

Hidronefrósis secundaria a obstrucción ureteral Modelo experimental en conejos

Francisco Garibay-González², José Manuel Salgado-Ramírez¹,
Mario Navarrete-Arellano³, Héctor David Tejeda-Tapia⁴,
Claudia Esther Rodríguez-Montes⁵

Institución donde se llevó a cabo la investigación:

Hospital Central Militar, México, D.F.

¹Cirujano Pediatra, adscrito al Hospital Militar Regional de Guadalajara, Jal.

²Cirujano Urólogo Pediatra, adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica,
Hospital Central Militar, México, D.F.

³Cirujano Pediatra, Jefe del Curso de Especialidad y Residencia en Cirugía Pediátrica,
Hospital Central Militar, México, D.F.

⁴Cirujano Pediatra y Cirugía de Tórax, adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica,
Hospital Central Militar, México, D.F.

⁵Médico Patóloga. Adscrita al servicio de Patología,
Hospital Central Militar, México, D.F.

Solicitud de sobretiros: Tte. Cor. M.C. Francisco Garibay-González

Hospital Central Militar (Pediatría Quirúrgica)

Bvd. Manuel Ávila Camacho S/N, esquina con General Cabral

Lomas de Sotelo, D.F., C.P. 11649

Tel. 5557-3100 Ext. 1242 y 1630

Email: pacog25@yahoo.com

Resumen

Introducción: La hidronefrósis es una dilatación del sistema colector renal resultado de un drenaje inadecuado o flujo urinario retrógrado.

Objetivo: Realizar un modelo experimental de hidronefrósis en conejos.

Material y Métodos: Se operaron 20 conejos machos de raza Nueva Zelanda de peso 2.0 a 3.5 kg, bajo anestesia general, engrapándose el tercio proximal del uréter izquierdo, tres semanas después fueron sacrificados y ambos riñones fijados en formol para valoración histopatológica.



Resultados: Dieciocho conejos completaron el estudio y dos murieron antes. Los 18 conejos presentaron hidronefrosis macroscópica en el riñón engrapado (grupo A) en comparación con el control (grupo B, riñón derecho). Hubo diferencia significativa en los diámetros longitudinal (promedio A=44.5 mm vs B=36.9 mm) $p=0.0001913$ y transversal (A=31.8 mm vs B=24.9 mm), $p=0.0002850$ respectivamente. El 100% de los riñones hidronefróticos presentaron cambios histopatológicos (dilatación del sistema pielocaliceal, aplanamiento del urotelio, infiltrado inflamatorio crónico, túbulos dilatados y fibrosis) en comparación con el grupo control.

Conclusiones: En este trabajo se demostraron cambios morfológicos macroscópicos y microscópicos en el riñón del conejo sujeto a intervención en relación a hidronefrosis. El modelo de hidronefrosis por obstrucción en conejos realizado en este estudio es factible y reproducible. El presente modelo puede servir para el estudio de patologías urológicas de cierre del sistema colector renal e incluso para el entrenamiento quirúrgico del personal médico en formación.

Palabras clave: Hidronefrosis; Modelo experimental; Conejos.

Ureteral obstruction secondary hydronephrosis Experimental model in rabbits

Abstract

Introduction: Hydronephrosis is a renal collector system dilation that results from an inadequate drainage or retrograde urinary flow.

Objective: To create an Hydronephrosis experimental model in rabbits.

Material and Methods: We operate 20 rabbit males, New Zeland race, weight 2.0 to 3.5 kg, under general anesthesia, we put a clip on the proximal third of left ureter. Rabbits were sacrificed 3 weeks later and both kidneys were fixed in formalin por histopathological evaluation.

Results: 18 rabbits completed study, two died. 18 left clipped kidneys presented macroscopic Hydronephrosis (group A) in relation to control right kidney (group B). There was statistical difference in longitudinal diameter (mean A=44.5 mm vs B=36.9 mm) $p=0.0001913$ and transversal (A=31.8 mm vs B=24.9 mm), $p=0.0002850$, respectively. 100% of hydronephrotic left kidneys presented histopathological changes (pielocaliceal dilation, flat urotelium, chronic inflammatory infiltrate, dilate tubules and fibrosis), in relation to control group.

Conclusions: In this study there were demonstrated macroscopic and microscopic changes in left clipped kidneys. Hydronephrosis rabbit experimental model is feasible and reproducible. This model could help to study pathology of the urinary tract and for teaching and training of residents.

Index word: Hydronephrosis; Experimental model; Rabbit.

Introducción

La hidronefrosis es definida como la dilatación del sistema colector renal como resultado de un drenaje inadecuado o flujo urinario retrogrado.

