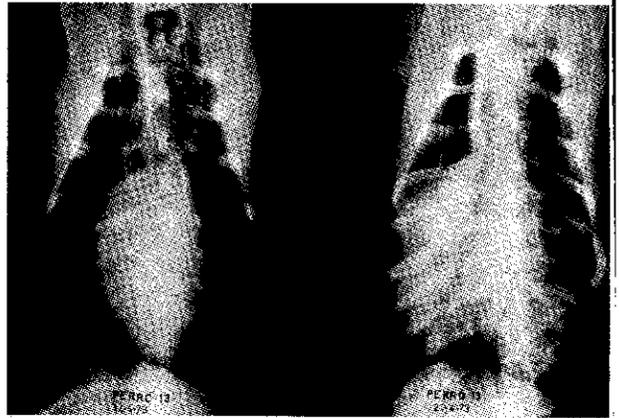


Fig. 5. Rxs de tórax de un perro del grupo II. — a la izquierda en pre-operatorio y a la derecha a las 24 horas del trasplante, en donde se observa discreta opacidad hilar izquierda y desplazamiento del mediastino a la derecha por un neumotórax moderado del hemitórax izquierdo.

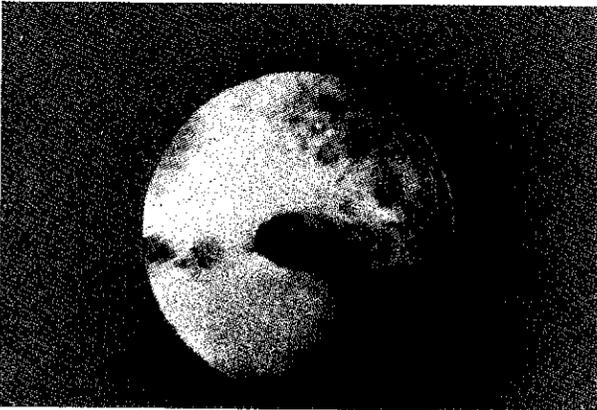


Fig. 6. Fotoendoscopía del perro 10, a los 30 días del autotrasplante (sin conservación de la arteria bronquial). Se observó el bronquio izquierdo (visión angulada) con una zona blanca nacarada distal o la línea de sutura.

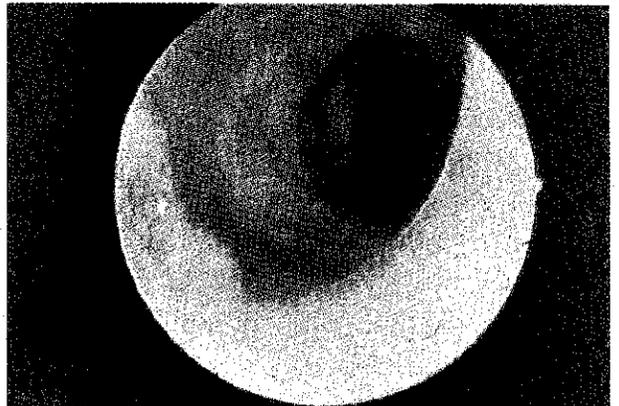


Fig. 7. Fotoendoscopía del mismo perro a los 60 días del post-operatorio, se ve que el bronquio principal tiene en su parte superior un rodete cartilaginoso que ocluye sobre todo el orificio del lóbulo superior; mucosa pálida con mamelones granulomatosos.

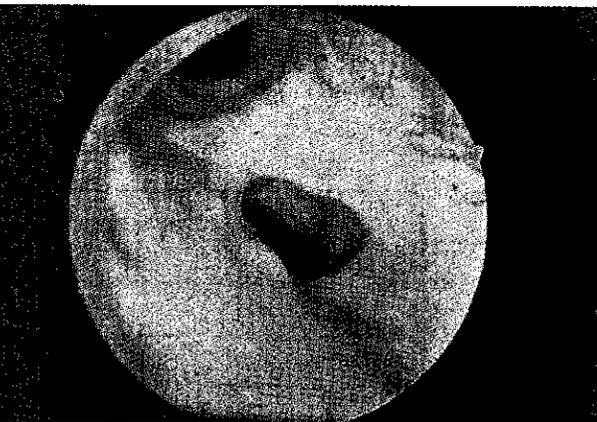


Fig. 8. Visión endoscópica del mismo animal a los 90 días, en donde se observa, en el bronquio tronco izquierdo una zona nacarada de aspecto fibrótico que produce una moderada estrechez.

