



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
**Agropecuaria y de Recursos
Naturales Renovables**

Carrera de
**Medicina
Veterinaria y
Zootecnia**

TESIS DE GRADO

**“EVALUACIÓN DEL PROCESO CICATRIZAL ABDOMINAL CON PLASMA
AUTÓLOGO Y HETERÓLOGO RICO EN PLAQUETAS EN PERRAS
OVARIOHISTERECTOMIZADAS”**

Trabajo de tesis previo a la obtención del título de
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

AUTOR

Victor Manuel Agreda Jiménez

DIRECTOR

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde, Ph.D.

LOJA-ECUADOR

2021

CERTIFICACIÓN DE DIRECCIÓN DE TESIS

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde, Ph.D.

DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA

Que he revisado la presente tesis titulada **“EVALUACIÓN DEL PROCESO CICATRIZAL ABDOMINAL CON PLASMA AUTÓLOGO Y HETERÓLOGO RICO EN PLAQUETAS EN PERRAS OVARIOHISTERECTOMIZADAS”** realizada por el Sr. Egresado **Victor Manuel Agreda Jiménez**, la misma que **CULMINÓ DENTRO DEL CRONOGRAMA APROBADO**, cumpliendo con todos los lineamientos impuestos por la Universidad Nacional de Loja, por lo cual, **AUTORIZO QUE SE CONTINÚE CON EL TRÁMITE DE GRADUACIÓN.**

Loja, 28 de agosto del 2020

Atentamente:



Firmado electrónicamente por:
**ELENA CAROLINA
SERRANO RECALDE**

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde, Ph.D.

Directora de Tesis

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Loja, 6 de agosto de 2021

En calidad de Tribunal Calificador de la tesis de Grado Titulada “EVALUACIÓN DEL PROCESO CICATRIZAL ABDOMINAL CON PLASMA AUTÓLOGO Y HETERÓLOGO RICO EN PLAQUETAS EN PERRAS OVARIOHISTERECTOMIZADAS”, de autoría del Sr. egresado **VICTOR MANUEL AGREDA JIMÉNEZ** de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional de Loja, certificamos que ha incorporado todas las sugerencias y observaciones realizadas por los miembros del tribunal, y una vez revisada se ha procedido a la respectiva calificación.

Por lo tanto, autorizamos al Sr. egresado, su publicación y difusión.

Atentamente:

JOSE EUGENIO GAONA Firmado digitalmente por
JOSE EUGENIO GAONA
Fecha: 2021.08.18 21:12:53
-05'00'

Dr. José Eugenio Gaona, Mg.Sc

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**ILIANA NATACHA
RAMIREZ
SANMARTIN**

Dra. Iliana Natacha Ramírez Sanmartín Mg.Sc

VOCAL DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**GALO FABRICIO
PEREZ GONZALEZ**

Dr. Galo Fabricio Pérez González, Mg.Sc

VOCAL DEL TRIBUNAL

AUTORÍA

Yo, **Victor Manuel Agreda Jiménez**, declaro ser autor del presente trabajo de tesis que ha sido desarrollado con base a una investigación exhaustiva y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma; los conceptos, ideas, resultados, conclusiones, y recomendaciones vertidas en el desarrollo del presente trabajo de investigación, son de absoluta responsabilidad de su autora.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

FIRMA:



Firmado electrónicamente por:
**VICTOR MANUEL
AGREDA JIMENEZ**

AUTOR: Victor Manuel Agreda Jiménez

CÉDULA: 1150669453

FECHA: 20 de agosto de 2021

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, **Victor Manuel Agreda Jiménez**, declaro ser la autora de la tesis titulada **“EVALUACIÓN DEL PROCESO CICATRIZAL ABDOMINAL CON PLASMA AUTÓLOGO Y HETERÓLOGO RICO EN PLAQUETAS EN PERRAS OVARIOHISTERECTOMIZADAS”**, como requisito para obtener el título de: Médica Veterinaria Zootecnista, y autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, muestre al mundo la reproducción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera, en le Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de Información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad Loja, a los 20 días del mes de agosto del año 2021, firma la autora.

FIRMA:



Firmado electrónicamente por:
**VICTOR MANUEL
AGREDA JIMENEZ**

Autor: Victor Manuel Agreda Jiménez

Cédula de identidad: 1150669453

Dirección: San francisco de Asís y San Juan Bosco, Tierras Coloradas, Loja-Ecuador

Correo electrónico: victoragreda96@gmail.com

Celular: 0968840136

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora de Tesis:

Dra. Elena Carolina Serrano Recalde, Ph.D.

Tribunal de Grado:

Dr. José Eugenio Gaona, Mg.Sc (Presidente)

Dra. Iliana Natacha Ramírez Sanmartín Mg.Sc (Vocal)

Dr. Galo Fabricio Pérez González, Mg.Sc (Vocal)

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos a la Universidad Nacional de Loja, a la Facultad Agropecuaria y Recursos Naturales Renovables, igualmente a la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia por abrirme sus puertas durante mi etapa de formación como profesional.

Un especial agradecimiento a mi director de tesis a la Dra. Elena Carolina Serrano Recalde, al Dr. Roberto Claudio bustillos Huilca y demás docentes por haberme hecho participe de sus conocimientos y sabias enseñanzas que sirvieron como guía para el desarrollo del presente trabajo de investigación.

Agradezco a las técnicas Ing. Lourdes Salomé Araujo Abad PhD (c) y a la Dra. Melania Lourdes Uchuari Pauta técnicas docentes del Centro de Biotecnología de la Universidad Nacional de Loja, a la Dra. Katya Elizabeth Betancourth y al MVZ. Stalin Geovany Jiménez Capa del Centro de Control de Fauna Urbana de Loja, por darme la oportunidad de realizar el trabajo de investigación, así como también agradecer de manera especial por facilitarme la información requerida y brindarme su ayuda incondicional.

Víctor Manuel Agreda Jiménez

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación a Dios, por haberme brindado su bendición, la sabiduría y la fuerza para seguir adelante a pesar de los tropiezos; a ti Dios te dedico este triunfo por el cual siempre estaré agradecido.

A mi madre, Flor Jiménez, por el apoyo incondicional que me ha brindado con su esfuerzo y sacrificio durante toda esta etapa, gracias mamá por tu entrega. A mi padre, Manuel Agreda, quien a pesar de su estado de salud nunca dudó en brindarme su apoyo y sus consejos, convirtiéndome en un hombre de bien, todo esto es gracias a ti.

A mis hermanos, Miguel Ángel, José Vicente, Mónica Alexandra, Janeth Josefina y Stalin Ignacio, a mi abuelita Macrina Torres siendo un motivo más de superación y ejemplo siempre han estado ahí para las situaciones que la vida nos presenta, los quiero mucho.

A todos ustedes infinitas gracias.

Víctor Manuel Agreda Jiménez

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	I
CERTIFICACIÓN DE DIRECCIÓN DE TESIS	II
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO	III
AUTORÍA	IV
CARTA DE AUTORIZACIÓN	V
AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
ÍNDICE GENERAL	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
TÍTULO	XIII
RESUMEN	XIV
ABSTRACT	XV
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	2
2.1. Objetivo General.....	2
2.2. Objetivos Específicos.....	2
3. HIPÓTESIS	3
4. REVISIÓN DE LITERATURA	4
4.1. HERIDA QUIRÚRGICA.....	4
4.2. PROCESO DE CICATRIZACIÓN.....	4
4.2.1. Coagulación.....	4
4.2.2. Inflamación.....	5
4.2.3. Proliferación.....	6
4.2.4. Maduración.....	8
4.3. PLAQUETAS.....	8
4.4. PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....	8
4.5. FACTORES DE CRECIMIENTO PRESENTES EN EL PRP.....	10
4.5.1. Factor de Crecimiento de Origen Plaquetario (PDGF).....	10
4.5.2. Factor de Crecimiento de Transformación- β (TGF- β).....	10
4.5.3. Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF).....	10
4.5.4. Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF).....	11

4.5.5.	Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1).....	11
4.5.6.	Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF).....	11
4.6.	ANTECEDENTES SOBRE EL USO DE PRP.....	11
5.	METODOLOGÍA	14
5.1.	MATERIALES.....	14
5.1.1.	Materiales de Oficina.....	14
5.1.2.	Materiales de Laboratorio.....	14
5.1.3.	Materiales de Campo.....	14
5.1.4.	Reactivos.....	15
5.2.	MÉTODOS.....	15
5.2.1.	Ubicación.....	15
5.2.2.	Descripción e Identificación de las Unidades Experimentales.....	15
5.2.3.	Diseño Experimental.....	16
5.2.4.	Variables de Estudio.....	19
5.2.5.	Análisis de Información.....	20
6.	RESULTADOS	21
6.1.	TEMPERATURA CORPORAL.....	21
6.2.	TEMPERATURA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA.....	21
6.3.	EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE CÉLULAS INFLAMATORIAS EN LA HERIDA QUIRUGICA.....	22
6.4.	NÚMERO DE DÍAS HASTA LA CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA.....	25
6.5.	COMPARACIÓN DE LOS VALORES SANGUÍNEOS PREQUIRÚRGICOS Y POSTQUIRÚRGICOS ENTRE TRATAMIENTOS.....	26
7.	DISCUSIÓN	28
8.	CONCLUSIONES	33
9.	RECOMENDACIONES	34
10.	BIBLIOGRAFÍA	35
	ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización de las variables.....	19
Tabla 2. Media de 4 campos de células inflamatorias (granulocitos) de la incisión quirúrgica de perras ovariectomizadas tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.	22
Tabla 3. Porcentaje de perras ovariectomizadas que presentaron células inflamatorias (granulocitos) en la incisión quirúrgica tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.	23
Tabla 4. Media de 4 campos de células inflamatorias (agranulocitos) de la incisión quirúrgica de perras ovariectomizadas tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.	24
Tabla 5. Porcentaje de perras ovariectomizadas que presentaron células inflamatorias (agranulocitos) en la incisión quirúrgica tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.	24
Tabla 6. Comparación de la media de los valores sanguíneos prequirúrgicos y postquirúrgicos de perras ovariectomizadas tratadas con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP).	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo de la temperatura corporal de animales ovariectomizados tratados en la incisión quirúrgica con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico. ...	21
Figura 2. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo de temperatura de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.....	22
Figura 3. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo granulocitos de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.....	23
Figura 4. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo agranulocitos de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.....	25
Figura 5. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo del número de días hasta la cicatrización de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.....	26
Figura 6. Extracción de sangre de la vena cefálica.....	47
Figura 7. Extracción de plasma rico en plaquetas, en cabina de flujo laminar.....	47
Figura 8. Colocación de dilución en cámara de Neubauer, que posteriormente se situará en una cámara húmeda.	47
Figura 9. Conteo de plaquetas (flechas rojas) en cámara de Neubauer a través del objetivo de 40X.....	48
Figura 10. Aplicación tópica del gel de PRP en los bordes de la herida quirúrgica.....	48
Figura 11. Predominio de distintos tipos celulares inflamatorios (granulocitos y agranulocitos) presentes en la herida quirúrgica. Neutrófilos (flechas rojas), linfocitos (flechas azules)	48
Figura 12. Toma de temperatura corporal por medio de termómetro digital vía rectal.....	49
Figura 13. Toma de temperatura la temperatura de la herida quirúrgica (parte craneal, medial y caudal) por medio de termómetro digital por infrarrojos.....	49
Figura 14. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo control	49

Figura 15. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo control	50
Figura 16. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo control	50
Figura 17. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo control	50
Figura 18. Evaluación macroscópica del individuo 8 del grupo control	51
Figura 19. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo autólogo.....	51
Figura 20. Evaluación macroscópica del individuo 2 del grupo autólogo.....	51
Figura 21. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo autólogo.....	52
Figura 22. Evaluación macroscópica del individuo 4 del grupo autólogo.....	52
Figura 23. Evaluación macroscópica del individuo 5 del grupo autólogo.....	52
Figura 24. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo autólogo.....	53
Figura 25. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo autólogo.....	53
Figura 26. Evaluación macroscópica del individuo 8 del grupo autólogo.....	53
Figura 27. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo heterólogo	54
Figura 28. Evaluación macroscópica del individuo 2 del grupo heterólogo	54
Figura 29. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo heterólogo	54
Figura 30. Evaluación macroscópica del individuo 4 del grupo heterólogo	55
Figura 31. Evaluación macroscópica del individuo 5 del grupo heterólogo	55
Figura 32. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo heterólogo	55
Figura 33. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo heterólogo	56
Figura 34. Resultado prequirúrgico de hemograma y química sanguínea del primer paciente del grupo autólogo	57
Figura 35. Resultado del quinto día postquirúrgico de hemograma y química sanguínea del primer paciente del grupo autólogo	58
Figura 36. Matriz de registro de la TC=Temperatura Corporal y TH=Temperatura de la Herida (en su parte craneal, medial y distal), desde el primero hasta el octavo día postquirúrgico del grupo control.....	59
Figura 37. Matriz de registro de la presencia de células inflamatorias (granulocitos y agranulocitos) en cuatro campos, desde el primero hasta el octavo día postquirúrgico de un individuo del grupo heterólogo	60

**“EVALUACIÓN DEL PROCESO CICATRIZAL ABDOMINAL CON PLASMA
AUTÓLOGO Y HETERÓLOGO RICO EN PLAQUETAS EN PERRAS
OVARIOHISTERECTOMIZADAS”**

RESUMEN

La posibilidad de disminuir el tiempo y mejorar la eficacia del proceso de cicatrización, y reducir el dolor luego de una práctica quirúrgica, una alternativa interesante es la aplicación de plasma rico en plaquetas, el cual posee un alto nivel de factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas, además, es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular, en conjunto proporcionan el soporte estructural necesario para la migración celular, la proliferación y crecimiento de los tejidos sobre los que actúa. El propósito del presente estudio, fue analizar los efectos del plasma autólogo y heterólogo rico en plaquetas en el proceso cicatrizal e inflamatorio sobre la lesión quirúrgica de ovariectomía, además comparar el tiempo de cicatrización en lesión quirúrgica. Se utilizaron veintitrés caninas (n=23) divididas al azar en tres grupos: CT (control): sin PRP (n=8); AT (autólogo): aplicación de PRP del propio animal (n=8); y HT (heterólogo): aplicación de PRP de distinto animal (n=7). Se obtuvo 10 ml de sangre mediante punción de la vena cefálica en tubos con citrato de sodio al 3,2 %. Se efectuó una primera centrifugación (2315 g X 15 min) y después otra de menor intensidad (579 g X 10 min) para obtener 1,5 ml de la fracción de plasma rico en plaquetas. Se utilizó una concentración plaquetaria de 1.000.000 ul/ml de plasma, activada con 0,05 ml de cloruro de calcio/ml de PRP. Una vez realizada la cirugía con todos los protocolos de analgesia y anestesia, se suturó el tejido subcutáneo y previo al cierre de la piel se realizó una única aplicación tópica del gel de PRP en los bordes de la herida de cada grupo respectivo. Se evaluó la temperatura corporal y local de la herida quirúrgica, se realizó la evaluación macroscópica, y análisis microscópico desde el primero a octavo día postquirúrgico. Se utilizaron pruebas no paramétricas (H de Kruskal-Wallis), y el programa estadístico “R” versión 3.6.2. Se observó que el tiempo de cicatrización fue menor ($p < 0,05$) para ambos grupos en los que se aplicó PRP en comparación con el grupo control. No hubo diferencia en el uso de plasma autólogo o heterólogo. Por lo tanto, la utilización de PRP autólogo y heterólogo es beneficioso para la cicatrización de heridas quirúrgicas en perras ovariectomizadas.