Este es un síndrome complejo que resulta de interacciones entre la hemodinámica glomerular y alteraciones en la función tubular.^{1,2,3}

Existen publicaciones de estudios experimentales para la evaluación de modelos quirúrgicos para cierre del sistema colector renal en modelos animales desde modelos porcinos,

caninos, conejos, corderos y en ratas que es uno de los modelos en que más se estudia al respecto.^{4,5,6-142}

Durante la revisión de la bibliografía no se encontró que haya modelos de hidronefrosis en conejos.

El conejo representa varios problemas que son verdaderos desafíos como los anestésicos, por su elevada tasa metabólica, que hace que los tiempos anestésicos tiendan a ser más cortos, de ahí la conveniencia de valorar su peso a



través de su conversión en peso metabólico W, también la presencia de atropinasa sérica hace que la atropina no sea una droga de uso en esta especie, siendo preferido el glicopirrolato, si lo que se pretende es un control neurovegetativo sin sedación.

Otra dificultad que presenta esta especie, es la variabilidad en la desaparición de los reflejos, utilizados para la monitorización anestésica.

En perros, por ejemplo, existe un orden de desaparición, en el cual primero desaparece el reflejo palpebral y le sigue el corneal, finalizando con el pupilar, los cuales están en directa relación con el grado de profundización anestésica y planos de la misma y pueden verse afectados por las drogas empleadas.

En el conejo, no se presentan en ese orden, por lo tanto no es posible hacer una monitorización clínica tan precisa a través de los mismos, debiéndose emplear otras herramientas.

La anestesia general, es uno de los recursos que pueden utilizarse en ésta especie para procedimientos cortos pudiéndose utilizar isofluorano, fentanyl, ketamina etc.

En animales de experimentación ya se encuentra bien documentado el uso de ketamina en combinación con xilacina para procedimientos quirúrgicos de todo tipo.^{4,13}

Para un mejor estudio de la hidronefrósis se puede dividir en dos categorías una obstructiva dentro de las cuales se pueden incluir la obstrucción de la unión ureteropielica (44%), obstrucción de la unión uretero-vesical (21%), riñón displásico multiquistico, ureterocele, duplicación ureteral, valvas uretrales posteriores, uréter ectópico, atresia uretral, teratoma sacro coccigeo e hidrometrocolpos.

Dentro de las causas no obstructivas se encuentran reflujo vesico-ureteral (14%), dilatación fisiológica, síndrome de Prune-Belli, enfermedad renal quística y megacalicosis.^{1,2, 12,15}

Esta patología tiene su origen en el grado de obstrucción al flujo de la orina desde la pelvis renal.

En los riñones con un alto grado de obstrucción el drenaje inadecuado resulta en distensión hidrostática con incremento en la presión intrapelvica y pobre flujo de orina.

Con el incremento crónico en la presión intrapelvica puede resultar en daño irreversible del riñón.

Sin embargo, en riñones con una obstrucción de bajo grado el riñón permanece en un

estado homeostático y a menudo muestra mejoramiento y crecimiento temporal.

Entre estos dos extremos existe un debate continuo acerca de la distinción clínica de los riñones obstruidos que van a requerir intervención quirúrgica de los que no la necesitaran.^{12, 15-17}

Histológicamente hay una deficiencia de las fibras musculares circulares las cuales tienden a ser desorganizadas y dismórficas.

La combinación de un calibre ureteral disminuido y defecto muscular se piensa que contribuye a la anomalía de tipo intrínseco y pobre transporte de orina a la parte distal del uréter.^{5,6}

La obstrucción de la unión ureteropielica se presenta con una frecuencia de 1 en 1250 nacimientos, dependiendo de la literatura consultada, este padecimiento se ha visto que es más frecuente en el sexo masculino particularmente en el periodo neonatal con 66% del lado izquierdo, los casos bilaterales se presentan entre el 10 al 36% de los pacientes.^{2,3}

El punto anatómico para identificar el uréter izquierdo es la fosa ínter sigmoidea, el curso pélvico de los uréteres empieza una vez que el uréter pasa anterior a la arteria iliaca interna y su división anterior.

En pacientes del sexo masculino el conducto deferente cruza sobre el uréter anteriormente y el uréter entra a la vejiga justo arriba del ápex de las vesículas seminales, en pacientes del sexo femenino la arteria uterina cruza el uréter anteriormente alrededor de 1-4 cm. lateral al cérvix, antes de entrar a la vejiga urinaria el uréter pasa 1 cm. arriba del fornix lateral de la vagina, el uréter pélvico cruza los vasos y nervios ováricos posteriormente.

En los riñones hidronefróticos se han descrito anomalías micro anatómicas de la unión pieloureteral tales como: lamina muscular más gruesa de lo normal, presencia de fibras de colágeno entre los fascículos musculares, incremento de fibras de elastina en la lamina muscular y la adventicia, cambios en la orientación de los paquetes longitudinales de las fibras de músculo liso.

