

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**IMPLANTE DE PERICARDIO BOVINO EN CIRUGÍA VESICAL EN
EL PERRO**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARÍA ZELA HUARANCA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS

IMPLANTE DE PERICARDIO BOVINO EN CIRUGÍA VESICAL EN EL PERRO

PRESENTADA POR:

Bach. MARÍA ZELA HUARANCA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA



APROBADA POR:

PRESIDENTE:


M. Sc. ALBERTO SOTO QUISPE

PRIMER MIEMBRO:


Mg. OSCAR HENRY ESPEZUA FLORES

SEGUNDO MIEMBRO:


Mg. HARNOLD S. PORTOCARRERO PRADO

DIRECTOR:


Dr. CIRO MARINO TRAVERSO ARGUEDAS

ASESOR:


MVZ. CIRIACO TEODORO ZÚNIGA ZÚNIGA

Área : Salud animal

Tema : Implante de pericardio de bovinos en la vejiga de perros

Fecha de sustentación: 24/05/2019

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación, dedico con eterna gratitud y entrañable cariño a mis Padres Roberto y Alejandra, quienes con su invalorable apoyo y paciencia me formaron para ser un profesional de éxito.

A mis hermanos: Omar, Jesús, Cecilia, Veralda y Ayde; a mis cuñados (as) Rafael, Wilson, Edilberto, Isabel y Vilma, por comprenderme y ser motivo de mi constante esfuerzo para alcanzar mis metas en mi formación profesional.

A mis sobrinos (as): Leonel, flor Jazmín, Gleny, Kelly, André, Geraldine, Luciana, Roberth, por ser motivo para seguir yo adelante y ser un ejemplo para ellos.

A mi Director de Tesis, Dr. Ciro M. Traverso Arguedas, a mí Asesor de Tesis Dr. Ciriaco Zúñiga Zúñiga, por el apoyo brindado y las sugerencias respectivas durante el asesoramiento de mi trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional del Altiplano de la ciudad de Puno, alma Mater de la Ciencia y Tecnología.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA Puno. Alma Mater de mi formación profesional, a los docentes y administrativos, quienes impartieron sus sabias enseñanzas y conocimientos.

Mi profundo agradecimiento a:

Dr. Ciro M. Traverso Arguedas, por su grandiosa dirección y participación en la presente investigación.

Dr. Ciriaco Zuñiga Zuñiga, por su valiosa orientación en la investigación y su apoyo incondicional.

Dr. Harnold Portocarrero Prado, Dr. Oscar Espezua Flores y Dr. Alberto Soto Quispe, por su orientación y apoyo como jurados de tesis.

Mi profunda gratitud y agradecimiento a los estudiantes de cirugía veterinaria I – 2018, quienes me brindaron su apoyo y confianza incondicional.

Mi profunda gratitud a mis amigos y compañeros, quienes de alguna u otra forma hicieron posible la culminación de mi formación profesional, dentro de ellos a Sabina Mamani, Alfredo Rojas, Luis Miguel Soncco, Sandy Mamani, Michael Pari, Max Borda, Liz Calla, Yas Parari, Fredy Vargas y los amigos de mi promoción.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1.2. Objetivo general	13
1.1.3. Objetivos específicos	13
II. REVISIÓN DE LITERATURA	15
2.1. MARCO TEÓRICO	15
2.1.1. GENERALIDADES DE VEJIGA, IMPLANTE Y EVALUACIÓN DE ORINA	15
2.1.2. ANATOMÍA Y ESTRUCTURA DEL PERICARDIO BOVINO	24
2.1.3. MEMBRANAS BIOLÓGICAS.....	25
2.1.4. TÉCNICA DE IMPLANTACIÓN DE MEMBRANAS	37
2.1.5. REACCIÓN TISULAR EN IMPLANTES.....	41
2.1.6. COMPLICACIONES FRECUENTES DE LOS IMPLANTES.....	49
2.2. ANTECEDENTES.....	51
III. MATERIALES Y MÉTODOS	56
3.1. Ubicación:.....	56
3.2. Muestra.....	56
3.3. Materiales.....	57
3.4. Metodología de investigación.....	60
3.5. Diseño estadístico.....	67
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	69
4.1. CONSERVACIÓN DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS	69
4.2. ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS	75
4.3. TÉCNICA DE IMPLANTE DE MEMBRANA BIOLÓGICA EN VEJIGA.....	79
4.4. EVALUACIÓN DEL PROCESO INFLAMATORIO Y/O INFECCIOSO MEDIANTE EL EXAMEN DE ORINA, CONSTANTES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN DE LA HERIDA.....	85
4.5. RESPUESTA REGENERATIVA EPITELIAL AL IMPLANTE DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS EN VEJIGA.	101
V. CONCLUSIONES	116
VI. RECOMENDACIONES	118
VII. REFERENCIAS	119

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Medio de conservación en glutaraldehido al 2% de membrana biológica (pericardio de bovino).	70
Fig. 2. Medio de conservación en propanotriol al 98% de membrana biológica (pericardio de bovino).	70
Fig. 3. Histología normal del pericardio de bovino	76
Fig. 4. Histología al 10x de tejido pericárdico de bovino conservado en propanotriol al 98%	77
Fig. 5. Histología al 40x de tejido pericárdico de bovino conservado en propanotriol al 98%	77
Fig. 6. Histología al 10x de tejido pericárdico de bovino conservado en glutaraldehido al 2%.....	78
Fig. 7. Histología al 40x de tejido pericárdico de bovino conservado en glutaraldehido al 2%.....	78
Fig. 8. Vejiga del perro con tejido implantado (membrana biológica).....	101
Fig. 9. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en glutaraldehido en vejiga del perro de sexo hembra.....	102
Fig. 10. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en glutaraldehido en vejiga del perro de sexo macho	103
Fig. 11. Histología del implante de membrana biología conservado en glutaraldehido en vejiga del perro de sexo hembra.....	103
Fig. 12. Histología del implante de membrana biología conservado en glutaraldehido en vejiga del perro de sexo macho	104
Fig. 13. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo hembra	104
Fig. 14. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro sexo macho	105
Fig. 15. Histología del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo macho.....	105
Fig. 16. Histología del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo hembra	106
Fig. 17. Orina en tubo de ensayo obtenida en el post operatorio.....	132
Fig. 18. Colocación de la tira reactiva para análisis de orina	132
Fig. 19. Lectura del examen de orina.....	132

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de animales para el implante de membranas biológica en vejiga.....	57
Tabla 2. Valoración para las variables en estudio del implante de membranas biológica de la cirugía reconstructiva en vejiga del perro.....	67
Tabla 3. Examen de orina en el post operatorio de los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	88
Tabla 4. Evaluacion de la frecuencia respiratoria en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	95
Tabla 5. Evaluacion de la frecuencia cardiaca en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica.....	95
Tabla 6. Evaluacion de la temperatura corporal en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	96
Tabla 7. Evaluacion de la herida quirurgica en perros sometidos a implante vesical con membrana biológica	99
Tabla 8. Constantes clinicas en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	130
Tabla 9. ANDEVA para la frecuencia respiratoria en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	131
Tabla 10. ANDEVA para la frecuencia cardiaca en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	131
Tabla 11. ANDEVA para la temperatura corporal en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica	131

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

BSM: Matriz Submucosa de vejiga

DCA: Diseño Completamente al Azar

DS: Desviación Estándar

SIS: Submucosa intestinal Porcina

ME: Matriz Extracelular

PTFE-E: Implante de politetrafluoro etileno expandido

PE: Pre Operatorio

pH: Acidez o alcalinidad

SENAMHI: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología.

R-C: recta – curvo

r – c: recta curva

MB: membrana biológica

MR: aguja atraumatica

RESUMEN

El trabajo de investigación se realizó en el Hospital de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano, se utilizaron 8 perros entre machos y hembras, se usaron las membranas biológicas de pericardio de bovino como implantes en cirugía vesical, con el objetivo de restablecer la función y la estructura de tejidos, los implantes de membranas biológicas fueron preparados y conservados en solución de glutaraldehido al 2% y propanotriol al 98% por un lapso de 30 días para su utilización de implante en la vejiga, a fin de inducir la cicatrización por primera intención. Se realizó estudio histológico de las membranas biológicas conservadas a diferentes medios, el cual mostro tener mayor cantidad de tejido conectivo denso las membranas conservadas en glutaraldehido, después se realizó la técnica de implantación de membrana biológica en vejiga del perro que fue de fácil realización, con sutura Reverding y Catgut simple 2/0, el retiro de puntos fue a los 10 días. Realizada la evaluación del proceso inflamatorio e infeccioso mediante el examen de orina, los valores fueron de 250 Eri/ μ l, 100 μ l/dl de proteínas, de 150 mg/dl de glucosa, pH de 5 y 500 Leu/ μ l que se presentó a las 12 horas del post operatorio y la presencia de sangre, proteínas, glucosa y leucocitos disminuyeron dentro de las 48 horas y los leucocitos en orina disminuyeron notablemente a partir de las 72 horas. Las constantes clínicas para la frecuencia respiratoria, cardiaca y temperatura corporal fueron significativos ($P \leq 0.05$) para la variable sexo en el pre operatorio mediato, sin que se haya presentado infección en ningún animal tanto a nivel del implante vesical como en la herida quirúrgica de la pared abdominal, En la respuesta regenerativa epitelial se observó la regeneración tisular en la serosa con tejido conectivo laxo, capa muscular se reemplazó por tejido conectivo laxo y denso; se presentó regeneración de la mucosa vesical en todos los implantes, ningún animal presentó la extrusión del tejido implantado, el uso de membranas biológicas ya sean conservadas en glutaraldehido o propanotriol mostraron ser eficientes en el implante vesical sin que se presente alteraciones patológicas de necesidad mortal en los animales sometidos a estudio.

Palabras claves: vejiga, implante, pericardio bovino, glutaraldehido, propanotriol.

ABSTRACT

The research work was carried out in the Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics of the National University of the Altiplano, 8 dogs were used between males and females, the biological membranes of bovine pericardium were used as implants in reconstructive surgery in bladder, In order to restore tissue function and structure, the biological membrane implants were prepared and preserved in a solution of 2% glutaraldehyde and 98% propanotriol for a period of 30 days for the use of the implant in the bladder. Order to induce healing by first intention. Histological study of the biological membranes conserved to different media was carried out, which showed to have a greater amount of dense connective tissue, the membranes conserved in glutaraldehyde, then the technique of implantation of the biological membrane in the bladder of the dog was performed, which was easy to carry out. Reverding suture and Catgut simple 2/0, the average withdrawal of points was 10 days postoperatively. After evaluation of the inflammatory and infectious process by means of the urine test, the values were 250 Eri / μ l, 100 μ l / dl of proteins, 150 mg / dl of glucose, pH of 5 and 500 Leu / μ l that was presented to the 12 hours post-operatively and the presence of blood, proteins, glucose and leukocytes decreased within 48 hours and leukocytes in urine decreased markedly after 72 hours. The clinical constants for the respiratory rate, heart rate and body temperature were significant ($P \leq 0.05$) for the variable sex in the pre-operative period, without infection having occurred in any animal both at the level of the bladder implant and in the surgical wound of the patient. the abdominal wall, In the regenerative epithelial response was observed the tissue regeneration in the serosa with loose connective tissue, muscular layer was replaced by loose and dense connective tissue; regeneration of the bladder mucosa was presented in all the implants, no animal presented the extrusion of the implanted tissue, the use of biological membranes already conserved in glutaraldehyde or propanotriol showed to be efficient in the bladder implant of the dogs without presenting pathological alterations of mortal need in the animals under study.

Keywords: bladder, implant, bovine pericardium, glutaraldehyde, propanotriol.

I. INTRODUCCIÓN

La vejiga consiste en un órgano muscular hueco, cuya función es almacenar temporalmente la orina producida por los riñones, su localización depende del volumen de orina presente, siendo habitualmente encontrada cuando está vacía en el interior del canal pélvico, cuando está llena o distendida se encuentra craneal y ventralmente en el abdomen caudal; su posición es fluctuante, esta mantenida por los ligamentos laterales y por el ligamento ventral medio que se conecta a la vejiga a la sínfisis púbica y la línea alba, La cistotomía e cistectomía consisten en las principales cirugías que se realizan con frecuencia en los animales menores, destinados al tratamiento de diversas afecciones vesicales, que después de su realización la cicatrización ocurre aproximadamente de 14 a 21 días por medio de combinación de procesos de regeneración epitelial, síntesis y remodelación de tejido cicatrizal, hipertrofia y proliferación de musculatura lisa y distensión de tejido remanente (Degner, 2007; Scheffer, *et al*, 2013).

Durante muchos siglos, especialmente en los últimos años, se han procurado establecer métodos de conservación para diversos tejidos que vienen siendo constantes, donde su creciente uso de los materiales biológicos en los trasplantes homólogos y heterólogos en cirugías reconstructivas y reparadoras. Las membranas biológicas se utilizan en implantes de naturaleza orgánica, cuya

principal característica está constituida casi exclusivamente por colágeno, es por ello que presentan baja toxicidad (Scheffer, *et al*, 2013), estos biomateriales conservados presentan diversas ventajas, pues sirven de puente para que el tejido natural sea restituido. Son resistentes a infecciones y tienen la posibilidad de ser moldeados de acuerdo con el sitio de aplicación (Mélega, 2002).

Las membranas biológicas se emplean como implantes en cirugía reconstructiva con el objetivo de restablecer la función y la estructura de tejidos dañados. Diversos tejidos obtenidos de animales permiten reparar heridas en las que es evidente la extensa pérdida tisular o la imposibilidad de inducir cicatrización por primera intención, su uso en la rutina clínica y quirúrgica no es frecuente, en gran parte por el desconocimiento de sus características, manipulación e implantación (Degner, 2007).

Estudios con membranas biológicas conservadas de diferentes maneras, especialmente al ser utilizadas en la reparación de vejiga son de utilidad, no muestran efectos indeseables y con el implante de membranas biológicas obtenidas de pericardio de bovino debidamente tratada y conservada hasta su implante, contribuye a la clínica quirúrgica de cirugía reparadora y de esta manera es una más de las opciones para reparación de vejiga, el costo es económico en la realización de esta técnica. El término implante que se realizó en la reconstrucción de vejiga, constituye en la transferencia de un tejido desde

un lugar o donador (sin llevar su propio suministro de sangre), para el lecho receptor, lo que llevó al desarrollo de un tejido nuevo y al final restablecer la estructura afectada. Los objetivos que se trazaron en el presente estudio fueron:

Determinar la viabilidad de conservación de las membranas biológicas de pericardio de bovino en medios de propanotriol al 98%, y glutaraldehído al 2%.

Determinar el estudio histológico de las membranas biológicas conservadas a diferentes medios, a ser implantadas en vejiga de perro. Efectuar la técnica de implantación de membrana biológica en vejiga del perro. Evaluar el proceso inflamatorio e infeccioso mediante el estudio químico de orina en el perro con implante de membrana biológica. Determinar la respuesta regenerativa epitelial con los implantes del pericardio bovino en vejiga, mediante el estudio histológico.

1.1. Objetivos de la investigación

1.1.2. Objetivo general

- Implantar membranas biológicas de pericardio de bovino en cirugía reconstructiva de vejiga en el perro.

1.1.3. Objetivos específicos

- Determinar la viabilidad de conservación de las membranas biológicas de pericardio de bovino en medios de propanotriol al 98%, y glutaraldehído al 2%.

- Determinar el estudio histológico de las membranas biológicas conservadas a diferentes medios, a ser implantadas en vejiga de perro.
- Efectuar la técnica de implantación de membrana biológica en vejiga del perro.
- Evaluar el proceso inflamatorio e infeccioso mediante el estudio químico de orina en el perro con implante de membrana biológica.
- Determinar la respuesta regenerativa epitelial con los implantes del pericardio bovino en vejiga, mediante el estudio histológico.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. GENERALIDADES DE VEJIGA, IMPLANTE Y EVALUACIÓN DE ORINA

La vejiga consiste en un órgano muscular hueco, cuya función es almacenar temporalmente la orina, sus partes de la vejiga el cuerpo vesical, cuello vesical. La vejiga urinaria esta revestida por el peritoneo. Desde este se proyecta el ligamento mediano de la vejiga y avanza hacia la línea ventral por lo tanto hacia la línea alba. El par de ligamentos laterales de la vejiga se extienden a la pared corporal dorsal lateral y contienen a la arteria umbilical que en muchos casos se cierra para formar el ligamento redondo de la vejiga y en los otros casos suministra sangre a la vejiga urinaria por medio de las arterias vesicales craneales. (Adams, 2003).

Si bien los términos implante, injerto y trasplante ocasionalmente se emplean de forma indiferenciada, es necesario reconocer las particularidades que cada uno de ellos posee. El término trasplante implícita la transferencia de tejido vivo, en la que el órgano trasplantado asume la función del órgano dañado receptor. Por su parte, el término

implante hace referencia a la implantación de material biológico no viable y que no contiene fracción celular como las conocidas membranas biológicas, al tiempo que considera el uso de materiales no biológicos en un lecho receptor, como los implantes metálicos utilizados en la osteosíntesis de fracturas. Por último, el término injerto consiste en la transferencia de un tejido o parte de un órgano desde un lugar o donador (sin llevar su propio suministro de sangre), para un lecho receptor, lo que lleva al desarrollo de un tejido nuevo y al final restablecer las estructuras afectadas (Quizan, 2003. Rahal, 2004).

Durante la rutina clínica y quirúrgica de pequeños y grandes animales, la presentación de casos que cursan con pérdidas extensas y complejas de tejidos es frecuente; su tratamiento, en la mayoría de los casos, requiere de técnicas de cirugía plástica, tendientes a restablecer la morfología y función del órgano afectado. La palabra plástica se deriva del griego *plastikós* que significa 'moldear' o 'reparar', y su aplicación en cirugía se divide en dos ramas principales: la cirugía plástica estética, que es aquella con la que se pretende modificar las variaciones de la normalidad a lo más cercano posible de aquello que se concibe como el patrón de belleza, y la cirugía plástica reconstructiva o reparadora, que es aquella que aplica técnicas quirúrgicas que buscan reparar tejidos,

reponer sustancias perdidas y rehabilitar funciones de órganos enfermos, generalmente afectados a consecuencia de traumas, neoplasias, enfermedades o defectos congénitos. En los últimos años, la realización de cirugías plásticas reconstructivas ha impulsado un acelerado crecimiento en la creación y utilización de materiales o de tejidos que apoyan estos procedimientos, lo que a su vez ha incentivado en los cirujanos el uso frecuente de injertos, implantes y trasplantes (Degner, 2007. Scheffer, 2013. Mélega, 2002)

Las membranas biológicas se emplean como implantes en cirugía veterinaria reconstructiva con el objetivo de restablecer la función y la estructura de tejidos dañados. Diversos tejidos obtenidos de animales, conservados por diferentes técnicas e implantados en receptores de la misma o de diferente especie, permiten reparar heridas en las que es evidente la extensa pérdida tisular o la imposibilidad de inducir cicatrización por primera intención. Aunque las bondades de las membranas biológicas son mayores que sus desventajas, su uso en la rutina clínica y quirúrgica no es frecuente, en gran parte por el desconocimiento de sus características, manipulación e implantación (Danielsson, 2006).

Particularmente, los injertos han sido a su vez clasificados en función de la relación hospedero-donante, del origen de la forma y del espesor. De acuerdo al origen, ellos son denominados como: autoinjertos o injertos autólogos, aquellos que son transferidos de un lugar del donante, para un lecho receptor del mismo animal; aloinjertos u homoinjertos (homólogos) son los transferidos entre individuos de la misma especie, y xenoinjertos o heteroinjertos (heterólogos) son aquellos realizados entre individuos de especies diferentes. Pero si se tienen en cuenta los conceptos de cada procedimiento arriba citados, la mayoría de alo- y xenoinjertos realmente son alo- y xenoimplantes (Rahal, 2004. Fitch, 1997).

Referente a la orina de los canidos, el color normal de la orina es amarillo claro, la coloración amarilla o ámbar, se debe a la presencia de pigmentos urocromos que puede aumentar durante la fiebre y el hambre como resultado del incremento en el catabolismo, una orina de color ámbar oscura, puede ser concentrada o puede contener cantidades aumentadas de pigmentos (urocromos, bilirrubina, urobilina). La pigmenturia es el rojo o marrón rojizo, se debe a la presencia de glóbulos rojos intactos (hematuria). La hemoglobinuria aumenta por la hemólisis intravascular o por la lisis de glóbulos rojos previamente intactos en la

muestra de orina. Una orina turbia puede ser normal en ausencia de otras anormalidades macro y microscópicas y es a menudo el resultado de cristaluria, especialmente en muestras refrigeradas (el frío induce a la precipitación de cristales). Una excesiva cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos, o células epiteliales también pueden causar turbidez. El olor de la orina normal tiene un olor leve, que se ve aumentado por ácidos grasos volátiles. Una infección en el tracto urinario producida por bacterias ureasas positivas, puede resultar en hidrólisis de la urea y la liberación de amoníaco. Los pH urinarios varían con la dieta y el balance ácido-base. El pH urinario de los perros y gatos con una dieta a base de carne y con alta cantidad de proteínas, por lo general oscila en el rango de la acidez (debido a la excreción de productos ácidos finales consecuencia del metabolismo proteico) pero puede variar en perros normales de 5.5 a 7.5. (Chew, DJ, 1998).

En cuanto a las proteínas, el término proteinuria incluye albúminas y globulinas. Debido a que los perros normales excretan pequeñas cantidades de proteínas. En los análisis de rutina, la concentración de proteínas urinarias es reportada cualitativamente como: trazas (10 mg/dl), 1+ (30 mg/dl), 2+ (100 mg/dl), 3+ (300 mg/dl) o 4+ (1000 mg/dl). La proteinuria con hematuria o piuria, no puede ser fácilmente localizada, la

hemorragia o la inflamación puede ocurrir en cualquier punto entre el tracto urinario, lo que puede permitir la entrada de proteínas plasmáticas a la orina. La hematuria puede suceder por lesiones en el tracto genitourinario que permiten la entrada de celular rojas en la orina. La glucosa no se presenta en cantidades detectables en la orina de perros y gatos normales. La hiperglucemia origina glucosuria, cuando la capacidad de las células del túbulo proximal para reabsorber lo filtrado es superada. Los nitritos en la orina es de valor limitado en medicina veterinaria, debido a los falsos negativos que son comunes en tanto en perros y gatos. Los nitritos aumentan por la conversión bacteriana de nitratos en la orina en presencia de infección del tracto urinario. Sin embargo, no todas las bacterias son capaces de convertir nitratos en nitritos. Además la orina debe permanecer en la vejiga por al menos 4 horas para que el tiempo sea suficiente para la conversión bacteriana. Los leucocitos determina el indoxil liberado por las esterasas de leucocitos intactos, o lisados, esta prueba es específica para piuria en las muestras de orina canina, De todos modos, una reacción positiva leucocito estearasa indica piuria, pero una negativa no lo descarta (Chew, 1998).