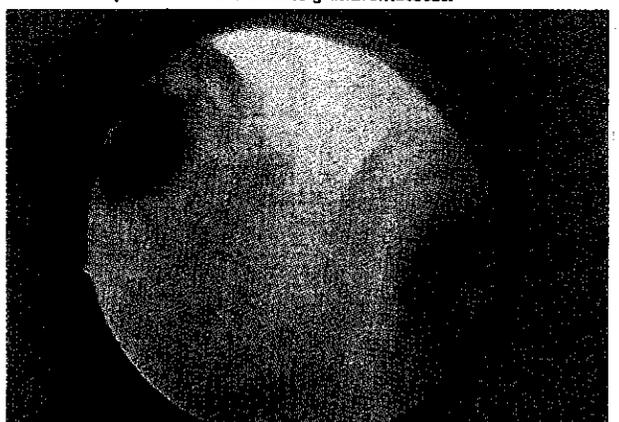


Fig. 9. Fotoendoscopía del perro 16, a los 30 días del autotrasplante pulmonar izquierdo; conservación de las arterias bronquiales. Se observan los 2 bronquios principales de caracteres semejantes.



Fig. 10. Endoscópía del mismo animal, a los 60 días en donde vemos la mucosa rosada y con algunas áreas de aspecto congestivo del bronquio principal izquierdo. No hay estenosis.



Fig. 11. A los 90 días se observa la carina principal; el bronquio tronco izquierdo con su mucosa de aspecto congestivo y estenosis de su luz.

figura 12

RELACION ENTRE VOLUMEN CORRIENTE Y EL CONSUMO DE OXIGENO EN PULMÓN IZQUIERDO

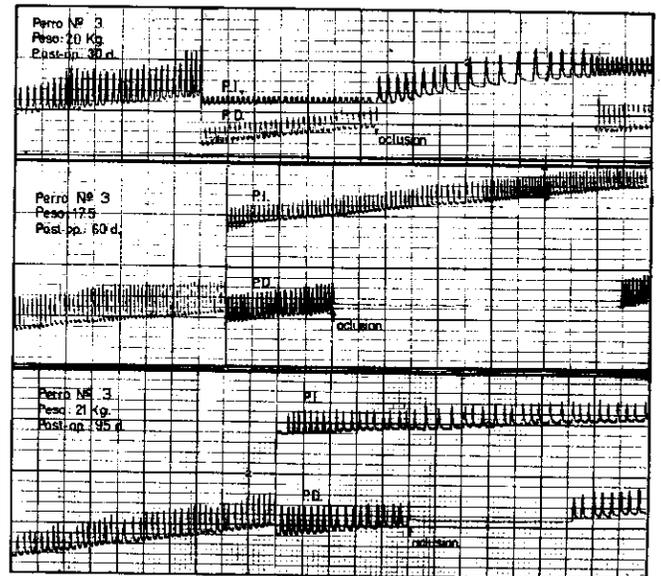
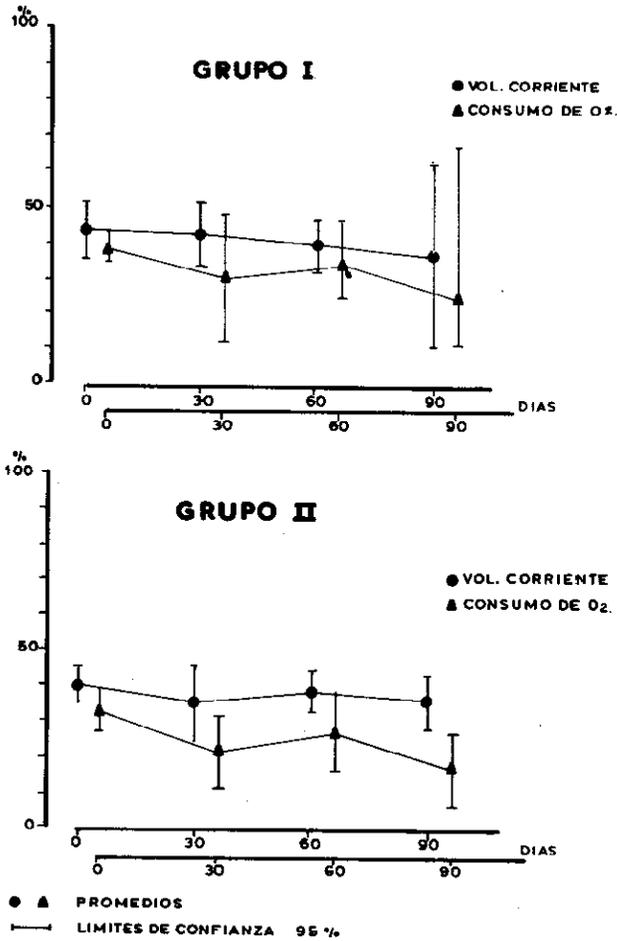