No se ha encontrado relación directa entre la duración de la dilatación y presencia de atrofia muscular con fibrosis.

En estudios experimentales con animales se ha demostrado un aumento de la fibrosis intersticial y del colágeno, en respuesta a la obstrucción.



Después de 3 semanas de obstrucción parcial se observa muerte de las células tubulares renales.

La hidronefrosis se clasifica de acuerdo a la clasificación de urología fetal en 4 grados:

Grado 0

- La grasa define la pelvis renal
- No hay hidronefrosis
- Complejo renal central está intacto

Grado 1

- Complejo renal central con leve dilatación
- Orina en la pelvis apenas sale del seno

Grado 2

- Evidente dilatación del complejo renal central, dentro del borde renal
- Orina llena la pelvis renal
- Evidente dilatación del complejo renal central, dentro del borde renal
- Orina llena la pelvis renal

Grado 3

- Amplia dilatación del complejo renal central
- Pelvis dilatada fuera del borde renal
- Cálices uniformemente dilatados
- Grosor parénquima normal

Grado 4

- Dilatación total de la pelvis y cálices
- Cálices pueden aparecer convexos
- Adelgazamiento del parénquima renal

Durante la revisión de la literatura no se encontró un modelo de hidronefrosis en conejo. El animal más utilizado es la rata, pero con la desventaja de que las estructuras son pequeñas.

Hay reportes de modelos caninos y porcinos con limitaciones en cuanto al costo y reproductibilidad.

El objetivo del presente estudio fue realizar un modelo experimental de hidronefrosis en conejos que sea reproducible y a bajo costo.

Material y Métodos

A. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo experimental, prospectivo, transversal y se llevó a cabo en el Laboratorio de Cirugía Experimental de la Escuela Médico Militar en coordinación con el bioterio de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad y servicio de Patología del Hospital Central Militar.

B. Población, tamaño y selección de la muestra.

La población del presente estudio se integro con 20 conejos machos de raza nueva Zelanda, con peso entre 2000 a 3500 grs. con edad aproximada de 3 meses.

El tamaño y selección de la muestra se eligió a conveniencia del investigador.

C. Variables estudiadas.

Las variables a evaluar fueron los cambios morfológicos macroscópicos antes y después de la intervención (engrapado del ureter proximal del riñón izquierdo) los cuales fueron el diámetro longitudinal y transversal de los riñones medidos en milímetros.

La siguiente variable a considerar fueron los cambios morfológicos microscópicos medidos mediante estudio histopatológico en ambos riñones.

D. Metodología.

Se realizó de acuerdo a la norma oficial Mexicana (NOM-062-Z00-1999).¹⁸ En el bioterio de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. La obtención de animales se realizó a través del Médico Veterinario encargado del bioterio de citada institución.

La adquisición, manejo y estancia así como el control de calidad de los animales sujetos de experimentación se realizo de acuerdo al procedimiento técnico operativo SIN-BI-001 de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

Todos los días se observaron los animales para detectar cambios de comportamiento, enfermedades, heridas o muerte los cuales se documentaron en hoja de registro de datos.

El agua suministrada a los animales fue potable y a libre acceso.

Se llevó un registro de los animales sujetos de experimentación con marca en la oreja del conejo.

Los animales de nuevo ingreso fueron sometidos a un periodo de cuarentena: este procedimiento tiene por objeto mantener a los animales de primer ingreso en un área física aislada del bioterio a efecto de evitar la introducción de microorganismos patógenos. Así como, darles una nueva ambientación o aclimatación a estos animales a su nuevo hábitat.

El alimento fue libre de aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes, dentro del periodo de caducidad y se almaceno en un lugar seco, desinfectado, ventilado y cubrió los requerimientos mínimos nutricionales.



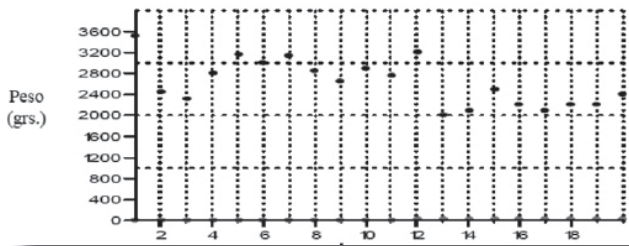


Figura 1. Peso en gramos de los conejos

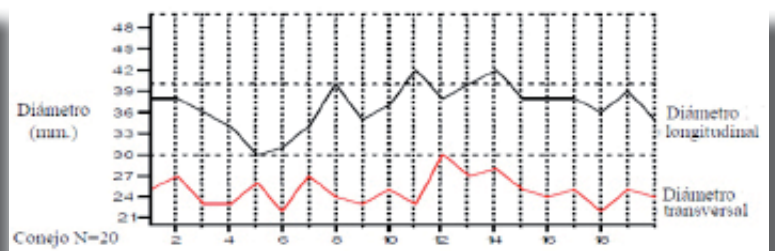


Figura 2. Diámetros longitudinal y transversal del riñón izquierdo antes de la intervención quirúrgica