La denominación leucocitaria es por la presencia de leucocitos en orina, en condiciones normales pueden presentarse hasta tres leucocitos

por campo microscópico, su número aumenta en particular los neutrófilos en casi todas las enfermedades renales o de vías urinarias de origen infeccioso, pueden provenir de cualquier parte de las vías urinarias, por lo general se acompaña de proteinuria significativa cuando su origen es de insuficiencia renal, al aumentar el número de leucocitos estos se convierten en células que ya han cumplido su función (defensa) denominados piocitos y la presencia de estos en la orina se denomina piuria característicos por que albergan en su citoplasma gran cantidad de gérmenes fagocitados formando grumos (Kathleen Morrison y Tressler, 2000).

Los leucocitos son células sanguíneas encargadas de la defensa contra la infección bien como productoras de anticuerpos (linfocitos) o participando en la fagocitosis de microorganismos intracelulares o encapsulados (neutrófilos, eosinófilos, basófilos y monocitos). La cifra de leucocitos presenta variaciones fisiológicas en relación con la edad, tanto en el número total como en las proporciones de los diferentes tipos de leucocitos. Por ejemplo, existe una leucocitosis con aumento de neutrófilos en los recién nacidos en los 3 días siguientes al nacimiento. Pueden aumentar todos los tipos o sólo uno de ellos. Con mayor

frecuencia aumentan los neutrófilos (neutrofilia) y en segundo lugar los linfocitos (linfocitosis) (Berliner, 2017).

Los leucocitos son de varios tipos, según la forma de su núcleo, y la presencia o no de gránulos en el citoplasma, que es la zona que rodea al núcleo. Así esos gránulos según la tinción pueden aparecer de color oscuro o neutrófilos, verdoso o basófilos y rosáceo o los eosinofilos. Los que no tienen gránulos son los linfocitos y monocitos. Por otra parte los neutrófilos suelen tener un núcleo con varias segmentaciones, por lo que los médicos los llaman polinucleares neutrófilos. Los leucocitos, también llamados de piocitos, son los glóbulos blancos, nuestras células de defensa. La presencia de leucocitos en la orina suele indicar que hay alguna inflamación en las vías urinarias. En general, sugiere infección urinaria, pero puede estar presente en varias otras situaciones, como traumas, uso de sustancias irritantes o cualquier otra inflamación no causada por un agente infeccioso. Podemos simplificar y decir que leucocitos en la orina significan pus en la orina (López Rubio, 2001).

Un nivel alto de leucocitos, se conoce como leucocitosis, y aparece cuando el mismo organismo se ve obligado a producir una gran cantidad y expulsarlos a través de la sangre. Esto puede ser por infecciones o alergias que deben ser enfrentadas. Muchas veces aumentan por un nivel

fuerte de estrés. La función de los leucocitos es esencial para el organismo, son células blancas que se originan con el principal objetivo de proteger al sistema inmunológico de cualquier tipo de alergia, bacteria e infección. También conocidos como glóbulos blancos, nacen de ellos 5 tipos de leucocitos que se encuentran en cantidades menores, y que ayudan fielmente a la excelente protección del sistema inmune, ellos son:

Eosinófilos: Su trabajo defensivo se centra en combatir alergias y a los parásitos. Linfocitos: Son las células de menor tamaño y se encargan de combatir las infecciones desde el exterior. Basófilos: Actúan ante reacciones alérgicas y parasitarias. También son los que se encuentran en menor cantidad en el torrente sanguíneo. Neutrófilos: Por el proceso de quimiotaxia, son los primeros que se presentan en las diferentes bacterias e infecciones que se sufren. Monocitos: Se presentan muy rápido cuando el sistema inmune lo necesita. Además pueden estar presentes en diferentes enfermedades, ya sea una alergia común y hasta en problemas más intensos como el cáncer (Sanz-Alonso, 2015).

Referente a los parámetros fisiológicos en perros y gatos es fundamental para saber si un paciente está sano o está mostrando síntomas de alguna enfermedad. Se ofrece los datos de los parámetros fisiológicos básicos de exploración de la especie canina. Hacen referencia

a los valores normales, así que hay que tener en cuenta que existirán variaciones en función de la edad, peso corporal, raza, etc. Temperatura corporal. 37,5 - 39,5 °C (los cachorros y perros que acaban de realizar ejercicio pueden tener algunas décimas más). Frecuencia respiratoria. 20-40 respiraciones/minuto. Frecuencia cardíaca. 70 - 180 latidos/minuto y hasta 220 en cachorros (en general es mayor en cachorros y perros de pequeño tamaño que en adultos y perros grandes) (Torente y Bosch, 2012).

2.1.2. ANATOMÍA Y ESTRUCTURA DEL PERICARDIO BOVINO

El pericardio es una membrana que forma un saco fibroso, grueso, translúcido, de dos capas, compuesto por una hoja fibrosa externa que se adosa al esternón, a los grandes vasos y al diafragma, y por una membrana serosa interna. La capa fibrosa está cubierta por una lámina serosa de células cuboidales. El pericardio fibroso y su membrana serosa forman al pericardio parietal. La membrana serosa se refleja en la superficie epicárdica del corazón, junto con la cual forma el pericardio visceral. La cavidad pericárdica se localiza entre las capas visceral y parietal del pericardio seroso. El pericardio fibroso se fusiona con la adventicia de los grandes vasos y su ápice forma el ligamento esternopericárdico (Holt, 1990).

El constituyente mayor del pericardio parietal es el tejido fibroso, cuyo principal componente son fibras compactas de colágena dispuestas en tres capas orientadas en ángulos iguales entre sí, las cuales tienen la apariencia de un acordeón. Las fibras de elastina también forman parte del pericardio, aunque son menos numerosas, no forman fibras densas y tienden a estar orientadas en ángulo recto con respecto a las fibras de colágena adyacentes. La predominancia de colágena y su configuración anatómica son muy importantes para las propiedades viscoelásticas del pericardio (Holt, *et al* 1998).

2.1.3. MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Muchos son los materiales sintéticos utilizados en la reparación de defectos vesiculares después de cistectomía o con el fin de aumentar la complacencia vesical en vejigas retraídas, siendo clasificados, de acuerdo con su capacidad de degradación y sustitución por tejido original, en no degradables o inabsorbibles, como polivinil, silicona, politetrafluoroetileno (Teflón) y poliéster (Dacron), y degradables o absorbibles, como la poliglactina, la gelatina, y también se encuentran las membranas biológicas (O 'Sullivan, 1993. Danielsson, 2006. Yoo, 1998).

Los implantes pueden realizarse con tejidos sin componente celular. Estos tejidos son conocidos como membranas biológicas y son

obtenidos de animales donantes, la mayor parte de ellos sin vida. Las membranas biológicas han sido frecuentemente utilizadas en medicina humana; en medicina veterinaria, su uso se conoce desde 1967, cuando Pigossi empleó duramadre homóloga, conservada en glicerina en perros. Este procedimiento abrió las puertas a un amplio pero tímido desarrollo de la cirugía reconstructiva veterinaria, que hoy en día incluye el uso de diversos tejidos obtenidos de bovinos, caninos, equinos y porcinos principalmente (Pigossi, 1984. Samperio, 2002).

A pesar de la amplia disponibilidad de los materiales sintéticos, estos y principalmente los no degradables, están relacionados con la ocurrencia de innumerables complicaciones, incluyendo disturbios metabólicos, perforación o extrusión del injerto, infección, producción excesiva de moco y formación de urólitos (Ashkar, 1987).

Los materiales naturales han sido ampliamente utilizados tanto en estudios experimentales como en pacientes con alguna disfunción gastrointestinal que inviabilice las técnicas de gastro o enterocistoplastia. Entre los diferentes materiales naturales utilizados en la reconstrucción de la vejiga se pueden citar el empleo de membranas placentarias y de pericardio equino o bovino. Según un estudio evaluando la reparación de la vejiga utilizando el uso de estos materiales sería indicado por no

presentar las complicaciones descritas previamente con el uso de los segmentos gastrointestinales y actuar como soporte para la adhesión, migración y proliferación celular (Badylak, 2004. Moon, 2011).

En el tratamiento de la vejiga de 22 perros, se observó un completo revestimiento epitelial del injerto después de aproximadamente mes y medio, y la ausencia de complicaciones clínicas, como la urolitiasis o la inflamación. El examen del sedimento urinario no presentó alteraciones importantes y la urografía excretora permitió visibilizar buena integridad anatómica con la porción vesical remanente. Los resultados similares también fueron observados por Kambic *et al*, Evaluando 10 perros después de 2,5 años de la realización de cistoplastia con injerto pericárdico. De acuerdo con los estudios, el examen histológico reveló completa reepitelización de la superficie del injerto sin la presencia de irregularidades en las líneas de sutura. Sin embargo, se verificó la ausencia de la capa muscular en el ápice de la vejiga, pero que no interfirió negativamente en la evaluación urodinámica (Andretto, 1981. Fishman, 1987, Kambic, 1992).

Kropp y Cheng, relatan que la exposición crónica de biomateriales a la orina podría llevar a la formación de cicatrices en la pared vesical y en consecuencia, su uso clínico sería limitado. Con el fin de identificar un

material biodegradable con menor potencial reactivo, otros estudios fueron conducidos utilizando matrices extracelulares a base de colágeno, el cual tuvo resultados sin la presencia de formación de cicatrices en la pared de la vejiga (Kropp, 1996. Rossetto, 2013)

Las matrices extracelulares han sido utilizadas para la reconstrucción de diversos tejidos y órganos, siendo empleadas en cirugía urológica desde la década de 1990. Tales matrices provienen de tejidos animales, con tratamientos físico, químico y/o enzimático que pretenden romper las membranas extracelulares y extraer las membranas celulares internas restantes. El resultado de este proceso de descelularización es la formación de una red ultra estructural de fibras colágenas que, al igual que los materiales orgánicos, actúan como sustrato para la adhesión y proliferación celulares, pero de limitado potencial antigénico, ya que no poseen células en su constitución (Gilbert, 2006. Voytik-Harbin, 1996)

El crecimiento y la diferenciación celular son aún subsidiados por la presencia de varias otras proteínas estructurales entremejadas a las fibras de colágeno, además de factores de crecimiento, citosinas y glicoproteínas resistentes al proceso de descelularización (Yamada, 2003).

La obtención de un sustrato que favoreciera la adhesión y proliferación celular aliada al limitado potencial antigénico de las matrices extracelulares, propiciaron diversos estudios en el ámbito de la cirugía urológica involucrando la utilización principalmente de la submucosa intestinal porcina (SIS). La SIS es una matriz extracelular elaborada por medio de la remoción mecánica de las capas mucosa, serosa y muscular del intestino delgado de cerdos seguida de descelularización por tratamientos diversos en ocho perros tampoco observaron la ocurrencia de ceroma, hematoma, absceso, fístula, dehiscencia, adherencias y litiasis (Probst, 2000).

Se evaluó 19 perros después de 15 meses de la cistectomía de 35-45% de la vejiga y cistoplastia inmediata con SIS, no verificaron la ocurrencia de rechazo o cualquier otra complicación local y sistémica, a diferencia de Greca *et al*, (2004) en estudio evaluando la SIS como alternativa para el aumento de la capacidad vesical en ocho perros tampoco observaron la ocurrencia de ceroma, hematoma, absceso, fístula, dehiscencia, adherencias y litiasis (Kropp, *et al*.1996).

Adicionalmente, según ambos estudios, la SIS permitió la proliferación del urotelio y tejido conjuntivo y vascular sobre el injerto mismo ya a los 30 días de postoperatorio. Kropp *et al*, describen también

la ocurrencia de las tres capas histológicas (mucosa, muscular y serosa), sin embargo, con pérdidas de la organización y arquitectura normal de la capa muscular de algunas regiones (Kropp, *et al*, 1996).

En la mayoría de los casos, los individuos que sufren de esta enfermedad, se encuentran en la mayoría de los casos. La SIS está constituida principalmente por colágeno del tipo I, mientras que BSM (matriz submucosa de vejiga) presenta proporcionalmente mayores cantidades de colágeno de los tipos de colágeno, III, IV y VI (Rohrmann, *et al*, 2004)

Sin embargo, a pesar de las diferencias moleculares, estudios experimentales y clínicos con las diversas matrices extracelulares han presentado en general resultados similares Probst *et al*, al evaluar siete perros sometidos a la cistoplastia con BSM homóloga, verificaron a la histología invasión de células uroepiteliales a los 30 días de post operatorio con completa reparación de las áreas periféricas a los siete meses. Pocas células inflamatorias mononucleares fueron verificadas después de 30 días de la cirugía (Probst, *et al*, 2000).

Con el fin de mejorar los resultados obtenidos con el uso de matrices extracelulares (ME) y otros materiales sintéticos degradables, la bioingeniería basada en la terapia celular se ha convertido en una

alternativa a la reparación de la vejiga. El empleo de células, seleccionadas y trasplantadas en diferentes materiales, permite la sustitución parcial o total de órganos dañados o degenerados. En lo que se refiere a la cirugía urológica, la utilización de células uroepiteliales y musculares lisas posibilitó la reparación anatómica y funcional de la vejiga. De la misma manera, Yoo *et al*, evaluando la reparación uretral por medio del uso de injertos biodegradables sembrados con células uroepiteliales y musculares, constataron que el trasplante de las células fue efectiva en el retorno a la función tisular (Atala, 2006. Yoo, *et al*, 1998).

Además, el uso de células en injertos previene la formación de contracturas y su reabsorción, ya que la ocurrencia de un proceso inflamatorio exacerbado, inducido por el contacto prolongado de orina con el injerto desnudo, o sea, sin la cobertura celular, sería el responsable por su reabsorción (Cheng, 1999).

Las diferentes fuentes celulares utilizadas en la ingeniería de tejidos poseen sus ventajas e inconvenientes. Las células autólogas utilizadas en la reparación del tejido de la vejiga pueden obtenerse de biopsias quirúrgicas de la vejiga, el uréter y la pelvis renal del paciente a ser beneficiado con la terapia celular. Zhang *et al*, describen además la obtención de células autólogas viables desde la propia orina. La obtención

de células autólogas en pacientes con lesiones neoplásicas, sin embargo, hace la seguridad del procedimiento bastante cuestionable (Zhang, *et al* 2008).

Las células homólogas pueden obtenerse de tejidos cadavéricos y consisten en una alternativa a la reparación de tejidos dañados, ya que poseen las mismas características de las células autólogas, incluida su capacidad de auto-replicarse. Las células homólogas cuando se expanden *in vitro* poseen también un potencial inmunogénico reducido y pueden ser utilizadas con seguridad en la reparación de lesiones en diferentes tejidos (Wakitani, *et al*, 2008).

Las membranas biológicas son tejidos de fácil obtención y almacenamiento, bajo costo, requieren de técnicas de preparación, implantación y esterilización simples; son de fácil almacenamiento y ocasionan la mínima reacción tisular en el tejido donde son implantadas. Las características y propiedades de este tipo de membranas favorecen los procesos de reparación, puesto que ofrecen ayuda para el desarrollo y orientación de nuevos tejidos y preconizan la neovascularización local, lo cual hace que se restablezca la estructura del órgano afectado (Alvarenga, 1992).

Las membranas biológicas previenen la deshidratación de los tejidos y la muerte celular; estimulan la angiogénesis y por tanto crean un puente de soporte trófico en las heridas. Retienen las enzimas y el agua que ayuda en la fibrinólisis y reducción del dolor atribuida a la protección que el medio húmedo ofrece a las terminaciones nerviosas ante la sequedad y exposición. El uso de estas membranas mantiene las células viables y permite que ellas liberen factores de crecimiento, lo cual estimula su proliferación (Franco, 2008).

El pericardio bovino ha sido utilizado no solamente en medicina veterinaria, sino también en medicina humana, en especial en cirugía cardiovascular, en la cual se usa principalmente en la corrección de cardiopatías congénitas. Esto fue registrado por Rendón y colaboradores para reparación de tetralogía de Fallot y defectos septales, cuyos resultados relatan una tasa de supervivencia de los pacientes implantados del 95%; estos factores han motivado la utilización de este tejido para cirugía cardiovascular (Rendón, *et al*, 2007).

En cirugía veterinaria, Santillán y colaboradores evaluaron características *in vitro* del pericardio bovino conservado en glutaraldehído y lo emplearon en la reconstrucción de defectos de pared toracoabdominal en caninos. Con ello mostraron que es un tejido con suficiente resistencia,

útil en la reparación de defectos de pared abdominal, puesto que además de que colaboró corrigiendo la alteración no hubo infección ni rechazo al tejido y su fuerza tensil fue mayor inclusive que la de las mallas (Santillán, *et al*, 1995).

El glutaraldehído es un agente antiséptico y desinfectante, perteneciente al grupo de los aldehídos y empleado frecuentemente para estos fines por ser considerado poco irritante y de amplio espectro bactericida. Su uso como agente conservante de membranas se conoce desde finales de los años sesenta, cuando Carpentier y colaboradores lo utilizaron en el tratamiento de válvulas heterólogas. Químicamente, el glutaraldehído posee uniones cruzadas estables que reaccionan con proteínas como la albúmina, el colágeno y la heparina. Estas uniones cruzadas son reticulados tridimensionales en las que las ramificaciones de las moléculas pueden hacer interacción con diferentes cadenas lineales, y al unirse provocan alteraciones en las propiedades de los polímeros. De esta forma, se reconoce que el glutaraldehído genera uniones cruzadas eficientes química, biológica y térmicamente, que reaccionan de forma relativamente rápida y son capaces de reaccionar con un largo número de grupos aminos viables. Además de eso, los tejidos con uniones cruzadas con esta sustancia retienen propiedades visco

elásticas del sistema fibrilar del colágeno, por lo cual se acrecienta su viabilidad como bioprótesis (Hidalgo, 1997. Carpentier, 1989. Jayakrishnan, 1996).

Diferentes concentraciones de glutaraldehído han sido estudiadas con el objetivo de encontrar una ideal para conservar los tejidos, puesto que las concentraciones altas de la sustancia, si bien garantizan la ausencia de microorganismos, son extremadamente tóxicas. Santillán y colaboradores observaron que una concentración de glutaraldehído al 0,5 % es efectiva en la conservación de membranas, una vez que al preservar pericardio bovino para la reparación de defectos en la pared toracoabdominal el pericardio conservó sus propiedades y especialmente sus características de resistencia. Otros autores, en cambio, sugieren concentraciones de hasta el 4%, con lo que muestran conservación efectiva de las estructuras morfológicas del implante en los aspectos macro- y microscópicos, además de garantizar baja antigenicidad y eficacia antiséptica cuando las membranas se mantienen en inmersión por 30 días antes de implantarse. Como principal desventaja, se encuentra el hecho de que el glutaraldehído presenta calcificación tardía pos implante de tejidos (Gong, 1991. Santillán, *et al*, 1995)

La glicerina también denominada glicerol o propanotriol al 98 % es la sustancia de conservación de membranas biológicas de mayor uso en medicina veterinaria, debido a sus importantes propiedades, entre las cuales se destaca su alto poder antiséptico, su capacidad en la preservación de la textura, el aumento de la resistencia a la tracción e inalteración de la elasticidad de los tejidos, además de ser un método de conservación simple y poco costoso. Las membranas biológicas que se conservan en glicerina pueden ser mantenidas a temperatura ambiente y deben conservarse por un periodo mínimo de 30 días completamente sumergidas en este medio, antes del procedimiento quirúrgico, tiempo que garantiza el efecto antimicrobiano y la atenuación inmunogénica, y por tanto evita reacciones de rechazo del tejido receptor ante el implante utilizado (Stainki, 2005).

El mecanismo de acción de la glicerina se basa en la deshidratación de los tejidos inmersos, puesto que el glicerol presenta una acentuada hidrofilia, con lo cual se substituye la mayor parte del agua intracelular, sin alterar la concentración iónica de las células, protegiendo la integridad celular. Pocas desventajas han sido citadas al respecto del uso de la glicerina. Mota y colaboradores registraron ruptura de membranas plasmáticas de músculo liso intestinal (Mota y *et al*, 2003).

Las membranas biológicas que se conservan en glicerina y glutaraldehído pueden ser mantenidas a temperatura ambiente y deben conservarse por un periodo mínimo de 30 días completamente sumergidas en este medio, antes del procedimiento quirúrgico, tiempo que garantiza el efecto antimicrobiano y la atenuación inmunogénica, y por tanto evita reacciones de rechazo del tejido receptor ante el implante utilizado. Si bien el periodo mínimo en que debe permanecer una membrana en glicerina debe ser de 30 días, el tiempo máximo que puede durar una membrana sin perder sus propiedades o sin contaminarse en este medio ha sido motivo de investigaciones. Las membranas en este medio se mantienen estables en un periodo superior a seis meses y pueden ser conservadas por tiempo aún más prolongada, y se demostró la ausencia de crecimiento bacteriano y fúngico durante un periodo de once años, en conservación de pericardio de vacuno, sin pérdida de las propiedades originales de la membrana (Pigossi, 1994; Samperio, *et al*, 2002).

2.1.4. TÉCNICA DE IMPLANTACIÓN DE MEMBRANAS

Las indicaciones para la cirugía reparadora de la vejiga son innumerables y abarcan ruptura con laceración tisular grave, neoplasias,

cistitis intersticial crónica, disfunciones neurológicas y anomalías genitourinarias congénitas (Koh, 2009).

La reconstrucción de la vejiga ha sido históricamente realizada desde los primeros estudios conducidos por Tizzoni y Foggi, los cuales sustituyeron la vejiga de perros, después de cistectomía parcial, por segmento ileal interpuesto entre las porciones restantes (Tizzoni y Foggi, 1988. Rigaud, 2004). A partir de entonces, las técnicas más ampliamente difundidas se caracterizan por la obtención de segmentos pediculados de la curvatura mayor del estómago y de diferentes porciones del intestino, siendo el íleo y el colon los más empleados (Ueno, 2001).

En cuanto a la gastrocistoplastia, Piser *et al.* se describen la resección de un segmento de antro y fondo estomacal en forma de cuña, con base en la curvatura mayor y ápice, cerca de la curvatura menor, preservándose el pedículo vascular formado por la arteria gastroepiplóica, a fin de reconstruir parte de la pared vesical previamente reseccionada (Piser, *et al*, 1987; Mitchell, 2002).

La enterocistoplastia consiste en la utilización de un segmento intestinal con aporte vascular intacto e incidado en su borde antimesentérico. La mucosa intestinal del segmento obtenido puede ser opcionalmente erosionada con la ayuda de una tijera de Metzemaum o

lámina de bisturí, siendo recomendable por tener una mejor y rápida epitelización del injerto. Posteriormente, el segmento intestinal pediculado se sutura a la porción remanente del tejido original, asumiendo la configuración de una bolsa como depósito. En los casos en que se hace necesario, se puede realizar la reconstrucción del óstio ureteral (Schwarz, 1991).