Fig. 13. Broncoespirometría de un perro del grupo I. Se observa, a los 30 días del post-operat. una marcada diferencia del volumen corriente y consumo de oxígeno del pulmón izquierdo pero con una buena respuesta al bloqueo del pulmón derecho y su recuperación a los 60 y 95 días.

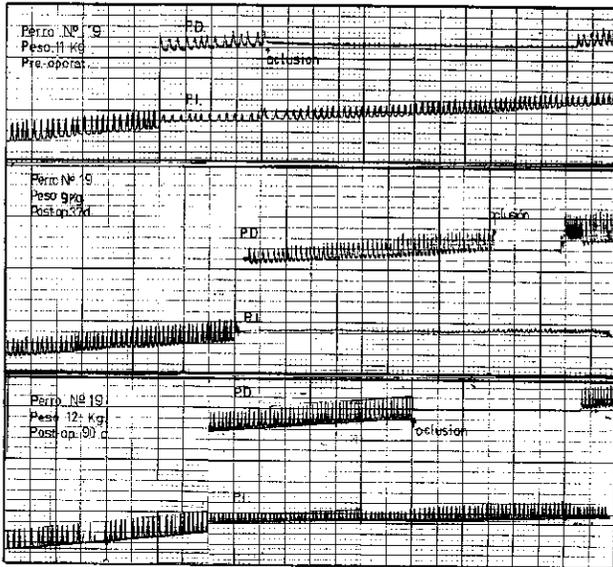


Fig. 14. Broncoespirometría de un esperimen del grupo II. Se observa un estudio post-operat. a los 37 días, en donde el pulmón izquierdo está casi completamente excluido y a los 90 días se aprecia recuperación de la ventilación y del consumo de oxígeno, incluso con respuesta positiva al bloqueo del pulmón derecho.

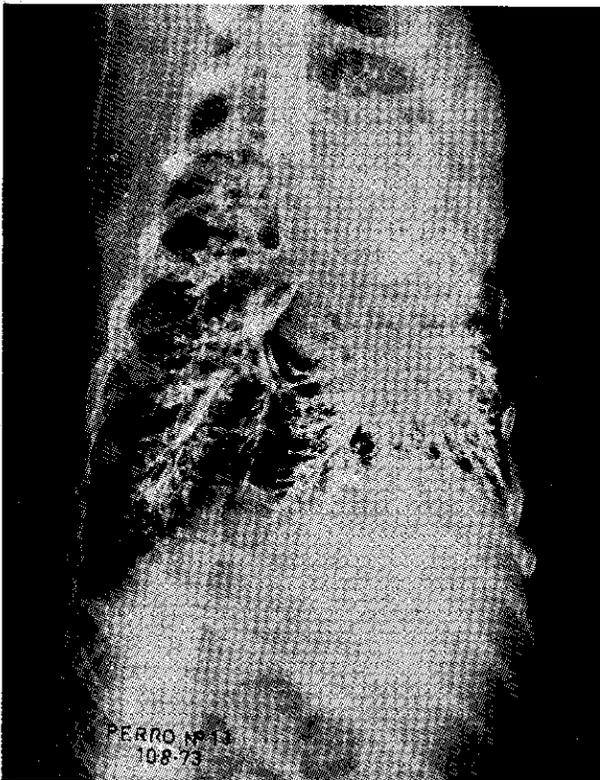


Fig. 16. Broncografía de un perro del grupo II, al final del tercer mes del post-operatorio. Se observa un árbol bronquial de morfología y calibre y distribución normal.



Fig. 15. Broncografía de un perro del grupo I, realizada al final del tercer mes del post-operatorio. Se ve estenosis a nivel de la sutura y mala oparificación de los segmentos bronquiales del lóbulo inferior.