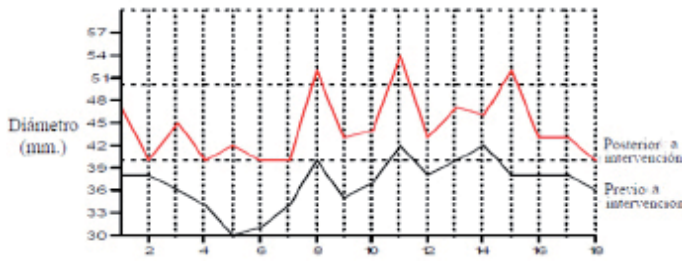


Figura 3. Diámetro longitudinal del riñón izquierdo en milímetros antes y después a la intervención quirúrgica

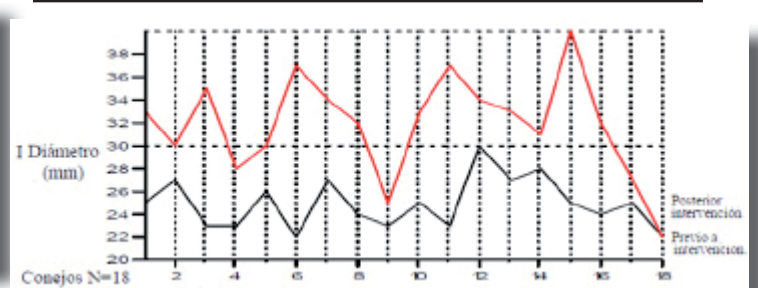


Figura 4. Diámetro transversal del riñón izquierdo previo a la intervención y 3 semanas posteriores a la misma

Previo a la anestesia los animales se sometieron a un periodo de ayuno de acuerdo al procedimiento técnico SIN-CR3-BI-003 de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad para vaciar el estomago con el fin de prevenir regurgitaciones o aspiración del contenido gástrico.

El procedimiento quirúrgico se realizó en el Laboratorio de Cirugía Experimental de la Escuela Medico Militar expresamente diseñado para realización de cirugía en animales, el método de anestesia fue con ketamina intramuscular (0.5 mg/kg/dosis) + Xilozina (1 mg/kg/dosis).

Se realizó abordaje por incisión transversa sobre riñón izquierdo, se diseco por planos piel, tejido celular, músculos dorsal ancho, oblicuos mayor y menor, fascia de Gerota hasta encontrar el riñón izquierdo.

Se identifico el hilio vascular y se procedió a disección cuidadosa del uréter y se coloco grapa metálica de titanio de 10 mm con engrapadora (Endo-aplicador Endoscópico de clips múltiple rotatorio) marca Ethicon Endo-surgery, Inc. en el tercio proximal del uréter izquierdo (1 cm), se procedió al cierre de herida quirúrgica por planos con vicryl 4-0 para músculos y prolene 5-0 para piel.

Posterior al procedimiento quirúrgico se pasaron los animales al área de recuperación donde permanecieron a una temperatura de entre 16 a 26 grados centígrados con una humedad del 40 al 70%, el manejo para el dolor post-operatorio fue con Flumazine (0.5 mg/kg/dosis) cada 12 hrs o por razón necesaria de acuerdo a valoración por Medico Veterinario.

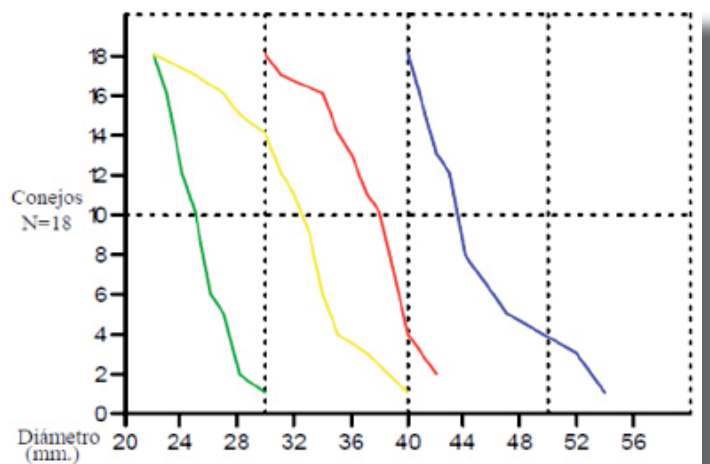


Figura 5. Se muestran la diferencia en los diámetros longitudinal y transversal antes a la intervención y a las 3 semanas de la misma

A las 3 semanas se realizo la eutanasia cuidando de eliminar o disminuir el dolor y estrés previo y durante el procedimiento logrando una rápida inconsciencia, paro cardiaco y/o respiratorio y perdida de la función cerebral además de reducir al mínimo la perturbación emocional, incomodidad y sufrimiento experimental de la persona encargada de realizar el procedimiento, mediante la aplicación de una sobredosis de pentobarbital intracardiaco.