Las principales ventajas que motivaron el uso corriente de segmentos del estómago o intestino abarcan su disponibilidad y el reconocimiento biológico. Sin embargo, estos procedimientos pueden resultar en innumerables complicaciones, siendo las principales: infección; obstrucción intestinal; anormalidades electrolíticas; perforación; producción de moco; y la carcinogénesis (Gitlin, 1999).

Muchos son los materiales sintéticos utilizados en la reparación de defectos vesiculares después de cistectomía o con el fin de aumentar la complacencia vesical en vejigas retraídas, siendo clasificados, de acuerdo con su capacidad de degradación y sustitución por tejido original, en no degradables o inabsorbibles, como polivinil, silicona, politetrafluoroetileno (Teflon) y poliéster (Dacron), y degradables o absorbibles, como la poliglactina y la gelatina (Cunha, 2006).

A pesar de la amplia disponibilidad de los materiales sintéticos, estos y principalmente los no degradables, están relacionados con la ocurrencia de innumerables complicaciones, incluyendo disturbios metabólicos, perforación o extrusión del injerto, infección, producción excesiva de moco y formación de urólitos (Ashkar, 1987).

Se evaluaron los sustitutivos uroteliales para la vejiga, las complicaciones verificadas con la utilización de injertos sintéticos no degradables se deben al hecho de que estos materiales no posibilitan la completa reepitelización de la vejiga, lo que predispone a la incrustación por sales disueltas en la orina e infección de difícil erradicación . Rohrmann *et al.* evaluando los depósitos de silicona en la sustitución de la vejiga en cinco ovinos, la ocurrencia de infección en tres animales (60%). El tiempo medio de supervivencia, sin embargo, fue de 348 días y los autores no verificaron la presencia de incrustación en los componentes prostéticos utilizados (Rohrmann, *et al*, 1996).

En cuanto a la extrusión del material sintético, Ashkar y Heller, utilizando injerto de silicona, refieren mantenimiento del posicionamiento del mismo hasta la ocurrencia de infección, cuando entonces el material fue desplazado hacia el lumen vesical, la extrusión del material también es susceptible de ocurrir con injertos de politetrafluoroetileno y poliéster,

y resultaría del crecimiento de la mucosa debajo del injerto implantado (Ashkar y Heller, 1987).

Las telas o mallas se pueden utilizar de dos maneras en la reparación de lesión de tejidos tisulares. La primera ocurre durante la reparación primaria, a fin de reforzarlo. Después del cierre fascial, la tela se sutura sobre el músculo. La segunda forma, en la imposibilidad de aproximación de los bordes musculares y/o gran pérdida del tejido, es la utilización de las mallas como un sustituto, insertándola directamente en el defecto. Esta técnica permite la disminución de la tensión sobre la reparación, pero habrá la posibilidad de dehiscencia de las suturas de fijación de la mallas por la presión fisiológica ejercida sobre la misma (Millikan, 2003).

2.1.5. REACCIÓN TISULAR EN IMPLANTES

Las complicaciones de los implantes son menos usualmente comprobadas con la utilización de los materiales sintéticos degradables, ya que estos son reabsorbidos o incorporados como armazón durante el proceso de reparación del tejido (Kim, 2008. Monsour, 1987).

Youssef *et al*, utilizando injerto de poliglactina después de cistectomía en ratas, verificaron buena reparación de la pared vesical

asociada a la ocurrencia de urolitiasis secundaria a la infección urinaria en tres (15%) de los 20 animales evaluados. En un estudio similar evaluando la reparación de la vejiga de ratas con injerto de poliglactina, verificaron como principal complicación la sustitución del injerto de poliglactina por tejido cicatricial (Youssef, *et al*, 1988).

De acuerdo a lo que manifiesta Zhang *et al*. La disminución de la capacidad contráctil de la vejiga secundaria a la deposición de tejido cicatrizal y consecuente contractura del extremo de la vejiga, sería una de las principales complicaciones atribuidas al empleo de los materiales sintéticos degradables (Zhang, 2006).

Si se analizan de forma detallada los componentes de un tejido conectivo o de una membrana biológica, se logra tener claridad de por qué su uso contribuye a un proceso de reparación, puesto que, específicamente, las fibras colágenas y la matriz extracelular presentes en estos proporcionan factores esenciales para el soporte y nutrición celular, lo cual agiliza y enriquece el proceso de reparación en el tejido afectado (Monteros, 2004).

Las fibras colágenas son proteínas orgánicas y son consideradas las proteínas estructurales más importantes de un organismo; proporcionan fuerza de tensión a los tejidos y forman fibras flexibles de

gran resistencia. La composición de colágeno en un tejido es variable, pero la mayoría de los tejidos empleados en cirugía reparadora tienen un porcentaje alto de esta proteína el cual permite que en ella no se presente reacción tisular alguna (Alvarenga, 1992).

La matriz extracelular hace que las membranas biológicas sean útiles en la cirugía reconstructiva, puesto que aporta un alto contenido de proteoglicanos y glicosaminoglicanos: condroitina sulfato, queratán sulfato, heparán sulfato, dermatán sulfato y ácido hialurónico; todos estos con diversas funciones como: resistencia a la compresión y tensión, funciones de “relleno”, almacenamiento de agua y electrolitos, propiedades antibacterianas, reserva energética celular, participación en la adhesión y migración celular, en la orientación de las fibras de colágeno, inhibición de enzimas proteolíticas, protección de las membranas celulares de la acción de los radicales libres y actividad antiinflamatoria, y adaptabilidad del tejido injertado (Anderson, 2002. Ronca, 1998).

Cuando se implanta una membrana en un procedimiento quirúrgico se inicia una lesión tisular obligatoria que continúa hasta el posoperatorio de los pacientes y que predispone a la ruptura de los vasos sanguíneos con concomitante liberación de los componentes de la sangre. Las alteraciones en el flujo vascular acontecen y así se inicia la respuesta

inflamatoria aguda, responsable por el escape de células sanguíneas, fluidos y proteínas desde el componente vascular, con lo que se perturba el mecanismo homeostático y se desencadena la cascada celular propia del proceso de reparación (Tang, 1998).

Una matriz provisional es formada en el sitio del implante inmediatamente después del daño del tejido vascular. Tal matriz está compuesta por células inflamatorias, fibrina y células endoteliales. Mitógenos, quemoquinas, citoquinas y factores de crecimiento son liberados en la matriz provisional e influyen en la cicatrización. Las células inflamatorias: neutrófilos y macrófagos que aparecen durante el proceso de inflamación aguda fagocitan microbios y materiales extraños. La fagocitosis y degradación del biomaterial empleado en los implantes puede no ocurrir y es altamente dependiente de las propiedades de los biomateriales (Kumar, 2013).

Generalmente, los biomateriales no son fagocitados por macrófagos debido a la disparidad de su tamaño. Ciertos biomateriales pueden ser fagocitados si son recubiertos por sustancias naturales, tales como opsoninas. Las opsoninas son reconocidas por el tejido receptor y provocan degradación, y aunque este proceso de degradación puede no envolver fagocitosis del biomaterial, resulta en la liberación productos de

los leucocitos en un intento por degradar el biomaterial. Los neutrófilos liberan enzimas, y la cantidad de estas depende del tamaño de las partículas del biomaterial; esto sugiere que la activación de respuesta inflamatoria en el tejido depende del tamaño y del material del implante, y así se define si es fagocitable o no fagocitable. Una persistente inflamación en el sitio de implante resulta en una inflamación crónica, en la que los linfocitos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos están presentes (Katzenmeyer, 2011).

Las propiedades físicas y químicas del biomaterial predisponen al proceso de inflamación crónica. Los macrófagos son importantes en la inflamación crónica porque procesan y presentan el antígeno a las células inmunocompetentes, con lo cual se inician las reacciones inmunes. La formación del tejido de granulación es el sello distintivo del proceso de curación o reparación. El inicio de la formación del tejido de granulación depende del sitio y del tamaño de la herida y su formación puede observarse dentro de tres a cinco días después del implante. Las reacciones de acuerdo al tipo de cuerpo extraño son caracterizadas por células gigantes y componentes del tejido de granulación. Las propiedades físicas y químicas de los biomateriales usados determinan la reacción de rechazo. La reacción de cuerpo extraño es considerada

normal en el implante de biomateriales, especialmente si son sintéticos (Anderson, 2008).

Al inicio, cuando se implanta una membrana biológica, ocurre como en todos los implantes, migración de células inflamatorias, edema y formación de tejido de granulación en aproximadamente a los 6 días y estas alteraciones disminuyen de intensidad progresivamente y el implante es sustituido por tejido fibroso joven, lo que origina una nueva membrana compuesta por colágeno, vasos e infiltrado celular (Ranzani, 1990).

Algunos estudios desarrollados con pericardio equino como membrana biológica demostraron que el proceso inflamatorio puede caracterizarse como crónico y moderado. Durante la respuesta inflamatoria crónica al implante, los productos de adherencia de células inflamatorias pueden ser generados y perjudicar el implante o reaccionar con el biomaterial y generar catabolitos tóxicos, situación que no acontece con una membrana como el pericardio homólogo, el cual, una vez empleado por Bellanzini y colaboradores en la reparación de intestino grueso de equinos, recubrió las lesiones sin presencia de adherencias de otras estructuras de la cavidad abdominal, y fue recubierto e incorporado al organismo seis semanas postimplantación, con presencia de discreto

tejido cicatricial. Los autores registran que a la quinta semana después de la implantación fue difícil la diferenciación entre el tejido fibroso de cicatrización y el implante (Zhao, 1999. Bellenzani, 2004).

Existe evidencia de la frecuencia de un proceso inflamatorio crónico en las membranas implantadas. Si bien no han mostrado reacciones de rechazo, denotan una desventaja cuando estos tejidos se comparan con bioimplantes sintéticos. Como prueba de esto, Filho y colaboradores compararon las reacciones tisulares de un implante de politetrafluoroetileno expandido (PTFE-E), cuyo origen es sintético, con las de un implante de pericardio bovino en un modelo murino al que se le ocasionaron heridas en piel y tejido subcutáneo; al evaluar en cada tratamiento el proceso inflamatorio y de reparación, la inflamación aguda de los tejidos que recibieron el implante de PTFE-E tuvo corta duración y el proceso de reparación fue más rápido que en el tejido implantado con pericardio bovino. Aquí se hizo evidente una reacción inflamatoria crónica por un periodo mayor a 30 días, aunque en ninguno de los dos materiales hubo señales de rechazo al implante (Filho, 2004).

Los hallazgos compatibles con rechazo de los implantes de membranas biológicas son atribuidos, más que a los tejidos, a las sustancias conservantes o técnicas de lavado durante el proceso de las

membranas. Cabe mencionar también particularmente la membrana amniótica, puesto que posee varios factores solubles, proteínas antiangiogénicas y antiinflamatorias e inhibidores naturales para varias proteasas. Estos factores propician un microambiente libre de inflamación, ideal para un proceso de reparación. Las membranas biológicas son ricas en colágeno, principalmente de tipo I, el cual posee diferentes ventajas, como hemostasia, quimiotaxis para fibroblastos, débil inmunogenicidad y facilidad de manipulación, características que hacen que se presenten pocos efectos indeseables de rechazo a los implantes de este tipo de material (Pinto, 1993. Grueterich, 2003).

Las membranas biológicas, a pesar de presentar baja antigenicidad por estar constituidas casi exclusivamente por colágeno, inducen rechazos, para evitar este rechazo deben ser sometidas a procesos que disminuyan tal reacción, tales como la irradiación, el congelamiento, la preservación química, entre otros tratamientos. Con estos procedimientos, además se busca preservar las características del tejido e inhibir el crecimiento bacteriano (Johnson, 1985).

Es importante considerar, al respecto de los medios de conservación de los tejidos empleados como implantes, que estos no pretenden mantener la viabilidad celular, puesto que la eficiencia de la

cirugía reconstructiva está asociada a la reacción biológica de la reparación y no a la supervivencia de los elementos celulares presentes en el implante (Alvarenga, 1992).

Las complicaciones resultantes de contaminación bacteriana son los mayores desafíos en las cirugías reconstructivas con utilización de segmentos intestinales. Según el estudio evaluando la preparación intestinal en pacientes sometidos a la enterocistoplastia, las complicaciones infecciosas provenientes de contaminación fecal ocurren en un 18% a 20% de los casos. En cuanto a la carcinogénesis, Gitlin et al, verificaron alteraciones histológicas que podrían contribuir a su desarrollo, como metaplasia glandular y crecimiento exagerado de un epitelio transical hiperplásico en los empalmes entero y gastrobicos (Gitlin, *et al*, 1999).

2.1.6. COMPLICACIONES FRECUENTES DE LOS IMPLANTES

Pese a que son pocos los registros de complicaciones generadas en los tejidos a partir de los implantes de membranas biológicas, se reconoce que en casos excepcionales su uso se recomienda, más que como implante, como vendaje oclusivo por no estimular la aparición de tejido de granulación óptimo para la reparación tisular. Quitzan, *et al*, al comparar el pericardio bovino con una malla comercial de poliéster en la

reconstrucción de defectos de pared abdominal, encontró animales que, si bien fueron pocos, desarrollaron adherencias del omento al implante de pericardio bovino. La malla de poliéster fue considerablemente más adherente incluso a vísceras abdominales. El pericardio bovino, empleado sobre todo como implante en cirugía cardiovascular, considerado una bioprótesis fácil de obtener, de fácil preparación, conservación, transporte, bajo costo y que por lo general tiene buenos resultados a largo plazo, puede presentar calcificación postimplante; aunque estos hallazgos son asociados al medio de conservación principalmente cuando se emplea glutaraldehído y a la edad del paciente, puesto que las calcificaciones se presentaron en adultos (Pérez, 2005).

La presencia de coágulos, las secreciones purulentas y serosanguinolentas, la lisis de las membranas y la fragmentación o desprendimiento de membranas biológicas fueron encontradas en caninos después de un implante experimental en heridas dérmicas. Estos resultados llevaron a Paulo, a concluir que esta membrana biológica conservada en glicerina al 98 %, empleada como implante, no promueve la aceleración de la cicatrización en los caninos y no impide el desarrollo de microorganismos en estas heridas (Paulo, 1998).

A pesar de la alta disponibilidad de materiales sintéticos, están relacionados con la ocurrencia de innumerables complicaciones, incluso disturbios metabólicos como perforaciones o dehiscencias con formación excesiva de mucus y urolitos (Jeff, *et al*, 2012; Burwell, 1969; Daleck, *et al*, 2000). En segundo lugar la utilización de injertos sintéticos no degradables pueden traer complicaciones en la completa reepitelización de la vejiga o procesos infecciosos de difícil erradicación (Stoll, *et al*, 2002) esto se refrenda cuando se utilizó silicona en la reconstrucción de vejiga de ovinos en el cual ocurrió infección en el 60% y el tiempo medio de sobrevivencia fue de 348 días.

2.2. ANTECEDENTES

Las indicaciones para una reparación de vejiga son innumerables en las que abarca la ruptura con laceración tisular grave, neoplasias, cistitis intersticiales crónicas, disfunciones neurológicas y anomalías genitourinarias congénitas (Jeff, 2012; Quitzan *et al*, 2003).

La ruptura con laceración tisular grave de la pared vesical, normalmente ocurre en traumatismos abdominales físicos contusos o penetrantes, dentro los cuales son especialmente comunes en accidentes especialmente automotores. La alta ocurrencia de lesiones extensas comprometiendo la vejiga, en esos casos debe tenerse presente la

presencia de contaminantes de lesiones ortopédicas, como fracturas pélvicas cuyos fragmentos óseos están introducidos en el interior del canal pélvico (Degner, 2007). Y según estudios retrospectivos evaluados 155 canes atropellados, 16 (10,3%) presentaban ruptura de órganos huecos, siendo la vejiga la que más se presentó en estos animales (Rahal, *et al*, 2004).

En las situaciones en que un grado de laceración o contusión de los tejidos con compromiso de vejiga y al estar supeditado a su viabilidad, se recomienda la técnica de refuerzo con sutura de la porción de serosa del segmento intestinal adyacente o bien se puede utilizar otras técnicas avanzadas como son los implantes con membranas biológicas (Degner, 2007).

En relación a las neoplasias de vejiga, diversos autores afirman que su incidencia en comparación a las demás localizaciones anatómicas, corresponde aproximadamente al 4% de otras neoplasias (carcinoma de las células transicionales) en el perro, a pesar que es poco común, son de real importancia en una población canina, agravando su difícil y tardío diagnóstico, los cuales requieren la extirpación de estas neoplasias con su posterior reparación de la vejiga con implantes (Fitch, *et al*, 1997; Freitas, *et al*, 2008).

Respecto a la resección de grandes tumores que abarcan extensiones de la pared vesical, la técnica de cistectomía radical es imprescindible para la obtención de márgenes libres de tejido no comprometido, para ello es fundamental realizar implantes ya sea con plastias de estómago o de intestino para el restablecimiento de la vejiga y su optimización de los resultados o bien el uso de membranas biológicas (Pigossi, 1994; Samperio, *et al*, 2002).

Las anomalías congénitas cuando son diagnosticadas y adecuadamente tratadas, también pueden resultar en infecciones u otras lesiones del tracto urinario, necesitando la reparación quirúrgica y en casos más graves la reconstrucción del tejido vesical con tejidos aledaños que permitan su funcionalidad (Burwell, 1969).

Muchos son los materiales sintéticos utilizados en la reconstrucción de defectos vesicales relacionados con la cistectomía o con la finalidad de aumentar la capacidad vesical, siendo clasificados de acuerdo con su capacidad de degradación o sustitución por tejido original degradables o inobservables, como polivinil, silicona, politetrafluoroetileno (Teflon) e poliéster (Dacron), poliglactina o gelatina (Jeff, *et al*, 2012; Burwell, 1969; López, *et al*, 2007; Daleck, *et al*, 1988).

En relación a la utilización de material sintético, utilizando injerto de silicona, refiere la mantención del posicionamiento injertado y la ocurrencia de la infección, en la que en el 15% se mostró dislocación del material sintético al lumen vesical y esta misma característica se ha observado en la utilización de injertos a base de politetrafluoroetileno y poliéster, que uno de sus beneficios fue el crecimiento de la mucosa debajo del injerto implantado (Daleck, *et al*, 2002; Jeff, *et al*, 2012).

La cistoplastia con materiales naturales han sido utilizados tanto en estudios experimentales como en pacientes con alguna disfunción vesical, se ha utilizado la gastrocistoplastia y así mismo utilizaron la enterocistoplastia, que dentro de los materiales naturales utilizados en la reconstrucción de vejiga tuvo resultados en un 89% sin que exista complicaciones de dehiscencia de sutura y procesos infecciosos (Ji-Young, *et al*, 2014; Manteros, *et al*, 2004).

Utilizaron fragmentos de pericardio equino con dimensiones de 6 cm x 4 cm en la reparación de vejiga de 22 canes, verificaron el revestimiento epitelial completo, la ausencia de complicaciones clínicas como la urolitiasis o procesos inflamatorios, al examen de sedimento urinario no presento alteraciones importantes, trabajo realizado en 10 caninos de aproximadamente 2.5 años y al examen histológico mostro

una completa reepitelización de la superficie , en la que no se observó la capa muscular (Ayad, *et al*, 1996; Anderson, *et al*, 2002).

Ariza y colaboradores implantaron pericardio bovino conservado en glicerina al 98% durante 180 días en un equino como malla biológica para corregir y soportar un defecto incisional creado lateral a la línea alba, y obtuvieron resultados que indican que el material resiste el peso visceral y no desencadena rechazo o contaminación. Por otro lado, Pérez y colaboradores resaltan la importancia de esta membrana conservada en glutaraldehído, como bioprótesis no solo para cirugía cardiovascular, sino también para la reparación de defectos traqueales, de pared torácica y defectos herniarios en pared abdominal, aunque también se reconoce que esta membrana puede calcificarse y desencadenar respuestas inmunológicas de rechazo (Pérez, *et al*. 2005).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación:

El trabajo de investigación se llevó a cabo en el Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano de la ciudad de Puno, que queda ubicada a 3 824 metros de altitud, cuyas coordenadas son de 15° 50´ 31” latitud sur y 70° 01´11” longitud oeste, (SENAMHI, 2016).

3.2. Muestra

El tamaño de la muestra se determinó mediante el método de muestreo al azar simple, tomándose como referencia para el cálculo el Desvío Estándar del carcinoma de células transicionales en vejiga que fue de ± 2.9 (Fitch, *et al*, 1997; Freitas, *et al*, 2008), con un nivel de confianza de 95% y un error del 2% (Daniel, 1996).

Para calcular el tamaño de muestra, se utilizó la fórmula siguiente:

$$n = \frac{Z^2 DE^2}{d^2}$$

$$Z (1-\alpha /2) = Z \text{ de } (1-\alpha /2) 1.960.$$

$$DE = \text{Desvío Estándar}$$

$$d = \text{Precisión al 2\%}.$$

$$n = \text{Tamaño de la muestra}.$$

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot (2.9)^2}{2^2}$$

$$n = 8$$

Tabla 1. Distribución de animales para el implante de pericardio bovino en vejiga

Sexo	Medio de conservación de la MB	Nro. animales
Macho	Glutaraldehido al 2%	2
	Propanotriol al 98%	2
Hembra	Glutaraldehido al 2%	2
	Propanotriol al 98%	2
Total		08

3.3. Materiales.

Material de implante.

- Membrana de pericardio de vacuno.

Material de conservación de muestra

- Glutaraldehido al 2%
- Propanotriol al 98%

Material de anestesia.

- Aguja hipodérmicas N° 21 x 1,5"
- Jeringas hipodérmicas de 5, 10 y 20 ml
- Jeringas hipodérmicas de tuberculina.
- Catéter intravenoso Nro. 21

- Equipo de venoclisis.

Equipo de examen clínico.

- Estetoscopio
- Termómetro clínico rectal

Instrumental de cirugía general**Instrumental de campo:**

- Pinzas de campo Backaus

Instrumental de diéresis

- Mango de bisturí de hoja intercambiable N°3 y N°4
- Tijeras quirúrgicas mayo (rectas - curvas)
- Tijeras quirúrgicas Metsembaum (rectas - curvas)
- Sonda acanalada

Instrumental de hemostasia

- Pinzas hemostáticas Halsted (rectas - curvas)
- Pinzas hemostáticas Kelly (rectas - curvas)

Instrumental de sutura o síntesis

- Pinza simple
- Pinza diente de ratón
- Pinza Porta agujas

Otros materiales quirúrgicos

- Campos quirúrgicos.
- Compresas.
- Guantes de exploración
- Guantes quirúrgicos.
- Algodón (torundas).
- Alcohol yodado.
- Hojas de bisturí N° 11, 22.
- Ácido poliglicólico 2/0 y 3/0 MR 35 y MR 40
- Catgut simple 2/0.
- Seda negra
- Hoja de afeitar
- Jabón carbólico

Material de campo

- Ficha clínica y quirúrgica

Fármacos.