Fig. 17. Pulmones y corazón de un perro del grupo I, extraídos en la autopsia a los 95 días del post-operatorio. Se observa el pulmón izquierdo de aspecto hemorrágico e irregular debido a las adherencias; lóbulo superior congestivo. Pulmón derecho normal.



Fig. 18. Aspecto microscópico de los pulmones y corazón de un perro del grupo II, sacrificado a los 113 días del post-operatorio. Se observa características normales de ambos pulmones.

DISCUSION: En el presente trabajo, los estudios comparativos de un grupo de control con otro grupo de perros en los cuales se conservó la irrigación arterial bronquial luego del reimplante pulmonar, nos ha permitido encontrar diferencias fundamentales: el 50% de los casos del grupo control fallecieron durante las tres primeras semanas del post-operatorio, debido a complicaciones bronconeumónicas o a problemas anastomóticos como dehiscencia bronquial y trombosis venosa con infarto pulmonar; mientras que en el Grupo II, el 30% fallecieron por causas totalmente no relacionadas al trasplante en sí y en donde la letalidad fue prácticamente cero, si consideramos que los tres animales fallecidos fueron por complicaciones anestésicas durante la práctica de evaluaciones periódicas. La explicación de esta diferencia es difícil de darla, pero creemos que la mayor letalidad del Grupo I se debió a la interrupción de la circulación arterial bronquial que irriga tanto al bronquio tronco como a la porción más proximal de los bronquios lobares, provocando isquemia y necrosis de la mucosa con alteración de la actividad ciliar y retención de secreciones, favoreciendo así el desarrollo de infección, o que al estar desvitalizado uno de los lados de la anastomosis, se produzcan dehiscencias o fístulas bronquiales. Los animales del Grupo I, mostraron además en las broncoscopías y posteriormente durante la autopsia, una mucosa bronquial pálida y fibrosa y con grados moderados de estenosis, lo que indica que se habían producido cambios sustanciales por la falta de nutrición; en cambio en el Grupo II, la mucosa era lisa, de color rosado uniforme y con un grado leve de estenosis. En esto se discrepa con los reportes de BLADES y col.⁷, quienes no encuentran cambios macro o microscópicos en el pulmón luego de la oclusión aislada de la arteria bronquial, y con los de ERASLAN y col.¹³, quienes no encuentran cambios fisiopatológicos importantes con la misma operación. En cambio, nuestros hallazgos sí concuerdan con los de ELLIS y col.¹² cuando ocluyen las arterias bronquiales en perros con vinil-acetato, y más recientemente con los de MILLS y col.²² en 1970, quienes investigando el significado de dichas arterias en el trasplante pulmonar, encuentran 80% de complicaciones bronquiales en perros sin irrigación arterial bronquial, en contraste con el 20% de dichas complicaciones, en los que sí se conservaron esas arterias. Por otro lado, BOGARDUS⁹ dice que las arterias bronquiales juegan un rol importante, sino indispensable en la función pulmonar. En nuestro experimento hemos encontrado las mayores complicaciones a nivel bronquial en el Grupo I, ya sea del tipo de fístulas, bronquiectasias, atelectasias o broncoestenosis. Con el objeto de reducir estos problemas, muchos investigadores idearon técnicas quirúrgicas, tales como el refuerzo de la sutura bronquial con tejido peribronquial^{14,23}, sección del bronquio lo más próximo a su bifurcación lobar¹¹, y el método del telescopaje bronquial reportado por VEITH y col.²⁸ con resultados no satisfactorios.

En lo que respecta a la anastomosis vascular, al igual que HARDY y col.¹⁵ encontramos que la mayor complicación es la trombosis y estenosis de la vena lobar superior, hecho encontrado en 17 de nuestros casos. Este hallazgo está probablemente relacionado al pequeño calibre de este vaso comparado con la vena lobar inferior, que no sufrió mayores cambios en su lumen.

En el autotrasplante, a diferencia del homotrasplante pulmonar, las dificultades técnicamente son mayores, la distancia del casquete auricular detrás del clamp resultó limitada tanto para la sección como para la anastomosis, por la proximidad de las venas pulmonares contralaterales, de tal manera que la eversión de la línea de sutura fue muchas veces difícil de realizar, pero sin embargo una aproximación satisfactoria de íntima a íntima pudo lograrse suturando primero la pared posterior de la aurícula (Fig. 1), la cual debido a la sección del bronquio y de la arteria se encontró suficientemente expuesta. Es importante remarcar que esta etapa debe realizarse con la máxima perfección ya que, una vez anastomosado el bronquio, resulta casi imposible hacer cualquier corrección.