Después de que el protocolo fue completado y una vez sacrificados los animales se midió el diámetro longitudinal y transversal de ambos riñones el sujeto a la colocación de grapa metálica y del riñón contra-lateral (control).



Ambos riñones fueron fijados en formol y procesados para estudio histopatológico se utilizó la tinción de hematoxilina y eosina y fueron valoradas por un patólogo ajeno al presente estudio para determinar si ocurrieron cambios propios de la hidronefrosis.

E. Análisis estadístico

Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t pareada del programa de software estadístico past y considerando el nivel de significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados

Durante el periodo del 18 de Septiembre al 10 de Noviembre del 2008 se realizó en el laboratorio de cirugía experimental de la Escuela Médico Militar la intervención quirúrgica (colocación de una grapa metálica de titanio de 10 mm) a 20 conejos machos de raza nueva Zelanda en el tercio proximal del ureter izquierdo, de estos 20 conejos, 2 (10%) fallecieron por causas atribuibles a la anestesia por lo que fueron descartados del presente estudio. Uno en el postoperatorio inmediato y otro a las 24 horas.

La edad aproximada de los animales fue de 3 meses y el peso en. El peso varió entre los 2000 a 3500 gr. y el promedio fue de 2766 gr. (Figura 1)

La medición del diámetro post-intervención fue a las 3 semanas de la obstrucción. El promedio en este diámetro previo a la intervención fue de 36.9 mm y posterior a la intervención fue de 44.5 mm, observándose diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p =$

0.0001913. El valor promedio para el diámetro transversal previo a la intervención fue de 24.9 mm y posterior a la intervención de 31.8 mm, observándose diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.0002850$. (Figuras 2, 3 y 4).

Se muestran los cambios en los diámetros longitudinales (amarillo y azul) y los diámetros transversales (verde y rojo) medidos en milímetros antes de la intervención y a las 3 semanas de la misma respectivamente, donde se aprecia el incremento en ambos diámetros compatible con hidronefrosis. (Figura 5).

Los cambios morfológicos los apreciamos en las figuras 6 a 11.

Discusión

La hidronefrosis es definida como la dilatación del sistema colector renal como resultado de un drenaje inadecuado o flujo urinario retrógrado.

Este es un síndrome complejo que resulta de interacciones entre la hemodinámica glomerular y alteraciones en la función tubular.^{1,2}

Existen publicaciones de estudios experimentales para la evaluación de modelos quirúrgicos para cierre del sistema colector renal en modelos animales desde modelos porcinos, caninos, corderos y en ratas que es uno de los modelos en que más se ha estudiado al respecto.^{4,5,6,14}

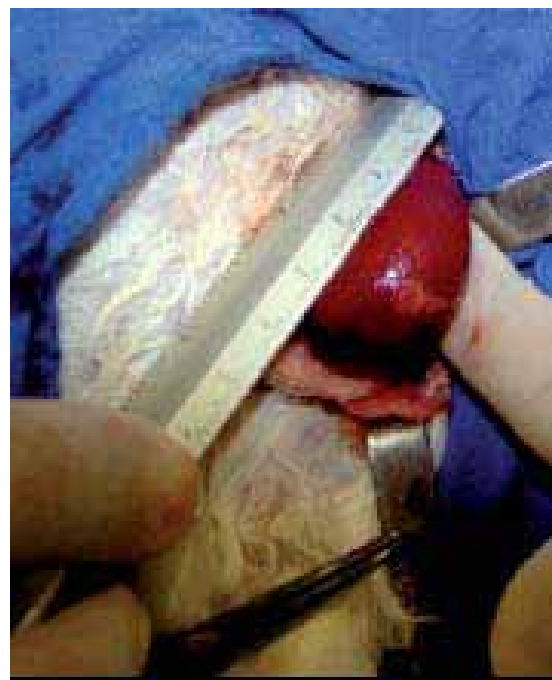


Figura 6. Imágenes transoperatorias mostrando los cambios macroscópicos en los diámetros longitudinal y transversal del riñón sujeto a la intervención comparado con el riñón control



Figura 7. Imagen de la izquierda es un riñón control y a la derecha un riñón sujeto a nuestra intervención, el cual se encuentra partido por la mitad y donde se pueden apreciar los cambios macroscópicos de la hidronefrosis

Durante la revisión de la bibliografía no se encontró un modelo de hidronefrosis en conejos por lo que tomamos datos de modelos de cierre del sistema colector renal en otros animales e intentamos adaptarlos al modelo experimental de hidronefrosis en conejos.