- Xilacina al 2%.
- Fentanilo 0.5 mg por 10 mL.
- Ketamina 100 mg por mL.
- Antibiótico: Amoxicilina.
- Analgésico: Metamizol.

3.4. Metodología de investigación

3.4.1. Conservación de las membranas biológicas.

- Las membranas biológicas de pericardio bovino fue obtenido del camal, fue transportado bajo refrigeración hasta la realización de la conservación de la membrana biológica.
- Las membranas del pericardio se lavaron con agua corriente y donde se retiró el tejido graso y restos de tejido conectivo, para luego sumergir en agua bidestilada tratando de conservar la integridad del tejido tisular.
- En seguida se realizó el lavado de la membrana pericárdica con cloruro de sodio al 0.9%, y se dejó en reposo por el lapso de 4 horas.
- Posteriormente a ello se sumergió las membranas pericárdicas en lactato de ringer y se dejó en reposo por el lapso de 12 horas.
- Luego las membranas fueron sumergidas en peróxido de hidrogeno y mantenidas en ella por el lapso de 30 minutos.
- En seguida, las membranas biológicas fueron colocadas en frascos de boca ancha que contenían propanotriol al 98%, se sumergió completamente dentro de este medio de conservación, y se dejó en reposo por el lapso de 30 días a

temperatura ambiente, cuyo principio activo se basa en la deshidratación de los tejidos inmersos, presenta una acentuada hidrofilia, con lo cual se substituye la mayor parte del agua intracelular, sin alterar la concentración iónica de las células, protegiendo la integridad celular.

- De la misma manera, las membranas biológicas fueron conservadas en glutaraldeido al 2%, en un frasco de boca ancha, en la cual se sumergió estas membranas dentro del glutaraldehido y fueron conservadas por el lapso de 30 días a temperatura ambiente, cuyo principio activo se basa en que es un agente antiséptico y desinfectante, es considerado poco irritante y de amplio espectro bactericida, retienen propiedades viscoelásticas del sistema fibrilar del colágeno y tiene propiedad de viabilidad como bioprótesis.
- Las membranas biológicas después del tiempo de conservación fueron evaluadas mediante cultivo bacteriano, en el cual se utilizó Agar Mc Conkey.

3.4.2. Estudio histológico de las membranas biológicas.

- Las membranas biológicas conservadas en los medios de propanotriol al 98% y glutaraldehido al 2%, después de

conservado dentro de los 30 días, se obtuvieron una muestra representativa y enviada al Laboratorio de Histología de la FMVZ de la UNA Puno para la realización de cortes histológicos y su evaluación de las membranas biológicas.

3.4.3. Técnica de implantación de membrana biológica en vejiga.

- Se puso al paciente en ayuno de 24 horas para alimento sólido y 12 horas para alimento líquido.
- Se realizó la evaluación de las constantes clínicas del paciente.
- Se realizó la tricotomía de la zona ventral baja, hasta que abarque la zona umbilico pubiana.
- Se procedió a colocar al paciente en la mesa de intervención quirúrgica, y realizar la colocación de vía con el catéter intravenoso Nro. 21 por 2.5” y el equipo de venoclisis con el suero fisiológico al 0.9% en la vena cefálica del paciente.
- Se administró la combinación de drogas de xilacina, ketamina y fentanilo para la hipnosis, analgesia y relajación muscular del animal, siendo las dosis de 0.3mg/kpv, 18mg/kpv, 0.006mg/kpv respectivamente.

- Se colocó al paciente en la mesa de intervención quirúrgica en posición de cubito dorsal con los miembros anteriores y posteriores debidamente sujetos a la mesa quirúrgica.
- Se realizó la antisepsia con alcohol yodado al 3% en la zona a ser intervenida (zona caudal de la cavidad abdominal).
- Se colocó los campos operatorios debidamente sujetos con pinzas de campo tipo Backaus.
- Se efectuó la laparotomía mediana umbilicopubiana, prepubica.
- Se controló la hemorragia con pinzamiento y ligadura.
- Luego de ingresado a cavidad abdominal, se procedió a ubicar la vejiga y esta se exteriorizó fuera de la herida quirúrgica, previamente a ello se colocó los campos secundarios al borde de la herida quirúrgica.
- Se efectuó la cistotomía en la zona ventral de la vejiga, que abarcó desde el bode craneal hasta llegar aproximadamente al ligamento medio de la vejiga, realizando el control de la hemorragia mediante compresión; en caso que la vejiga estuviera llena de orina, se realizó la cistocentesis.
- Se calculó la porción de la membrana biológica a ser implantada, que tuvo de 2 cm de largo por 1 a 1.5 cm, de ancho

aproximadamente, dependiendo del tamaño de la vejiga del paciente. La membrana biológica se retiró del medio de conservación y sobre una placa de Petri se procedió a hacer el corte respectivo que tuvo la forma de una hoja avalada (corte oval).

- Luego se realizó el implante de la membrana biológica, con una sutura de Reverding o entrelazada, con hilo de sutura absorbible que fue el "Catgut Simple 2/0.
- Posterior a ello se realizó la limpieza de la herida quirúrgica para luego ser reintroducido a la cavidad abdominal.
- Se efectuó el cierre de la laparotomía a nivel de la línea alba con sutura simple continua, utilizando el ácido poliglicólico 2/0 MR-35 o 40.
- En seguida se realizó el cierre de piel con el uso de seda negra 1/0 y con sutura simple interrumpida.

3.4.4. Evaluación del proceso inflamatorio y/o infeccioso.

- Previa a la cirugía de implante de membranas biológicas, se evaluó al paciente tomando las constantes clínicas.

- En el preoperatorio, se obtuvo una muestra de orina mediante cistocentesis para ser evaluada mediante el uso de las tiras reactivas Medi-Test Combi 11 R.
- Después de la intervención quirúrgica, el paciente recibió tratamiento preventivo mediante el uso de antibiótico que fue la amoxicilina en una dosis habitual de 500 mg cada 8 horas por 12 dosis y el uso de antiinflamatorio como el Metamizol en una dosis de 12.5 mg/kg/ cada 6 horas por 3 días.
- Los pacientes fueron evaluados en el post operatorio mediato (12 horas), inmediato (de 48 a 72 horas) y tardío (a partir del 4to al 10mo día), se evaluaron las constantes clínicas, el proceso de cicatrización de la herida quirúrgica, el examen de orina macroscópico y el uso de las tiras reactivas, se evaluó la respuesta celular inflamatoria y respuesta celular infecciosa mediante la presencia de leucocitos, nitritos y proteínas.
- La alimentación que recibieron los pacientes después del implante vesical con membranas biológicas fue a base sopas con carne magra, arroz y/o fideo y verduras, con ligera cantidad de cloruro de sodio.

- A los 10 días se realizó el retiro de los puntos de piel, en el que se dio de alta al paciente.

3.4.5. Respuesta regenerativa epitelial.

- A los 25 días de realizada la intervención quirúrgica, se procedió a realizar la eutanasia a cuatro pacientes con las medidas éticas pertinentes; se obtuvo la muestra de tejido vesical y tejido implantado, de aproximadamente 1.5 cm² (del implante de las dos membranas biológicas conservadas en distintos medios y de los dos sexos), el cual fue remitido al Laboratorio de Histológica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA Puno para su procesamiento y estudio histológico. Las variables que se observaron fueron: epitelización de la mucosa vesical en el tejido implantado; regeneración de la capa muscular y serosa sobre el tejido implantado; cicatrización de la herida quirúrgica en vejiga.

Tabla 2. Valoración para las variables en estudio del implante de pericardio bovino de la cirugía vesical en el perro.

VARIABLES EN ESTUDIO.	VALORACIÓN.
Métodos de conservación de membranas biológicas	Medios de conservación (glutaraldehído al 2% y Propanotriol al 98%). Evaluación bacteriológica.
Estudio histológico de las membranas biológicas	Presencia de tejido conectivo.
Técnica de implante de membranas biológicas	Cistotomía. Implante con tipo y material de sutura.
Evaluación del proceso inflamatorio y/o infeccioso.	Evaluación clínica del paciente. Examen de orina. Evaluación de la herida quirúrgica.
Respuesta regenerativa epitelial al implante	Estudio de cortes histológicos.

3.5. Diseño estadístico.

Para el análisis de los resultados del implante de membranas biológicas en vejiga de perro y la evaluación de las constantes clínicas se realizó un Diseño Completamente al Azar (DCA) donde se consideró dos implantes conservados en distinta solución, constantes clínicas en la pre, post operatorio mediato, inmediato y tardío, siendo el modelo matemático el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + E_{ij}$$

Donde

i = 02 (implantes)

j = 03 (post operatorio, mediato, inmediato y tardío)

μ = Promedio general del experimento.

α_i = Efecto del factor implantes.

E_{ijk} = Error experimental.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CONSERVACIÓN DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS

La conservación de las membranas biológicas del pericardio de bovino, que fue obtenida del animal inmediatamente beneficiado para su posterior preparación y contar de esa forma con un tejido fresco que se llegó a conservar en dos medios como son el glutaraldehido al 2% y el propanotriol al 98%, entendiéndose que la membrana del pericardio es un saco fibroso traslucido y grueso, el cual está compuesto por hojas fibrosas externa e interna (Holt, 1990), estando de acuerdo con lo que manifiesta este autor, quien indica que el pericardio es el tejido fibroso, cuyo principal componente son fibras compactas de colágeno que están dispuestas en capas orientadas al ángulo iguales entre sí, las fibras de elastina también forman parte del pericardio aunque son menos numerosas, la predominancia de colágeno y su configuración anatómica son importantes para las propiedades visco elásticas del pericardio, esta característica se consideró en el trabajo de investigación y dentro de ella se determinó todas las estructuras que conforman el pericardio al estudio histológico (Fig. 3).

La conservación de membranas biológicas se realizó con glutaraldehído al 2% y propanotriol al 98%, después de haber realizada la preparación respectiva de las membranas y estas fueron conservadas en frascos de boca ancha tal como se muestra en las Figs 1 y 2.



Fig. 1. Medio de conservación en glutaraldehído al 2% de membrana biológica (pericardio de bovino).



Fig. 2. Medio de conservación en propanotriol al 98% de membrana biológica (pericardio de bovino).

En la actualidad existen varios materiales sintéticos utilizados en la reparación de alteración tisulares como es la vejiga, que estas son clasificadas de acuerdo a la capacidad de degradación y sustitución por tejido original (O'Sullivan, 1993; Danielsson, 2006; Yoo, 1998), a diferencia que en el trabajo de investigación se utilizó pericardio de bovino, el cual fue conservado en los medios de glutaraldehido y propanotriol, es así que estamos de acuerdo con lo que manifiestan Poigossi, (1984); Samperio, (2002), que los implantes pueden realizarse con tejido sin componente celular, el cual es considerado como membrana biológica (sin vida) que son obtenidos de los animales donantes, tal es el caso que en el presente trabajo se obtuvo de los bovinos, los cuales fueron conservadas en medios como el glutaraldehido y el propanotriol, por lo que, los materiales naturales han sido ampliamente utilizados en estudios experimentales en reconstrucción de tejido lesionado (Bladylack, 2004; Moon, 2011), y se utilizaron diferentes materiales naturales como las membranas placentarias, en el trabajo de uso el pericardio de bovino debidamente conservado.

La conservación de las membranas biológicas en glutaraldehido, se debe a que esta sustancia es un agente antiséptico y desinfectante que pertenece al grupo de los aldehídos y empleado frecuentemente, es

considerado poco irritante y de amplio espectro bactericida según lo manifestado por Carpentier, (1989), químicamente el glutaraldehido posee uniones cruzadas estable que reaccionan con proteína como la albumina, el colágeno y la heparina, además de eso, los tejidos con uniones cruzadas con esta sustancia retienen propiedades visco elásticas del sistema fibrilar del colágeno, estando de acuerdo con lo que indica Hidalgo,(1997); Carpentier, (1989). Jayakrishnan, (1996), ya que al conservar las membranas biológicas (pericardio de bovino) en esta sustancia muestra propiedades que son las adecuadas para realizar el implante en tejidos. Estudios realizados por Gong, (1991) y Santillán, (1995) a diferentes concentraciones de glutaraldehido, dieron a conocer que una concentración de glutaraldehido al 0.5 % es efectiva en la conservación de las membranas biológicas, como es el pericardio bovino para la reparación de defectos en la pared toracoabdominal, el pericardio conservo sus propiedades y especialmente sus características de resistencia, esta misma característica se observó en el trabajo de investigación al conservar el pericardio de bovino en glutaraldehido al 2%, por lo que se considera a esta sustancia muy eficiente en la conservación de membranas biológicas.

Por otra parte, las membranas biológicas (pericardio de bovino) al ser conservadas en propanotriol al 98%, se considera como la sustancia de conservación de membranas biológicas de mayor uso, debido a sus propiedades de alto poder antiséptico, también tiene la capacidad de preservar la textura, el aumento de la resistencia a la tracción y la no alteración de la elasticidad de los tejidos, a la vez las membranas biológicas que son conservadas en propanotriol pueden ser conservadas a temperatura ambiente por un periodo de 30 días, este periodo garantiza la atenuación inmunogenica y efecto antimicrobiano, por lo tanto evita reacciones de rechazo del tejido receptor ante el implante según lo que manifiesta Stainki. (2005), tal como se logró obtener en el presente estudio sobre la membrana de pericardio de bovino conservado en propanotriol al 98%, por lo que también lo consideramos como un medio de conservación muy eficiente para los tejidos biológicos como es el pericardio.

El mecanismo de acción del propanotriol se basa en la deshidratación de los tejidos inmersos, con lo cual se substituye la mayor parte del agua intracelular, sin alterar la concentración iónica de las células, protegiendo la integridad celular, es por ello que se puede realizar el implante tal como indica Mota y Col, (2003), el periodo mínimo en que

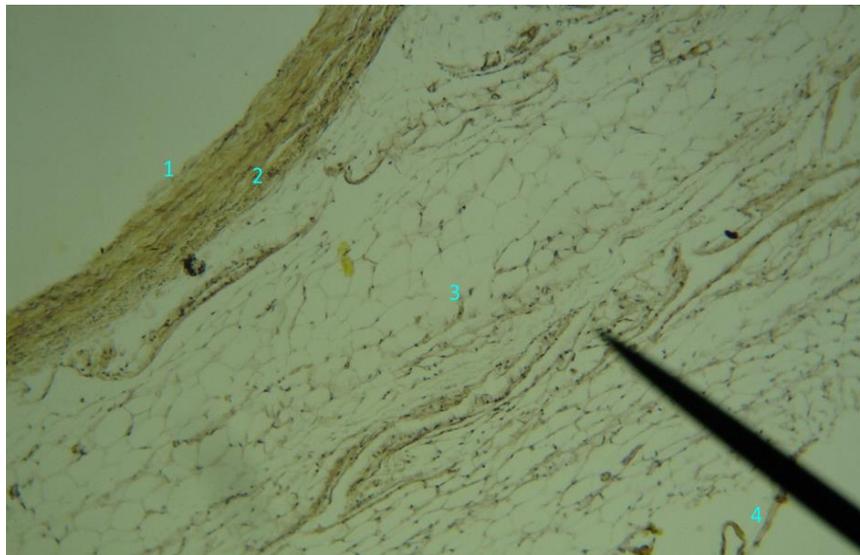
debe permanecer una membrana en propanotriol debe ser de 30 días, el tiempo máximo que puede durar una membrana sin perder sus propiedades o sin contaminarse es en un periodo superior a seis meses y pueden ser conservadas por tiempo aún más prolongada, se demostró la ausencia de crecimiento bacteriano y fúngico durante un periodo de once años, en conservación de pericardio de vacuno, sin pérdida de las propiedades originales de la membrana, a la vez nos indica que las membranas en este medio se mantienen estables (Pigossi, 1994; Samperio, *et al*, 2002), en el presente estudio, esta misma propiedad se logró obtener en la conservación del pericardio de bovino conservado en propanotriol al 98%, que a partir de los 30 días de conservado se realizó el uso de esta membrana para implante, sin que se haya presentado alteración alguna como es el crecimiento bacteriano o fungal dentro del medio de conservación.

4.2. ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Las variaciones que se reflejan en cuanto a la membrana biológica (pericardio de bovino) conservada en glutaraldehido al 2% y propanotriol al 98% muestran las siguientes características.

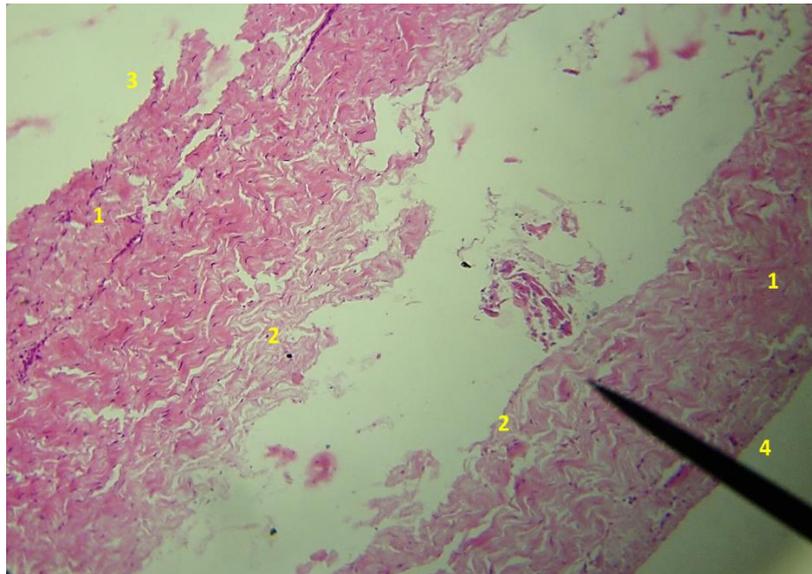
Las membranas biológicas conservados en glutaraldehido al 2% y propanotriol al 98% poseen una características comunes, son ricos en tejido conectivo y las propiedades de este la convierten en bioimplantes altamente efectivo para ayudar la reparación tisular al contribuir con la aproximación de los tejidos, estando de acuerdo con los que manifiestas Gilbert, (2006) y Voytik- Harbin, (1996), que manifiestan que el tejido conectivo está conformado estructuralmente por células, fibras y matriz extracelular, por lo que la matriz extracelular es el principal material presente en un tejido conectivo y está compuesto por fibras proteínicas y por una sustancia intercelular que posee proteoglicanos, glicoproteínas y agua, asimismo Kropp, (1996) y Rossetto, (2013) también menciona que las fibras colágenas son proteínas orgánicas y son consideradas como las proteínas estructurales más importantes de un organismo, proporcionan fuerza de tensión a los tejidos y forman fibras flexibles de gran resistencia, tal como se obtuvo en el presente estudio y esta misma característica se muestra en las Figs. 4, 5, 6 y 7, de la misma forma Albarenga, (1992)

manifiesta que la composición de colágeno es un tejido muy variable, pero la mayoría de los tejidos empleados en cirugía reparadora tienen un alto porcentaje de esta proteína, por otra parte Monteros, (2004) manifiesta que las fibras colágenas y la matriz extracelular presentes en estos tejidos, proporcionan factores esenciales para el soporte y nutrición celular, lo cual agiliza y enriquece el proceso de reparación en el tejido afectado, en el presente estudio en las Figs. 4, 5, 6, y 7, se muestra el corte histológico del pericardio de bovino conservados en propanotriol y glutaraldehído al 98% y 2% respectivamente, en la cual se muestra que existe tejido conectivo denso y laxo, siendo el tejido conectivo denso en mayor proporción en tejido pericárdico conservado en glutaraldehído.



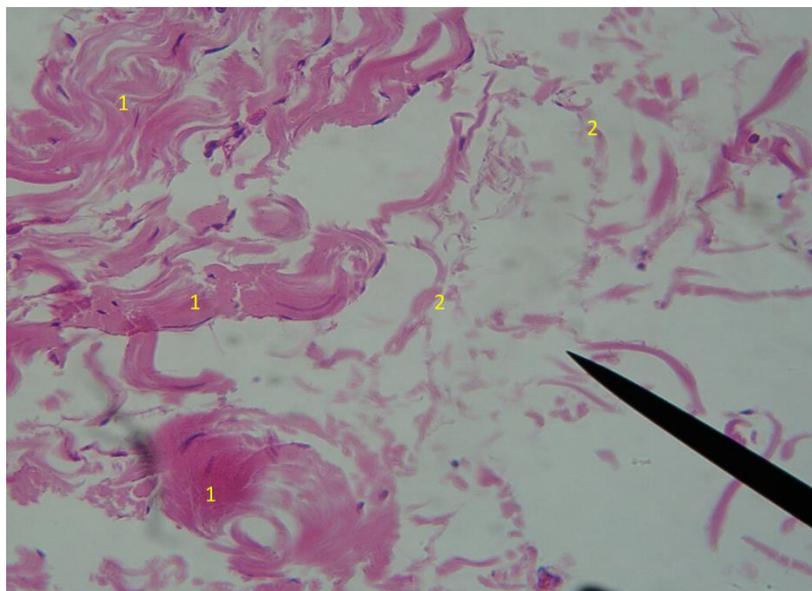
1: tejido conectivo parietal (mesotelio Parietal). 2: Fibras colágenas densas (pericardio interna y fibrosa). 3: Fibras colágenas laxas (pericardio externa). 4: Tejido conectivo visceral

Fig. 3. Histología normal del pericardio de bovino



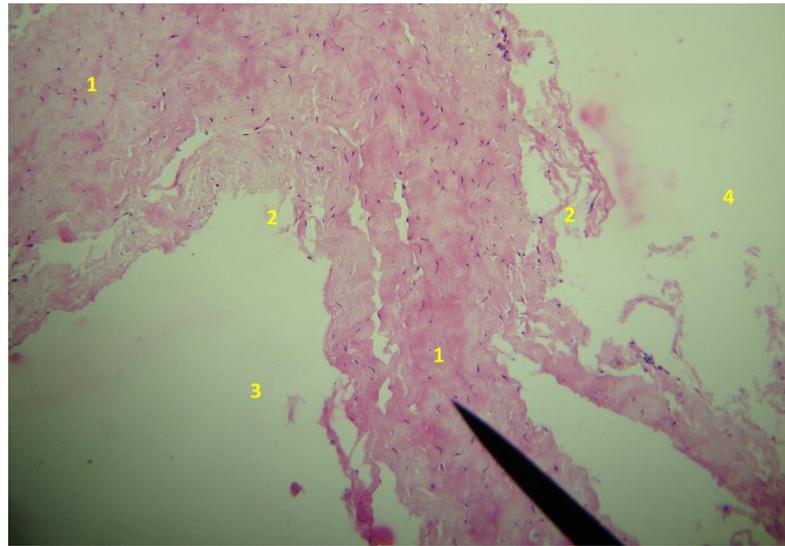
1: tejido conectivo denso. 2: tejido conectivo laxo. 3: parte interna. 4: parte externa

Fig. 4. Histología al 10x de tejido pericárdico de bovino conservado en propanotriol al 98%



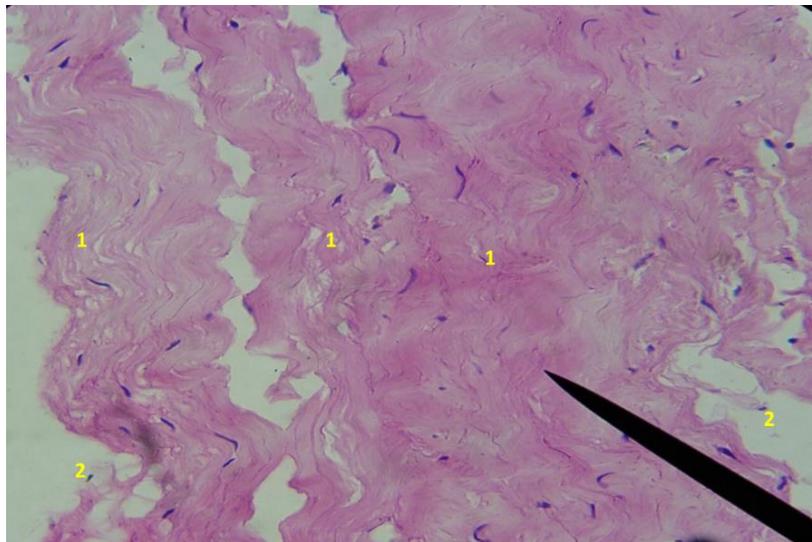
1: tejido conectivo denso. 2: tejido conectivo laxo

Fig. 5. Histología al 40x de tejido pericárdico de bovino conservado en propanotriol al 98%



1: tejido conectivo denso 2: tejido conectivo laxo. 3: parte interna. 4: parte externa

Fig. 6. Histología al 10x de tejido pericárdico de bovino conservado en glutaraldehído al 2%



1: tejido conectivo denso. 2: tejido conectivo laxo

Fig. 7. Histología al 40x de tejido pericárdico de bovino conservado en glutaraldehído al 2%

4.3. TÉCNICA DE IMPLANTE DE MEMBRANA BIOLÓGICA EN VEJIGA

Al realizar la técnica de implante de membranas biológicas en vejiga, esta constituye ser un órgano hueco muscular, cuya función es almacenar la orina, el cual esta revestida por el peritoneo, de ella se origina el ligamento mediano que se inserta en la línea alba, asimismo cuenta con un par de ligamentos laterales y se extienden a la pared corporal dorsal lateral y contiene a la arteria umbilical y esta forma el ligamento redondo, la irrigación vesical está dada por la arteria vesical craneal, estando de acuerdo con lo que manifiesta Adams (2003), que para realizar la técnica de implante de membranas biológica en el perro se tiene que tener conocimiento de la anatomía vesical, así de esta forma realizar el implante con membrana biológica en la reparación de vejiga.