Palabras clave: Canino, PRP, Herida Quirúrgica, Temperatura.

ABSTRACT

The possibility of reducing the time and improving the efficacy of the healing process, and reducing pain after a surgical practice, an interesting alternative is the application of platelet-rich plasma, which has a high level of growth factors that are actively secreted by platelets, in addition, it is rich in proteins that act at the level of cell adhesion, together provide the structural support necessary for cell migration, proliferation and growth of the tissues on which it acts. The purpose of the present study was to analyze the effects of autologous and heterologous platelet-rich plasma on the scarring and inflammatory process on the surgical lesion of ovariohysterectomy, as well as to compare the healing time in surgical lesion. Twenty-three canines (n=23) were randomly divided into three groups: CT (control): without PRP (n=8); AT (autologous): application of PRP from the animal itself (n=8); and HT (heterologous): application of PRP from a different animal (n=7). Ten ml of blood was obtained by puncture of the cephalic vein in tubes with 3.2% sodium citrate. A first centrifugation (2315 g X 15 min) and then a second centrifugation of lower intensity (579 g X 10 min) was performed to obtain 1.5 ml of the platelet-rich plasma fraction. A platelet concentration of 1,000,000 ul/ml of plasma was used, activated with 0.05 ml of calcium chloride/ml of PRP. Once the surgery was performed with all the analgesia and anesthesia protocols, the subcutaneous tissue was sutured and prior to skin closure a single topical application of PRP gel was performed on the wound edges of each respective group. Body and local temperature of the surgical wound was evaluated, macroscopic evaluation was performed, and microscopic analysis from the first to the eighth postoperative day. Non-parametric tests were used (Kruskal-Wallis H), and the statistical program "R" version 3.6.2. It was observed that the healing time was shorter ($p < 0.05$) for both groups in which PRP was applied compared to the control group. There was no difference in the use of autologous or heterologous plasma. Therefore, the use of autologous and heterologous PRP is beneficial for surgical wound healing in ovariohysterectomized bitches.

Keywords: Canine, PRP, Surgical Wound, Temperature

1. INTRODUCCIÓN

Los preparados plasmáticos han sido ampliamente usados en medicina humana en procedimientos tales como en cirugía oral y máxilofacial, utilizando gel de plaquetas (García et al., 2004; Whitman et al., 1997), su uso se ha extendido a la bioestimulación cutánea (Centeno et al., 2013), en injertos óseos (Reyes et al., 2004), en cirugía plástica, cirugía ortopédica, medicina deportiva (tratamiento de lesiones tendinosas en atletas), tratamiento de úlceras gástricas, úlceras cutáneas crónicas y úlceras corneales (Anitua et al., 2007).

En medicina veterinaria el uso de preparados plasmáticos es muy común en equinos, como la infiltración local de plasma autólogo rico en plaquetas en caballos deportivos para promover la reparación de los tejidos lesionados como son en los ligamentos y tendones (Vendruscolo et al., 2012), la aplicación en heridas de las extremidades (Monteiro et al., 2009), osteoartritis (Carmona et al., 2011). Por otro lado en caninos, su uso clínico en se está popularizando como coadyuvante quirúrgico, en regeneración periodontal (Espinosa Raza, 2018; Reyes et al., 2004), formación de callo óseo en fracturas (Silva et al., 2007), cirugía ortopédica de rodilla (Silva, Carmona, et al., 2013), úlceras corneales (Lavanda, 2019), incluso realizaron un estudio experimental donde se provocó una herida en la piel y se aplicó plasma autólogo, mostrando resultados favorables (Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013; Jee et al., 2016; Karayannopoulou et al., 2015).

Sanchez et al. (2009), mencionan que es necesario estudiar las características del plasma rico en plaquetas, el procedimiento de aplicación, los periodos de tiempo en su aplicación en conjunción con la naturaleza de las heridas. Por lo tanto, son necesarios estudios relacionados aplicados en el campo clínico veterinario. En el contexto del bienestar animal, la posibilidad de acortar el tiempo, mejorar la calidad del proceso de cicatrización, y disminuir el dolor luego de haberse hecho una práctica quirúrgica se convierte en una alternativa interesante, tanto para los propietarios, pacientes y para los mismos médicos veterinarios.

Por lo tanto, el propósito del presente estudio, fue analizar los efectos del Plasma Autólogo y Heterólogo Rico en Plaquetas en el proceso cicatrizal e inflamatorio, y comparar el tiempo de cicatrización en lesión quirúrgica en perras ovariectomizadas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

- Evaluar el proceso cicatrizal abdominal en perras ovariectomizadas con Plasma Autólogo y Heterólogo Rico en Plaquetas.

2.2. Objetivos Específicos

- Analizar los efectos del Plasma Autólogo y Heterólogo Rico en Plaquetas en el proceso cicatrizal e inflamatorio en lesión quirúrgica de ovariectomía.
- Comparar el tiempo de cicatrización en lesión quirúrgica en perras ovariectomizadas con la utilización de Plasma Autólogo y Heterólogo Rico en Plaquetas.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis 1: El uso de Plasma Autólogo Rico en Plaquetas, mejora el proceso cicatrizal abdominal en perras ovariectomizadas.

Hipótesis 2: El uso de Plasma Heterólogo Rico en Plaquetas, mejora el proceso cicatrizal similar al Plasma Autólogo.

Hipótesis 3: El uso de Plasma Heterólogo Rico en Plaquetas, mejora el proceso cicatrizal sin efectos adversos.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1. HERIDA QUIRÚRGICA

El término herida se define como la región anatómica donde queda interrumpida la continuidad celular, es decir es una alteración de la unión de las cubiertas externas de un órgano o tejido, como es el caso de los tegumentos, las membranas de revestimiento mucoso o de superficie, o cápsula fibrosa de los órganos (Ramírez, 2010). Las heridas pueden ser graves en función a la profundidad, extensión, localización, grado de contaminación y presencia de cuerpos extraños, y se pueden clasificar en: heridas punzantes, cortantes, abrasiones, laceraciones, avulsión, magulladuras, contusiones, quemaduras y quirúrgicas (Fossum, 2019; Loyola, 2014; Pavletic, 2011; Rueda Cabezas & Prado Chiriboga, 2016).

Cuando una herida es provocada en una cirugía, es decir una herida quirúrgica, la energía proviene del bisturí del cirujano, su gravedad depende de la fuerza de la misma y de cómo cada tejido absorbe y distribuye esa energía (Ayala et al., 2014). Pueden ser consideradas como un tipo de herida cortante, sin embargo, al ser producidas generalmente por bisturí con un fin terapéutico y/o reparador, guardando medidas de asepsia, en actos urgentes o programados se las puede llamar también heridas postoperatorias (Bryant & Nix, 2015; López De los Reyes et al., 2014; Loyola, 2014; Rodríguez Valiente et al., 2014).

4.2. PROCESO DE CICATRIZACIÓN

Producida una herida, ocurre un conjunto de procesos biológicos que utiliza el organismo para recobrar su integridad y arquitectura, y que se conocen como proceso de cicatrización (Salem et al., 2018). La cicatrización de las heridas es una combinación de eventos físicos, químicos y celulares, que restauran el tejido lesionado o lo sustituyen con colágeno (Fossum, 2019), este mecanismo inicia inmediatamente de haber ocurrido la lesión o incisión, donde pasa por 4 fases: coagulación, inflamación, proliferación y maduración (Guarín-Corredor et al., 2013).

4.2.1. Coagulación

La reparación de una herida empieza con la hemostasia, que se manifiesta con la formación de un coágulo y el cese del sangrado. Los mediadores más esenciales de la hemostasia son la fibrina, las plaquetas y los vasos sanguíneos. Así, las plaquetas y la fibrina

forman el coágulo, al mismo tiempo que los vasos sanguíneos se contraen durante 10-15 min tras la agresión (Lawrence, 1998). El coágulo constituye una matriz de proteínas y células que contribuye no sólo a la hemostasia sino también a la quimiotaxis de células inflamatorias, fibroblastos y factores de crecimiento importantes para que inicie el proceso de cicatrización (Marsol, 2006).

La fibrina compone el soporte del tapón hemostático, es una malla proteica resultante de la polimerización del fibrinógeno (Lauricella, 2007), es capaz de inducir la fase inflamatoria de la cicatrización tras unirse a receptores que, se encuentran en la superficie de los monocitos y los neutrófilos (Baum & Arpey, 2006), y sirve de reservorio de ciertos factores de crecimiento, como el FGF (*fibroblast growth factor*) y el VEGF (*vascular endothelial growth factor*) (Werner & Grose, 2003). La fibrina no es igual en todos los casos, ya que existen variaciones de la estructura de la red a causa de diferentes condiciones fisiológicas, como también alteraciones en sus propiedades vinculadas a trastornos patológicos (Lauricella, 2007).

4.2.2. Inflamación

Esta fase tiene su inicio desde el minuto 16 y se extiende hasta el quinto a sexto día en heridas experimentales (Baum & Arpey, 2006; Loyola, 2014). Los signos clínicos de la inflamación son: enrojecimiento, tumefacción, calor y dolor, siendo el resultado de la vasodilatación, el escape de líquidos y la obstrucción de los canales linfáticos locales (Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013). La vasodilatación y el incremento de la permeabilidad facilitan la exudación de las proteínas del suero al interior de la herida, así como la diapédesis de células inflamatorias (Marsol, 2006).

Dentro de los 30 a 60 minutos después de la lesión, las células polimorfonucleares son las primeras células inflamatorias atraídas hacia la herida por los factores liberados por las plaquetas, péptidos bacterianos y los productos de la degradación de la fibrina (Senet, 2008). Si la herida no se infecta, el tiempo de estancia de los polimorfonucleares es corto, y el máximo pico de población se alcanza a las 24-48 horas (Lawrence, 1998). Durante este tiempo actúan como eficaces limpiadores, y eliminan residuos celulares, partículas extrañas y bacterias (Singer & Clark, 1999). El PDGF (*platelet derived growth factor*), fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, y la trombina activan a nivel enzimático y el TGF- β (*transforming growth factor β*) sirve como quimiotaxis para los monocitos, los mismos que llegan a la herida donde se activan y se transforman en macrófagos (Prowedini et al., 1986).

Los macrófagos, como los polimorfonucleares, también eliminan residuos, partículas extrañas y bacterias (Werb et al., 1980), sin embargo, alcanzan el pico máximo de población a las 48-72 horas, permanecen más tiempo, días a semanas, y participan en fases mucho más complejas en el restablecimiento de la herida (Baum & Arpey, 2006). Incluso los macrófagos liberan proteinasas para degradar el tejido necrótico que, a su vez sirven como quimiotaxis para la migración de nuevos macrófagos, estos también liberan lactato hacia la herida, estimulando la fibroblastia y la subsecuente producción de colágeno (Werner & Grose, 2003).

4.2.3. Proliferación

En una herida simple, disminuye la reacción inflamatoria aguda y se inicia la reparación temprana, 3 a 5 días luego de la herida y dura aproximadamente de 15 a 20 días (Benites Ramires, 2019; Guarín-Corredor et al., 2013). En esta fase tienen lugar varios eventos, los cuales son la angiogénesis, migración, producción de la matriz extracelular y epitelización (Marsol, 2006).

4.2.3.1. Angiogénesis

Esta fase que se inicia hacia el segundo día tras la herida, es el proceso por el cual los vasos sanguíneos dañados son reemplazados por brotes de capilares nuevos procedentes de los vasos intactos que rodean la herida (Pavletic, 2011). El incremento en lactato, el descenso del pH, hipoxia, las diversas citocinas y los factores de crecimiento que se liberan durante la fase inflamatoria tales como VEGF, FGF y TGF- β estimulan al tejido dañado que se produzca la angiogénesis (Kye Young et al., 2001).

El VEGF liberado por los macrófagos, estimulan a las células endoteliales de los capilares que rodean la herida a que se dividan y vayan conformando unos cordones macizos de células que penetran en la malla de fibrina debido a la acción de enzimas proteolíticos que ellas mismas segregan a su entorno. Por otro lado, los macrófagos también liberan al medio la fibronectina necesaria para formar membranas basales que sirven de apoyo y orientación a los nuevos capilares (García, 2007).

4.2.3.2. Migración

Diversas citocinas y factores de crecimiento liberados en la fase inflamatoria estimulan la migración y la proliferación de los fibroblastos (Marsol, 2006). La migración de los fibroblastos, se produce entre la matriz extracelular bajo la dirección de las integrinas que se

expresan en su superficie celular (Ross et al., 1970) y que interactúan con los diversos componentes de la matriz como es la fibrina, fibronectina y ácido hialurónico (Greiling & Clark, 1997).

Por otro lado, las metaloproteinasas (MMP), unas enzimas capaces de degradar cualquier componente de la matriz extracelular, eliminar cualquier obstáculo que interfiera en la migración de estas células mesenquimales (Hieta et al., 2003). Las MMP son secretadas por las células en forma de proenzimas o zimógenos, cuya activación está controlada por la acción de unas proteínas inhibitoras (TIMP) (Raza & Cornelius, 2000). Es posible que el desequilibrio en la relación MMP/TIMP este comprometido con procesos en los que se da una fibrosis descontrolada como la formación de queloides y cicatrices hipertróficas (Kuroda & Shinkai, 1997).

4.2.3.3. Producción de la matriz extracelular

La producción de colágeno comienza al tercer o quinto día de la lesión, provocada por la acción de numerosos factores de crecimiento como PDGF, TGF- β , EGF (*epidermal growth factor*) y IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*) (Lawrence, 1998; Werner & Grose, 2003). En el interior de los fibroblastos se produce la formación de cadenas de procolágeno, que posteriormente se liberan en la matriz extracelular formando las fibrillas de colágeno (Lawrence, 1998). El colágeno formado sirve para otorgar fuerza a la cicatriz y facilitar el desplazamiento de los endotelios y los macrófagos (Marsol, 2006). La elastina, no se produce durante la cicatrización de una herida, la misma que es un componente habitual de la dermis sana. La ausencia de este componente de la matriz extracelular, explicaría la solidez y la falta de elasticidad de las cicatrices (Monaco & Lawrence, 2003).

4.2.3.4. Epitelización

Durante este proceso ocurre, la eliminación de cualquier costra o residuo y el restablecimiento de una epidermis intacta sobre el tejido de granulación (Lawrence, 1998). La epitelización se desarrolla con la migración de las células epiteliales a partir de los bordes, multiplicación y, por último, la diferenciación de la epidermis formada (Senet, 2008). La contracción de la herida se inicia a los 4-5 días y se produce gracias a la transformación de los fibroblastos en miofibroblastos, que gracias a la presencia de filamentos de actina poseen su capacidad contráctil (Lawrence, 1998).