En el modelo para la evaluación de modelos quirúrgicos para cierre del sistema colector renal durante la nefrectomía parcial laparoscópica, desarrollado por Caroline D. Ames y cols.

Ellos concluyen que el modelo porcino y canino es inadecuado para la evaluación del cierre del sistema colector renal después de nefrecto-

mía parcial y sugieren que puede tener valor en el establecimiento de la utilidad de los agentes hemostáticos.⁴

Comparándolo con nuestro modelo en conejos consideramos que el cierre del sistema colector renal es de utilidad para realizar estudios experimentales ya que todos los riñones de nuestros conejos sujetos a la aplicación de la grapa metálica de titanio de 10 mm desarrollaron hidronefrosis a las 3 semanas lo cual se comprobó micro y macroscópicamente.

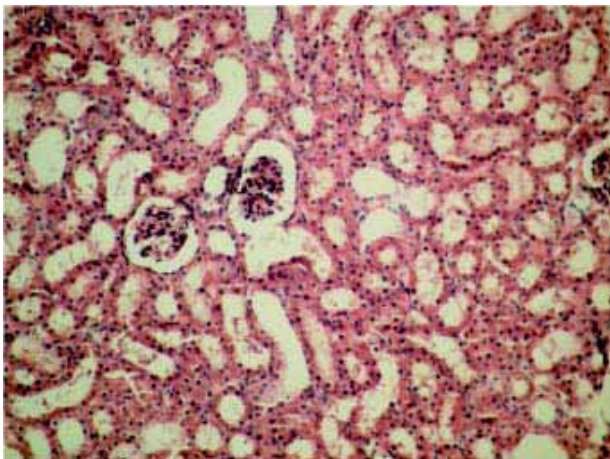


Figura 8. Imagen microscópica que muestra el corte de un riñón de un conejo control con tinción HE 20 X, donde se puede apreciar una unidad glomerular, gran cantidad de parénquima renal, los túbulos renales y epitelio urotelial de características normales



Figura 9. Se observa imagen microscópica del riñón de un conejo sujeto a intervención con tinción de Hematoxilina y eosina 4x mostrando cambios histológicos compatibles con hidronefrosis: dilatación pielocaliceal, restos de parénquima renal, escasas unidades glomerulares así como aplanamiento del urotelio



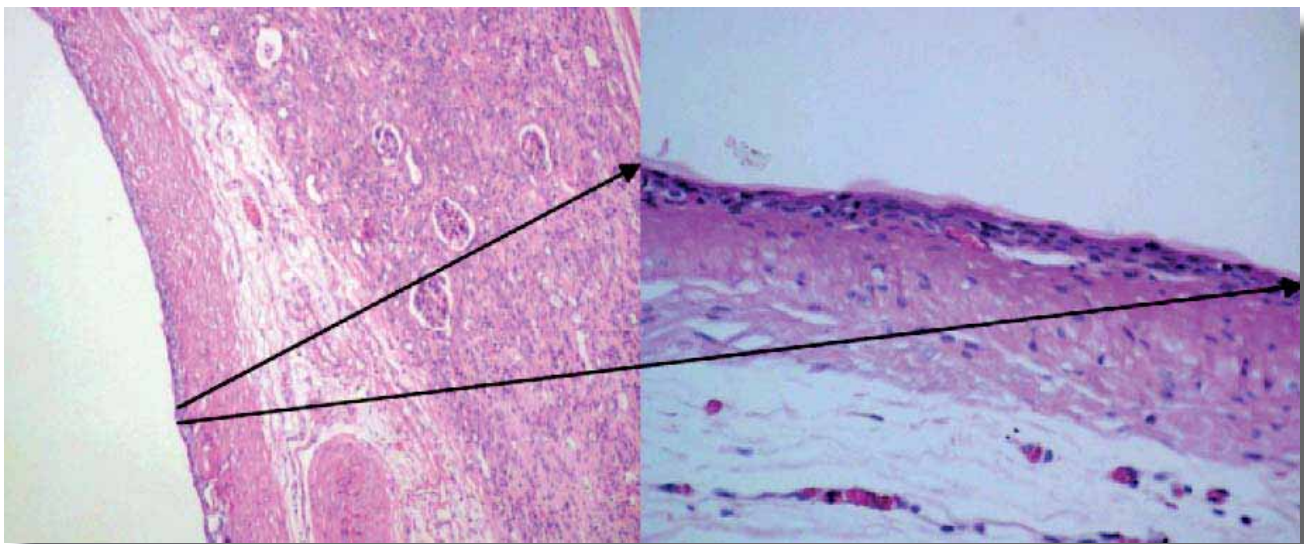


Figura 10. Microfotografía de riñón de conejo donde se aprecian cambios en el riñón sujeto a la intervención en tinción con Hematoxilina y eosina con aumentos 10X y 40X. Riñón residual observado a la derecha de la imagen y la presencia de hidronefrosis a la izquierda. Aplanamiento del epitelio (urotelial atrofia). 40X Tinción H/E 10x