LIMBERG y col.¹⁹ señalan que el factor crítico en el reimplante pulmonar es una meticulosa anastomosis vascular, sobre todo del segmento venoso; ellos, a pesar de obtener una anastomosis venosa satisfactoria, reportan necrosis hemorrágica no asociada con trombosis o estenosis visible de los vasos. Nosotros encontramos que la causa de muerte por infarto pulmonar ocurrido en dos perros del Grupo I, estuvieron asociados con trombosis de una de las venas pulmonares; sin embargo, en un caso del Grupo II hubo oclusión total del drenaje venoso pulmonar, no obstante el perro vivió normalmente y a la necropsia, el parénquima pulmonar no mostró diferencia alguna con el pulmón contralateral (Fig. 18), salvo una gran cantidad de vasos colaterales que unían a manera de puentes al pulmón con el tejido mediastinal, constituyendo de esta manera quizás un modo de drenaje venoso pulmonar que se fue creando poco a poco.

En cuanto a la anastomosis de la arteria pulmonar no encontramos mayores dificultades operatorias. En idéntica forma se podría hablar de la anastomosis bronquial.

En el post-operatorio inmediato, la evaluación clínica del pulmón operado, tuvo escaso valor ya que se encontró a la auscultación, que el murmullo vesicular pasaba normalmente en un pulmón que radiológicamente mostraba imagen de condensación total del parénquima pulmonar; esto se explicaría por la delgada pared torácica del perro, que permite la trasmisión de los sonidos respiratorios del pulmón opuesto. Cuando los animales manifestaban letargia, disnea, tos o hemoptisis, era preludio de la presencia de una complicación fatal, usualmente debida a trombosis de las anastomosis vasculares, como ocurrió en dos casos del Grupo I, los cuales murieron de infarto pulmonar.

Pensamos que el examen radiográfico tuvo valor limitado en el post-operatorio inmediato para comparar ambos grupos, ya que el 100% de ambas series presentaron imágenes similares, sin poder establecer un pronóstico acertado acerca de la viabilidad del pulmón reimplantado; en cambio, fue importante para conducirnos a una terapéutica más agresiva como de broncoscopías de aspiración, en caso de atelectasia. Sin embargo, los estudios radiográficos al final del primer y tercer mes fueron de mayor valor y permitieron establecer claras diferencias en ambos grupos como se puede apreciar en la Tabla 1. La opacificación radiográfica del pulmón, pensamos que se debió a edema pulmonar, posiblemente por el trauma quirúrgico, dificultad en el drenaje venoso o a la interrupción linfática que inevitablemente ocurre y su resolución a partir del primer mes; en los casos del Grupo II, se podría atribuir a la conservación de los vasos bronquiales o quizás a la regeneración linfática que según HARDY y col.¹⁵ ocurriría a partir de la segunda semana, aunque respecto a esto último hay mucha controversia.

Las observaciones broncoscópicas seriadas en este estudio revelaron que el 90% de casos del Grupo I presentaban una mucosa bronquial post-anastomótica pálida, edematosa y de aspecto desvitalizado durante los primeros días del post-operatorio y que progresivamente se tornó a un color blanco nacarado, de aspecto fibroso para formar un tejido cicatricial que estenosaba el bronquio principal en un 50% de su luz primitiva. En otros casos, la línea de sutura formaba un repliegue cartilaginoso a manera de espólón que ocluía parcial o totalmente el bronquio lobar superior (Figs. 6, 7 y 8). En el Grupo II, la mucosa del bronquial tanto pre como post-anastomótica fue desde el inicio de color rosado en el 90% de casos, persistiendo así hasta el final del tercer mes, e incluso en algunos casos se observó una mucosa congestiva y la estenosis fue leve (Figs. 9, 10 y 11).

En resumen hubo una marcada diferencia entre ambas series desde el punto de vista broncoscópico. La ausencia de complicaciones bronquiales en el Grupo II, nos permite suponer que se debió a la conservación de las arterias bronquiales ya que fue la única diferencia entre los dos grupos; con esto queremos enfatizar la importancia que tendría la aplicación de la técnica propuesta, en homotrasplantes experimentales y porque no decirlo, en el humano.