Cabe indicar que los términos de implante, injerto y trasplantes son términos indiferenciados, pero sin embargo el termino trasplante está referido a la transferencia de tejido vivo en la que el órgano trasplantado asume la función del órgano dañado receptor, a diferencia que al realizar el implante de membranas biológicas de pericardio de bovino en la vejiga del perro no constituye un tejido vivo, por lo que el termino implante hace referencia a la implantación de material biológico no viable y que no contiene fracción celular como las conocidas membranas biológicas,

estando de acuerdo con lo que indican Quizan, (2003); Rahal, (2014), este término injerto consiste en la transferencia de un tejido desde un lugar o donador (sin llevar su propio suministro de sangre) para un lecho receptor como es la vejiga implantada con membrana biológica en el perro a nivel vesical.

La técnica de implantación de membrana biológica en la vejiga de perro fue mediante la realización de la laparotomía mediana umbilico-pubiana pre púbica y una vez exteriorizada la vejiga se procedió a la realización de la cistotomía en la zona ventral de la vejiga desde el borde craneal hasta el ligamento mediano, para luego realizar el implante de la membrana biológica, el cual fue suturado mediante un patrón de sutura reverding, entrelazado o de festón con el uso del catgut simple 2/0, posterior a ello se realizó el cierre de la laparotomía para su posterior pos operatorio inmediato, mediato y tardío.

En la técnica de implante de membranas, Koh (2009) indica que en cirugía reparadora de vejiga esta la rexis vesical, neoplasias, cistitis intersticial crónica, disfunciones neurológicas y anomalías genitourinarias congénitas, estando de acuerdo que en estas alteraciones se debe realizar el implante con membranas biológicas, por otra parte Tizzoni y Foggi (1998), dentro de la técnica de implante que sustituye la

vejiga de perros después de cistectomía parcial, se puede realizar con un segmento del ilion, así mismo Ueno (2001); Pisser. *et al*, (1987) Mitchell, (2002) manifiesta que la obtención de segmentos pediculados de estómago e intestino son útiles para el implante en vejiga, que vienen a constituir implantes con la irrigación intacta, a diferencia de los implantes con membranas biológicas tratadas y conservadas en medios como el propanotriol y el glutaraldehido, como el que se realizó en el presente estudio, aportan tejido colágenos que permite una fácil y segura implantación en vejiga.

Los segmentos del estómago e intestino para el implante en vejiga, abarca su disponibilidad y el reconocimiento biológico (no existe rechazo alguno al segmento implantado), pero pueden llegar a complicaciones como infecciones, obstrucciones intestinales, anormalidades electrolíticas y perforaciones tal como lo manifiestan Schwarz (1991), Gitlin (1999), a diferencia que al utilizar membranas biológicas especialmente de pericardio, hace que en el segmento implantado no presente alteraciones algunas que conlleven al paciente a procesos infecciosos y/o obstructivos, que cuando estas son llevadas adecuadamente y con una técnica de sutura conveniente, hacen que los resultados sean satisfactorios, tal como se obtuvo en los animales en los cuales se sometieron a implante de

membranas biológicas de pericardio de bovino conservadas en medios de propanotriol y glutaraldehído.

Referente a la técnica quirúrgica de implantes con materiales sintéticos utilizados en la reparación de defectos vesiculares y vesicales después de una cistectomía o con el fin de aumentar la complacencia vesical, son clasificados de acuerdo a su capacidad de degradación y sustitución por tejido original, dentro de ellos se tienen a las membranas sintéticas no degradables o inabsorbibles y en degradables o absorbibles (Cunha, 2006), estas membranas sintéticas trae consigo innumerables complicaciones incluyendo alteraciones metabólicas, perforaciones, extrusión del injerto y procesos infecciosos (Ashkar, 1987), lo cual no ocurre con el uso de membranas biológicas como es la del pericardio en el implante en vejiga del perro, que al realizarla con sutura bien conformada hace que el injerto tenga la respuesta adecuada sin que en ella se presenten alteraciones como las que se suscita con el uso de las membranas sintéticas, es por ello, que el implante de membranas biológicas son una más de las opciones para la reparación de tejido vesical lesionado.

Por otra parte Rohrmann (1996), Ashkar y Heller (1987) manifiesta que el uso de injertos sintéticos no degradables aplicadas en la técnica de

implante vesical, estos no posibilitan la completa reepitelización de la vejiga, lo que predispone a la incrustación por sales disueltas en la orina e infecciones de difícil erradicación, asimismo al utilizar membranas de silicona en implante vesical en ovinos, mostro infección en más del 60% de los animales implantados, con un tiempo de supervivencia de 348 días, a diferencia del uso de las membranas biológicas en la técnica de implante vesical en perros, no mostró procesos infecciosos y mucho menos extrusión de la membrana biológica en los animales a la que se sometieron al implante, considerando que la técnica aplicada para el injerto vesical con membrana biológica es de fácil realización y no mostro complicación alguna que haya sido de necesidad mortal, de esto se desprende que el tipo y material de sutura utilizada en el implante con membrana biológica fue la adecuada para esta técnica.

Las telas o mallas sintéticas que se usan en la reparación de tejidos tisulares, pueden ser mediante la reparación primaria a fin de reforzar, y la otra esta relaciona a la aproximación de los bordes musculares del tejido lesionado, estando de acuerdo con lo que indica Millikan (2003), ya que, al hacer uso de las membranas biológica en el implante vesical, se relaciona a la aproximación de los bordes de la herida quirúrgica vesical, sin que en ella se presente unión de estos bordes vesicales, similar a la

aproximación de los bordes musculares cuando este tejido se encuentra lesionado, esta técnica de implantes con membrana biológica a nivel vesical en el perro, muestra ser de fácil realización, sin que se presente infección alguna.

4.4. EVALUACIÓN DEL PROCESO INFLAMATORIO Y/O INFECCIOSO MEDIANTE EL EXAMEN DE ORINA, CONSTANTES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN DE LA HERIDA.

Referente a la orina de los canidos según Chew, (1998), el color normal de la orina es amarillo claro, la coloración amarilla o ámbar, se debe a la presencia de pigmentos urocromos (que resultan de la oxidación del urocromógeno). La excreción de urocromos es relativamente constante durante un período de 24 horas, sin embargo puede aumentar durante la fiebre y el hambre como resultado del incremento en el catabolismo. Asimismo el color de la orina puede indicar el grado de concentración urinaria, pero se debe verificar por medición específica de la densidad o la osmolaridad. El color normal de la orina no garantiza que la orina este completamente libre de agentes que pudieran mostrar patología alguna; el olor de la orina normal tiene un olor leve que se ve aumentado por ácidos grasos volátiles, este olor puede ser muy intenso en los distintos animales y géneros (la orina del gato macho adulto intacto tiene un fuerte olor característico a diferencia del perro), por lo que el olor anormal más común es el olor a amoníaco. Una infección en el tracto urinario producida por bacterias ureasas positivas, puede resultar en hidrólisis de la urea y la liberación de amoníaco. El pH urinario aproximado

obtenido por tiras reactivas es adecuado para los análisis de rutina por lo que los kits de tiras reactivas contienen rojo metilo, azul de bromotimol y fenoftaleína que pueden detectar pH, entre los rangos 5 a 9, los pH urinarios varían con la dieta y el balance ácido-base.

En cuanto a lo que manifiesta Chew, (1998), indica que las proteínas urinarias pueden ser evaluadas cualitativamente y semicuantitativamente mediante las tiras reactivas. El término proteinuria incluye albúminas y globulinas. Debido a que los perros normales (y gatos también) excretan pequeñas cantidades de proteínas. En los análisis de rutina, la concentración de proteínas urinarias es reportada cualitativamente como: trazas (10 mg/dl), 1+ (30 mg/dl), 2+ (100 mg/dl), 3+ (300 mg/dl) o 4+ (1000 mg/dl). La proteinuria con hematuria o piuria, no puede ser fácilmente localizada; la hemorragia o la inflamación puede ocurrir en cualquier punto entre el tracto urinario, lo que puede permitir la entrada de proteínas plasmáticas a la orina. La sangre oculta determinada mediante las tiras reactivas pueden detectar la presencia de eritrocitos intactos, hemoglobina libre y mioglobina libre en orina cuando se leen en el tiempo indicado. La glucosa filtrada es casi totalmente reabsorbida por las células del túbulo proximal, y solamente una pequeña cantidad es excretada en la orina. La hiperglucemia origina glucosuria, cuando la

capacidad de las células del túbulo proximal para reabsorber lo filtrado es superada.

Los nitritos por las pruebas que detectan la presencia de nitritos en la orina es de valor limitado en medicina veterinaria, debido a los falsos negativos que son comunes en perros y gatos, los nitritos aumentan por la conversión bacteriana de nitratos en la orina en presencia de infección e inflamación del tracto urinario. Sin embargo, no todas las bacterias son capaces de convertir nitratos en nitritos. Además la orina debe permanecer en la vejiga por al menos 4 horas para que el tiempo sea suficiente para la conversión bacteriana.

Los leucocitos determina el indoxil liberado por las esterasas de leucocitos intactos o lisados, que puede medirse con las tiras reactiva que contienen sal diazonium, en el trabajo de investigación se tuvo en consideración todas estas manifestaciones que se dan en la orina, especialmente cuando en ella se muestra los procesos inflamatorios e infecciosos, para ello la toma de muestra de orina se obtuvo de los animales sometidos a implante con membrana biológica conservadas en glutaraldehido y propanotriol respectivamente, en las Figs. 17, 18, y 19 se muestra la forma de la evaluación de la orina en los pacientes sometidos

a implante, y en la tabla 3 se muestra la evaluación de la orina en el postoperatorio.

Tabla 3. Examen de orina en el post operatorio de los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

Sexo	Medio de conservación de membrana biológica	Post operatorio horas	Sangre Eri/ μ l.	Proteínas mg/dl	Nitritos + / -	Glucosa mg/dl	pH	Densidad	Leucitos leu/ μ l
Macho	Glutaraldehido 2%	12	250	100	+	150	5	1.030	500
		48	10	30	Negativo	20	6	1.025	75
		72	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	25
		120	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
		192	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
	Propanotriol 98%	12	50	30	Negativo	50	6	1.025	75
		48	10	Negativo	Negativo	20	6	1.025	Negativo
		72	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
		120	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
		192	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
Testigo			Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	6	1.015	Negativo
Hembra	Glutaraldehido 2%	12	50	30	Negativo	50	6	1.025	75
		48	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.025	Negativo
		72	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	6	1.015	Negativo
		120	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
		192	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
	Propanotriol 98%	12	10	30	Negativo	20	6	1.025	25
		48	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.025	Negativo
		72	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	6	1.015	Negativo
		120	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
		192	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	7	1.015	Negativo
Testigo			Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	6	1.015	Negativo

En la tabla 3; se observa la evaluación del examen de orina en el post operatorio después de haber realizado el implante de las membranas biológicas conservadas en glutaraldehido al 2% y propanotriol al 98% en vejiga de perro, de ello se desprende que en todos los animales a las 12 horas del postoperatorio de mostró la presencia de sangre en orina tanto en los animales machos como en las hembras con implante de membranas conservadas en glutaraldehido o propanotriol, a diferencia que en los machos la presencia de sangre en orina fue hasta las 48 horas del post operatorio, esto fue concomitante con la presencia de las

proteínas en sangre muy similar a la presencia de sangre en orina, y la misma característica se mostró para la presencia de glucosa en orina, en cuanto al pH esta oscilo entre 5 y 7, sin que exista variación notables en cuanto a este valor, la densidad de la orina estuvo dentro de los esperado sin que en ella se presenten extremos, sin embargo la presencia de leucocitos en la orina se mostró en todos los animales dentro de las 12 horas post operatorias, a diferencia que en los machos en los que se realizó el implante con membrana biológica conservada en glutaraldehído, mostro la presencia de leucocitos hasta las 72 horas post operatorio.

De estos resultados se desprende que la sangre oculta en orina se debe a la presencia de eritrocitos intactos, como hemoglobina libre y mioglobina libre en orina (Chew, 1998), en el trabajo de investigación se presentó sangre en orina a las 12 horas del post operatorio en todos los animales en los cuales se realizó el implante de membranas biológicas, esto se debe a la presencia de la lesión de tejido tisular que se realizó al momento de efectuar el implante, en caso que la presencia de sangre sea mayor a las 12 horas o dentro de las 48 horas es probable que persiste el proceso inflamatorio en el cual permite la salida de los eritrocitos en el lumen vesical, solo se tuvo dos casos en animales machos con implante vesical de membrana biológica conservada en glutaraldehido y

propanotriol, es probable que en estos animales persistió el proceso inflamatorio, ya que la hematuria es la causa más común de los resultados positivos de sangre oculta, que esta se presenta por lesiones en el tracto urinario, que permite la entrada de células rojas en orina, estando de acuerdo con lo que indica Chew, (1998), asimismo Tang, (1998), quien indica que, cuando se implanta una membrana en un procedimiento quirúrgico se inicia una lesión tisular obligatoria, que predispone a la ruptura de vasos sanguíneos, concomitante liberación de los componentes de la sangre, por lo que las alteraciones en el flujo vascular acontecen y de esta forma se inicia la respuesta inflamatoria aguda, que son los responsables del escape de las células sanguíneas y dentro de ellos los fluidos y proteínas desde el componente vascular, estas características es probable que en los animales (perros) se haya presentado muy especialmente a las 12 horas, en caso que haya sido mayor a este tiempo, consideramos que el proceso inflamatorio aún está vigente el cual permitió el escape de glóbulos rojos al lumen vesical, para contrarrestar estas alteraciones que se presentaron al realizar el implante de membranas biológicas en vejiga, se administró antibiótico como la amoxicilina a fin de evitar el proceso infecciosos y para contrarrestar el proceso inflamatorio se usó el metamizol el cual permitió una recuperación

adecuada del tejido tisular lesionado, que esta se reflejó al realizar el examen químico de la orina.

Referente a la proteinuria presente en los animales después del implante de membranas biológicas en vejiga, este término incluye albuminas y globulinas, que es un indicativo del proceso de lesión del tejido tisular al realizar el implante, que luego sí persiste la proteinuria constituye un indicativo del proceso inflamatorio, estando de acuerdo con lo que manifiesta Chew, (1998), cabe indicar que la hemorragia presente después del implante permite la salida de proteínas plasmáticas al lumen vesical, esta característica se presenta solo en las primeras 12 a 24 horas del post operatorio, en caso que esta persista se debe al proceso inflamatorio en la zona de implante vesical, que en el presente estudio se tuvo 2 animales machos con implante de glutaraldehido que la proteinuria persistió hasta las 48 horas, estas fueron contrarrestadas con el uso del antibiótico y más con el uso del antiinflamatorio que se le dio al paciente después de la intervención quirúrgica.

Referente a la glucosuria que se obtuvo en los animales después de realizar el implante vesical, se observó que los machos mostraron la presencia de glucosa en orina hasta las 48 horas implantadas con glutaraldehído y propanotriol, este hecho se debe a que la presencia de

glucosa en orina cuando hay lesión a nivel del tejido tisular vesical que al realizar el implante de membranas biológicas permite la trasvasación de líquidos hemáticos a la luz vesical y esta se refleja con glucosuria, a parte que la glucosuria es un indicativo de procesos infecciosos y por ende inflamatorios, estando de acuerdo con lo que indica Chew, (1998), que la glucosuria es cuando la capacidad de las células del túbulo proximal para reabsorber lo filtrado es superada, por lo que la glucosa filtrada es casi totalmente reabsorbida por las células del túbulo proximal, y solamente una pequeña cantidad es excretada en orina, es por ello que la presencia de glucosa en orina de los perros en las que se realizó el implante se debe al proceso de lesión del tejido tisular y esta se acompaña con la presencia del proceso inflamatorio.

El pH de la orina de los perros está en estrecha relación o en variación con la dieta y el balance ácido base, que esta puede variar de 5.5 a 7.5 en los perros normales (Chew, 1998), cabe indicar que en esta investigación, un animal macho con implante vesical con membrana biológica conservada en glutaraldehído a las 12 horas post operatoria mostro tener un pH de 5, el cual indica probablemente un proceso infeccioso, ya que el pH elevado es un indicativo de la infección del trato urinario, sin embargo en el resto de los animales en las que se realizó el

implante vesical no mostraron elevación del pH, lo cual indica que no existió proceso inflamatorio alguno.

Los leucocitos son células sanguíneas encargadas de la defensa contra la infección bien como productoras de anticuerpos (linfocitos) o participando en la fagocitosis de microorganismos intracelulares o encapsulados (neutrófilos, eosinófilos, basófilos y monocitos). Además, los eosinófilos también participan en reacciones de hipersensibilidad tal como manifiesta Berliner, (2017), puesto que en los animales en las que se realizó el implante de membranas biológicas en todos los casos se presentó elevación de linfocitos al examen de orina dentro de las 12 horas post operatoria, sin embargo se tuvo a 2 animales que presentaron linfocitos elevados en orina hasta las 72 horas, es probable que se debe a que en ella hubo un proceso inflamatorio y probablemente alergia al tejido implantado que luego pasado este tiempo se mostró con valores normales. Por lo tanto La presencia de leucocitos en la orina suele indicar que hay alguna inflamación en la vías urinarias, en general, sugiere infección urinaria, pero puede estar presente en varias otras situaciones, como traumas, uso de sustancias irritantes o cualquier otra inflamación no causada por un agente infeccioso, podemos simplificar y decir que leucocitos en la orina significan pus en la orina. (López Rubio,

2001), es así que la función de los leucocitos es esencial para el organismo, son células blancas que se originan con el principal objetivo de proteger al sistema inmunológico de cualquier tipo de alergia, bacteria e infección, también conocidos como glóbulos blancos, se presentan muy rápido cuando el sistema inmune lo necesita, además pueden estar presentes en diferentes enfermedades, ya sea una alergia común y hasta en problemas más intensos como el cáncer (Sanz-Alonso, 2015) y dentro de la investigación realizada la elevación de los leucocitos en orina es probable que se debe al trauma realizado en el tejido tisular implantado.

Los Nitritos presentes en orina del perro después del implante de membranas biológicas y al realizar el examen, en todos los casos fue negativo, siendo este de valor limitado en Medicina Veterinaria, debido a los falsos negativos que son comunes en perros y gatos, los nitritos aumentan por la conversión bacteriana, que está presente cuando hay infección del tracto urinario, sin embargo no todas las bacterias son capaces de convertir nitratos en nitritos (Chew, 1998), es por ello al obtener valores negativos al examen de orina en los perros con implante se debe a que no se ha presentado infección alguna en el cual las bacterias estarían influenciando para la presencia de nitritos.

