

Estudio inicial de un modelo experimental para la ampliación vesical

L. Sanchis Solera, L. Alonso Jiménez, J. De Lera Martínez, R. Beltrà Picó

Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias

RESUMEN

Desde la descripción de Coffey en 1910 de la uretero-sigmoidostomía, primera derivación urinaria continente, se han utilizado multitud de técnicas para ampliar la vejiga, pero ninguna plenamente satisfactoria.

La aparición de un producto compuesto por una matriz de colágeno bovino y glicosaminoglicano, utilizado en regeneración de dermis y mucosa oral, nos indujo a realizar este estudio sobre vejiga de conejo con el fin de comprobar si podrían crecer fibras musculares en su interior.

Para ello utilizamos 6 conejos New Zealand, a los que tras dislacerar una porción de detrusor les implantamos un fragmento de dermis artificial.

Posteriormente, se realizó estudio anatomopatológico a las tres y seis semanas, con los resultados que posteriormente se detallan.

PALABRAS CLAVE: Dermis artificial. Ampliación vesical.

INITIAL STUDY OF AN EXPERIMENTAL MODEL FOR BLADDER AUGMENTATION

ABSTRACT

Since Coffey described in 1910 the Uretero-sigmoidostomy, the first auto-continent urinary derivation, many techniques have been developed and used for bladder augmentation, although none of them has been considered fully satisfactory.

The availability of a product made of a bovine collagen and glycosaminoglycan base, used for regenerating dermis and oral mucosa induced us to start this study on rabbit bladder in order to verify if muscular fibers might grow in its interior.

For that purpose we used 6 New Zealand rabbits, to which we implanted a fragment of artificial dermis inside the detrusor after dissecting it. We present our results after 3 and 6 weeks postoperatively.

KEY WORDS: Artificial dermis; Bladder augmentation.

INTRODUCCIÓN

Desde la descripción de Coffey en 1910 de la ureterosigmoidostomía, primera de las derivaciones urinarias continentes, multitud de técnicas se han utilizado para reemplazar y/o

ampliar la vejiga. En la mayoría de ellas se utiliza un segmento digestivo para conseguir un reservorio, lo que conlleva una serie de efectos secundarios y complicaciones: desequilibrios electrolíticos, alteraciones en el metabolismo del fósforo, infecciones urinarias, mayor incidencia de neoplasias vesicales^(1,2), etc., obligando a sus portadores a una serie de controles que, sobre todo en la adolescencia y juventud, no suelen realizar adecuadamente por abandono del paciente.

FINALIDAD

La aparición de una matriz de colágeno bovino y glicosaminoglicano (condroitin-6-sulfato) y sus excelentes resultados en la regeneración de la dermis por migración de fibroblastos dentro de la matriz y su utilización en quemaduras profundas⁽³⁾ y cavidad oral⁽⁴⁾, nos sugirió la posibilidad de utilizar dicho material para obtener un vejiga de mayor capacidad, con posibilidad de tener contracciones si se produjera migración de fibras musculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Utilizamos el conejo 'New Zealand' de 3,5 kilos de peso cuyos requerimientos de espacio son, para dicho peso, entre 0,14 y 0,21 m² por animal y de 100 a 150 gramos de alimento por día.

El nº de animales utilizados en este estudio es de seis con el siguiente calendario. Día 0: se realizó una primera aproximación con 6 ejemplares a los que, bajo anestesia general inhalatoria, se realiza una medición de la capacidad vesical (sondaje con llenado activo y posterior vaciado parcial hasta el rebosamiento con una columna de 5 cm de H₂O), cistografía y análisis urinario. A continuación son intervenidos realizando una dislaceración del detrusor, respetando la mucosa, con implante y sutura del material protésico en forma de huso de 15 x 50 mm (Integra®) monocapa, sin placa de silicona, no precisando catéter transuretral. En el día 21 se sacrifican tres de ellos. Se reproducen las condiciones del primer día, es decir,

Correspondencia: Luis Sanchis Solera. C/ Segovia nº 14. 30053 Santa Brígida, Las Palmas. E-mail: lsanchis@telefonica.net

Recibido: Junio 2008

Aceptado: Marzo 2010

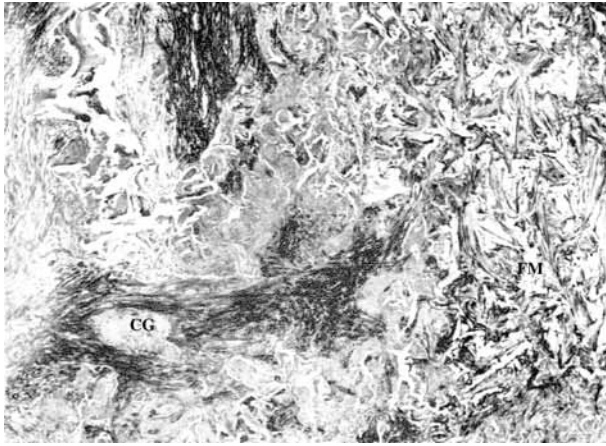


Figura 1. Técnica de inmunohistoquímica con actina músculo-específica. Lengüetas musculares y fibras musculares más desordenadas migrando y mezclándose con el material injertado. También se puede ver en esta imagen reacción inflamatoria predominantemente gigantocelular. 10 X