Si bien en el Grupo I, las complicaciones bronquiales produjeron directamente la muerte en un solo caso (por disrupción bronquial) en dos casos más, el fallecimiento se debió a bronconeumonía, probablemente secundaria a ulceración y necrosis bronquial microscópica, como lo reporta MILLS y col.²² En la mayoría de los casos se produjo estenosis leve a moderada por fibrosis retráctil a nivel de la línea de sutura, fenómeno que no se observó en el Grupo II. Un mecanismo semejante es reportado por DUVOISIN y col.¹¹

quienes encuentran que las complicaciones bronquiales fueron la primera causa de fracaso en el reimplante pulmonar con un cabo bronquial distal largo (técnica que semajaría a la privación de la irrigación arterial bronquial), concluyendo que la necrosis bronquial distal es simplemente una fase temprana de una serie de eventos que finalmente llevarían a la estenosis bronquial, fístulas broncovasculares, neumonitis o empiema, etc.

La mayor supervivencia de los animales en que se conservaron las arterias bronquiales y la presencia de severos cambios en las anastomosis vasculares que lógicamente disminuyeron la perfusión pulmonar y consecuentemente el consumo de O₂, hizo que los valores promedio de este parámetro fueran bajos; contrariamente en el otro grupo, la mayor parte de los animales falleció antes de los 30 días del post-operatorio no siendo evaluados broncoespirométricamente y los tres perros que llegaron al final del experimento no tuvieron mayores alteraciones en sus anastomosis vasculares, siendo por lo tanto su consumo de O₂ más alto. Por esta razón, creemos que las diferencias encontradas entre los dos grupos son más aparentes que reales, y que la irrigación arterial bronquial no tendría efectos significativos directos sobre la funcionalidad del pulmón reimplantado, ya que la ventilación no se altera sino hay problemas de obstrucción importante de la vía aérea, como en nuestros animales; y la disminución del consumo de O₂ está fundamentalmente relacionada a la pobre perfusión del pulmón reimplantado como consecuencia de la estenosis de la arteria pulmonar o del desagüe venoso, que en grados moderado a severo y en algunos de ellos con trombosis asociada, fueron encontrados a nivel de la línea de sutura y las cuales se debieron probablemente a un déficit de la técnica quirúrgica. La estrecha relación entre el consumo de O₂ y perfusión pulmonar ha sido demostrada en perros sanos por ISAWA y col.¹⁶, comparando broncoespirometría simultánea con el "scanning pulmonar", usando seroalbúmina marcada con I¹³¹. Esto concuerda con nuestros resultados y los reportados por DUVOISIN y col.¹⁰, quienes encuentran que el consumo de O₂ no se recupera en aquellos animales con alteraciones estructurales a nivel de las anastomosis vasculares ocasionados sobre todo durante la operación, mientras que vuelve a valores normales a partir de la tercera semana, en los pulmones reimplantados que no presentan estos cambios. VEITH y BLUMENSTOCK²⁷ también sostienen esta opinión confirmándola al practicar técnicas quirúrgicas cuidadosas e innovadas para evitar las estrecheces en las anastomosis.

El consumo de O₂ y el volumen corriente mejoraron en el pulmón reimplantado cuando se bloqueó el contralateral, debido probablemente a la solución de zonas atelectásicas que existen incluso en pulmones sanos, y quizás a una vasoconstricción refleja de la red arterial del pulmón bloqueado que va a derivar un mayor flujo de sangre al pulmón opuesto, y que a pesar de la

obstrucción a nivel de las anastomosis vasculares, la perfusión debió mejorar. Esto nos dice en cierto modo que el pulmón reimplantado puede mejorar adecuadamente en caso de una sobrecarga funcional.

BIRCH y col.^{5,6}, HARDY y col.¹⁵, LINCOLN y col.²⁰ y otros más^{10,13,26,27}, concuerdan en que el consumo de O₂ y la ventilación pulmonar se altera en los días inmediatos al reimplante, pero a partir de la tercera semana se recuperan a valores normales o cercanos a ellos, aunque el consumo de O₂ permanece algo más disminuido que la ventilación. Nosotros realizamos nuestro primer control broncoespirométrico a los 30 días del post-operatorio y los resultados concuerdan con los de aquellos autores, por lo que creemos que en las primeras semanas, también nuestros perros debieron tener más comprometida su función respiratoria.