Tabla 4. Evaluación de la frecuencia respiratoria en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

SEXO	MEDIO DE CONSERVACIÓN	HORA	FRECUENCIA RESPIRATORIA			
			Media	D. S.	Máximo	Mínimo
MACHO	GLUTARALDEHIDO	P.O.	19,50	3,54	22,00	17,00
		12,00	24,00	4,24	27,00	21,00
		48,00	22,00	4,24	25,00	19,00
		72,00	21,00	2,83	23,00	19,00
		120,00	20,50	3,54	23,00	18,00
	192,00	20,00	4,24	23,00	17,00	
	PROPANOTRIOL	P.O.	25,00	5,66	29,00	21,00
		12,00	30,50	4,95	34,00	27,00
		48,00	30,00	5,66	34,00	26,00
		72,00	30,00	4,24	33,00	27,00
120,00		27,00	4,24	30,00	24,00	
192,00	26,00	5,66	30,00	22,00		
HEMBRA	GLUTARALDEHIDO	P.O.	29,50	2,12	31,00	28,00
		12,00	36,50	2,12	38,00	35,00
		48,00	36,00	1,41	37,00	35,00
		72,00	34,00	1,41	35,00	33,00
		120,00	31,00	1,41	32,00	30,00
	192,00	30,00	1,41	31,00	29,00	
	PROPANOTRIOL	P.O.	25,00	1,41	26,00	24,00
		12,00	29,00	0,00	29,00	29,00
		48,00	29,00	0,00	29,00	29,00
		72,00	28,50	2,12	30,00	27,00
120,00		26,50	0,71	27,00	26,00	
192,00	25,50	0,71	26,00	25,00		

P.O.: Pre Operatorio

Tabla 5. Evaluación de la frecuencia cardiaca en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

SEXO	MEDIO DE CONSERVACIÓN	HORA	FRECUENCIA CARDIACA			
			Media	D. S.	Máximo	Mínimo
MACHO	GLUTARALDEHIDO	P.O.	77,00	5,66	81,00	73,00
		12,00	83,50	6,36	88,00	79,00
		48,00	82,00	7,07	87,00	77,00
		72,00	80,50	9,19	87,00	74,00
		120,00	78,00	5,66	82,00	74,00
	192,00	77,50	4,95	81,00	74,00	
	PROPANOTRIOL	P.O.	81,00	4,24	84,00	78,00
		12,00	85,50	2,12	87,00	84,00
		48,00	84,00	4,24	87,00	81,00
		72,00	83,50	3,54	86,00	81,00
120,00		82,50	3,54	85,00	80,00	
192,00	82,00	4,24	85,00	79,00		
HEMBRA	GLUTARALDEHIDO	P.O.	84,50	3,54	87,00	82,00
		12,00	88,50	4,95	92,00	85,00
		48,00	87,50	3,54	90,00	85,00
		72,00	87,00	4,24	90,00	84,00
		120,00	85,50	4,95	89,00	82,00
	192,00	85,50	4,95	89,00	82,00	
	PROPANOTRIOL	P.O.	86,50	2,12	88,00	85,00
		12,00	91,50	2,12	93,00	90,00
		48,00	88,50	2,12	90,00	87,00
		72,00	88,00	1,41	89,00	87,00
120,00		87,50	2,12	89,00	86,00	
192,00	87,50	2,12	89,00	86,00		

Tabla 6. Evaluación de la temperatura corporal en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

SEXO	MEDIO DE CONSERVACIÓN	HORA	TEMPERATURA CORPORAL			
			Media	D. S.	Máximo	Mínimo
MACHO	GLUTARALDEHIDO	P.O.	38,05	0,07	38,10	38,00
		12,00	38,40	0,14	38,50	38,30
		48,00	38,35	0,07	38,40	38,30
		72,00	38,30	0,14	38,40	38,20
		120,00	38,25	0,07	38,30	38,20
	192,00	38,20	0,00	38,20	38,20	
	PROPANOTRIOL	P.O.	37,85	0,07	37,90	37,80
		12,00	38,30	0,14	38,40	38,20
		48,00	38,30	0,14	38,40	38,20
		72,00	38,20	0,14	38,30	38,10
120,00		37,95	0,07	38,00	37,90	
192,00	37,95	0,07	38,00	37,90		
HEMBRA	GLUTARALDEHIDO	P.O.	38,10	0,14	38,20	38,00
		12,00	38,55	0,07	38,60	38,50
		48,00	38,25	0,07	38,30	38,20
		72,00	38,25	0,07	38,30	38,20
		120,00	38,20	0,14	38,30	38,10
	192,00	38,15	0,21	38,30	38,00	
	PROPANOTRIOL	P.O.	38,15	0,35	38,40	37,90
		12,00	38,65	0,07	38,70	38,60
		48,00	38,55	0,21	38,70	38,40
		72,00	38,30	0,28	38,50	38,10
120,00		38,25	0,35	38,50	38,00	
192,00	38,15	0,21	38,30	38,00		

En cuanto a la evaluación de las constantes clínicas en los perros sometidos a implante vesical con membranas biológicas, es fundamental a fin de determinar si un paciente está sano o está mostrando síntomas de una determinada alteración (Torrente y Bosch, 2012), los datos de los parámetros fisiológicos básicos de exploración de los perros, hacen referencia a los valores normales, por lo que se debe tener en cuenta las variaciones que se pueden presentar, que esta debe estar relacionada con la edad, el peso corporal y la raza, en el trabajo de investigación no se observó variaciones algunas frente a la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, y temperatura corporal, lo que indica que en los

animales que se sometieron a implante vesical con membranas biológicas no mostraron alteraciones a nivel del tejido tisular implantado que conlleven a las variaciones de los signos vitales, que al realizar una técnica adecuada de implante de membranas biológicas, la administración de antibiótico y antiinflamatorio en forma adecuada y oportuna permitió que no se presenten procesos inflamatorios e infecciosos tanto a nivel de tejido tisular implantado como en la misma herida quirúrgica de la pared abdominal, la curación tópica de la herida quirúrgica de la pared abdominal, realizada en forma adecuada no permite que curse con alteraciones que conlleven a variaciones de las constantes clínicas.

Llevado al análisis estadístico las constantes clínicas obtenidas en el post operatorio del implante de membranas biológicas en vejiga, muestra que hay diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en cuanto se refiere al sexo para la frecuencia respiratoria, esto indica que la frecuencia respiratoria se incrementa en las primeras 48 horas, para luego ir en descenso hasta las 192 horas del post operatorio, el incremento de frecuencia respiratoria se debe a la presencia de enzimas proteolíticas inflamatorias que se hayan podido presentar tanto a nivel del tejido implantado como a nivel de la herida quirúrgica de la pared abdominal, de la misma forma se muestra diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en cuanto se

refiere a la interacción sexo por medio de conservación de membrana biológica, que probablemente en esta interacción este influyendo la variable sexo.

En la frecuencia cardíaca al análisis estadístico muestra diferencia significativa ($P \leq 0.05$) en cuanto a la variable sexo y al implante de acuerdo al medio de conservación, para el resto de las variable no se observó significancia alguna, que esto atribuimos que en los animales (perros) en las que se realizó en implante de membranas biológicas no se presentó alteraciones debido a procesos inflamatorios prolongados, la presencia de infección, y la presencia de dolor, esta última fue contrarrestada mediante el uso del antiinflamatorio, analgésico y antipirético administrados en forma oportuna y de acuerdo al régimen terapéutico.

En cuanto se refiere a la temperatura corporal se muestra que hubo diferencia significativa ($P \leq 0.05$) para el sexo, medio de conservación de las membranas biológicas, para el tiempo y para la interacción sexo y medio de conservación de membranas biológicas, estas variaciones probablemente se deba a la presencia de enzimas proteolíticas que lograron elevar mínimamente la temperatura corporal, cabe indicar que en ninguno de los casos se observó elevación considerable de la temperatura, esto indica que no hubo proceso infecciosos en el implante.

Tabla 7. Evaluacion de la herida quirurgica en perros sometidos a implante vesical con membrana biológica

NRO	SEXO	IMPLANTE	HERIDA QUIRURGICA	POST OPERATORIO EN HORAS				
				12	48	72	120	192
1	Macho	Glutaraldehido	Eritema	S	M	L	A	A
			Dolor	S	L	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	S	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	09 DIAS				
			Eritema	M	M	L	A	A
			Dolor	L	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
2	Macho	Glutaraldehido	Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	10 DIAS				
			Eritema	M	M	L	A	A
			Dolor	L	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
3	Macho	Propanotriol	Eritema	S	M	L	A	A
			Dolor	M	L	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	S	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	09 DIAS				
			Eritema	M	L	L	A	A
			Dolor	L	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
4	Macho	Propanotriol	Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	09 DIAS				
			Eritema	M	L	L	A	A
			Dolor	L	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
5	Hembra	Glutaraldehido	Eritema	M	L	L	A	A
			Dolor	M	L	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	08 DIAS				
			Eritema	S	M	L	A	A
			Dolor	M	L	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	S	M	L	A	A
6	Hembra	Glutaraldehido	Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	09 DIAS				
			Eritema	M	L	L	A	A
			Dolor	S	M	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
7	Hembra	Propanotriol	Eritema	M	L	L	A	A
			Dolor	S	M	L	A	A
			Edema/inflamacion exudado	M	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	10 DIAS				
			Eritema	S	M	L	A	A
			Dolor	M	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	S	M	L	A	A
8	Hembra	Propanotriol	Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-
			Retiro punto	08 DIAS				
			Eritema	S	M	L	A	A
			Dolor	M	L	A	A	A
			Edema/inflamacion exudado	S	M	L	A	A
			Dehiscencia de sutura	-	-	-	-	-
			Cicatri 1ra	+	+	+	+	+
			Cicatri 2da	-	-	-	-	-

A: Ausente. L: Leve. M: Moderado. S: Severo.

En cuanto se refiere a la evaluación de la herida quirúrgica de la pared abdominal (piel) se presentó eritema severo en 4 pacientes a las 12 horas del post operatorio se mostró moderado a los 48 horas y leve a partir de las 72 horas y ausente a las 120 y 192 horas, de la misma forma se observó la presencia de dolor severo en 2 animales que llegado a las 120 horas mostro ausencia de dolor, el edema/inflamación se mostró en 4 animales con manifestación severa a las 12 horas del post operatorio y a las 48 se mostró como moderada y a partir de este tiempo de mostro en forma leve y a las 120 hora estuvo ausente la presencia del edema. El exudado de la herida quirúrgica a las 12 horas post operatoria se mostró en forma moderada en 07 animales que luego a las 72 horas se mostró en forma leve y a partir de este tiempo se determinó la ausencia del exudado. Referente a la dehiscencia de sutura en todos los casos fue negativo y todos los animales presentaron cicatrización de primera intención y el retiro de puntos estuvo dentro de los 8 días hasta los 10 días; esta evaluación de la herida quirúrgica indica que en ningún caso se presentó infección de la herida que al realizar un tratamiento adecuado con antibiótico y antiinflamatorio conllevó a una buena recuperación del paciente sin que en ningún caso se haya presentado alteración alguna.

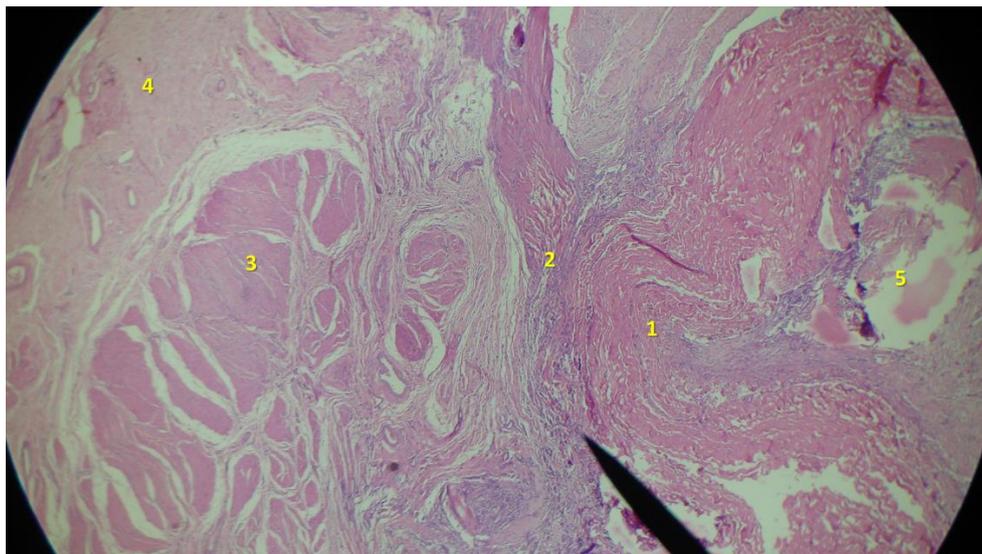
4.5. RESPUESTA REGENERATIVA EPITELIAL AL IMPLANTE DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS EN VEJIGA.

Después de haber realizado el implante de pericardio bovino conservadas en distintos medios (glutaraldehído y propanotriol) en vejiga del perro, esta fue evaluada histológicamente a fin de determinar en ella como se manifiesta la regeneración del tejido tisular a nivel de la serosa, la capa muscular y la mucosa propiamente de la vejiga, para ello fue necesario realizar la eutanasia de alguno de los animales a fin de obtener la vejiga implantada con membrana biológica (pericardio bovino) y estas luego ser llevadas para su estudio histológico, en la Fig. 8. Se muestra la vejiga de uno de los animales en las que se realizó el implante con membranas biológicas.



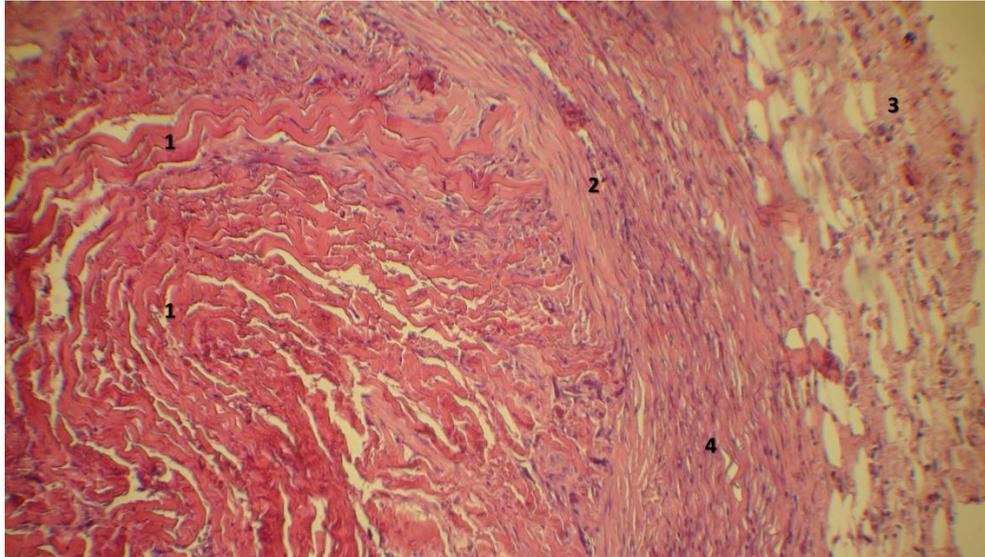
Fig. 8. Vejiga del perro con tejido implantado (membrana biológica)

En cuanto al estudio histológico del implante de membranas biológicas conservadas en glutaraldehído, tanto para los animales machos y hembras, se presentan en las Figs. 9, 10, 11 y 12, y el implante con membranas biológicas conservadas en propanotriol que se detallan en las Figs. 13, 14, 15 y 16, donde se muestran algunas de las características importantes en cuanto a la regeneración del tejido después del implante, estos fueron realizados a los 25 días después del postoperatorio.



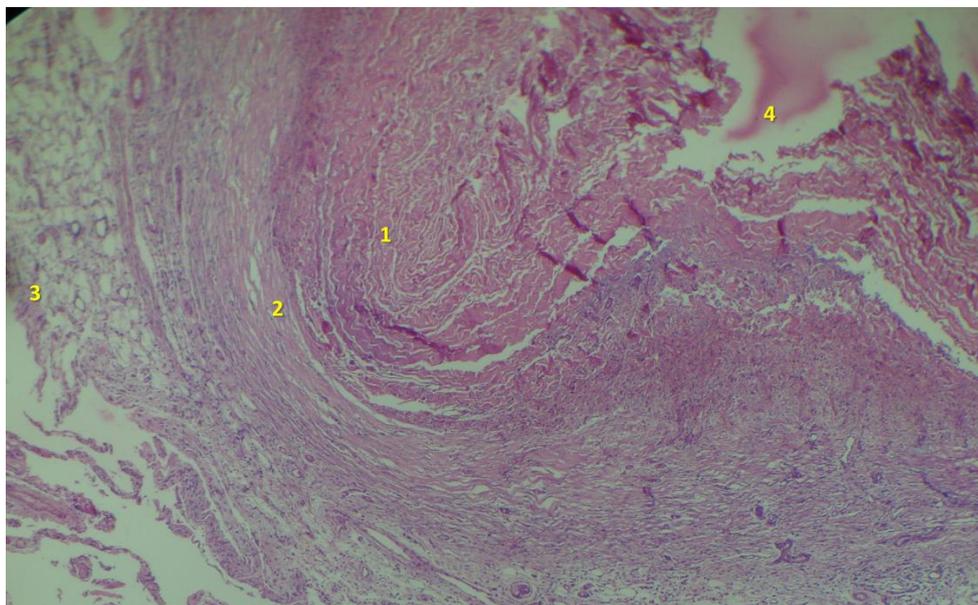
1: Membrana biológica. 2: Unión de tejido normal y membrana biológica. 3: Capa muscular. 4: Serosa 5: Lumen de la vejiga.

Fig. 9. Tejido histológico del implante de membrana biológica conservado en glutaraldehído en vejiga del perro de sexo hembra.



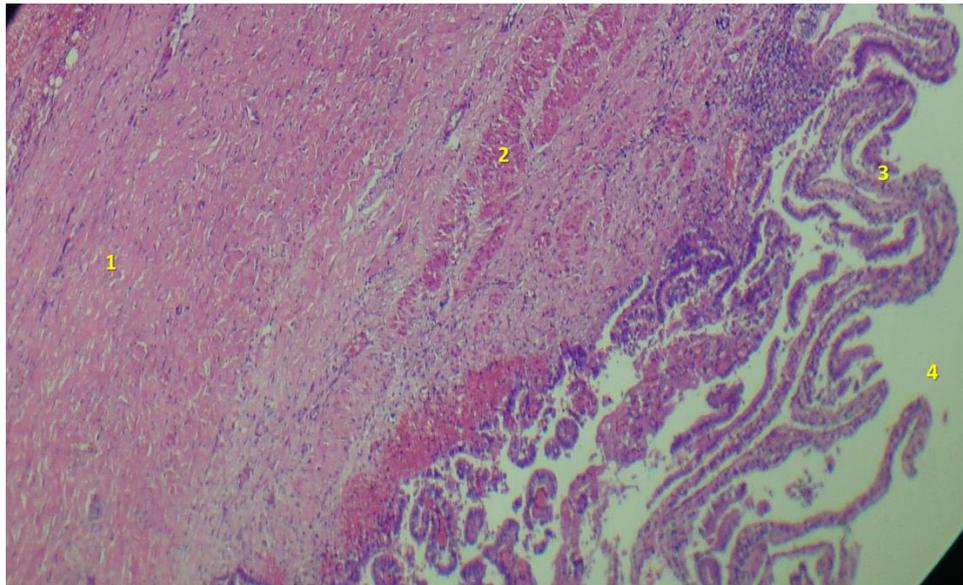
1: Membrana biológica. 2: Regeneración de la unión de tejido normal y membrana biológica. 3: Serosa. 4: Tejido regenerado

Fig. 10. Tejido histológico del implante de membrana biológica conservado en glutaraldehído en vejiga del perro de sexo macho



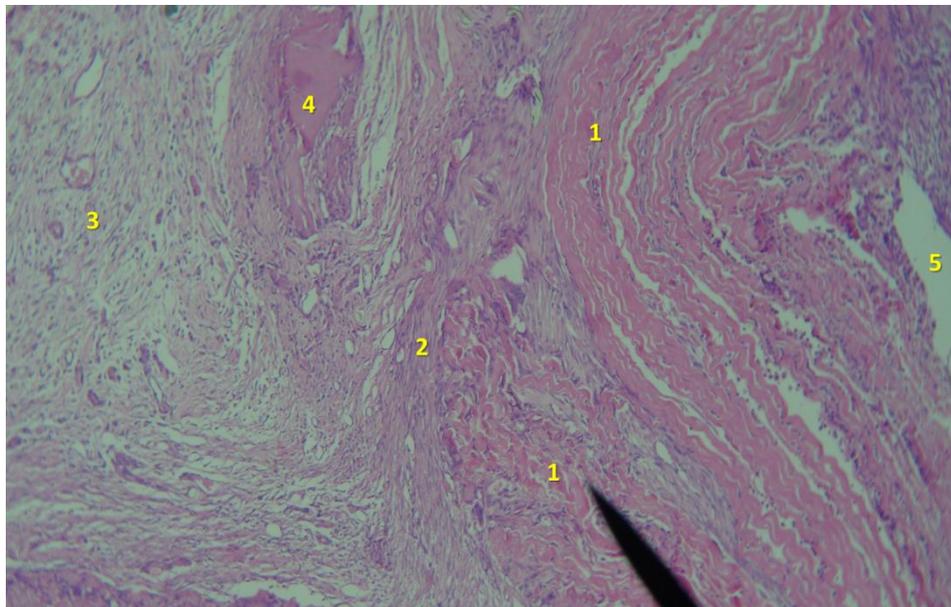
1: Membrana biológica. 2: Regeneración de la unión de tejido normal y membrana biológica. 3: Serosa. 4: Lumen de la vejiga

Fig. 11. Histología del implante de membrana biológica conservado en glutaraldehído en vejiga del perro de sexo hembra



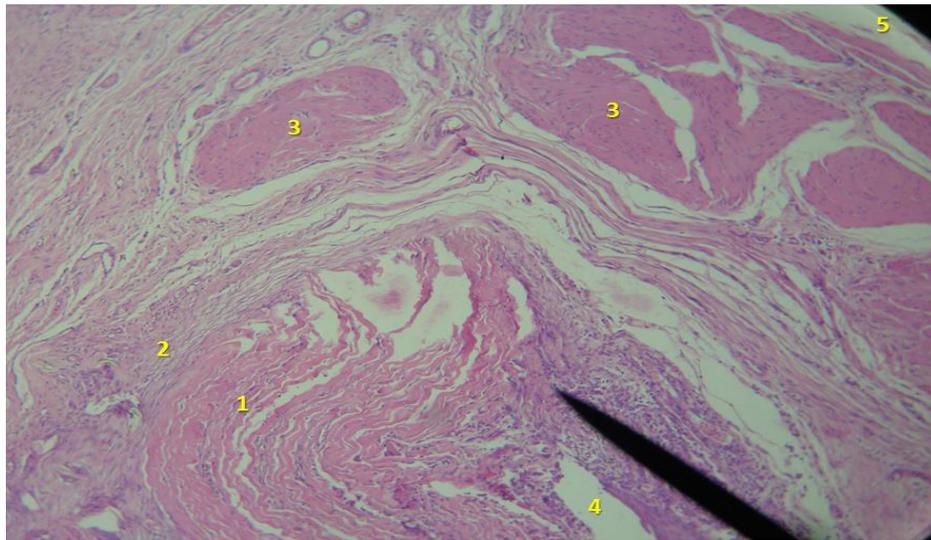
1: Regeneración de la unión de tejido. 2: Tejido muscular. 3: Mucosa en proceso de regeneración. 4: Lumen de la vejiga

Fig. 12. Histología del implante de membrana biología conservado en glutaraldehído en vejiga del perro de sexo macho