4.2.4. Maduración

En esta etapa se obtiene la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno (Guarín-Corredor et al., 2013), los fibroblastos y sus productos, como el colágeno y las MMP, y con los vasos sanguíneos son los principales elementos en la maduración de las heridas. A medida que la cicatriz madura, se torna menos rojiza debido a que muchos de los vasos sanguíneos formados durante la fase proliferativa se desintegran por apoptosis (Singer & Clark, 1999). El número de fibroblastos disminuye y se caracteriza la ausencia de apéndices cutáneos, la ausencia de pelo en la cicatriz se da ya que en el tejido cicatricial no se reproduce el microambiente necesario para que viva la célula madre responsable de la formación de estos apéndices (Watt & Hogan, 2000).

4.3. PLAQUETAS

Las plaquetas o trombocitos son células que no poseen núcleo y no se pueden replicar, son el producto final de los megacariocitos y se forman en la médula ósea. (Arpornmaeklong et al., 2004). Ayudan a prevenir la pérdida de sangre en las heridas vasculares, para ello adhieren agregados y forman una superficie precoagulante favoreciendo la generación de trombina y fibrina (Pietrzak & Eppley, 2005). Actúan inmediatamente en grandes cantidades en la regeneración de las heridas, creando el ambiente local necesario para la remodelación tisular gracias a la liberación de proteínas secretadas por la activación de los gránulos alfa (Carrasco et al., 2009).

Asimismo, las plaquetas expresan y liberan sustancias que ayudan a la reparación tisular e influyen en los procesos de angiogénesis, inflamatorios y respuesta inmune (Nurden et al., 2008). Incluso las plaquetas contienen cierto número de factores de crecimiento, los cuales son proteínas que desempeñan un papel esencial en la migración, diferenciación y proliferación celular (Yao & Eriksson, 2000).

4.4. PLASMA RICO EN PLAQUETAS

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una suspensión concentrada de sangre centrifugada que contiene elevadas concentraciones de plaquetas superior a los valores basales (González, 2006). El valor medio de plaquetas plasmáticas es de 200.000/μl aproximadamente, dependiendo del método que se utilice se obtienen entre 3-8 veces el nivel basal (Fernández Delgado et al., 2012). Se ha considerado que la concentración de 1.000.000 plaquetas por

μ l/5ml de plasma es el valor ideal para el uso de cicatrización de heridas (Marx, 2001). Por otro lado, se ha demostrado que concentraciones superiores no tienen efecto o es un efecto negativo (Nurden et al., 2008). Así la composición en el lugar de la herida supone 95% de células rojas, 4% de plaquetas y un 1% de serie blanca, por otro lado, en los preparados de plaquetas, el 95% son plaquetas, 4% células rojas y 1% de serie blanca (Arpornmaeklong et al., 2004).

El PRP como resultado de la centrifugación, se obtiene una cantidad de plasma que puede dividirse en dos fracciones, en que la fracción superior contiene fibrinógeno y poca cantidad de plaquetas, la cual se denomina plasma pobre en plaquetas (PPP), y una fracción inferior, que es el PRP. Existen autores que consideran que el PRP óptimo se consigue mediante una sola centrifugación (González et al., 2013; Silva et al., 2011), en cambio (Landesberg et al., 2000) aseguran que el PRP obtenido con una sola centrifugación no es un PRP, sino una mezcla de PRP y PPP.

La forma de presentación de las plaquetas para su aplicación terapéutica puede ser como PRP, concentrado de plaquetas obtenidas por eliminación, gel de plaquetas o como lisado plaquetario (Fernández Delgado et al., 2012). El PRP después de prepararlo, es estable en condiciones de anticoagulación durante 8 horas o más (Flores et al., 2012). El gel de plaquetas se prepara concentrando las plaquetas y añadiendo un agente activador para que se forme un coágulo, se activen las plaquetas y liberar sus productos bioactivos (Appel et al., 2002), el coágulo que se forma sirve de vehículo para contener las proteínas secretoras y mantenerlas en el lugar de la herida (Flores et al., 2012). La elaboración del lisado, la desintegración plaquetaria se realiza mediante crioconservación de las plaquetas hasta -80°C y su posterior descongelación a temperatura ambiente minutos antes de su aplicación (Backly et al., 2011).

El PRP además tiene factores de crecimiento, que son secretados por las plaquetas, asimismo es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular como es la fibrina, fibronectina, y vitronectina (Marx, 2001), esta última implicada en la hemostasia y presente en el suero, matriz extracelular y en el hueso (Boron & Boulpaep, 2016), todos estos componentes en conjunto proporcionan el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación de los tejidos sobre los que actúa (El-Ghalbzouri et al., 2002). El PRP posee efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global (Mehta & Watson, 2008).

4.5. FACTORES DE CRECIMIENTO PRESENTES EN EL PRP

Bioquímicamente, el PRP se compone de suero, leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento en forma de sobrenadante, sin embargo la presencia conjunta de todos estos elementos favorece la acción del PRP, los elementos fundamentales son los factores de crecimiento, que cumplen la función de regeneración (Beca et al., 2007), en líneas generales, son: factor de crecimiento de origen plaquetario, factor de crecimiento de transformación- β , factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, el factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento endotelial vascular (García et al., 2004).

4.5.1. Factor de Crecimiento de Origen Plaquetario (PDGF)

Es producida por plaquetas, queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos (Senet, 2008), osteoblastos, macrófagos, monocitos y células musculares lisas (Moreno et al., 2015). Su función es de facilitar la formación de colágeno tipo I, promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis, es mitógeno de células mesenquimales (Beca et al., 2007), participa en la proliferación de los fibroblastos y de las células endoteliales y síntesis de matriz extracelular (Senet, 2008).

4.5.2. Factor de Crecimiento de Transformación- β (TGF- β)

Es originado por plaquetas, macrófagos, linfocitos y fibroblastos (Senet, 2008), matriz ósea y cartilaginosa, monocitos, neutrófilos, “natural killers” y células TH1 activadas (Moreno et al., 2015). Su papel en la cicatrización es la proliferación de los fibroblastos y de las células endoteliales, síntesis de matriz extracelular (Senet, 2008), síntesis de colágeno por los osteoblastos, e inhibe la formación de osteoclastos y la proliferación de células epiteliales (Beca et al., 2007).

4.5.3. Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF)

Procedente de plaquetas, macrófagos, células mesenquimales, condrocitos, osteoblastos (Moreno et al., 2015), queratinocitos y fibroblastos (Senet, 2008). Actúa en la proliferación de fibroblastos e inducción de la secreción de fibronectina por estos, proangiogénesis por acción quimiotáctica sobre células endoteliales (Beca et al., 2007), incluso estimula la mitogénesis, crecimiento y diferenciación de condrocitos y osteoblastos, e interviene en la mitogénesis de células mesenquimales (Moreno et al., 2015).

4.5.4. Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF)

Originario de plaquetas, células endoteliales (Moreno et al., 2015), queratinocitos y macrófagos (Senet, 2008). Su papel en la cicatrización es incrementar angiogénesis, permeabilidad vascular y mitogénesis de células endoteliales (Beca et al., 2007; Moreno et al., 2015).

4.5.5. Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1)

Presente en las células madres mesenquimales. Cuya acción es estimular la síntesis de matriz ósea, favorece la neovascularización, también estimula el crecimiento, potencia la acción de la insulina y regula la proliferación celular (Moreno et al., 2015), también participa en la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento, y en la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno I por los osteoblastos (Senet, 2008).

4.5.6. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF)

Las células productoras de este factor son las plaquetas, macrófagos, monocitos (Moreno et al., 2015) y queratinocitos (Senet, 2008). La actividad que ejerce, es estimular quimiotaxis endotelial y angiogénesis, regular secreción de colagenasas, estimular mitogénesis de células mesenquimales y epiteliales (Moreno et al., 2015), también participa en la diferenciación de células epiteliales, fibroblastos, gliales y renales (Beca et al., 2007). Interviene también en la migración y proliferación de los queratinocitos (Senet, 2008).

4.6. ANTECEDENTES SOBRE EL USO DE PRP

El uso de PRP autólogo o heterólogo en distintas especies, principalmente en heridas quirúrgicas, se está volviendo habitual, por lo que se presentan varios resultados en estudios como:

DeRossi et al. (2009) prepararon PRP y evaluaron el potencial de los factores derivados de las plaquetas para mejorar la cicatrización de heridas quirúrgicas en equinos. Las heridas se trataron con gel de PRP autólogo o no se trataron. Las biopsias de heridas secuenciales recogidas en el tratamiento 1: los días 5 y 30 y el tratamiento 2: los días 15 y 45 después de la herida permitieron la comparación de los marcadores de diferenciación y la reparación de la herida. Concluyeron que las heridas tratadas con gel PRP exhiben una diferenciación epitelial más rápida y mayor organización del colágeno dérmico en comparación con el grupo control.

Gomes Barros et al. (2015) valoraron el potencial del gel de PRP heterólogo (de canino) en la cicatrización de heridas quirúrgicas en la piel de conejos, donde efectuaron evaluaciones del proceso cicatricial hasta 17 días del postoperatorio y obtuvieron medidas morfométricas e histológico. En este trabajo concluyeron que el gel de PRP heterólogo promovió la cicatrización de heridas dérmicas en conejos sin efectos adversos ya que el tratamiento de PRP tuvo una reducción del área de la herida mayor que el grupo control.

Barrionuevo et al. (2015) evaluaron los efectos del PRP en forma de geles autólogos, heterólogos y homólogos en la cicatrización de heridas cutáneas en conejos. Se evaluó la herida durante un período de 17 días. El día 17 se tomaron biopsias para valoración histopatológica de las heridas. Así, concluyeron que el PRP mejora y acelera el proceso de cicatrización, sin embargo, el uso de PRP homólogo demostró mejor contracción de la lesión, en comparación al PRP heterólogo y autólogo.

Notodihardjo et al. (2015) examinaron la eficacia de discos de hidrogel de gelatina impregnado con PRP en comparación con la aplicación única de PRP en el proceso de cicatrización de heridas en ratones. Se asignaron 4 grupos experimentales: grupo de control, grupo de hidrogel de gelatina, grupo de PRPr y grupo de hidrogel de gelatina impregnado con PRPr (PRPrG). Compararon el área de la herida y la epitelización en los días 1, 5, 7, 14 y 21 después de la herida, contracción de la herida y neovascularización. El área de la herida de PRPrG en los días 5, 7 y 14 fue más pequeña que en los otros grupos. Las longitudes de epitelización de PRPrG en los días 7 y 14 fueron más largas que las demás. La formación capilar de PRPrG también fue superior a la de todos los demás grupos en el día 14. Por lo tanto, concluyeron que el tratamiento de gelatina impregnada con PRPr estimula la angiogénesis y acelera la cicatrización de heridas en comparación con la aplicación única de PRP.

Guallasamín Quisilema & Moreno López (2013) aplicaron plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) para evaluar los procesos de regeneración y reconstrucción tisular en perros. Se realizaron estudios citológicos en los días 3, 5, 8, 12, 15; así como interpretación del avance del proceso cicatrizal e inflamatorio. En el día 8 el grupo testigo presentó el 80% de contracción de la herida, mientras que el grupo autólogo y heterólogo presentaron el 90%. En el mismo día el grupo testigo presentó el 80% de tejido de granulación, mientras que en los grupos autólogo y heterólogo presentaron el 100% de granulación. En conclusión, el uso de PRGF aceleró los procesos de cicatrización y epitelización sobre heridas abiertas en la piel, por lo que se recomienda su aplicación en heridas.

Jee et al. (2016) identificaron la eficacia de la inyección intralesional de PRP como método de aplicación en heridas cutáneas agudas en perros. El proceso de curación se evaluó macroscópicamente en el período experimental y examen histológico los días 7, 14 y 21. En las heridas tratadas con PRP, el diámetro medio fue menor y el cierre de la herida fue mayor que en el control. El estudio histológico reveló que las heridas tratadas con PRP mostraron más formación de granulación y angiogénesis el día 7, y se observó una epitelización más rápida, más formación de granulación y depósito de colágeno el día 14 que en las heridas de control. El día 21, la deposición y epitelización de colágeno mejoraron en los grupos tratados con PRP. En conclusión, la aplicación de PRP expuso efectos favorables en la cicatrización de heridas, y la inyección intralesional fue ventajoso para la aplicación de PRP.

Karayannopoulou et al. (2015) evaluaron el efecto del PRP autólogo administrado localmente en cicatrización por segunda intención de defectos cutáneos en perros. Evaluaron la cicatrización de la herida mediante planimetría, mediciones de flujometría láser-Doppler de la perfusión tisular e histología. Concluyeron que, la inyección intralesional de PRP autólogo activado endógeno no aceleró el proceso de cicatrización en comparación con las heridas de control no tratadas, pero provocó un aumento en la perfusión tisular y promovió la formación de más haces de colágeno bien organizados, indicativos de tejido de granulación maduro.

Cuña (2017) valoró el tratamiento en caninos con PRP y PF (Parches de Fibrina) autólogos (grupo tratamiento), y comparó el tiempo de la cicatrización con casos clínicos control (grupo control). Realizó aplicaciones semanales de PRP perilesional a nivel intradérmico y PF en la superficie de la lesión, durante 3 a 4 semanas. Observó el proceso de la cicatrización del paciente, llevando un registro escrito y fotográfico del mismo. Se comprobó clínicamente y mediante el uso del programa ImageJ se apreció una aceleración en la cicatrización de las heridas de los casos clínicos y fue segura su aplicación, demostrando signos de no rechazo ni inflamación. Concluyó que las particularidades del PRP y PF los convierten en alternativas para ser utilizadas en medicina regenerativa veterinaria.

5. METODOLOGÍA

5.1. MATERIALES

5.1.1. Materiales de Oficina

- Computadora
- Impresora
- Libreta de anotaciones
- Calculadora
- Celular
- Cámara fotográfica
- Esferográfico
- Archivadores
- Lápiz

5.1.2. Materiales de Laboratorio

- Centrifuga (Eppendorf® 5702, Germany)
- Cabina de seguridad biológica (Biotraza® BSC-1300 II A2-X, China)
- Microscopio (Labomed® Lx400, Fremont, California, USA)
- Analizador bioquímico (IDEXX VetLab® Vet Test, Westbrook, Maine, USA)
- Analizador hematológico (IDEXX VetLab® Vet Autoread, Westbrook, Maine, USA)
- Autoclave
- Cámara de Neubauer
- Micropipetas de 100 y 1000uL

5.1.3. Materiales de Campo

- 23 caninos (hembras)
- Tubos de tapa azul con citrato de sodio 3,2 % de 5 ml
- Tubos tapa roja sin anticoagulante de 5 ml
- Tubos tapa lila (EDTA)
- Tubos eppendorf de 1 ml
- Jeringas de 5 ml
- Agujas hipodérmicas 21 G

- Micropipetas
- Placas portaobjetos
- Termómetro digital rectal
- Termómetro digital por infrarrojos (Carlitos®, China)
- Antibiótico (Tribiotic LA, Laboratorios Afford)
- Antiinflamatorio (Melodol 0,5%, Laboratorios Chalver)
- Spray cicatrizante (Curamic AG, Laboratorios Microsules, Uruguay)

5.1.4. Reactivos

- Cloruro de calcio al 10%
- Tinción Wright
- Cloruro de sodio al 0,9%

5.2. MÉTODOS

5.2.1. Ubicación

El presente trabajo se llevó a cabo en el Centro de Control Municipal de Fauna Urbana y en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad Nacional de Loja. Los pacientes que se atienden en el Centro de Control Municipal de Fauna Urbana fueron provenientes principalmente del cantón Loja.