Varios autores han atribuido estos cambios a una serie de factores, tales como la pérdida del reflejo de Hering-Brauer por la denervación sobre todo vagal^{1,3,15,17}, a la disminución del "compliance pulmonar", capacidad funcional y residual^{5,6,20}, a la retención de secreciones por falta de reflejo tusígeno, a la alteración de la actividad ciliar, a cambios en la membrana alveolo-capilar, por probable alteración del surfactante o su elaboración³, y a la alteración de la mecánica respiratoria por la toracotomía misma. Las alteraciones radiográficas de nuestros perros estarían en relación con el inicio de dichos cambios de la función pulmonar, y la resolución total o parcial de los mismos a los 30 días, concordaría con los hallazgos broncoespirométricos.

CONCLUSIONES:

1. Consideramos que la conservación de las arterias bronquiales en el autotrasplante pulmonar previene las complicaciones bronquiales y disminuye la letalidad.
2. El estudio broncoscópico es un buen método para evaluar el estado de la anastomosis bronquial.

En la necropsia encontramos que las alteraciones anatomo-patológicas más severas del parénquima pulmonar correspondían a los animales fallecidos antes de los 30 días del post-operatorio y por lo tanto no entraron en la evaluación broncoespirométrica. Por otro lado, si bien la mayoría de animales de los dos grupos tuvo algún grado de estenosis a nivel de la línea de sutura bronquial, ésta no fue de mucha magnitud como para impedir significativamente la ventilación pulmonar, tal como se observó con la poca variación del volumen corriente.

El lóbulo superior izquierdo se encontró atelectásico en algunos animales en los cuales se observó además cierto bloqueo del orificio del bronquio lobar superior por algún repliegue dependiente de la anastomosis bronquial, por lo que probablemente era mal ventilado. Creemos que este lóbulo no entró en ninguna de las evaluaciones broncoespirométricas desde el pre-operatorio, ya que el cateter de Carlens, usado para tal fin, bloquearía bien al árbol tráqueo bronquial del perro, excluyéndolo del estudio; por estas razones BENFIELD y col.⁴ y TRUMMER y col.²⁵ crearon y usaron otro tipo de catéteres al parecer más seguros, de los cuales no disponemos en nuestro medio. Además, como han demostrado RAHN y col.²⁴, la ventilación del lóbulo superior del perro es mucho menor en la posición supina, posición en la cual realizamos nuestras espirometrías.

Por todo lo anteriormente expuesto, pensamos que en el autotrasplante y en el homotrasplante pulmonar se deben tratar de restaurar todas las estructuras posibles, tal como las arterias bronquiales, ya que mejoran el pronóstico de los injertos disminuyendo la incidencia de morbimortalidad de los receptores.

3. La conservación de la irrigación arterial bronquial no tuvo efecto significativo directo sobre los valores del consumo de O₂ y volumen corriente, ya que los resultados fueron similares en los dos grupos.
4. La disminución del consumo de O₂ observada, se debió a la estrechez de las estructuras vasculares que disminuyeron la perfusión pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. ALICAN, F., CAYIRLI, M., ISIN, E. and HARDY, J. D.: Surgical Technique of the One-stage Bilateral Lung Reimplantation in the Dog. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 61: 847-65, 1971.
2. ALICAN, F. and HARDY J. D.: Lung Reimplatation: Effect on Respiratory Pattern and Function. *J. A. M. A.* 183: 849, 1973.
3. AMIRANA, M. T., ROHMAN, M., OKA, M., KIKKAWA, Y., GUEFT, B. and STATE, D.: Functional and