Encontramos otro modelo para obstrucción de la unión ureteropielica unilateral congénita en un modelo en ratas desarrollado por Joerg Miller y cols.

Ellos sugieren una hipótesis para tratar de explicar la obstrucción de la unión ureteropielica e hidronefrosis congénita donde hay una interrupción en el desarrollo de la musculatura circular ya que estudios de microscopía electrónica han demostrado una cantidad excesiva de fibras de colágeno y sustancia grasa entre y alrededor de las células musculares y en consecuencia las fibras musculares están ampliamente separadas y es-

tos hallazgos morfológicos son potencialmente responsables de la alteraciones funcionales de la contracción muscular finalmente resultando en una función ineficiente.

Otra teoría que menciona su publicación sugiere una depleción primaria de fibras nerviosas en la pared ureteral resultando en atrofia muscular y en un incremento de fibras de colágeno en las capas musculares seguido por una acumulación anormal de colágeno intercelular e intersticial.⁵

En el presente estudio encontramos en los cortes histológicos cambios compatibles con

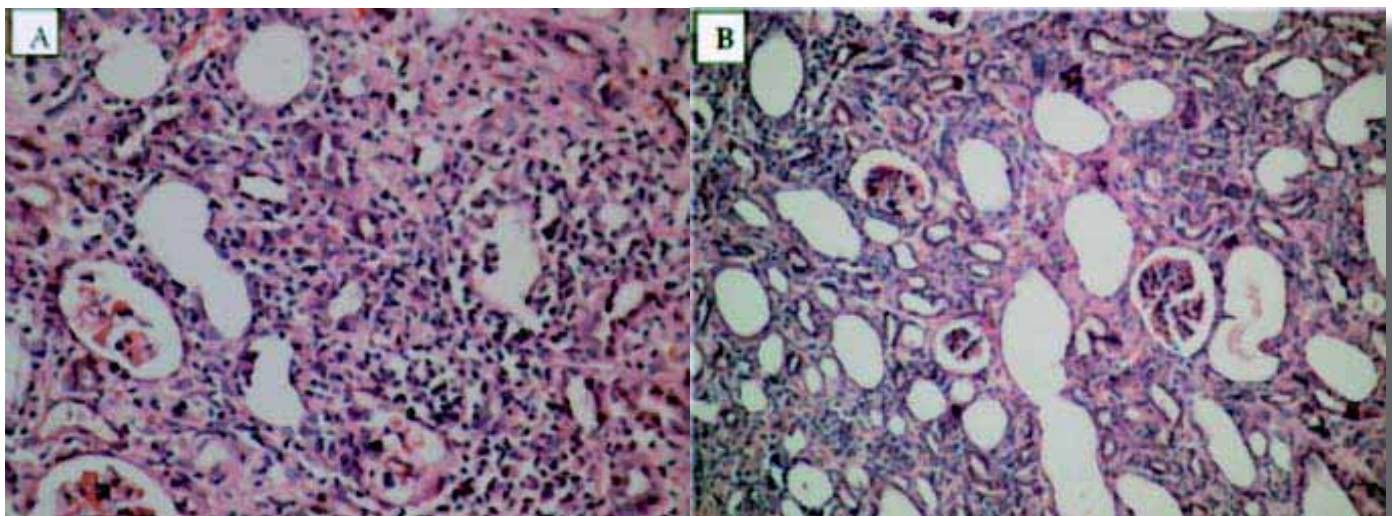


Figura 11. Microfotografías de riñón de conejo donde se observa pielonefritis crónica en el riñón residual con hidronefrosis. Hay túbulos dilatados. 20x (A) y la presencia de infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis. 40x (B)

dilatación pielocaliceal, pielonefritis crónica, infiltrado inflamatorio crónico con fibrosis del parénquima renal, aplanamiento del epitelio urotelial y atrofia tubular.

Como lo esperábamos nuestro modelo de hidronefrosis en conejos confirmo los hallazgos macroscópicos y microscópicos descritos en la literatura los cuales se desarrollaron a las 3 semanas de provocar una obstrucción en el tercio superior del uréter secundario a la colocación de una grapa metálica, estos cambios los pudimos observar en los 18 conejos sobrevivientes, por lo cual podemos decir que obtuvimos un modelo de hidronefrosis reproducible de bajo costo y que simula los cambios observados en humanos para el estudio de esta patología.