Límites: Norte: Con el cantón Saraguro, Sur y Este: Con la Provincia de Zamora Chinchipe, Oeste: parte de la Provincia de El Oro y los cantones Catamayo, Gonzanamá y Quilanga. Altitud: Se encuentra situado a 2100 m.s.n.m. Temperatura: 16 y 21 °C.

5.2.2. Descripción e Identificación de las Unidades Experimentales

Se utilizaron 23 perras clínicamente sanas, peso entre 10 a 20 kg, edad entre 7 meses y 3 años, las cuales fueron sometidas a ovariectomía. Y se las distribuyo de manera que hayan 8 para el grupo control, 8 para el grupo de plasma autólogo rico en plaquetas y 7 para el grupo plasma heterólogo rico en plaquetas.

5.2.3. Diseño Experimental

La presente investigación fue de tipo experimental, debido a que la variable proceso cicatrizal (variable dependiente), puede verse sometida a cambios relacionados con el proceso de aplicación y efectos del plasma rico en plaquetas (variable independiente).

Donde los 3 grupos fueron distribuidos de la siguiente forma:

- CT (control), sin Plasma Rico en Plaquetas (PRP), solo se administró tópicamente pomada cicatrizante (n = 8).
- AT (autólogo), se aplicó PRP del propio animal (n = 8).
- HT (heterólogo), se empleó PRP de un único animal, y se administró a cada paciente que conforman este grupo (n = 7).

5.2.3.1. Exámenes sanguíneos

Se realizó un hemograma completo y análisis bioquímico tanto preoperatorio y al quinto día postoperatorio, donde se extrajo muestras de sangre de la vena cefálica en los vacutainer tapa lila (tubos con EDTA) y en tubos tapa roja sin anticoagulante respectivamente para luego proceder a su análisis y obtener los parámetros de células sanguíneas, glucosa y proteínas totales (albumina y globulina), para verificar la salud de los animales antes del proceso quirúrgico y durante el proceso de cicatrización.

5.2.3.2. Preparación y administración del PRP.

Se realizó la extracción de 10 mililitros de sangre de la vena cefálica en 2 tubos de 5 mililitros con Citrato de Sodio al 3.2 %, y se envió al laboratorio inmediatamente para su procesamiento.

El procedimiento contemplo una primera centrifugación rápida de 2315 x g durante 15 minutos, posteriormente, de cada tubo se recogió mediante aspiración 1000 microlitros de plasma sobrenadante, el mismo que se encuentra por encima de la capa leucocitaria y de hematíes. Al mismo tiempo, se colocó el material aspirado en un tubo sin anticoagulante para su segunda centrifugación.

La segunda centrifugación fue de menor intensidad, 579 x g durante 10 minutos, la cual permitió separar una fracción de PPP correspondiente a la porción superior y la fracción restante de PRP. Con el uso de una micropipeta se aspiró aproximadamente 1000 microlitros

con sumo cuidado la porción de PRP, evitando no contaminar éste con los hematíes inferiores, seguidamente se colocó el PRP en un tubo eppendorf.

Una vez obtenido el PRP, se procedió al conteo de plaquetas, para ello se realizó una dilución 1:100 de plasma y agua destilada, inmediatamente se extrajo 10 microlitros de dilución y se colocó en una cámara de Neubauer, la cual se situó en una cámara húmeda por un lapso de 10 minutos para que las plaquetas se precipiten.

Posteriormente se realizó el conteo de plaquetas en 5 cuadros internos de la cámara de Neubauer a través del objetivo de 40X.

Para determinar la concentración de plaquetas de la dilución, se aplicó la siguiente formula:

$$\text{Concentración de plaquetas} = \frac{1 \text{ mm}^3 \times N^{\circ} \text{ plaquetas} \times \text{Dilución}}{0,02 \text{ mm}^3}$$

$$\text{Concentración de plaquetas} = \frac{1 \text{ mm}^3 \times N^{\circ} \text{ plaquetas} \times 100}{0,02 \text{ mm}^3}$$

$$\text{Concentración de plaquetas} = N^{\circ} \text{ plaquetas} \times 5\ 000$$

Para establecer la concentración 1 000 000 de plaquetas/microlitro de plasma necesario para la activación y agregación plaquetaria, se usó la siguiente formula:

$$C1V1 = C2V2$$

$$V1 = \frac{C2V2}{C1}$$

$$V1 = \frac{1\ 000\ 000 \times 1 \text{ uL}}{\text{Concentración de plaquetas}}$$

El volumen resultante se diluyo en cloruro de sodio al 0,9 % para obtener un pellet de 1 mililitro con una concentración de 1 000 000 de plaquetas/ microlitro de PRP.

Luego se colocó 0,05 ml de cloruro de calcio al 10% por cada mililitro de PRP para conseguir la activación de concentrados de plaquetas y formación de geles de plaquetas.

Una vez realizada la cirugía correspondiente con todos los protocolos de analgesia y anestesia, se sutura el tejido subcutáneo y previo al cierre de la piel se realizó una única aplicación tópica del gel de PRP en los bordes de la herida de cada grupo respectivo.

Se administró de manera inyectable antibioticoterapia (Tribiotic LA) y antiinflamatorio (Melodol 0,5%), tanto en el prequirúrgico hasta el tercer día postquirúrgico.

Para la elaboración del plasma autólogo rico en plaquetas, antes de la cirugía se colectó 10 ml de sangre de cada paciente y se aplicó a cada uno su propio plasma.

Para la preparación del plasma heterólogo rico en plaquetas, previo a la cirugía se colectó 10 ml de sangre de un único animal clínicamente sano, y se administró el plasma de dicho animal a cada paciente que conforman este grupo.

5.2.3.3. Examen citológico

Se realizó una impronta de la herida, donde se apoyó ligeramente un portaobjetos estéril sobre el tejido lesionado para que las células desprendidas de la lesión se adhieran al portaobjetos.

Una vez la muestra lista en la placa portaobjeto se procedió a la fijación y tinción Wright. Finalizada la tinción se lavó la placa suavemente con agua y se deja secar.

La interpretación de la muestra se realizó en el microscopio con el objetivo 100x, estableciendo una media de 4 campos de acuerdo al predominio de los distintos tipos celulares inflamatorios granulocitos (neutrófilos, basófilos), agranulocitos (linfocitos, monocitos, macrófagos) presentes en la herida quirúrgica.

La toma de muestras por impronta se realizó inmediatamente después de haber culminado la cirugía, posteriormente una vez por día desde el segundo hasta el octavo día postquirúrgico.

5.2.3.4. Medida de temperatura

Se realizaron medidas de temperatura tanto corporal como de la herida quirúrgica. La temperatura corporal se midió con la ayuda del termómetro digital vía rectal y para medir la temperatura de la herida quirúrgica se realizaron 3 tomas de muestra (parte craneal, medial y caudal) de la lesión a través del termómetro digital por infrarrojos.

La toma de muestras para medir la temperatura se realizó inmediatamente después de finalizar la cirugía, posteriormente una vez por día desde el segundo hasta el octavo día postquirúrgico.

5.2.3.5. Evaluación macroscópica

Se utilizó un mecanismo de puntuación de 1-4 basado en la apariencia clínica física de las heridas comparando el estado de los bordes, regularidad, color y forma de las heridas en progreso de cicatrización comparadas con el grupo de control.

5.2.4. Variables de Estudio

Tabla 1. Caracterización de las variables

Variable	Definición	Categorías	Unidades	Instrumento
Cicatrización	Proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas	-	Días	Reloj
PRP	Material biológico, que se obtiene de la sangre de un individuo, que se centrifuga para separarla en sus distintos componentes	Autólogo Heterólogo	-	-
Temperatura	Grado o nivel térmico de un cuerpo.	Corporal Herida	°C	Termómetro
Granulocitos y agranulocitos	Células presentes en la herida	Posquirúrgico	Número	Microscopio
Plaquetas	Célula pequeña y sin núcleo, que tiene forma de disco ovalado o redondo e interviene en la coagulación de la sangre.	Preoperatorio Posquirúrgico	Millones/ μ L	Hemograma
Leucocitos	Células que ayudan a combatir infecciones y otras patologías.	Preoperatorio Posquirúrgico	Millones/ μ L	Hemograma

5.2.5. Análisis de Información

Para realizar los análisis estadísticos se empleó hojas de cálculo Excel 2016 y el programa estadístico “R” Studio versión 3.5.3.

Se utilizó ANOVA de un factor para el análisis de las variables tiempo de cicatrización, número de plaquetas y leucocitos. Por otro lado, se usó ANOVA de medidas repetidas para el análisis de las variables: cambio temperatura y número de células inflamatorias presentes en la herida quirúrgica.

La probabilidad de $p \leq 0,05$ indica que hubo diferencia significativa, y la probabilidad de $0,05 \leq p \leq 0,1$ indica que la diferencia se aproximó de ser significativa (hubo tendencia).

6. RESULTADOS

6.1. TEMPERATURA CORPORAL

Los valores de la temperatura corporal de las perras ovariectomizadas, obtenidas del día 1 al día 8 posquirúrgico se representan en la (Figura 1). Se observó que la TC fue similar en los tres tratamientos ($p=0,3199$), la cual fue CT ($38,323\pm 0,632$), AT ($38,206\pm 0,635$), HT ($38,335\pm 0,640$) respectivamente.

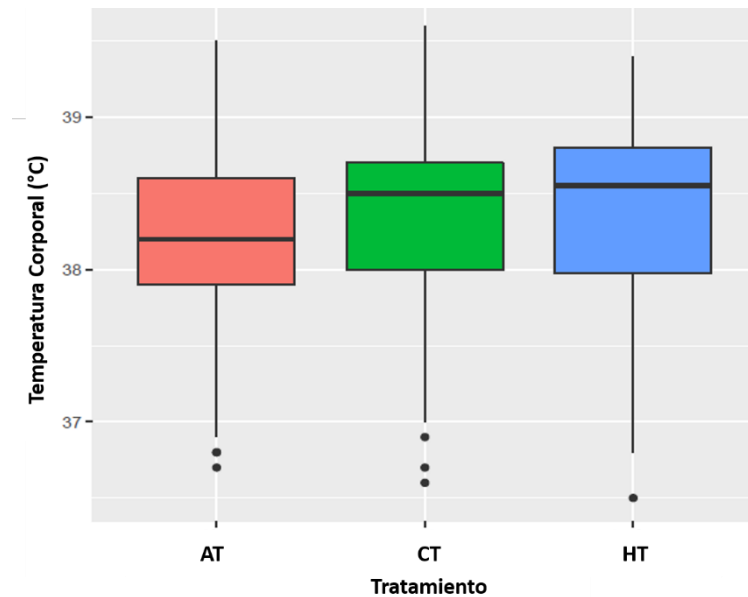


Figura 1. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo de la temperatura corporal de animales ovariectomizados tratados en la incisión quirúrgica con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.
*No hubo efecto del tratamiento ($p=0,3199$).

6.2. TEMPERATURA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Los resultados sobre la temperatura de la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas alcanzados del día 1 al día 8 posquirúrgico se exponen en la (Figura 2). Se aprecia que la THQ fue similar en los tres tratamientos ($p= 0,579$), la cual fue CT ($37,744\pm 1,136$), AT ($37,609\pm 1,584$), HT ($37,720\pm 1,556$) respectivamente.

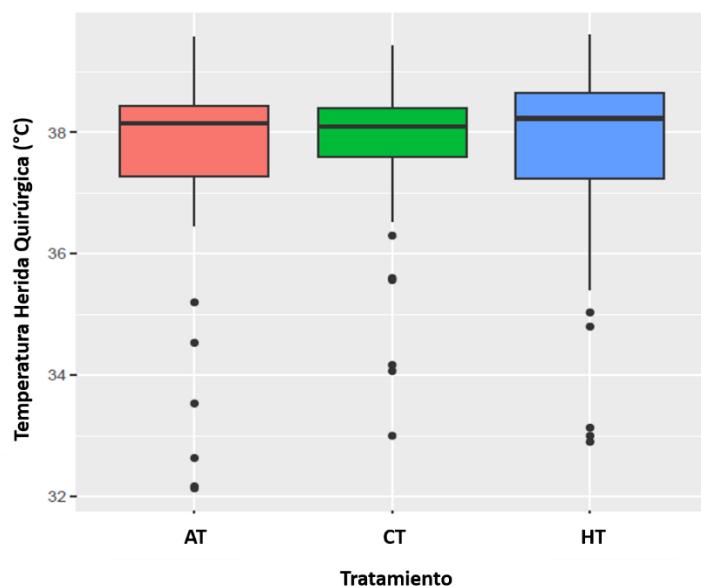


Figura 2. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo de temperatura de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.

*No hubo efecto del tratamiento ($p= 0,579$)

6.3. EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE CÉLULAS INFLAMATORIAS EN LA HERIDA QUIRURGICA

La media de granulocitos en la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas obtenidos del día 1 al día 8 posquirúrgico se muestran en la (Tabla 2). Y el porcentaje de perras ovariectomizadas que mostraron células inflamatorias (granulocitos) en la incisión quirúrgica, del día 1 al día 8 posquirúrgico se muestran en la (Tabla 3).

Tabla 2. Media de 4 campos de células inflamatorias (granulocitos) de la incisión quirúrgica de perras ovariectomizadas tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.

Día	Tratamientos		
	Control	Autólogo	Heterólogo
1	2,969	2,375	2,857
2	14,219	9,906	8,464
3	13,938	9,25	10,500
4	15,875	5,906	5,214
5	10,156	1,125	3,143
6	3,188	0	2,679
7	1,281	0	0
8	1,281	0	0

Tabla 3. Porcentaje de perras ovariectomizadas que presentaron células inflamatorias (granulocitos) en la incisión quirúrgica tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.

Día	Tratamientos		
	Control	Autólogo	Heterólogo
1	100	100	100
2	87,5	87,5	85,7
3	12,5	75,0	85,7
4	87,5	75,0	42,9
5	50,0	25,0	28,6
6	25,0	0	28,6
7	12,5	0	0
8	12,5	0	0

Los resultados sobre la presencia de granulocitos en la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas alcanzados del día 1 al día 8 posquirúrgico se exhiben en la (Figura 3). De acuerdo al método de Holm, se puede notar que la presencia de granulocitos en la herida entre tratamientos fue diferente ($p=0,03802$), donde AT ($3,570\pm 6,532$) tuvo menor presencia de granulocitos ($p=0,05$) que el CT ($7,863\pm 10,084$), sin embargo, el HT ($4,107\pm 6,37$) no hubo menor presencia de granulocitos ($p=0,13$) que el CT. Por otro lado, entre el AT y HT fueron similares ($p=0,56$).