- Pathologic Changes in the Reimplanted Lung. *SURG. FORUM.* 15: 177, 1964.
4. BENFIELD, J. R., COON, R. and CREE, E.: Canine Bronchspirometry. The Development of the Reliable Catheter. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 52: 882, 1966.
 5. BIRCH, A. A., Jr. and LIENTENANT, M. C.: Pulmonary Compliance and Functional Residual Capacity Determinations in Dogs with Reimplanted Left Lungs. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 55: 196, 1968.
 6. BIRCH, A. A., Jr. and SECRIST, W. L., BECKER, M. K. and TRUMMER, M. J.: Pulmonary Function Before and After Left Lung Autotransplantation. *ARCH. SURG.* 97: 704, 1968.
 7. BLADES, B., BEATTIE, E. F., Jr., HILL, R. P. and THISTLETHWAITE, R.: Ischemia of the Lung. *ANN. SURG.* 136: 56, 1952.
 8. BLUMENSTOCK, D. A. and KAHN, D. R.: Replantation and Transplantation of the Canine Lung. *J. SURG. RES.* 1: 40, 1961.
 9. BOGARDUS, G. M.: An Evaluation in Dogs of the Relationship of Pulmonary Bronchial and Hilar Adventitial Circulation to the Problem of Lung Transplantation. *SURGERY.* 43: 241, 1970.
 10. DUVOISIN, G. E., FOWLER, W. S., ELLIS, F. H., Jr. and PAYNE, W. S.: Causes of Depressed Pulmonary Function Following Reimplantation of the Canine Lung. *CHEST.* 58: 102, 1970.
 11. DUVOISIN, G. E., PAYNE, W. S. and ELLIS, F. H.: Influence of Surgical Technique on the Results of Pulmonary Reimplantation. *CHEST.* 58: 96, 1970.
 12. ELLIS, F. H., Jr., GRINDLAY, J. H. and EDWARDS, J. E.: The Bronchial Arteries. I. Experimental Occlusion. *SURGERY.* 30: 710, 1951.
 13. ERASLAN, S. and HARDY, J. D.: Differential Division of Hilar Tissues: Effects upon Lung Function in Dogs. *DIS. CHEST.* 50: 449, 1966.
 14. FABER, L. P., SCAFFA PEDREIRA, A. L., PEVSNER, P. H. and BEATTIE, E. J.: The Immediate and Long-term Physiologic Function of Bilateral Reimplanted Lungs. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 50: 275, 1970.
 15. HARDY, J. D., ERASLAN, S. and DALTON, M. L.: Autotransplantation and Homotransplantation of the Lung: Further Studies. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 46: 606, 1963.
 16. ISAWA, T., BENFIELD, J., JOHNSON, D. and TOPLIN, J. V.: A Comparison of Lung Scanning and Differential Bronchspirometry as Pulmonary Function Test in Dogs. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 60: 719, 1970.
 17. JUVENELLE, A. A., CITRET, C., WILES, C. E., Jr. and STEWART, J. D.: Pneumonectomy with Reimplantation of the Lung in the Dog for Physiologic Study. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 21: 111, 1951.
 18. LANARI, A., MOLLINS, M. and CROXATTO, O.: Homoinjertos de pulmón de perros. Técnica, resultados funcionales y anatómicos. *MEDICINA. BUENOS Aires.* 11: 12, 1951.
 19. LIMBERG, E. J., DEMETRIADES, A., ARMSTRONG, B. W. and KONSUWAN, N.: Lung Reimplantation in the Dog. *J. A. M. A.* 178: 486, 1961.
 20. LINCOLN, J. C. R., BARNES, N. G., GOULD, T. and REYNOLDS, E. O. R.: Pulmonary Mechanic and Surfactant Following Reimplantation of the Canine Lung. *THORAX.* 25: 180, 1970.
 21. MENDOZA EDWIN, C.: Injertos pulmonares: Estudio experimental de la técnica quirúrgica y de la viabilidad pulmonar. *REV. PER. de TBC y ENFERM. RESP.* 27: 55, 1967.
 22. MILLS, N. L., BOYD, A. D., ARTHUR, D. and GHERANPONG, C.: The Significance of the Bronchial Artery Circulation in Lung Transplantation. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 60: 866, 1970.
 23. PAYNE, W. S.: The Reimplanted Lung. *CHEST.* 58: 94, 1970.
 24. RAHN, H., SAUDOL, P., FARHI, L. E. and SHAPIRO, J.: Distribution of Ventilation and Perfusion in the Lobes of the Dog's Lung in the Supine and Erect Position. *J. APPL. PHYSIOL.* 8: 417, 1956.
 25. TRUMMER, M. J.: An Improved Tracheal Divider for Simultaneous Bronchspirometry in the Dogs. *SURGERY.* 56: 574, 1964.
 26. TRUMMER, J. J. and CHRISTIANSEN, K. H.: Radiologic and Functional Changes Following Autotransplantation of the Lung. *J. THORAC. CARDIOV. SURG.* 49: 1006, 1965.
 27. VEITH, F. J. and BLUMENSTOCK, D. A.: Lung Transplantation. *J. SURG. RES.* 11: 33, 1971.
 28. VEITH, F. J. and RICHARDS, K.: Improved Technique for Canine Lung Transplantation. *ANN. SURG.* 171: 553, 1970.