Conclusiones

1. Nuestro estudio pudo demostrar cambios morfológicos macroscópicos en el riñón del conejo sujeto a nuestra intervención en relación a hidronefrosis.

2. Los cambios macroscópicos se correlacionaron en forma directa con los cambios histopatológicos en todos los riñones con hidronefrosis.

3. El modelo de hidronefrosis por obstrucción en conejos realizado en este estudio es factible y reproducible.

Perspectivas y recomendaciones.

A. El desarrollo de un modelo animal en conejos de hidronefrosis reproducible con una comparación de los posibles efectos secundarios de las técnicas de obstrucción quirúrgica puede ser de utilidad para el estudio en modelos animales de patologías que se presentan en humanos.

B. El presente modelo puede servir para el estudio de patologías urológicas de cierre del sistema colector renal e incluso para el entrenamiento quirúrgico del personal médico en formación.

C. La mortalidad en nuestro grupo sujeto de estudio lo atribuimos a la anestesia y esta se presentó en conejos con peso de 2000 grs. por lo que recomendamos usar conejos con peso superior a los 2000 grs.

Referencias

1. Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PD. *Pediatric Urology* First edition. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company, 2001 Pags: 72-81.

2. Byron D, Mitchell J, Mitchell M. Ureteropelvic junction obstruction. En: Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG. Editor. *Pediatric Surgery*. Sixth Edition. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2006; Vol. 2: 1723-40.

3. Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, Sigalet DL, Snyder CL. *Cirugía Pediátrica*. Tercera edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002; pags:727-33.

4. Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: surgical approaches. *Urol Clin N Am* 2004; 31: 543-557.

5. Ames CD, Vanlangendonk R, Morrissey K, Venkatesh R, Landman J. Evaluation of surgical models for renal collecting system closure during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2005; 66:451-454.

6. Miller J, Hesse M, Diemer T, Haenze J, Kneerr I, Rascher W, Weidner W. Congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction of the rat: A useful animal model for human ureteropelvic junction union?. *Urology* 2004; 63: 190-194.

7. Melman A, Tar M, Boczko J, Cristh G, Leung AC, Zhao W, Russell RG. Evaluation of two techniques of partial uretral obstruction in the male rat model of bladder outlet obstruction. *Urology* 2005; 66: 1127-1133.

8. Farrugia MK, Long DA, Godley ML, Peebles DM, Fry CH, Cuckow PM, Woolf AS. Experimental short-term fetal bladder outflow obstruction: I. Morphology and cell biology associated with urinary flow impairment. *J Pediatr Urol*. 2006; 2(4):243-53

9. Hayashida M, Fukunaga A, Fukuda K, Yamazaki SY, Arita H, Hanaoka K. A rabbit model for evaluation of surgical anesthesia and analgesia characterization and validation with isoflurane anesthesia and fentanylanalgesia. *J Anesth* 2004; 18:282-91

10. Kyle J, Weld, Ames CD, Greg H, Peter A, Humprey J, Landman J. Evaluation of a novel knotless self-anchoring suture material for urinary tract reconstruction. *Urology* 2006; 67: 1133-1137.

11. Nishikawa K, Morrison A, Needleman P. Exaggerated Prostaglandin Biosynthesis and Its Influence on Renal Resistance in the Isolated Hydro-nephrotic Rabbit Kidney. *The Journal of Clinical Investigation* 1977;:59:1143-1150



12. Richard S, Cendrom M, Kinnamon D, Nguyen T. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: A meta-analysis. *Pediatrics* 2006; 118; 586-593.

13. Dissing TH, Eskild-Jensen A, Mikkelsen MM, Pedersen M, Frøkiaer J, Djurhuus JC, Gordon I. Normal differential renal function does not indicate a normal kidney after partial ureteropelvic obstruction and subsequent relief in 2-week-old piglets. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 ;35(9):1673-80

14. Harrison M, Ross N, Noall RA, Lorimier A. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: Fetal urethral obstruction produces hydronephrosis end pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *Journal of Pediatric Surgery*.1983; 18: 247-256

15. Fefer S, Ellsworth P. Prenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 429-447.

16. Bagga A. y cols. Consensus statement on management of antenatally detected hydronephrosis. *Indian Pediatrics* 2001; 38: 1244-1251

17. Stephen R, Shapiro R, Edward F, Michael J, Silberstein J, Steinhardt G. Hydronephrosis index: a new method to track patients with Hydronephrosis quantitatively. *Urology* 2008; 72: 536-539

18. Norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