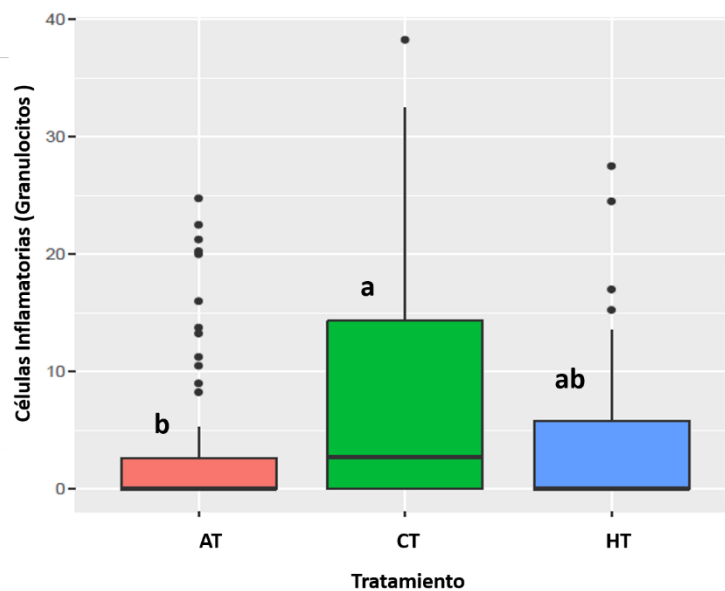


Figura 3. Media \pm desvió estándar, mínimo y máximo granulocitos de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.

*a,b Letras sobrescritas minúsculas diferentes difieren estadísticamente ($p < 0,05$).

La media de agranulocitos en la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas obtenidos del día 1 al día 8 posquirúrgico se muestran en la (Tabla 4). Y el porcentaje de perras ovariectomizadas que mostraron células inflamatorias (agranulocitos) en la incisión quirúrgica, del día 1 al día 8 posquirúrgico se muestran en la (Tabla 5).

Tabla 4. Media de 4 campos de células inflamatorias (agranulocitos) de la incisión quirúrgica de perras ovariectomizadas tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.

Día	Tratamientos		
	Control	Autólogo	Heterólogo
1	0,969	0,438	0,750
2	1,156	2,344	6,464
3	1,594	1,500	5,536
4	1,875	2,156	3,000
5	0,313	1,406	1,500
6	0,094	0	0,643
7	0	0	0
8	0	0	0

Tabla 5. Porcentaje de perras ovariectomizadas que presentaron células inflamatorias (agranulocitos) en la incisión quirúrgica tratados con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) Autólogo, Heterólogo y Control (sin PRP). Muestras obtenidas del día 1 al 8 posquirúrgico.

Día	Tratamientos		
	Control	Autólogo	Heterólogo
1	100	75,0	85,7
2	62,5	75,0	85,7
3	75,0	75,0	100
4	50,0	75,0	42,9
5	25,0	25,0	28,6
6	12,5	0	28,6
7	0	0	0
8	0	0	0

Los resultados sobre la presencia de agranulocitos en la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas conseguidos del día 1 al día 8 posquirúrgico se muestran en la (Figura 4). Se aprecia que la THQ fue semejante en los tres tratamientos ($p=0,5039$), la cual fue CT ($0,75\pm 1,405$), AT ($0,98\pm 1,738$), HT ($2,236\pm 5,243$) respectivamente.

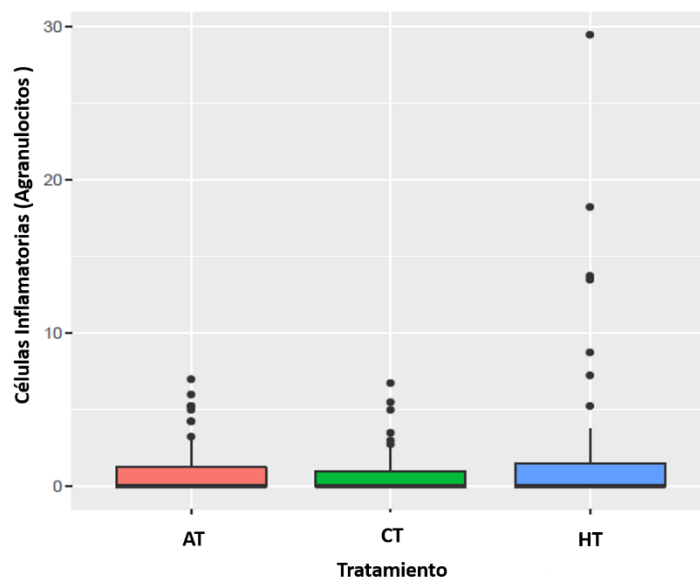


Figura 4. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo agranulocitos de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas en incisión quirúrgica con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.

*No hubo efecto del tratamiento ($p=0,5039$).

6.4. NÚMERO DE DÍAS HASTA LA CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Los resultados sobre el número de días hasta la cicatrización de la herida quirúrgica de las perras ovariectomizadas se exponen en la (Figura 5). La media de días de cicatrización de las heridas entre los tratamientos fue diferente ($p=0,001924$), donde de acuerdo al método de Holm el AT ($6,875 \pm 1,2464$) tuvo un tiempo de cicatrización menor ($p=0,0062$) que el grupo control ($9,833 \pm 0,752$), de igual forma el HT ($7,428 \pm 0,975$) hubo menor tiempo de cicatrización ($p=0,0091$) que el CT. Sin embargo, entre el AT y HT el número de días en la cicatrización de la herida fueron similares ($p=0,5419$).

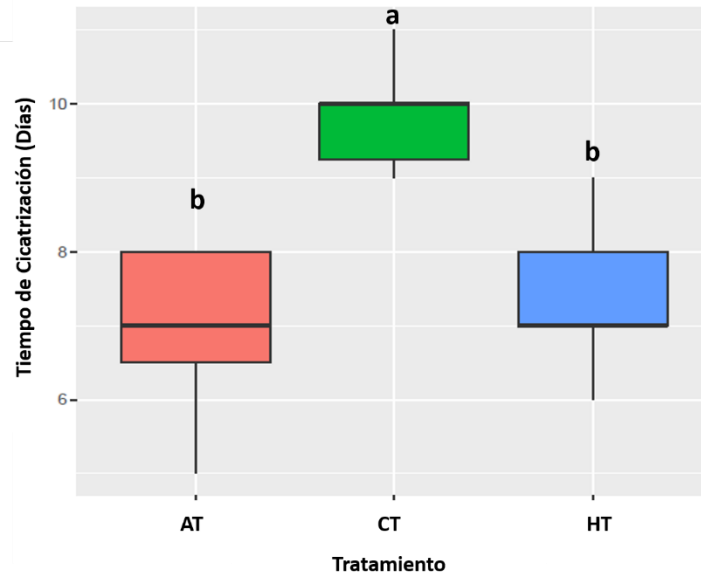


Figura 5. Media \pm desvío estándar, mínimo y máximo del número de días hasta la cicatrización de la herida quirúrgica de perras ovariectomizadas tratadas con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP) del día 1 al día 8 posquirúrgico.

*a,b Letras sobrescritas minúsculas diferentes difieren estadísticamente ($p < 0,05$).

6.5. COMPARACIÓN DE LOS VALORES SANGUÍNEOS PREQUIRÚRGICOS Y POSTQUIRÚRGICOS ENTRE TRATAMIENTOS

La evaluación de los valores sanguíneos prequirúrgicos y postquirúrgicos de perras ovariectomizadas tratadas con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y sin PRP, se presentan en la (Tabla 6). Los valores de los exámenes sanguíneos preoperatorios, ayudaron a comprobar el estado de salud de los individuos, evitando así, que sujetos enfermos entren al experimento. En cambio, los valores de los exámenes sanguíneos postoperatorios, ayudaron a determinar el estado de salud de los individuos de experimentación, y así poder verificar si existió alguna alteración o reacción en los distintos grupos durante el proceso de cicatrización.

No hubo variaciones en los distintos grupos de tratamiento sobre los resultados sanguíneos después de la aplicación de PRP, por lo que no se descartó ningún individuo de experimentación.

Tabla 6. Comparación de la media de los valores sanguíneos prequirúrgicos y postquirúrgicos de perras ovariectomizadas tratadas con la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) AT=Autólogo, HT=Heterólogo y CT=Control (sin PRP).

	Unidad	Valores de referencia	Prequirúrgico			Postquirúrgico		
			CT	AT	HT	CT	AT	HT
Hematocrito	L/L	0,36-0,54	0,445	0,415	0,462	0,503	0,442	0,495
Hemoglobina	g/L	120-180	162,667	140,333	150,00	145,333	150,500	150,00
Leucocitos	x 10 ⁹ /L	6,0-17,0	10,683	11,633	11,150	15,700	11,750	14,300
Plaquetas	x 10 ⁹ /L	200-500	278,333	348,833	320,00	515,833	361,167	404,167
Eritrocitos	x 10 ¹² /L	5,5-8,5	7,067	6,455	6,683	6,960	6,742	6,375
VGM	fL	61-74	65,333	66,500	70,000	64,000	67,000	68,667
CGMH	g/L	320-360	354,333	331,333	339,500	343,833	335,500	343,50
Neutrófilos	g/L	60-75	4,683	6,617	5,617	8,567	6,350	8,767
Linfocitos	x 10 ⁹ /L	1,0-4,8	3,650	2,867	3,133	2,583	2,750	3,100
Monocitos	x 10 ⁹ /L	3,0-10	0,408	0,883	0,533	0,480	0,643	0,550
Eosinófilos	x 10 ⁹ /L	0,1-1,4	1,217	1,283	1,083	0,900	1,210	0,783
Basófilos	x 10 ⁹ /L	0,1-1,4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,017	0,000
Bandas	x 10 ⁹ /L	0,1-0,9	0,205	0,483	0,150	0,367	0,600	0,233
Glucosa	mmol/L	3,3-6	4,053	4,595	4,398	4,632	4,842	4,855
Proteínas Totales	g/L	55-75	64,000	69,500	64,833	59,167	68,500	66,167
Albumina	g/L	25-40	31,333	31,500	28,000	29,500	30,500	30,667
Globulina	g/L	25-45	33,333	38,833	36,833	29,333	38,000	35,500
Relación A/G	-	0,5-1,7	1,020	0,820	0,782	1,038	0,848	0,852

*Valores de referencia tomados de Muñoz Rascon et al. (2015)

7. DISCUSIÓN

Algunos autores usaron tubos con EDTA como anticoagulante (Jensen et al., 2004; Silva et al., 2011; Silva, Santana, et al., 2013; Wiethuchter et al., 2017), en esta investigación se emplearon tubos con citrato de sodio al 3.2 % como anticoagulante al igual que (Espinosa Raza, 2018; Lavanda, 2019; Ramírez García et al., 2015). Así mismo, otros autores usaron tubos con citrato de sodio al 3,8 % (Cuña, 2017; García et al., 2004; Gómez Martín et al., 2007), tomando en cuenta que a diferencia del EDTA el citrato de sodio no produce daño plaquetario y consecuentemente no genera la liberación de factores de crecimiento relacionado con las plaquetas (Silva, Santana, et al., 2013).

El procedimiento para concentrar las plaquetas en la presente investigación fué a través de una primera centrifugación rápida (15 min a 2315 x g), seguido de una segunda centrifugación de menor intensidad (10 min a 579 x g), logrando así una concentración superior a 1.000.000 de plaquetas/uL, en cambio Sáez-Torres Barroso et al. (2007), realizaron una primera centrifugación lenta (10 min a 200 x g), seguido de una segunda centrifugación de mayor intensidad (15 min a 700 x g) logrando entre 3 y 4 veces el recuento de plaquetas presente en la sangre periférica. Por otro lado, Beca et al. (2007), indicaron que la primera centrifugación se puede realizar durante 7 o 10 minutos a una velocidad de 280 o 160 x g respectivamente y en la segunda centrifugación a una velocidad de 400 x g, donde la concentración normal de las plaquetas en el hematocrito fue de 33-40 % de plaquetas, tras el proceso de doble centrifugado se puede obtener una concentración de plaquetas de 330% aproximadamente.

Tal como Sardari et al. (2011), efectuaron una centrifugación lenta (5 min a 120 x g), seguidamente de una segunda centrifugación rápida (5 min a 280 x g). Sin embargo, Silva et al. (2007) realizaron la primera centrifugación (10 min a 90 x g) y la segunda centrifugación (10 min a 200 x g), tras el proceso de extracción de PRP logró obtener una concentración de plaquetas de 51,4 a 385,17 %. Según Etulain (2018) efectuó dos centrifugaciones de 100 x g durante 4 min y 3000 x g durante 20 min, con temperaturas de 12 y 26 °C respectivamente, en consecuencia, la concentración de plaquetas en el PRP varía de 300 a 1900 x10³/uL, registro en concentrar plaquetas entre 5 y 9 veces del nivel basal, apreciando así la importancia de realizar una centrifugación más rápida para obtener una mayor concentración plaquetaria.

De acuerdo con Sáez-Torres Barroso et al. (2007), aplicaron la técnica de citometría de flujo para el análisis de la concentración y activación plaquetaria, donde realizó un marcaje con anticuerpos específicos frente a las moléculas CD61 (permite definir la población plaquetaria) y CD62 (constituye un marcador de activación de estos elementos celulares). En comparación con algunos autores que utilizaron kits de ELISA para determinar la activación plaquetaria a través de los factores de crecimiento presentes en el sobrenadante de PRP (Carrasco et al., 2009; Harrison et al., 2011; Silva, Santana, et al., 2013; Stief et al., 2011). Sin embargo, Ramirez Ubillus (2018) realizó una dilución de tal manera que, por cada 20 uL de sangre agregó 870 uL de oxalato de amonio al 1%, posteriormente agregó 30 uL de azul de metileno de “HAMA”, finalmente realizó el recuento de plaquetas en una cámara Neubauer a través del microscopio a 40X. En cambio, según Dantas et al. (2010), una vez obtenido el plasma rico en plaquetas, realizaron una dilución 1:200 y determinó la concentración plaquetaria a través de la cámara de Neubauer. A diferencia en la presente investigación, se realizó una dilución 1:100 para el recuento de plaquetas, la cual resultó una técnica práctica para estimar la concentración plaquetaria del PRP utilizado para la aplicación in vivo.

No existe una aprobación en cuanto si las plaquetas deben ser activadas previamente o no antes de su aplicación y con cual agonista. Aunque existen autores que usaron trombina, la cual permite la activación y desgranulación de las plaquetas, liberando factores de crecimiento (Chiang et al., 2007; Harrison et al., 2011; O’Connell et al., 2007; Sáez-Torres Barroso et al., 2007). En esta investigación y algunos autores usaron cloruro de calcio al 10% para la activación plaquetaria, debido que el calcio es el principal responsable de la transformación de la protombina en trombina y ésta es la iniciadora de la formación del coágulo (Cuña, 2017; Espinosa Raza, 2018; Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013; Stief et al., 2011). Mientras que Fufa et al. (2008) y Wasterlain et al. (2016) recomendaron aplicar el PRP sin ser activado previamente, argumentando que las plaquetas al entrar en contacto con el colágeno se activan, ya que el colágeno es uno de los activadores más potentes de la adhesión y agregación plaquetaria porque conduce a una liberación más lenta y sostenida de factores de crecimiento en relación con el método de trombina y cloruro de calcio. Además, una desventaja de la activación del cloruro de calcio y la trombina es la necesidad de utilizar una sustancia exógena, lo que aumenta el riesgo de infecciones y reacciones alérgicas o de otro tipo. Sin embargo, el proceso de cicatrización fue mucho más corto, a pesar de la forma de preparación y activación del PRP, la concentración de plaquetas y el tipo de herida (Correa Hermeto et al., 2012; Cuña, 2017; DeRossi et al., 2009; Flores et al., 2012; Gomes Barros et al., 2015; Jee et al., 2016).