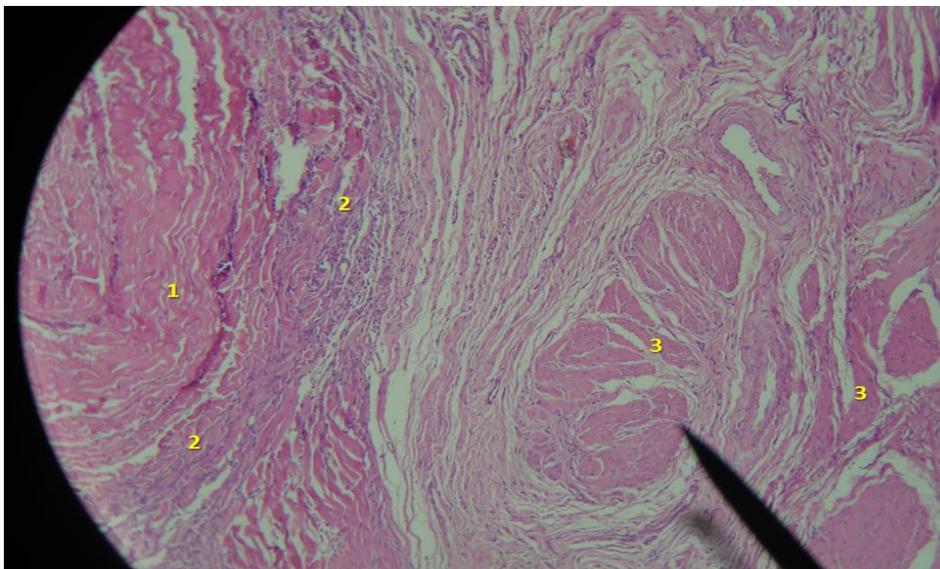


1: Membrana biológica. 2: Regeneración de la unión de tejido. 3: Serosa. 4: Tejido muscular. 5: Lumen de la vejiga

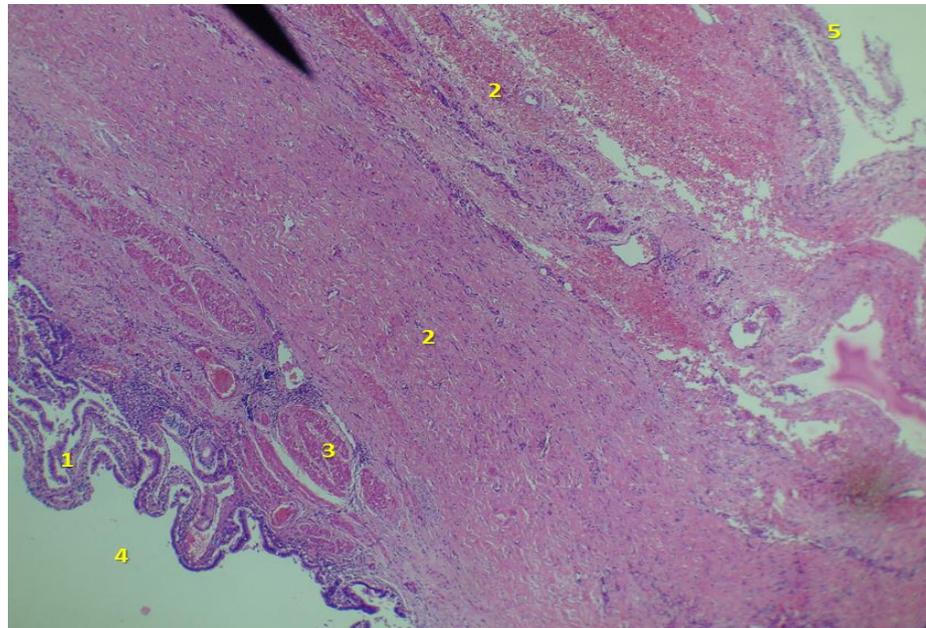
Fig. 13. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo hembra



1: Membrana biológica. 2: Regeneración de la unión de tejido. 3: Tejido muscular. 4: Lumen de la vejiga. 5: Serosa
Fig. 14. Tejido histológico del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro sexo macho



1: Membrana biológica. 2: Regeneración de la unión de tejido. 3: Tejido muscular.
Fig. 15. Histología del implante de membrana biología conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo macho



1: Mucosa en proceso de regeneración. 2: Regeneración de la unión de tejido. 3: Tejido muscular. 4: Lumen de la vejiga. 5: Serosa.

Fig. 16. Histología del implante de membrana biológica conservado en propanotriol en vejiga del perro de sexo hembra

La regeneración del tejido tisular de las membranas biológicas en implante de vejiga de perro, se mostró que esta tuvo muy buena adhesión y regeneración tisular, ya que cuando se implanta una membrana especialmente a nivel de vejiga, esta se inicia con un proceso de lesión tisular obligatoria que continua hasta el post operatorio y con concomitante liberación de los componentes de la sangre, y las alteraciones en el flujo vascular acontecen y de esta forma se inicia la respuesta inflamatoria aguda (Tang, 1998), es así que al realiza el implante de membranas biológicas, ocurre la migración de células

inflamatorias, edema y formación de tejido de granulación, que este hecho se da aproximadamente a los 6 días después de realizado el implante y estos procesos disminuyen de intensidad progresivamente y el implante es sustituido por tejido tisular, estando de acuerdo con lo que manifiesta Ranzani, (1990).

En cuanto a la unión y regeneración de la membrana biológica en vejiga de perro, se muestra que esta es sustituida por tejido colágeno fibroso, tal como se muestra en las Figs. 9, 10, 11 para las membranas biológicas implantadas y conservadas en glutaraldehido y las Figs. 13 y 14 para las membranas biológicas implantadas y conservadas en propanotriol, ya que las membranas biológicas como es el pericardio de bovino, son ricas en colágeno, los cuales tienen propiedades como la hemostasia, quimiotaxis para los fibroblastos, débil inmunogenisidad y mucha facilidad de manipulación, lo cual hace que estas membranas no sean rechazadas por el organismo del animal, tal como lo manifiesta Pinto, (1993) y Grueterich, (2003), ya que los hallazgos compatibles con rechazo de los implantes de membranas biológicas son atribuidos más que a los tejidos, a la presencia de los medios de conservación, es por ello que los medios de conservación de membranas biológicas de pericardio de bovino en glutaraldehido y propanotriol, tuvieron muy

buenos resultados de adhesión y regeneración del tejido implantado, sin que en ninguno de los casos se haya presentado extrusión (rechazo), a pesar de la amplia disponibilidad de los materiales sintéticos, están relacionados con la ocurrencia de disturbios metabólicos, perforación y extrusión del injerto y por ende la presencia de infección, y gran cantidad de producción de moco y formación de urolitos (Ashkar, 1987), lo cual no se presentó estas alteraciones al realizar el implante de membranas biológicas conservadas en glutaraldehído y propanotriol en ninguno de los animales a las que se realizó el implante vesical, puesto que las características y propiedades de este tipo de membrana biológicas favorecen los procesos de reparación, ya que ofrecen ayuda para el desarrollo y orientación de nuevos tejidos y preconizan la neovascularización local, y hace que se restablezca la estructura del órgano afectado, estando de acuerdo con lo que manifiesta Alvarenga, (1992), tal como se muestra en los cortes histológicos la forma como se regenera el tejido tisular con la membrana biológica (pericardio de bovino) conservadas en glutaraldehído y propanotriol con resultados satisfactorios ya que en ninguno de los casos se presentó infección alguna.

En lo que respecta a la regeneración de la serosa de vejiga se muestra en las Figs. 10 y 11 para el implante de membrana biológica

conservada en glutaraldehido y las Figs. 14 y 15 para el implante de membranas biológicas conservadas en propanotriol, que según lo que indica Franco, (2008), manifiesta que las membranas biológicas previenen la deshidratación de los tejidos y la muerte celular, estimulan la angiogénesis creando un soporte trófico en las heridas (biología de la nutrición) y ayuda en el proceso de la fibrinólisis, las membranas biológicas mantienen las células viables y permite que liberen factores de crecimiento lo cual estimula su proliferación, tal como se muestra en la regeneración de la serosa de la vejiga con la presencia de formación de tejido laxo y al mismo tiempo se muestra la regeneración de la capa muscular el cual es reemplazada inicialmente por tejido colágeno tanto para el implante de membranas biológicas conservadas en glutaraldehido y propanotriol, por lo que la reparación de la vejiga haciendo el uso de estos materiales está indicado, porque no presenta complicaciones de procesos inflamatorios crónicos y por ende infecciones que puedan llegar a presentar la extrusión del tejido implantado, en ninguno de los casos se tuvo estas alteraciones que lleguen a presentar procesos crónicos en el paciente, este hecho se debe a que el tejido conectivo de una membrana biológica contribuye a un proceso de reparación, ya que las fibras colágenas y las matriz extracelular proporcionan factores esenciales para

el soporte y nutrición celular, agilizando y enriqueciendo el proceso de reparación en el tejido afectado, coincidimos con lo que manifiesta Montero, (2004), cabe indicar que las membranas biológicas se utilizan en implantes de naturaleza orgánica, cuya principal característica está constituida casi exclusivamente por colágeno, es por ello que presentan baja toxicidad (Scheffer, et al, 2013) tal como se obtuvo en el presente estudio, sin que en ella se muestre alteraciones patológicas.

Cabe indicar que las membranas biológicas se emplean como implantes en cirugía reconstructiva, que se obtienen de animales y conservados con diferentes técnicas e implantados, permiten su reparación del tejido tisular, por lo que estas membranas biológicas muestran bondades en el implante, estando de acuerdo con lo que indica Degner, (2007), es por ello que al realizar el implante de membrana biológica en la vejiga de perro se mostró buena regeneración tisular a nivel de la capa muscular como de la mucosa propia de la vejiga, esta característica se muestra en la Fig. 12 para el implante de membrana biológica conservada en glutaraldehído y la Fig. 16 para la membrana biológica conservada en propanotriol, ya que el término implante hace referencia a la implantación de material biológico no viable y que no contiene fracción celular como las conocidas membranas biológicas tal

como indican Quizan, (2003). Rahal, (2004), ya que las membranas biológicas se emplean como implantes en cirugía veterinaria reconstructiva con el objetivo de restablecer la función y la estructura de tejidos dañados (Danielsson, 2006), tal como se realizó en el presente estudio, en la que se muestra la regeneración eficiente del tejido tisular en la capa serosa, en la muscular y a nivel de la mucosa vesical .

Hay que considerar que los implantes pueden realizarse con tejidos sin componente celular, a estos tejidos se les conoce como membranas biológicas y son obtenidos de animales donantes (Pigossi, 1984. Samperio, 2002), estando de acuerdo con estos autores, ya que las membranas biológicas han sido frecuentemente utilizadas en medicina humana y veterinaria, su uso se conoce desde 1967, cuando se empleó duramadre homóloga, conservada en glicerina en perros, que abrió las puertas a un amplio pero tímido desarrollo de la cirugía reconstructiva veterinaria, que hoy en día incluye el uso de diversos tejidos obtenidos de bovinos especialmente tal como se realizó en el presente trabajo de investigación, con ello se demuestra que el implante con membranas biológicas indistintamente conservadas en glutaraldehído o propanotriol son de muy buena opción para la realización de los implantes muy especialmente en vejiga, es por ello que muestra muy buena regeneración

de tejido tisular a nivel de la serosa, la capa muscular y la mucosa de la vejiga; estas membranas biológicas muestran conservación efectiva de las estructuras morfológicas del implante en los aspectos macro y microscópicos (Gong, 1991. Santillán, 1995), tal como se obtuvo en el trabajo de investigación, además que garantiza baja antigenicidad y eficacia antiséptica cuando las membranas se mantienen en inmersión por 30 días antes de implantarse, ya sea conservada en glutaraldehído o propanotriol, que garantiza el efecto antimicrobiano y la atenuación inmunogénica, y por tanto evita reacciones de rechazo del tejido receptor ante el implante utilizado sin pérdida de las propiedades originales de la membrana (Pigossi, 1994; Samperio, *et al*, 2002).

Referente a la regeneración del implante de membrana biológica en vejiga del perro es que presentó una matriz provisional formada en el sitio del implante inmediatamente después del daño del tejido vascular tal como indica Katzenmeyer, (2011), esta matriz está compuesta por células inflamatorias, fibrina y células endoteliales, quemoquinas, citoquinas y factores de crecimiento son liberados en la matriz e influyen en la regeneración de la vejiga con tejido implantado, por lo tanto las células inflamatorias como los neutrófilos y macrófagos que aparecen durante el proceso de inflamación aguda fagocitaron microbios y materiales

extraños. Cabe indicar que en el presente estudio se presentó la fagocitosis y degradación del biomaterial empleado (catgut simple) en los implantes, que es altamente dependiente de las propiedades de los biomateriales (Kumar, 2013), esto sugiere que la activación de respuesta inflamatoria en el tejido depende del tamaño y del material del implante, cabe indicar que en los animales (perros) sometidos a estudio no se presentó la persistente inflamación en el sitio de implante que pudiera dar resultado una inflamación crónica, en la que los linfocitos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos probablemente estuvieron presentes, por lo permitió una buena regeneración tisular tal como se obtuvo en los perros sometidos a implante con membranas biológicas conservadas en glutaraldehído y propanotriol.

El proceso de regeneración de tejido tisular, el inicio constituye la formación del tejido de granulación, que depende del sitio y del tamaño de la herida y su formación puede observarse dentro de tres a cinco días después del implante, estando de acuerdo con lo que expresa Anderson, (2008) quien indica que las reacciones de acuerdo al tipo de cuerpo extraño son caracterizadas por células gigantes y componentes del tejido de granulación, en la que propiedades físicas y químicas de los biomateriales usados determinan la reacción de rechazo, lo cual no se

observó en el estudio realizado, en vista que el pericardio de bovino está formado por fibras colágenas y conservadas adecuadamente en medios como el glutaraldehído y propanotriol, que permitieron muy buena regeneración del tejido tisular implantado, los hallazgos compatibles con rechazo de los implantes de membranas biológicas son atribuidos, más que a los tejidos, a las sustancias conservantes o técnicas de lavado durante el proceso de las membranas según lo que manifiestan Pinto, (1993) y Grueterich, (2003), Estos factores propician un microambiente libre de inflamación, ideal para un proceso de reparación tal como se dio en el implante vesical en los animales sometidos a estudio que hacen que se presenten pocos efectos indeseables de rechazo a los implantes de este tipo de material, habiéndose obtenido resultados satisfactorios en la regeneración de tejido tisular a nivel de la vejiga, tal como se muestra en las Figs. 9 al 16, ya que en todos los animales se observó la cicatrización de primera intención que está referida a la curación de las heridas por adhesión directa de sus bordes y relleno de la hendidura con tejido conjuntivo abundante, se presenta en la herida o incisión que se ha obtenido de la coaptación de los bordes cutáneos, por lo que la cicatrización *per primam* (primera intención) está vinculada

esencialmente a la proliferación de los elementos conjuntivos (Degner,
2007).

V. CONCLUSIONES

- El método de conservación de membranas biológicas de pericardio de bovino fue viable desde su obtención, preparación y conservación en glutaraldehído y propanotriol.
- La histología de las membranas biológicas de pericardio de bovino fue similar en cuanto a su estructura normal, en el cual se muestra mayor cantidad de tejido conectivo denso en las membranas biológicas conservadas en glutaraldehído.
- La técnica de implantación de las membranas biológicas en vejiga de perro, fue de fácil realización e implantación utilizando sutura Reverding con Catgut simple 2/0, que presento una completa adhesión del tejido vesical y la membrana implantada.
- En la evaluación del proceso inflamatorio y/o infeccioso al examen de orina a los 3 días del post operatorio de realizado el implante de membranas biológicas, en todos los animales no se observó procesos inflamatorios y/o infecciosos, y los signos vitales se encontraron dentro de los parámetros normales, en ningún caso se presentó proceso infeccioso en la herida quirúrgica de la cavidad abdominal.

- En la respuesta regenerativa epitelial, al estudio histológico se observó la presencia de regeneración tisular en la serosa, capa muscular reemplazada por tejido conectivo laxo y la regeneración de la mucosa vesical, en ningún caso hubo extrusión del tejido implantado.

VI. RECOMENDACIONES

- No se debe utilizar membranas biológicas para implante si en ella no se ha realizado los pasos indicados para una buena conservación, y se debe incentivar su uso como material de bioimplante.
- Se debe utilizar la sutura de Reverding o similar a ella al realizar el implante de membranas biológicas en vejiga del perro, de preferencia con el uso de cualquier material absorbible.
- Se debe evaluar el proceso de la herida quirúrgica hasta las 192 horas a fin de determinar en ella posibles patologías.
- Monitorizar al paciente con implante de membranas biológicas a nivel vesical, mediante las constates clínicas, por lo menos hasta las 192 horas y hacer rutinario el examen de orina hasta los 8 días post operatorio, el retiro de puntos debe realizarse a los 10 días post operatorio.

VII. REFERENCIAS

- ADAMS DR. 2003. Anatomía canina, estudio sistémico, 4ta Ed. Et. Ames, Iowa State Press.
- ANDERSON JL, LEDET T, HAGER H, JOSEPHSEN K, EHLERS N. 2002. The influence of corneal stromal matrix proteins on the migration of human corneal fibroblasts. *Exp Eye Res*;71(1):33-43.
- ANDRETTO R, GONZALES J, NETO JG, MIRANDA JF, ANTUNES AM. 1981. Experimental cystoplasty indogs using preserved equine pericardium. *Rev Assoc Med Bras.*;27:153-4.
- ATALA A, BAUER SB, SOKER S, YOO JJ, RETIK AB. 2006. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet.*;367:1241-6.
- AYAD S, BOOT-HANDFORD R, HUNPRIES MS, KADLER KE, SHUTTLEWIRTH A. 1996. The extracellular matrix. 2a ed. Londres: Academic Press;.
- BADYLAK SF. 2004. Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Transpl Immunol.*;12:367-77.
- BELLENZANI M, BACCARIN R, CARRARA C, MANZAN R. 2004. Evaluation of the healing of surgically created small colon serosal lesions in horses, treated by homologus pericardium implantation: an experimental study. *J Equine Vet Sci.* 24(12):535-9.
- BURWELL RG. 1969. The fate of bone grafts En: Apley AG, editor. Recent advances in orthopaedics. London: Churchill Livingstone;

- CARPENTIER A, LEMAIGRE G, ROBERT L, CARPENTIER S, DUBOST C. 1989. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* ;58(4):468-83.
- CHEW, DJ, 1998. Interpretación del urianalisis canino y felino, editorial Ralston Purina Company slm. 63188 primera impresión.
- DALECK CR, DALECK CLM, ALESSI AC, PADILHA FILHO JG, COSTA NETO M. 1988. Substituição de um retalho diafragmático de cão por peritônio de bovino conservado em glicerina: estudo experimental. *Ars Vet.*;4(1):53-61.
- DALECK CR, NETO JMC, ALESSI AC, VICENTI FAM, FANTINATTI AP, FRANCISCO MMS, ET AL. 2000. Reparação cirúrgica da pars musculares do diafragma por ligamento nugal xenólogo conservado em glicerina a 98 %: estudo experimental em cães (*canis familiaris-Linnaeus-1758*). [Resumos]. Documento procedente del Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária;; Goiania. p. 103.
- DANIEL, W. (1996). *Bioestadística base para el análisis de la ciencia de la salud*. 3^{ra} Ed. Editorial LIMUSA. México. Pág. 657 – 665.
- DANIELSSON C, RUAULT S, BASSET-DARDARE A, FREY P. 2006. Modified collagen fleece, a scaffold for transplantation of human bladder smooth muscle cells. *Biomaterials.*;27:1054-60.
- DEGNER DA. 2007. Facial reconstructive surgery. *Clin Tech Small Anim Pract.*;22(2):82-8.
- FILHO DH, MARQUES A, KAFEJIAN-HADDAD AP, ZVEIBEL DK. 2004. Estudio comparativo das reações teciduais ao implante de pericárdio bovino e

a inclusão de politetrafluoroetileno expandido em ratos. Acta Cir Bras.;19(2):131-5.

FISHMAN IJ, FLORES FN, SCOTT B, SPJUT HJ, MORROW B. 1987. Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J Urol.;138:1291-4.

FITCH R, KERWIN S, NEWMAN-GAUGE H, SINIBALDI KR. 1997. Bone autografts and allografts in dogs. Compend Contin Educ Vet.;19(5):558-78.

FREITAS SH, SAMPAIO DÓRIA RG, DE SOUZA MENDONÇA F, EVÊNCIO NETO J, DE CAMARGO M. 2008. Aspecto radiológico de heteroenxerto ósseo cortical fragmentado na reparação de falhas ósseas em coelhos. R Bras Ci Vet.;15(3):107-10.

GILBERT TW, SELLARO TL, BADYLAK SF. 2006. Decellularization of tissues and organs. Biomaterials.;27:3675-83.

GRECA FH, SOUSA FILHO ZA, SILVA APG, LEONEL IS, SOCCOL AT, FERES AN, ET AL. 2004. The use of porcine small intestine submucosa as a graft for urinary bladder augmentation in dogs. Acta Cir Bras.;19:670-6.

HIDALGO HO. 1997. Modelo experimental del uso de pericardio de bovino tratado con glutaraldehído, comparado con malla de silicón para el tratamiento de los defectos congénitos de la pared abdominal. Cir Gen.

HOLT JP. J CARDIOL. ELIAS H, BOYD LJ. 1990. Notes on the anatomy, embryology, and histology of the pericardium. II. N Y Med Coll News Notes;2:50-75.

HOLT JP. THE NORMAL PERICARDIUM. AM J CARDIOL, ISHIHARA T, FERRANS VJ, JONES M, BOYCE SW, KAWANAMI O, ROBERTS WC.

1998. Histologic and ultrastructural features of normal human parietal pericardium. *Am J Cardiol*;46:744-753.
- JI-YOUNG N, KIBBEUM S, SOKHO K, HAE-BEOM L, JAE-KYUN K, JAE-HUN K, ET AL. 2014. Evaluation of porcine xenograft in collateral ligament reconstruction in beagle dogs. *Res Vet Sci.*;97(3):605-10.
- JOHNSON A, SHOKRY M, STEIN L. 1985. Preliminary study of ethylene oxide sterilization of full-thickness cortical allografts used in segmental femoral fracture repair. *Am J Vet Res.*46(5):1050-6.
- KATZENMEYER KN, BRYERS JD. 2011. Multivalent artificial opsonin for the recognition and phagocytosis of grampositive bacteria by human phagocytes. *Biomaterials.*;32(16):4042-51.
- KOH CJ, DELO DM, LEE JW, SIDDIQUI MM, LANZA RP, SOKER S, ET AL. 2009. Parthenogenesisderived multipotent stem cells adapted for tissue engineering applications. *Methods.*;47:90-7.
- KROPP BP, RIPPY MK, BADYLA SF, ADAMS MC, KEATING MA, RINK RC, ET AL. 1996. Regenerative urinary bladder augmentation using small intestinal submucosa: urodynamic and histopathologic assessment in long-term canine bladder augmentations. *J Urol.*;155:2098-104.
- LÓPEZ JE, GUAIMÁS MOYA L, BÁEZ AD, LOCKETT MB, MAIDANA R, LÓPEZ E. 2007. Tratamiento quirúrgico de hernias perineales en caninos mediante el uso de pericardio equino conservado en glicerina: Hernia perineal del perro. *Rev Vet.*;18(1):3-8.
- MÉLEGA JM, REIFF ABM. 2002. Introdução à cirurgia plástica. En: Mélega JM, editor. *Cirurgia plástica – fundamentos e arte – princípios gerais*. Rio de Janeiro: Medsi;.