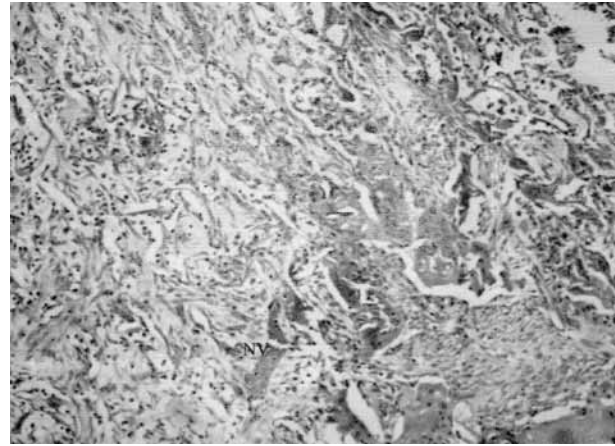


Figura 2. Tejido de granulación consistente en neovascularización, células inflamatorias incluyendo células gigantes multinucleadas y proliferación de fibroblastos. 10 X

anestesia inhalatoria y medición de capacidad vesical con el método ya descrito y, por último, biopsia vesical.

El estudio AP con hematoxilina-eosina muestra la presencia de un tejido de granulación incipiente, consistente en linfocitos, fibroblastos, neovascularización y células gigantes (CG) a cuerpo extraño (Fig. 1); en la tinción con actina músculo-específica se aprecia en general un mínimo número de fibras musculares (FM). Sin embargo, las mediciones de la capacidad vesical, aunque la muestra no es significativa, muestran un aumento de la media de 10 cc, lo que significa un incremento cercano al 20% respecto a la capacidad vesical media de 55 cc medida en los animales, previo a la cirugía.

En el día 45 se sacrificaron los otros tres animales, reproduciendo las mismas condiciones.

El estudio anatomopatológico, a diferencia de la semana tercera, muestra positividad para las fibras musculares con la tinción de actina músculo-específica en las zonas de unión entre el injerto y el detrusor (Fig. 2); y en algunas zonas se puede apreciar una migración que, aunque más desordenada, puede ser una imagen más realista de lo que está sucediendo.

Se analizan microscópicamente muestras de cerebro, pulmón, corazón, hígado, páncreas, bazo y riñón, sin apreciar en los cortes realizados muestras de migración del material injertado.

DISCUSIÓN

El sustituto ideal para la ampliación vesical es la propia vejiga^(6,7). Mientras llegue ese momento, intentamos mejorar las ampliaciones clásicas con intestino, mediante otras técnicas con menor número de efectos no deseables^(8,9).

Nos ha faltado tiempo para valorar la migración muscular a más largo plazo para saber cómo se organiza y cómo se puede comportar a nivel funcional, etc., aunque los hallaz-

gos referidos a crecimiento de fibroblastos y neovascularización se asemejan a los de otros autores^(10,11).

Seguiremos en esta línea de investigación con la idea de conseguir una autoampliación vesical muscularizada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soergel TM. Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol.* 2004; 172: 1649-51; discussion 1651-2.
2. Austin JC. Long-term risks of bladder augmentation in pediatric patients. *Curr Opin Urol.* 2008; 18: 408-12.
3. Martínez L, Ros Z, López-Gutiérrez JC, Díaz M, Quezada B, Perdiguerro M, Hernández F, Rivas S, Tovar JA. Dermis artificial Integra en la cirugía pediátrica reconstructiva. *Cir Pediatr.* 2002; 15: 97-100.
4. Ophof R, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, Von Den Hoff JW. Evaluation of a collagen-glycosaminoglycan dermal substitute in the dog palate. *Tissue Eng.* 2007; 13: 2689-98.
5. Upadhyaya M, Orford JE, Smith N, Barker A, Gollow I. Incorporation of Integra in tissue defects: a pilot study in the rat model. *Pediatr Surg Int.* 2007; 23: 669-73.
6. Yoo JJ, Meng J, Oberpenning F, Atala A. Bladder augmentation using allogenic bladder submucosa seeded with cells. *Urology.* 1998; 51: 221-5.
7. Atala A. New methods of bladder augmentation. *BJU Int* 2000; 85: 24-34. Comment in: *BJU Int.* 2000; 85 Suppl 3: 35; discussion 36.
8. Stöhrer M, Goepel M, Kramer G, Löchner-Ernst D, Rübber H. Detrusor myectomy (autoaugmentation) in the treatment of hyperreflexive low compliance bladder. *Urologe A.* 1999; 38: 30-7.
9. Weingarten JL, Cromie WJ, Paty RJ. Augmentation myoperitoneocystoplasty. *J Urol.* 1990; 144: 156-8.
10. Xie WG, Tan H, Zhao CL, Wang H. The histological changes and the revascularization process in the grafted dermal substitutes. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2005; 21: 37-9.
11. Cranidis A, Nestoridis G, Delakas D, Lumbakis P, Kanavaros P. Bladder autoaugmentation in the rabbit using de-epithelialized segments of small intestine, stomach and lyophilized human dura mater. *Br J Urol.* 1998; 81: 62-7.