La temperatura corporal promedio de los grupos respectivos fue similar, control=38,323, autólogo=38,206 y heterólogo=38,335 °C. Sin embargo, existieron individuos que presentaron después de la cirugía temperaturas menores a 36°C, las cuales retrasan el tiempo de la cicatrización (Medina et al., 2011). La hipotermia perioperatoria está asociada al acto anestésico-quirúrgico debido a la redistribución del calor corporal y al descenso del umbral por la vasoconstricción que determinan los fármacos anestésicos, la exposición a un ambiente frío dentro de la sala de operaciones, administración de fluidos a temperatura ambiente, tipo y grado de invasividad del procedimiento quirúrgico, técnica quirúrgica, entre otros factores (Gutierrez & Baptista, 2006).

En la presente investigación la temperatura de la herida quirúrgica promedio de los grupos respectivos fue CT=37,744, AT=37,609 y HT=37,720 °C. La temperatura óptima en la herida quirúrgica debe estar entre 36 y 37 °C (Muñoz Rascon et al., 2015), no obstante, existieron individuos que presentaron temperaturas menores a 36 °C y mayores a 39 °C, cabe mencionar que, la temperatura de la herida quirúrgica está relacionada al proceso inflamatorio, actividad física del individuo, condiciones climáticas en que se desarrolle el paciente y la ubicación de la herida (Celeste et al., 2013). La temperatura local de la herida está estrechamente relacionada al proceso de cicatrización, así lo demostró Mendoza Paiz (2006) al aplicar temperatura local cada 24 horas, durante 5 días consecutivos sobre la herida postquirúrgica, obteniendo mejores resultados en el proceso de cicatrización. En el presente artículo se demostró que todos los grupos mantuvieron temperaturas semejantes, por lo tanto, el PRP autólogo y heterólogo no causaron variación de la temperatura fuera de lo fisiológico, siendo así, que no afecta el proceso de cicatrización.

Los granulocitos o polimorfonucleares, debido a que son las primeras células en llegar a la zona de la herida, en el primer día postquirúrgico se observaron estas células entre los grupos de experimento sin que se presente mayor diferencia en su valor, sin embargo en el segundo día, estas células se incrementaron exponencialmente donde el grupo control presentó la media de 14, 21 siendo la más alta en comparación al grupo autólogo y heterólogo con 9,906 y 8,464 respectivamente, por otro lado el grupo heterólogo alcanzó la media más alta al tercer día, con un valor de 10,5. A partir del sexto día, el grupo autólogo disminuye aún más la media de granulocitos llegando a la ausencia de estas células, adelantando así su proceso de cicatrización, a diferencia del grupo heterólogo que logra obtener un valor nulo al séptimo día, por otro lado, el grupo control permanece constante, extendiendo con el proceso de

cicatrización hasta el octavo día. Sin embargo, en un estudio se observó en las citologías desde el tercer día postexperimentación un alto porcentaje de estas células, desde 91,20% hasta 92,5% sin que presentasen mayor diferencia porcentual entre los grupos autólogo, heterólogo y testigo (Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013). En un trabajo de Benites Ramires (2019), la cantidad de polimorfonucleares en el día décimo del grupo control fue abundante en el 41.7 % de los individuos, mientras que para el grupo tratamiento con PRP, solo el 25 % presentó polimorfonucleares en una cantidad abundante. Con esta información, se puede afirmar que la utilización de PRP autólogo o heterólogo promueven la disminución de células polimorfonucleares, lo cual demuestra un menor proceso inflamatorio en la herida.

La presencia de agranulocitos (linfocitos, monocitos y macrófagos) ayudan a solucionar el proceso inflamatorio y también intervienen en la cicatrización, se pudo observar que en el grupo control el mayor valor de agranulocitos se dio en el cuarto día con 1,875 disminuyendo progresivamente, conforme avanza el proceso de cicatrización hasta llegar al día séptimo con un valor nulo. Por otro lado, en el grupo autólogo y heterólogo la presencia más alta de agranulocitos se da en el segundo día con un promedio de 2,344 y 6,464 respectivamente, acorde avanza el proceso de cicatrización en el grupo autólogo el valor nulo de agranulocitos alcanza al sexto día, en comparación al heterólogo que llega al séptimo día. Sin embargo, en un estudio el grupo autólogo y heterólogo hay presencia temprana de macrófagos al tercer día, con un 3,7 y 2,1% respectivamente, aumentando progresivamente conforme avanza el proceso de cicatrización, llegando el grupo autólogo al 22.8% y el heterólogo al 21,1% al quinceavo día (Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013). Según Jee et al. (2016), encontraron que el grupo que administro PRP tuvo signos asociados con la inflamación hasta el día 6, donde los signos eran leves a nivel histológico con aumento de los fibroblastos y la disminución de los macrófagos, polimorfonucleares y linfocitos, mientras que, en el grupo control, se vio extendido, sin presentar estos signos en el día 10. En base a lo anterior, se puede concluir que la administración de PRP autólogo o heterólogo estimula la cicatrización controlando el proceso inflamatorio.

Los cambios a nivel proliferativo se dan entre el día 3 y 5, culminando al día 10 (Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013; Benites Ramires, 2019). La cantidad de fibroblastos y capilares nuevos se observa desde la primera semana, pero siendo más activa en el grupo PRP (Correa Hermeto et al., 2012; DeRossi et al., 2009; Jee et al., 2016; Notodihardjo et al., 2015). Por otro lado, Ostvar et al. (2015) señalaron que los signos de la fase proliferativa

como fibroblastos, vasos sanguíneos nuevos y formación de colágeno fueron iguales para su grupo tratamiento y control. Cabe mencionar que las heridas evaluadas de los distintos autores, se realizaron a través de biopsias, las mismas que presentaron una cicatrización por segunda intención a diferencia del presente trabajo, el cual fue realizado sobre heridas de primera intención y a través de improntas. También se recalca que los pacientes que se les aplicó PRP heterólogo no presentaron evidencia de rechazo, ni tampoco hubo respuesta inflamatoria local o sistémica coincidiendo con lo estipulado por los autores como (Cuña, 2017; Flores et al., 2012; Guallasamín Quisilema & Moreno López, 2013; Kim et al., 2009).

De acuerdo a Zúñiga (2012), el tamaño de incisión y la técnica utilizadas en ovariectomía, son variables que se comportan de manera independiente con relación a la cicatrización, variando entre 7 a 9 días. Según Vistín Pazmiño (2013), en su investigación el 60% de los pacientes intervenidos tuvieron un tiempo de cicatrización de entre un rango de 6 a 10 días, en estos pacientes no presentó infección en la herida, mientras tanto que el 40% de los pacientes la cicatrización se dio entre 11 a 15 días, debido a la presentación de infecciones en las heridas. Como señaló Balladares Sánchez (2014), con respecto al tiempo de cicatrización de las heridas de las perras sometidas a ovariectomía, el tiempo promedio de cicatrización fue de 9.9 días. En cambio, Salazar Campoverde (2014), consiguió que el tiempo de cicatrización sea en promedio de 6,2 días al aplicar agua ozonificada en la herida quirúrgica en ovariectomía, también menciona que no existieron pacientes infectados ya que la aplicación de agua ozonificada impide la proliferación de microorganismos infecciosos. En la presente investigación se obtuvo un tiempo de cicatrización promedio con el uso de PRP autólogo de 6,8 días, a diferencia con el PRP heterólogo de 7,4 días y en el grupo control se consiguió una media de 9,8 días. Así es posible afirmar que la aplicación de PRP en heridas quirúrgicas disminuye el tiempo de cicatrización, y así también evitando infecciones locales, siempre y cuando la aplicación sea realizada de forma estéril. Así mismo, es una técnica económica, de fácil elaboración y aplicación en la clínica de pequeños animales.

8. CONCLUSIONES

La utilización de Plasma Rico en Plaquetas Autólogo y Heterólogo, es beneficioso ya que mejoro el proceso cicatrizal abdominal en perras ovariohisterectomizadas.

La aplicación de Plasma Autólogo y Heterólogo Rico en Plaquetas disminuyo el tiempo de cicatrización en lesión quirúrgica en perras ovariohisterectomizadas.

El uso de Plasma Heterólogo Rico en Plaquetas, mejoro el proceso cicatrizal e inhibe el proceso inflamatorio sin efectos adversos en herida quirúrgica.

9. RECOMENDACIONES

Se recomienda evaluar el uso de PRP en diferentes concentraciones, para determinar que protocolo es el más adecuado para su aplicación en heridas quirúrgicas.

Se recomienda valorar el uso de PRP activado con trombina y cloruro de calcio, y PRP no activado, para comprobar que método es el más conveniente para su administración en heridas quirúrgicas.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Anitua, E., Sanchez, M., Nurden, A. T., Zalduendo, M., de la Fuente, M., Azofra, J., & Andia, I. (2007). Reciprocal actions of platelet-secreted TGF- β 1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 119(3), 950–959. https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2007/03000/Studies_in_Flexor_Tendon_Wound_Healing_.27.aspx
- Appel, T. R., Pötzsch, B., Müller, J., Von Lindern, J. J., Bergé, S. J., & Reich, R. H. (2002). Comparison of three different preparations of platelet concentrates for growth factor enrichment. *Clinical Oral Implants Research*, 13(5), 522–528. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130512.x>
- Arpornmaeklong, P., Kochel, M., Depprich, R., Kübler, N. R., & Würzler, K. K. (2004). Influence of platelet-rich plasma (PRP) on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells. An in vitro study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 33(1), 60–70. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502703904929>
- Ayala, M. P., Garay, Y. E., & Álvarez, J. L. (2014). Uso de la enzima transglutaminasa para mejorar la cicatrización postquirúrgica en cirugías electivas de caninos y felinos. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/2961>
- Backly, R. El, Ulivi, V., Tonachini, L., Cancedda, R., Descalzi, F., & Mastrogiacomo, M. (2011). Platelet lysate induces in vitro wound healing of human keratinocytes associated with a strong proinflammatory response. *Tissue Engineering - Part A*, 17(13–14), 1787–1800. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0729>
- Balladares Sánchez, D. N. (2014). Evaluación del grado de analgesia, aplicando tres protocolos analgésicos (tramadol-ketorolaco, meloxicam–butilescopolamina, tramadol–acepromacina) en OVH canina en el cantón Guaranda. <http://dspace.ueb.edu.ec/bitstream/123456789/729/1/0.40.pdf>
- Barrionuevo, D. V., Laposy, C. B., Abegão, K. G. B., Nogueira, R. M. B., Nai, G. A., Bracale, B. N., & Delfim, I. G. (2015). Comparison of experimentally-induced wounds in rabbits treated with different sources of platelet-rich plasma. *Laboratory Animals*, 49(3), 209–214. <https://doi.org/10.1177/0023677214567747>

- Baum, C. L., & Arpey, C. J. (2006). Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events. *Dermatologic Surgery*, 31(6), 674–686. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31612>
- Beca, T., Hernández, G., Morante, S., & Bascones, A. (2007). Plasma rico en plaquetas: Una revisión bibliográfica. *Avances En Periodoncia e Implantología Ora*, 19(1), 39–52. <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v19n1/original4.pdf>
- Benites Ramires, C. A. (2019). Evaluación del tiempo de cicatrización en heridas quirúrgicas cutáneas abdominales tras la aplicación de plasma rico en plaquetas en un modelo animal. Universidad Científica del Sur.
- Boron, W., & Boulpaep, E. (2016). *Medical physiology E-book*. Elsevier Health Sciences. https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=6QzhCwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Medical+Physiology+EBook.&ots=xF9_ZA3or3&sig=tvty3EyKG-PhmfZkLKQJDgezNBI
- Bryant, R., & Nix, D. (2015). *Heridas agudas y crónicas: conceptos de manejo actuales* (C. de la salud de Elsevier. (ed.); 5 edición).
- Carmona, J. U., López, C., & Giraldo, C. E. (2011). Uso de concentrados autólogos de plaquetas como terapia regenerativa de enfermedades crónicas del aparato musculoesquelético equino. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 43(1), 1–10. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2011000100002&script=sci_arttext
- Carrasco, J., Bonete, D., & Gomar, F. (2009). Plasma rico en plaquetas vs. Plasma rico en factores de crecimiento. <http://roderic.uv.es/handle/10550/40740>
- Celeste, C. J., Deschesne, K., Riley, C. B., & Theoret, C. L. (2013). Skin Temperature during Cutaneous Wound Healing an Equine Model of Cutaneous Fibroproliferative Disorder: Kinetics and Anatomic-Site Differences. *Veterinary Surgery*, 42(2), 147–153. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2012.00966.x>
- Centeno, A. F. T., Roldán, F. A., Álvarez, I. B., Sánchez, R. R., & Fernández, C. V. (2013). Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. *Piel*, 28(2), 69–74. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925112003528>

- Chiang, C. C., Su, C. Y., Huang, C. K., Chen, W. M., Chen, T. H., & Tzeng, Y. H. (2007). Early experience and results of bone graft enriched with autologous platelet gel for recalcitrant nonunions of lower extremity. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 63(3), 655–661. https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2007/09000/Early_Experience_and_Results_of_Bone_Graft.26.aspx
- Correa Hermeto, L., de Rossi, R., Benites de Pádua, S., Jardim Pontes, E. R., & Evangelista Santana, A. (2012). Estudo comparativo entre a cola de fibrina e o plasma rico em plaquetas em enxertos cutâneos em cães. *Acta Cirurgica Brasileira*, 27(11), 789–794. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502012001100008>
- Cuña, K. (2017). Terapia regenerativa aplicando plasma rico en plaquetas y parches de fibrina en casos clínicos de heridas cutáneas en caninos. <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/handle/123456789/1448>
- Dantas, T. A. C., Barbosa, I. R., & da Costa Neto, J. O. (2010). Estudo Comparativo entre Metodos de Contagem de Plaquetas. In *Newslab*. http://arquivos.info.ufrn.br/arquivos/20110500063dea865190d8256b403a0f/Dantas_et_al_2010_-_Estudo_comparativo_entre_mtodos_de_contagem_de_plaquetas.pdf
- DeRossi, R., Coelho, A. C. A. D. O., Mello, G. S. D., Frazílio, F. O., Leal, C. R. B., Facco, G. G., & Brum, K. B. (2009). Effects of platelet-rich plasma gel on skin healing in surgical wound in horses. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 24(4), 276–281. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-86502009000400006&script=sci_arttext&tlng=es
- El-Ghalbzouri, A., Gibbs, S., Lamme, E., Van Blitterswijk, C. A., & Ponec, M. (2002). Effect of fibroblasts on epidermal regeneration. *British Journal of Dermatology*, 147(2), 230–243. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04871.x>
- Espinosa Raza, E. C. (2018). Estudio de caso de la aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP), como tratamiento clínico y regenerativo en la enfermedad periodontal en un canino adulto. Quito: Universidad de las Américas, 2018. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/8879>