- MITCHELL ME, PLAIRE JC. AUGMENTATION CYSTOPLASTY. IN:
GILLENWATER JY, GRAYBACK JT, HOWARDS SS, MITCHELL ME.
2002. Adult and pediatric urology. Philadelphia: Lippincot Williams and
Wilkins;. p.2245.
- MONSOUR MJ, MOHAMMED R, GORHAM SD, FRENCH DA, SCOTT R. 1987.
An assessment of a collagen/vicryl composite membrane to repair
defects of the urinary bladder in rabbits. Urol Res.;15:235-8.
- MONTEROS AE, RODRÍGUEZ FA, THOMAS PH, GUIADO FR. 2004. Tejido
conectivo. En: Tratado de histología veterinaria Barcelona: Masson.
- MOON SJ, KIM DH, JO JK, CHUNG JH, LEE JY, PARK SY, ET AL. 2011.
Bladder reconstruction using bovine pericardium in a case of
enterovesical fistula. Korean J Urol.;52:150- 3.
- MOTA FCD, EURIDES D, FREITAS PMC, BELETTI E, MASTRANTONIO EC,
SHIMIZU BJ, ET AL. 2003. Análise morfológica e microbiológica
utilizando-se diferentes métodos de preservação sobre a camada
muscular do intestino delgado de cães. Ciênc Anim Bras.;4(2):117-23.
- O'SULLIVAN D, BARRETT DM. 1993. Urothelial substitutes: bladder. J
Endourol.;7:423-5.
- PAULO NM. 1998. Tratamento de feridas experimentais do cão utilizando a
membrana amiótica de equino. R Un Alfenas.4:7-10.
- PÉREZ COVARRUBIAS D, SOTRES VEJA A, JASSO VICTORIA R, OLMOS
ZÚÑIGA J, VILLALBA CALOCA J, SANTIBÁÑEZ SALGADO J, ET AL.
2005. Uso del pericardio bovino tratado con glutaraldehído. Rev Inst
Nal Enf Resp Mex.;18(3):224-9.

- PIGOSSI N. 1994. Implantação de dura-máter homogêna conservada em glicerina: estudo experimental em cães. *Arq Cir Clin Exp.*;27:213-47.
- PINTO TJA, SAITO T, GLERAN Á. 1993. Biocompatibilidade de materiais empregados na confecção de próteses cardiovasculares: comparação entre pericárdio bovino e Dacron. *Rev Saúde Pública.* 27(3):185-9.
- PISER JA, MITCHELL ME, KULB TB, RINK RC, KENNEDY HA, MCNULTY A. 1987. Gastrocystoplasty and colcystoplasty in canines: the metabolic consequences of acute saline and acid loading. *J Urol.* 138:1009-13.
- PROBST M, PIECHOTA HJ, DAHIYA R, TANAGHO EA. 2000. Homologous bladder augmentation in dog with the bladder acellular matrix graft. *BJU Int.*;85:362-71.
- QUITZAN JG, RAHAL SC, CROCCI AJ. 2003. Comparação entre pericárdio bovino preservado em glicerina e malha de poliéster no reparo de falhas da pared abdominal em ratos. *Acta Cir Bras.*;18(4):297-301.
- RAHAL SC, AMARAL MSP, TEIXEIRA EMS, CAPORALI EHG, HETTE K. 2004. Enxertos cutâneos. Revisão. *Clínica Veterinária.*;49:34-42.
- RANZANI JJT, ET AL. 1990. Substituição de segmento da porção muscular diafragmática de cão por pericardio de equino conservado em glicerina: Estudo experimental. *Braz J Vet Res Anim Sci.*;27(1):65-73.
- RIGAUD J, LE NORMAND L. 2004. Augmentation enterocystoplasty. *Ann Urol.*;38:298-310.
- ROHRMANN D, ALBRECHT D, HANNAPPEL J, GERLACH R, SCHWARZKOPP G, LUTZEYER W. ALLOPLASTIC REPLACEMENT OF THE URINARY BLADDER. *J UROL.*;156:2094-7. BADYLAK SF. 2004. Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Transpl Immunol.*;12:367-77.

- ROHRMANN D, ALBRECHT D, HANNAPPEL J, GERLACH R, SCHWARZKOPP G, LUTZEYER W. 1996. Alloplastic replacement of the urinary bladder. *J Urol.*;156:2094-7
- RONCA F, PALMIERI L, PANICUCCI P, RONCA G. 1998. Antiinflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage*.6 (Suppl A):14-21.
- ROSSETTO VJV, MOTA LSL, ROCHA NS, MIOT HA, GRANDI F, BRANDÃO CVS. 2013. Grafts of porcine small intestinal submucosa seeded with cultured homologous smooth muscle cells for bladder repair in dogs. *Acta Vet Scand.*;55:1-6.
- SAMPERIO CG, GARCÍA JV, CARDENAS JDF, CORONA MAG. 2002. Bioprótesis de pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG) en la reconstrucción de la pared abdominal. *Cirugía y Cirujanos.*;70(4):257-66.
- SANTILLÁN DP, JASSO VR, SOTRÉS VA, OLMOS R, ARREOLA JL, GARCÍA D, ET AL. 1995. Reparación de defectos de pared tóracoabdominal de perros con bioprótesis de pericardio bovino. *Rev Invest Clin.*;47(6):439-46.
- SCHEFFER JP, ATALLAH FA, GOMES C, ESTUPIÑAN OFT, SILVA SJQ, SILVA TIR, ET AL. 2013. Cirurgia reconstructiva no tratamento de feridas traumáticas em pequenos animais. *Rev Bras Med Vet.*;35(1):70-8.
- SCHWARZ PD, EGGER EL, KLAUSE SE. 1991. Modified "cut-patch" ileocystoplasty for urinary bladder reconstruction in a dog. *J Am Vet Med Assoc.*;198:273-7.
- STAINKI DR, ALVES GES, VASCONCELOS AC, BARBOSA MP, OLIVEIRA HP. 2005. Enxertos vasculares homólogos e heterólogos conservados em

- glicerina na fleboplastia da jugular em equinos. *Arq Bras Med Vet Zootec.*;57(1):18-26.
- STOLL MR, COOK JL, POPE ER, CARSON WL, KREEGER JM. 2002. The use of porcine small intestinal submucosa as a biomaterial for perineal herniorrhaphy in the dog. *Vet Surg.*;31(4):379-90.
- TANG L. 1998. Mechanisms of fibrinogen domains: biomaterial interactions. *J Biomater Sci Polym Ed.*;9(12):1257- 66.
- TORRENTE Y BOSCH, L. 2012. *Medicina de urgencia en pequeños animales.* Editorial Servet.
- UENO K, YAMANAKA N, KIMURA K, ARAKAWA S, KAMIDONO S, SARA I. 2001. Bladder reconstruction with autotransplanted ileum in the dog: better functional results than standard enterocystoplasty. *BJU Int.*;87:703-7. *Untersunchungen. Zent BI Chir.* 15:921-6.
- VOYTIK-HARBIN SL, BRIGHTMAN AO, KRAINE MR, WAISNER B, BADYLAK SF. 1996. Identification of extractable growth factors from small intestinal submucosa. *J Cell Biochem.*;67:478-91.
- WAKITANI S, KAWAGUCHI A, TOKUHARA Y, TAKAOKA K. 2008. Present status of and intestinal submucosa grafts in a subtotal cystectomy model. *BJU Int.*;98:1100-5.
- YOUSSEF D, CHOPIN D, LEANDRI J, AUVERT J, LOISANCE D, ABBOU C. 1988. Cystoplasty using a resorbable polyglactin prosthesis covered by a free peritoneal flap. *Ann Urol.*;22:263-7.
- ZHANG Y, MCNEILL E, TIAN H, SOKER S, ANDERSSON K, YOO JJ. 2008. Urine derived cells are a potential source for urological tissue reconstruction. *J Urol.*;180:2226-33.

- BERLINER N. 2017 How we evaluate and treat neutropenia in adults. Blood.;124(8):1251-8.
- KAMBIC H, KAY R, CHEN JF, MATSUSHITA M, HARASAKI H, ZILBER S. 1992. Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: a 2.5 year study in dogs. J Urol. ;148:539-43.
- TIZZONI G, FOGGI A. 1888. Die Wiederherstellung der Harnblas Experimentelle
- ASHKAR L, HELLER E. 1987. The silastic bladder patch. J Urol.;98:679-83.
- ALVARENGA J. 1992. Possibilidades e limitações da utilização de membranas biológicas preservadas em cirurgia. En: Daleck CR, Mukay LS, Baptista LC. Tópicos em cirurgia de cães e gatos. Jaboticabal: FUNEP-UNESP.
- YOO J, SATAR N, RETIK AB, ATALA A. 1995. Ureteral replacement using biodegradable polymer scaffolds seeded with urothelial and smooth muscle cells. J Urol.;153:375.
- JAYAKRISHNAN A, JAMEELA S. 1996. Glutaraldehyde as a fixative in bioprotheses and drug delivery matrices. Biomaterials. ;17(5):471-84.
- GITLIN JS, WU X, SUN T, RITCHEY ML, SHAPIRO E. 1999. New concepts of histological changes in experimental augmentation cystoplasty: insights into the development of neoplastic transformation at the enterovesical and gastrovesical anastomosis. J Urol.;162:1096-100.
- CHENG F, YOO J, ATALA A. 1999. Acellular collagen matrix as a possible "off the shelf" biomaterial for urethral repair. Urology.;54:407-10. Correção de hérnia abdominal com tela envolta por tecido fibroso – estudo em ratos Wistar. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v.39, n.3, p.195-200,

- ZHAO X, COURTNEY J. 1999. Influence on blood of plasticized polivinil chloride: significance of the plasticizer. *Artif Organs.*;23(1):104-7.
- YAMADA KM, PAUKOV R, CUKIERMAN E. 2003. Dimensions and dynamics in integrin function. *Braz J Med Biol Res.*;36:959-66.
- MILLIKAN, K. M. 2003. Incisional hernia repair. *Surgical Clinics of North America*, v.83.
- GRUETERICH M, ESPANA E, TSENG S. 2003. Ex vivo expansion of limbal epithelial stem cells: amniotic membrane serving as a stem cell niche. *Surv Ophthalmol.*48(6):631- 46.
- CUNHA JR AG. 2006. Estudo morfológico de nova mucosa intestinal formada sobre tecido homólogo de matriz celular. Modelo experimental em ratas [dissertação]. Brasília: Facultades de Medicina, Universidades de Brasília;.
- RENDÓN J, BUSTAMANTE J, ZAPATA J, MEDINA S. 2007. Uso de pericardio bovino para la corrección de cardiopatías congénitas. *Rev Col Cardiol.*;14(4):247-52.
- FRANCO D, GONCALVES F. 2008. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. *Rev Col Bras Cir.*;35(3):203-6.
- KIM BS, BAEZ CE, ATALA A. 2008. Biomaterials for tissue engineering. *Word J Urol.*;18:2-9.
- ANDERSON JM, RODRIGUEZ A, CHANG D. 2008. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol.*;20(2):88-100.
- JEFF J, KIM BS, GREGORY RD, EVANS M. 2012. Applications of biomaterials in plastic surgery. *Clin Plastic Surg.*;39(4):359-76. preparação do leito

receptor para enxertia cutânea autógena. Arq Bras Med Vet Zootec.
2007;59(2):358-62.

SANZ-ALONSO MA, CARRERAS E. 2015 .Manual práctico de hematología
clínica. 5ª ed. Molins del Rei: Editorial Escofet Zamora;

KUMAR V, ABBAS AK, ASTER JC. 2013. Robbins basic pathology. 8a ed.
Philadelphia: Elsevier.

ANEXOS

Tabla 8. Constantes clinicas en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

Nro.	Sexo	medio	Postoperatorio horas	Frecuencia Respiratoria	Frecuencia Cardiaca	Temperatura
1	Macho	glu	Pre Operatorio	17	73	38,1
			12	21	79	38,5
			48	19	77	38,4
			72	19	74	38,4
			120	18	74	38,3
			192	17	74	38,2
2	macho	glu	Pre Operatorio	22	81	38,0
			12	27	88	38,3
			48	25	87	38,3
			72	23	87	38,2
			120	23	82	38,2
			192	23	81	38,2
3	macho	pro	Pre Operatorio	21	78	37,9
			12	27	84	38,4
			48	26	81	38,4
			72	27	81	38,3
			120	24	80	38,0
			192	22	79	38,0
4	macho	pro	Pre Operatorio	29	84	37,8
			12	34	87	38,2
			48	34	87	38,2
			72	33	86	38,1
			120	30	85	37,9
			192	30	85	37,9
5	hembra	glu	Pre Operatorio	31	87	38,2
			12	38	92	38,6
			48	37	90	38,3
			72	35	90	38,3
			120	32	89	38,3
			192	31	89	38,3
6	hembra	glu	Pre Operatorio	28	82	38,0
			12	35	85	38,5
			48	35	85	38,2
			72	33	84	38,2
			120	30	82	38,1
			192	29	82	38,0
7	hembra	pro	Pre Operatorio	24	85	37,9
			12	29	90	38,6
			48	29	87	38,4
			72	30	87	38,1
			120	27	86	38,0
			192	25	86	38,0
8	hembra	pro	Pre Operatorio	26	88	38,4
			12	29	93	38,7
			48	29	90	38,7
			72	27	89	38,5
			120	26	89	38,5
			192	26	89	38,3

Tabla 9. ANDEVA para la frecuencia respiratoria en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

F de V	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F.C.	Sig.
SEXO	352,083	1	352,083	31,530	0,000
MEDIO CONSERVACIÓN	5,333	1	5,333	0,478	0,496
HORA	188,417	5	37,683	3,375	0,019
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN	468,750	1	468,750	41,978	0,000
SEXO * HORA	4,167	5	0,833	0,075	0,996
MEDIO CONSERVA * HORA	5,417	5	1,083	0,097	0,992
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN * HORA	12,500	5	2,500	0,224	0,949
Error	268,000	24	11,167		
Total	1304,667	47			

Tabla 10. ANDEVA para la frecuencia cardiaca en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

F de V	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F.C.	Sig.
SEXO	420,083	1	420,083	20,660	0,000
MEDIO CONSERVACIÓN	80,083	1	80,083	3,939	0,059
HORA	134,000	5	26,800	1,318	0,290
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN	6,750	1	6,750	0,332	0,570
SEXO * HORA	4,667	5	0,933	0,046	0,999
MEDIO CONSERVA * HORA	5,167	5	1,033	0,051	0,998
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN * HORA	4,500	5	0,900	0,044	0,999
Error	488,000	24	20,333		
Total	1143,250	47			

Tabla 11. ANDEVA para la temperatura corporal en los animales (perros) sometidos a implante vesical con membrana biológica

F de V	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F.C.	Sig.
SEXO	0,175	1	0,175	6,420	0,018
MEDIO CONSERVACIÓN	0,017	1	0,017	0,618	0,439
HORA	1,071	5	0,214	7,849	0,000
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN	0,200	1	0,200	7,336	0,012
SEXO * HORA	0,066	5	0,013	0,484	0,785
MEDIO CONSERVA * HORA	0,089	5	0,018	0,655	0,661
SEXO * MEDIO CONSERVACIÓN * HORA	0,016	5	0,003	0,118	0,987
Error	0,655	24	0,027		
Total	2,290	47			



Fig. 17. Orina en tubo de ensayo obtenida en el post operatorio



Fig. 18. Colocación de la tira reactiva para análisis de orina



Fig. 19. Lectura del examen de orina

FORMATO PARA EXAMEN HISTOLÓGICO.



N° de Muestra.....

SOLICITUD DEL EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Nombre:

Raza: Edad: Sexo: macho..... hembra.....

Teléfono:

Dirección:

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA:

Localización:..... Tiempo de evolución:

Descripción:

.....
.....
.....

Diagnóstico Histológico:

.....
.....

Exámenes complementarios adjuntos:

No: Si: Tipo examen:

INFORMACION DEL SOLICITANTE:

Nombre:..... Servicio:

Especialidad: Fecha de envío:

Email: Teléfono:

SOLO USO INTERNO LABORATORIO:

Nombre de quien Decepcione:..... Fecha de recepción:

Firma:.....

FORMATOS DE HOSPITALIZACIÓN



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal:

N° Historia Clínica:

N° Vacuna:

HISTORIA CLINICA
 PARTE INFORMATIVA

Ingreso: 201_

DEL CLIENTE:

Cliente: _____ DNI: _____
 Dirección: _____ Telef: _____

DEL ANIMAL:

Especie: Perro Gato Vacuno Ovino Equino Otro _____ Sexo: ♂ ♀ F. NAC:

Raza: _____ Reg: _____

Color y particularidades: _____

Alergias:

Enfermedades anteriores: _____

VACUNACIONES

N°	Fecha Prog.	Fecha Aplic	ENFERMEDADES								Reg. Vacuna	Firma
1	__/__/201__	__/__/201__										
2	__/__/201__	__/__/201__										
3	__/__/201__	__/__/201__										
4	__/__/201__	__/__/201__										
5	__/__/201__	__/__/201__										
6	__/__/201__	__/__/201__										

DESPARASITACIONES

N°	Fecha Aplic	Análisis laborat	Antiparasitario	Firma
1	__/__/201__			
2	__/__/201__			
3	__/__/201__			
4	__/__/201__			
5	__/__/201__			
6	__/__/201__			
7	__/__/201__			
8	__/__/201__			
9	__/__/201__			
10	__/__/201__			



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n. - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal: _____

Nº Historia Clínica _____

HISTORIA CLINICA
CONSULTA MEDICO VETERINARIA

Nº Racho _____

Fecha: __ de __ del 201__

LISTA DE PROBLEMAS (motivo de consulta): _____

ANAMNESIS: _____

EXAMEN FISICO

Inspección: _____

Palpación: _____

Percusión: _____

Auscultación: _____

EXÁMENES AUXILIARES SOLICITADOS (adjuntar los informes)

EXAMEN	FECHA
_____	__/__/201__
_____	__/__/201__
_____	__/__/201__
_____	__/__/201__
_____	__/__/201__

DIAGNÓSTICO:

Sindrómico: _____

Presuntivo: _____

Definitivo: _____

Pronóstico: _____

 Firma Médico Veterinario y Zootecnista
 Nombre: _____

Reproducir para cada consulta



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal: _____

Nº Historia Clínica: _____

HISTORIA CLINICA

PLAN DE TRATAMIENTO

TIPO DE TRATAMIENTO:

Quirúrgico

Médico hospitalario

Médico ambulatorio

CRONOGRAMA DE TRATAMIENTO:

Nº	Fecha		Actividad terapéutica*	Responsable
	Desde	Hasta		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		

- * Fluido terapia
 Fármaco terapia
 Quimioterapia
 Oxigenoterapia
 Confinamiento
 Fisioterapia
 Análisis laboratorial de control
 Exámenes imagenológicos de control
 Recuperación post operatoria
 Otros

DURACIÓN TOTAL: Desde __/__/201__ Hasta __/__/201__ = __ días

COSTO DEL TRATAMIENTO:

Días de hospitalización __ X Cto diario S/ ____ = S/ _____

 Firma Médico Veterinario y Zootecnista
 Nombre: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal: _____

Nº Historia Clínica: _____

Nº Racho: _____

**HISTORIA CLINICA
 HOSPITALIZACIÓN Y ALTA**

Fecha y hora de hospitalización	AUTORIZADA POR Nombre y Firma	Observaciones	Jaula
_ _ -201_ : _ hrs	_____ Firma _____ Apellidos y Nombres		
Fecha y hora de Alta	AUTORIZADA POR Nombre y Firma	Observaciones	Jaula
_ _ -201_ : _ hrs	_____ Firma _____ Apellidos y Nombres		

SOLICITUD DE ALTA ANTICIPADA

Yo, _____ identificado(a)
 con DNI N° _____, propietario/a del animal con nombre _____
 de especie _____ y de raza _____ declaro bajo juramento que:

- He sido informado(a) sobre los riesgos que implican el retiro anticipado del área de hospitalización de mi animal sin la autorización de ALTA respectiva.
- He realizado las preguntas suficientes para informarme al respecto de la salud de mi animal.
- Soy consciente de que existe un nivel de riesgo sobre la salud de mi animal por la acción que realizo.

Así pues, de forma voluntaria, SOLICITO el retiro anticipado de mi animal del servicio de hospitalización y asumo la entera responsabilidad de las consecuencias sobre la salud de mi animal.

 Firma
 Nombres y Apellidos: _____
 DNI _____



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal:

N° Historia Clínica

N° Lote

HOJA QUIRURGICA

TECNICA(S) QUIRÚRGICA(S):

INDICACIONES PREOPERATORIAS:

Ayuno Desde ____ - ____ -20 HORA: ____ : ____ hrs.
 Hasta ____ - ____ -20 HORA: ____ : ____ hrs.

Zona a rasurar: _____

Otros: _____

INDICACIÓN ANESTESICA: _____

 Firma Médico Veterinario y Zootecnista
 Nombre: _____

FECHA PROGRAMADA ____ - ____ -20 HORA PROGRAMADA: ____ : ____
 FECHA EJECUTADA ____ - ____ -20
 HORA DE INICIO: ____ : ____ hrs
 HORA DE FINALIZACIÓN: ____ : ____ hrs

INDICACIONES POST OPERATORIAS:

 Firma Médico Veterinario y Zootecnista
 Nombre: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO UNA PUNO
 Ciudad Universitaria s/n - UNA - Puno Perú

Nombre del Animal: _____
 Nº Historia Clínica: _____

HISTORIA CLINICA
PLAN DE TRATAMIENTO

TIPO DE TRATAMIENTO:
 Quirúrgico
 Médico hospitalario
 Médico ambulatorio

CRONOGRAMA DE TRATAMIENTO:

Nº	Fecha		Actividad terapéutica*	Responsable
	Desde	Hasta		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		
	__/__/201__	__/__/201__		

- * Fluido terapia
 Fármaco terapia
 Quimioterapia
 Oxigenoterapia
 Confinamiento
 Fisioterapia
 Análisis laboratorial de control
 Exámenes imagenológicos de control
 Recuperación post operatoria
 Otros

DURACIÓN TOTAL: Desde __/__/201__ Hasta __/__/201__ = __ días

COSTO DEL TRATAMIENTO:

Días de hospitalización ____ X Cto diario S/ ____ = S/ _____

 Firma Médico Veterinario y Zootecnista
 Nombre: _____