- Etulain, J. (2018). Platelets in wound healing and regenerative medicine. In *Platelets* (Vol. 29, Issue 6, pp. 556–568). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1430357>
- Fernández Delgado, N., Hernández Ramírez, P., & Forrellat Barrios, M. (2012). Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 28(3), 200–216. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892012000300002&script=sci_arttext&tlng=en
- Flores, J. R., Gallego, M. A. P., & García-Denche, J. T. (2012). Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 34(1), 8-17. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2011.10.007>
- Fossum, T. (2019). *Cirugía en pequeños animales*. <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=48nSDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Cirugía+en+pequeños+animales+fossum&ots=8II2OPFYQm&sig=4-FgqQ1Sd8sTw1zgw1T4eOgbHkE>
- Fufa, D., Shealy, B., Jacobson, M., Kevy, S., & Murray, M. M. (2008). Activation of Platelet-Rich Plasma Using Soluble Type I Collagen. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(4), 684–690. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.06.635>
- García, A. I. (2007). *Reparacion de las Heridas*. http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap_3_Curación_de_las_heridas.pdf
- García, Corral, I., & Bascones Martíne, A. (2004). Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Avances En Periodoncia e Implantología Oral*, 16(2), 81–92. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852004000200003
- Gomes Barros, K. A., Nascimento Bracale, B., Guastini Delfim, I., Szücs dos Santos, E., Braga Laposy, C., Alborghetti Nai, G., Giuffrida, R., Maria Barilli Nogueira, R., & Professor, F. (2015). Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits 1. *SciELO Brasil*, 30(3), 2015. <https://doi.org/10.1590/S0102->

- Gómez Martín, B., De Bengoa Vallejo, R. B., Losa Vallejo, M. E., & Rubén, S. G. (2007). Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *Revista Internacional de Ciencias Podológicas*, 1(1), 7–10. <https://revistas.ucm.es/index.php/RICP/article/download/RICP0707120007A/18629>
- González, J. C., López, C., & Carmona, J. U. (2013). Evaluación de un método manual para producir plasma rico en plaquetas-puro (P-PRP) en conejos: estudio hematológico. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 45(3), 267–272. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2013000300006&script=sci_arttext&tlng=e
- Greiling, D., & Clark, R. A. (1997). Fibronectin provides a conduit for fibroblast transmigration from collagenous stroma into fibrin clot provisional matrix. *Journal of Cell Science*, 110(7), 861–870. <https://jcs.biologists.org/content/110/7/861.short>
- Guallasamín Quisilema, O. V., & Moreno López, V. M. (2013). Uso de plasma rico en factores de crecimiento autólogo y heterólogo sobre el proceso cicatrizal estudio experimental en caninos. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/3122>
- Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landínez-Parra, N. S. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Revistas.Unal.Edu.Co*, 61(4), 441–448.
- Gutierrez, S., & Baptista, W. (2006). Hipotermia postoperatoria inadvertida en la Sala de Recuperación Post Anestésica del Hospital de Clínicas" Dr. Manuel Quintela". *Anestesia Analgesia Reanimación*, 21(1), 2–10. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12732006000100002&script=sci_arttext
- Harrison, S., Vavken, P., Kevy, S., Jacobson, M., Zurakowski, D., & Murray, M. M. (2011). Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines. *American Journal of Sports Medicine*, 39(4), 729–734. <https://doi.org/10.1177/0363546511401576>
- Hieta, N., Impola, U., López-Otín, C., Saarialho-Kere, U., & Kähäri, V. M. (2003). Matrix metalloproteinase-19 expression in dermal wounds and by fibroblasts in culture. *Journal of Investigative Dermatology*, 121(5), 997–1004.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X1530511X>

Jee, C.-H., Eom, N.-Y., Jang, H.-M., Jung, H.-W., Choi, E.-S., Won, J.-H., Hong, I.-H., Kang, B.-T., Jeong, D. W., & Jung, D.-I. (2016). Effect of autologous platelet-rich plasma application on cutaneous wound healing in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 17(1), 79. <https://doi.org/10.4142/jvs.2016.17.1.79>

Jensen, T. B., Rahbek, O., Overgaard, S., & Søballe, K. (2004). Platelet rich plasma and fresh frozen bone allograft as enhancement of implant fixation: An experimental study in dogs. *Journal of Orthopaedic Research*, 22(3), 653–658. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2003.10.006>

Karayannopoulou, M., Psalla, D., Kazakos, G., Loukopoulos, P., Giannakas, N., Savvas, I., Kritsepi-Konstantinou, M., Chantes, A., & Papazoglou, L. G. (2015). Effect of locally injected autologous platelet-rich plasma on second intention wound healing of acute full-thickness skin defects in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 28(03), 172–178. <https://doi.org/10.3415/VCOT-14-06-0088>

Kim, J. H., Park, C., & Park, H. M. (2009). Curative effect of autologous platelet-rich plasma on a large cutaneous lesion in a dog. *Veterinary Dermatology*, 20(2), 123–126. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00711.x>

Kuroda, K., & Shinkai, H. (1997). Gene expression of types I and III collagen, decorin, matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in skin fibroblasts from patients with systemic. *Archives of Dermatological Research*, 289(10), 567–572. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s004030050241.pdf>

Kye Young, K., So Young, J., Jonghwa, W., Pan Dong, R., & Myeong Jin, N. (2001). Induction of Angiogenesis by Expression of Soluble Type II Transforming Growth Factor- β Receptor in Mouse Hepatoma. *Journal of Biological Chemistry*, 276(42), 38781–38786. <https://doi.org/10.1074/jbc.M104944200>

Landesberg, R., Roy, M., & Glickman, R. S. (2000). Quantification of Growth Factor Levels Using a Simplified Method of Platelet-Rich Plasma Gel Preparation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(3), 297–300. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239100900582>

- Lauricella, A. M. (2007). Hemostasia y Trombosis Actualización Variabilidad de las redes de fibrina* Fibrin network variability Palabras clave: fibrina * propiedades de la fibrina * fibrinógeno * fibrino-formación. *Redalyc.Org*, 41(1), 7–19.
- Lavanda, N. (2019). Uso de plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento de úlceras corneales superficiales en caninos. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/39298>
- Lawrence, W. T. (1998). Physiology of the Acute Wound. *Clinics in Plastic Surgery*, 25(3), 321–340. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(20\)32467-6](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(20)32467-6)
- López De los Reyes, R., Vives Rodríguez, E., María Rumbo Prieto, J., Arantón Areosa, L., Delgado Fernández, R., Sanmartín Castrillón, R., & Puente Puig, M. (2014). Application of MölnDAL technique in healing Acute surgical wounds And incisions of drainages. In *Enferm Dermatol (Issue 8)*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4860730>
- Loyola, Á. S. M. (2014). CURA DE HERIDAS QUIRÚRGICAS. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN. <https://academica-e.unavarra.es/handle/2454/11280>
- Marsol, I. B. (2006). Proceso de cicatrización de las heridas. *Piel*, 21(4), 207–212. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(06\)72470-4](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(06)72470-4)
- Marx, R. E. (2001). Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry*, 10(4), 225–228. https://journals.lww.com/implantdent/Fulltext/2001/10000/Platelet_Rich_Plasma__PRP___What_Is_PRP_and_What.2.aspx
- Medina, Y., Cáceres, L. K., Ortega, S. J., Parada, J. P., Rangel, B. S. K., & Rojas, W. V. (2011). Infecciones de las heridas quirúrgicas relacionadas a la atención perioperatoria. *Respuestas.Ufps.Edu.Co*, 8(1), 40–46. <https://respuestas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/470>
- Mehta, S., & Watson, J. T. (2008). Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 22(6), 432–438. https://journals.lww.com/jorthotrauma/fulltext/2008/07000/platelet_rich_concentrate__basic_science_and.12.aspx
- Mendoza Paiz, P. (2006). Efecto de la temperatura local en el proceso de cicatrización durante

la recuperación postquirúrgica en caninos.
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/1016/1/199971.pdf>

- Monaco, J. L., & Lawrence, W. T. (2003). Acute wound healing an overview. *Clinics in Plastic Surgery*, 30(1), 1–12. <https://europepmc.org/article/med/12636211>
- Monteiro, S. O., Lepage, O. M., & Theoret, C. L. (2009). Effects of platelet-rich plasma on the repair of wounds on the distal aspect of forelimb in horses. *Article in American Journal of Veterinary Research*, 70(2), 277–282. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.2.277>
- Moreno, R., Gaspar Carreño, M., Jiménez Torres, J., Alonso Herreros, J. M., Villimar, A., & López Sánchez, P. (2015). Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farmacia Hospitalaria*, 39(136), 130. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000300002
- Muñoz Rascon, P., Morgaz Rodríguez, J., & Galán Rodríguez, A. (2015). *Manual Clínico del Perro y del Gato* (2 edición).
- Notodihardjo, P. V., Morimoto, N., Kakudo, N., Matsui, M., Sakamoto, M., Liem, P. H., Suzuki, K., Tabata, Y., & Kusumoto, K. (2015). Gelatin hydrogel impregnated with platelet-rich plasma releasate promotes angiogenesis and wound healing in murine model. *Journal of Artificial Organs*, 18(1), 64–71. <https://doi.org/10.1007/s10047-014-0795-8>
- Nurden, A. T., Nurden, P., Sanchez, M., Andia, I., & Anitua, E. (2008). Platelets and wound healing. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, 13, 3532. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18508453>
- O’Connell, S. M., Carroll, R. J., Beavis, A., & Arnoczky, S. P. (2007). Flow cytometric characterization of cascade Platelet Rich Fibrin Matrix PRFM. Impact of exogenous thrombin on platelet concentrates. *Musculoskeletal Transplant Foundation*.
- Ostvar, O., Shadvar, S., Yahaghi, E., Azma, K., Fayyaz, A. F., Ahmadi, K., & Nowrouzian, I. (2015). **RETRACTED ARTICLE:** Effect of platelet-rich plasma on the healing of cutaneous defects exposed to acute to chronic wounds: a clinico-histopathologic study in rabbits. *Diagnostic Pathology*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0327-8>
- Pavletic, M. M. (2011). *Atlas de manejo de la herida y cirugía reconstructiva en pequeños*

animales. (3rd ed.). <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=FVL.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=010941>

Pietrzak, W. S., & Eppley, B. L. (2005). Platelet rich plasma: biology and new technology. *Journal of Craniofacial Surgery*, 16(6), 1043–1054. https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/fulltext/2005/11000/Platelet_Rich_Plasma__Biology_and_New_Technology.17.aspx

Prowedini, D. M., Deftos, L. J., & Manolagas, S. C. (1986). 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 promotes in vitro morphologic and enzymatic changes in normal human monocytes consistent with their differentiation into macrophages. *Bone*, 7(1), 23–28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/8756328286901481>

Ramírez, G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud*, 2(2), 69–78.

Ramírez García, L. K., Ríos Rodríguez, M. E., Gómez Cabrera, C. G., Rojas Rondón, I., & Gracia Arboleda, J. C. (2015). Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico en plaquetas. *Revista Cubana de Oftalmología*, 28(1), 0–0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762015000100011&script=sci_arttext&tlng=en

Ramirez Ubillus, G. C. (2018). Utilidad del azul de metileno para el recuento de plaquetas en la cámara de Neubauer. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10541>

Raza, S. L., & Cornelius, L. A. (2000). Matrix metalloproteinases: pro-and anti-angiogenic activities. In *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 5(1), 47–54. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15528583>

Reyes, L. M., González, G. M., Habib, F. E., Gómez, G. J., Villalay, L. M., Sotelo, L. C., & De la Sancha Mondragón, L. M. (2004). Utilización de plasma rico en plaquetas para regeneración periodontal en un perro. *Revista Odontológica Mexicana*, 8(3), 64–69. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=9491>

Rodríguez Valiente, A., Segovia Gómez, T., Roldán Fidalgo, A., Bermejo Martínez, M., & García Berrocal, J. R. (2014). Development of a protocol for the management of surgical

- wound in neck surgery. An effective and efficient treatment in laryngectomized patients. *Gerokomos*, 25(2), 81–89. <https://doi.org/10.4321/s1134-928x2014000200006>
- Ross, R., Everett, N. B., & Tyler, R. (1970). WOUND HEALING AND COLLAGEN FORMATION VI. The Origin of the Wound Fibroblast Studied in Parabiosis. *The Journal of Cell Biology*, 44(3), 645–654. <http://rupress.org/jcb/article-pdf/44/3/645/448291/645.pdf>
- Rueda Cabezas, R. A., & Prado Chiriboga, S. D. (2016). Comparación macroscópica de tres métodos (cianoacrilato, adhesivo yodóforo y sutura de nylon) para cierre primario de heridas en piel de gatas, post ovariectomía, en el distrito metropolitano de Quito.
- Sáez-Torres Barroso, C., Calvo Benito, J., & Gayà Puig, A. (2007). Platelet-rich plasma quality: a study on platelet activation. In *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* (Vol. 29). <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v29n4/cientifico1.pdf>
- Salazar Campoverde, M. J. (2014). Determinación del tiempo de cicatrización de heridas quirúrgicas en perros (*Canis Lupus Familiaris*) aplicando agua ozonificada en el cantón San Miguel de Bolívar. <http://dspace.ueb.edu.ec/bitstream/123456789/1224/1/019.pdf>
- Salem, C., Pérez, J. A., Henning, E., Uherek, F., Schultz, C., Butte, J. M., & González, P. (2018). Heridas. Conceptos generales. In *Cuadernos de Cirugía* (Vol. 14). <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2055>
- Sanchez, M., Anitua, E., Cugat, R., Azofra, J., Guadilla, J., Seijas, R., & Andia, I. (2009). Nonunions Treated With Autologous Preparation Rich in Growth Factors Article in *Journal of orthopaedic trauma*. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 23(1), 52–59. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e31818faded>
- Sardari, K., Emami, M. R., Kazemi, H., Movasagi, A. R., Goli, A. A., Lotfi, A., & Malekzadeh, S. (2011). Effects of platelet-rich plasma (PRP) on cutaneous regeneration and wound healing in dogs treated with dexamethasone. *Comparative Clinical Pathology*, 20(2), 155–162. <https://doi.org/10.1007/s00580-010-0972-y>
- Senet, P. (2008). Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC - Dermatología*, 42(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(08\)70356-X](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(08)70356-X)

- Silva, Ferrigno, C. R. A., Sterman, F. D. A., Baccarin, D. C. B., Yazbek, K. V. B., Muramoto, C., & Amaku, M. (2007). Plasma rico em plaquetas combinado a hidroxiapatita na formação do calo ósseo em fraturas induzidas experimentalmente no rádio de cães. *Ciência Rural*, 37(4), 1045–1051. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782007000400020&script=sci_arttext&tlng=pt
- Silva, R. F., Carmona, ; J U, & Rezende, ; C M F. (2013). Intra-articular injections of autologous platelet concentrates in dogs with surgical reparation of cranial cruciate ligament rupture A pilot study. <https://doi.org/10.3415/VCOT-12-06-0075>
- Silva, Rezende, C. M. F., Paes Leme, F. O., & Carmona, J. U. (2011). Evaluación del método del tubo para concentrar plaquetas caninas: estudio celular. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 43(1), 95–98. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2011000100014&script=sci_arttext&tlng=p
- Silva, Santana, G. C., Leme, F. O. P., Carmona, J. U., & Rezende, C. M. F. (2013). Liberación de factor de crecimiento transformador beta 1 y factor de crecimiento derivado de las plaquetas tipo AB a partir de geles de plaquetas caninos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 45(2), 159–165. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2013000200007&script=sci_arttext
- Singer, A. J., & Clark, R. A. F. (1999). Cutaneous wound healing. In *New England Journal of Medicine* (Vol. 341, Issue 10, pp. 738–746). <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411006>
- Stief, M., Gottschalk, J., Ionita, J. C., Einspanier, A., Oechtering, G., & Böttcher, P. (2011). Concentration of platelets and growth factors in canine autologous conditioned plasma. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24(2), 122. <https://doi.org/10.3415/VCOT-10-04-0065e>
- Vendruscolo, C. P., Carvalho, A. D. M., Moraes, L. F., Maia, L., Queiroz, D. L., Watanabe, M. J., & Alves, A. L. G. (2012). Avaliação da eficácia de diferentes protocolos de preparo do Plasma Rico em Plaquetas para uso em Medicina Equina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(2), 106–110. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2012000200002&script=sci_arttext

- Vistín Pazmiño, D. C. (2013). Gastropexia como medida de prevención para vólvulo gástrico en perros en el cantón San Miguel. <http://dspace.ueb.edu.ec/bitstream/123456789/754/1/054.pdf>
- Wasterlain, A. S., Braun, H. J., & Drago, J. L. (2016). Contents and formulations of platelet rich plasma. In *Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Practice* (pp. 1–29). Springer London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-7271-0_1
- Watt, F. M., & Hogan, B. L. (2000). Out of Eden: stem cells and their niches. *Science*, 287(5457), 1427–1430. www.sciencemag.org
- Werb, Z. E. N. A., Banda, M. J., & Jones, P. A. (1980). Degradation of connective tissue matrices by macrophages. I. Proteolysis of elastin, glycoproteins, and collagen by proteinases isolated from macrophages. *The Journal of Experimental Medicine*, 125(5), 1340–1357.
- Werner, S., & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. In *Physiological Reviews* (Vol. 83, Issue 3, pp. 835–870). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/physrev.2003.83.3.835>
- Whitman, D. H., Berry, R. L., & Green, D. M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(11), 1294–1299. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239197901877>
- Wiethuchter, C. F., Troncoso, I. T., Luzio, Á., Opazo, Á., Rios, C., Parra, J. P., & Villaruel, M. C. (2017). Comparación de la concentración de factores de crecimiento transformante beta I, mediante 2 métodos de obtención de sangre en perros clínicamente sanos. In *Revista Electrónica de Veterinaria* (Vol. 18, Issue 11). <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111117/111713.pdf>
- Yao, F., & Eriksson, E. (2000). Gene therapy in wound repair and regeneration. *Wound Repair and Regeneration*, 8(6), 443–451. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.2000.00443.x>
- Zúñiga, D. (2012). Técnicas de ovariectomía en la especie canina “*canis lupus familiaris*.”

ANEXOS



Figura 6. Extracción de sangre de la vena cefálica



Figura 7. Extracción de plasma rico en plaquetas, en cabina de flujo laminar.



Figura 8. Colocación de dilución en cámara de Neubauer, que posteriormente se situará en una cámara húmeda.

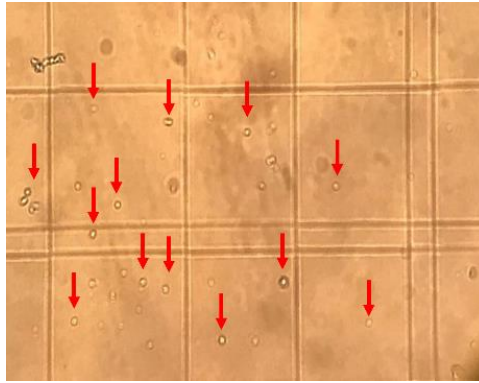


Figura 9. Conteo de plaquetas (flechas rojas) en cámara de Neubauer a través del objetivo de 40X.



Figura 10. Aplicación tópica del gel de PRP en los bordes de la herida quirúrgica

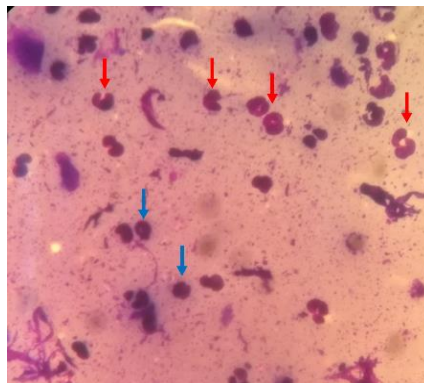


Figura 11. Predominio de distintos tipos celulares inflamatorios (granulocitos y agranulocitos) presentes en la herida quirúrgica. Neutrófilos (flechas rojas), linfocitos (flechas azules)



Figura 12. Toma de temperatura corporal por medio de termómetro digital vía rectal



Figura 13. Toma de temperatura la temperatura de la herida quirúrgica (parte craneal, medial y caudal) por medio de termómetro digital por infrarrojos



Figura 14. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo control



Figura 15. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo control



Figura 16. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo control



Figura 17. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo control



Figura 18. Evaluación macroscópica del individuo 8 del grupo control



Figura 19. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo autólogo



Figura 20. Evaluación macroscópica del individuo 2 del grupo autólogo



Figura 21. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo autólogo



Figura 22. Evaluación macroscópica del individuo 4 del grupo autólogo



Figura 23. Evaluación macroscópica del individuo 5 del grupo autólogo



Figura 24. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo autólogo



Figura 25. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo autólogo



Figura 26. Evaluación macroscópica del individuo 8 del grupo autólogo



Figura 27. Evaluación macroscópica del individuo 1 del grupo heterólogo



Figura 28. Evaluación macroscópica del individuo 2 del grupo heterólogo



Figura 29. Evaluación macroscópica del individuo 3 del grupo heterólogo



Figura 30. Evaluación macroscópica del individuo 4 del grupo heterólogo



Figura 31. Evaluación macroscópica del individuo 5 del grupo heterólogo



Figura 32. Evaluación macroscópica del individuo 6 del grupo heterólogo



Figura 33. Evaluación macroscópica del individuo 7 del grupo heterólogo

HEMOGRAMA CANINO

NOMBRE DEL PACIENTE:	CARLOTA	Caso:	XLAB-01866-4
Raza:	Mestizo	Nombre del Propietario:	Victor Manuel Arreda
Edad:	-	Teléfono:	0968840136
Sexo:	Hembra	Dirección:	Tierras Coloradas
Esterilizada:	No	Médico Remitente:	-
Fecha y hora de toma de muestra:	27/11/2019	Clínica Veterinaria:	-
Exámenes solicitados:	Biometría hemática, química sanguínea.		
Anamnesis: NI	Tratamientos antes de la toma de muestra: NI		

RESULTADO

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Hematocrito	0,40	L/L	0,37 - 0,55
Hemoglobina	138	g/L	120 - 180
Leucocitos	9,3	X 10 ⁹ /L	6,0 - 17,0
Plaquetas	200	X 10 ⁹ /L	200 - 900
Eritrocitos	6,15	X 10 ¹² /L	5,5 - 8,5
Reticulocitos	-	X 10 ⁹ /L	< 60
VGM <small>calculado</small>	65	fl	60 - 77
CGMH <small>calculado</small>	345	g/L	320 - 360
Proteínas plasmáticas	70	g/L	60 - 75

FORMULA LEUCOCITARIA

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Neutrófilos	4,8	X 10 ⁹ /L	3,0 - 11,5
Linfocitos	2,8	X 10 ⁹ /L	1,0 - 4,8
Monocitos	0,6	X 10 ⁹ /L	0,1 - 1,4
Eosinófilos	0,9	X 10 ⁹ /L	0,1 - 0,9
Basófilos	0,0	X 10 ⁹ /L	0
Bandas	0,2	X 10 ⁹ /L	0 - 0,3
Metamielocitos	0,0	X 10 ⁹ /L	0
Mielocitos	0,0	X 10 ⁹ /L	0
Morfología de eritrocitos:	Normal		
Otros hallazgos:	Presencia de acúmulos plaquetarios		
Microfilaria:	Negativo		

QUIMICA SANGUINEA CANINO

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Glucosa	4,52	mmol/L	3,88 - 6,88
Proteínas Totales	65	g/L	56 - 75
Albúmina	29	g/L	29 - 40
Globulina	36	g/L	23 - 39
Relación A/G calculado	0,81	-	0,78 - 1,46



Dra. Soraya A. Jiménez Lozano
LABORATORISTA RESPONSABLE
REG. SENESCYT: 1046-15337

Figura 34. Resultado prequirúrgico de hemograma y química sanguínea del primer paciente del grupo autólogo

HEMOGRAMA CANINO

NOMBRE DEL PACIENTE:	CARLOTA	Caso:	XLAB-01866-5
Raza:	Mestizo	Nombre del Propietario:	Victor Manuel Arreda
Edad:	-	Teléfono:	0968840136
Sexo:	Hembra	Dirección:	Tierras Coloradas
Esterilizada:	No	Médico Remitente:	-
Fecha y hora de toma de muestra:	02/12/2019	Clinica Veterinaria:	-
Exámenes solicitados:	Biometría hemática, química sanguínea.		
Anamnesis: NI	Tratamientos antes de la toma de muestra: NI		

RESULTADO


Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Hematocrito	0,50	L/L	0,37 - 0,55
Hemoglobina	168	g/L	120 - 180
Leucocitos	7,6	$\times 10^9/L$	6,0 - 17,0
Plaquetas	350	$\times 10^9/L$	200 - 900
Eritrocitos	7,6	$\times 10^{12}/L$	5,5 - 8,5
Reticulocitos	-	$\times 10^9/L$	< 60
VGM <i>calculado</i>	65	fL	60 - 77
CGMH <i>calculado</i>	336	g/L	320 - 360
Proteínas plasmáticas	75	g/L	60 - 75

FORMULA LEUCOCITARIA

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Neutrófilos	3,3	$\times 10^9/L$	3,0 - 11,5
Linfocitos	2,8	$\times 10^9/L$	1,0 - 4,8
Monocitos	0,26	$\times 10^9/L$	0,1 - 1,4
Eosinófilos	0,9	$\times 10^9/L$	0,1 - 0,9
Basófilos	0,1	$\times 10^9/L$	0
Bandas	0,3	$\times 10^9/L$	0 - 0,3
Metamielocitos	0,0	$\times 10^9/L$	0
Mielocitos	0,0	$\times 10^9/L$	0
Morfología de eritrocitos:	Normal		
Otros hallazgos:	Presencia de acúmulos plaquetarios		
Microfilaria:	Negativo		

QUIMICA SANGUINEA CANINO

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Glucosa	5,52	mmol/L	3,88 - 6,88
Proteinas Totales	75	g/L	56 - 75
Albúmina	36	g/L	29 - 40
Globulina	39	g/L	23 - 39
Relación A/G <i>calculado</i>	0,92	-	0,78 - 1,46



Dra. Soraya A. Jiménez Lozano
LABORATORISTA RESPONSABLE
REG. SENESCYT: 1046-15337

Figura 35. Resultado del quinto día postquirúrgico de hemograma y química sanguínea del primer paciente del grupo autólogo

Temperatura (°C) CONTROL											
ID	Nombre		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	Observaciones
1	Orejas pecosas	TC	37,5	38,5	38,7	38,8	38,7	39,3	38,7	38,4	
		TH	36,3	38,2	37,7	37	37,6	39	38,5	37,6	
			36,2	38,5	37,7	36,9	37,4	38,7	38,6	38,5	
			36,4	38,5	38	37,3	36,9	38,1	38,5	38,9	
2	Chicha	TC	37,2	38,5	38,5	37	38,4	38,5	38,9	38,7	
		TH	34,6	37,5	37,1	38	38,4	38	38	37,9	
			34,6	37,5	37,6	38,2	38,5	38,3	38	37,8	
			33	37,9	38,1	38,9	38,9	38,3	38,4	37,9	
3	Motosa	TC	37,5	39,1	39,6	37,5	38,4	38,6	38,1	37,9	
		TH	36,5	38,2	38,2	38,1	38,9	39,4	37,4	37,6	
			36,9	38,4	38,3	37,8	39,1	39,6	37,2	37,9	
			36,8	38,3	38,1	37,9	39	39,3	37,5	37,9	
4	LOBA	TC	37,5	38,9	38,7	38,8	38,6	38,5	38,7	38,4	
		TH	33,2	37,4	37,5	37,5	38,2	38,4	38,5	38,6	
			32,8	38	38,9	37,6	38,6	38,5	38,6	38,6	
			33	38,1	38,5	37,7	38,5	38,5	38,7	38,7	
5	CANELA	TC	36,9	39	38,9	38,6	38,6	38,5	38,2	38,3	
		TH	35,4	37,5	38,4	38,4	38,6	38,4	38,5	38,3	
			33,4	37,8	38	38,6	38,5	38,5	38,6	38,5	
			33,7	37,9	38,1	38,1	38,5	38,3	38,6	38,4	
6	CHURONA SUCA	TC	36,6	37,5	37,8	38	38,5	38,6	38,5	38,6	
		TH	36,1	38	38	38,1	38,3	38,7	37,5	38,4	
			35	38,1	38,4	38	38,4	38,5	37,7	38	
			35,6	38,1	38,4	38,4	38,5	38,4	37,6	38,2	
7	MECHOZA	TC	37	38,4	38,8	38,4	38,2	38,5	38,5	38	
		TH	35	37,4	37,4	38,3	38,4	38,1	37,4	38,4	
			35,8	37,5	37,4	38,3	38,4	38,5	37,5	38,1	
			36	37,5	38,1	38,1	38,5	38,6	38,1	38	
8	COCKER	TC	36,7	38	38,2	38	38,7	38,9	39	38,8	
		TH	35,8	37	38,1	38,1	37	37,4	37,6	37,4	
			36,8	37,2	37,5	38,2	38,1	37	38	38	
			37	38,1	37,8	38,4	38,5	38	38,2	38,1	

Figura 36. Matriz de registro de la TC=Temperatura Corporal y TH=Temperatura de la Herida (en su parte craneal, medial y distal), desde el primero hasta el octavo día postquirúrgico del grupo control

GRUPO HETEROLOGO									
N°	Nombre	ID	Dia	Granulocitos			Agranulocitos		
				Neutofilos	Eosinofilos	Basofilos	Monocitos	Linfocitos	Macrofagos
17	TRAVELINA	h1	d1	3	0	0	1	1	0
				4	0	0	1	1	0
				3	0	0	0	0	0
				2	0	0	1	0	0
			d2	15	0	0	2	1	8
				10	0	0	3	0	8
				10	0	0	1	2	2
				8	0	0	1	0	1
			d3	12	0	0	0	0	4
				14	0	0	0	0	3
				24	0	0	0	0	2
				18	0	0	0	0	3
			d4	0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
			d5	9	0	0	0	0	1
				8	0	0	0	0	2
				12	0	0	0	0	3
				16	0	0	0	0	1
			d6	0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
			d7	0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
				0	0	0	0	0	0
d8	0	0	0	0	0	0			
	0	0	0	0	0	0			
	0	0	0	0	0	0			
	0	0	0	0	0	0			

Figura 37. Matriz de registro de la presencia de células inflamatorias (granulocitos y agranulocitos) en cuatro campos, desde el primero hasta el octavo día postquirúrgico de un individuo del grupo heterólogo