

Reconstrucción de agenesia e hipoplasia total de uretra mediante ingeniería de tejidos. Primer reporte mundial

Diego Esquiliano-Rendón, Atlántida M. Raya-Rivera,
Ricardo M. Ordorica-Flores, Pedro Valencia-Mayoral

Institución Hospitalaria

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Departamento de Cirugía.
Doctor Márquez #162, Colonia Doctores, México, D.F. 06720.

Solicitud de sobretiros: Dr. Diego Esquiliano Rendón.

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Departamento de Cirugía.
Doctor Márquez #162, Colonia Doctores, México, D.F. 06720.

Resumen

Introducción: Los defectos de la totalidad de la uretra son un reto para el Urólogo. La utilización de tejido genital vecino es la primera elección de tratamiento con mejores resultados funcionales y menos complicaciones. Sin embargo en defectos uretrales largos este tejido no es suficiente y se requieren utilización de tejido extragenital. La medicina regenerativa o también denominada ingeniería de tejidos podría ayudar a resolver los problemas que se presentan con el uso de injertos de tejido no urológico. Presentamos nuestra experiencia clínica utilizando un implante de tejido autólogo uretral fabricado con ingeniería de tejidos como una alternativa para el tratamiento y reconstrucción de pacientes con defectos de uretra complejos.

Material y Métodos: A 4 niños se les realizó reconstrucción uretral total utilizando tejido neouretral tubularizado autólogo. Se programaron para realizar toma de biopsia vesical, para seleccionar y estimular multiplicación celular. Posteriormente las células fueron sembradas en un templete de ácido poliglicólico (PGA) o submucosa intestinal (SIS). Se realizaron estudios de viabilidad (MTT) y proliferación celular, construcción del neotejido in Vitro, estudio de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y posterior al implante se evaluó estructura y características funcionales del neotejido in vivo.



Resultados: La edad media al momento de la uretroplastía fue de 5 años. El promedio de seguimiento en los 4 casos fue de 3 años, los diagnósticos primarios fueron: Síndrome de Prune Belly en 2 casos, Síndrome de VACTER mas duplicación de uretra en un paciente, ambigüedad de genitales por resistencia parcial periférica a andrógenos e hipospadias perineal. El abordaje fue transperineal, conformando la uretra de dos porciones. Complicaciones: los pacientes 1 y 2 presentaron estenosis a nivel de anastomosis que se resolvió con uretrotomía, los pacientes 3 y 4 presentaron fístula uretrocutánea realizándose cierre primario de fístula. La microscopía electrónica mostró el templete recubierto con células, viabilidad adecuada. El estudio de urodinamia reporto mediana de Fmax 20ml/seg. (Rango de 12.5 a 31ml/seg.). Al comparar flujo máximo 3m con 12m posquirúrgico se observa un incremento estadísticamente significativo de $p = <0.032$.

Discusión: La fabricación de uretra humana con tecnología de ingeniería de tejidos es una alternativa de manejo en pacientes con agenesia o hipoplasia severa de uretra, los pacientes presentaron patologías asociadas graves que fueron manejadas por un equipo multidisciplinario, y las complicaciones como fístulas y estenosis se resolvieron con mínimo tratamiento.

Palabras clave: Defectos uretrales largos; Medicina regenerativa; Ingeniería de tejidos; Agenesia o hipoplasia severa de uretra.

Reconstruction of total agenesia and hypoplasia of the urethra by tissue engineering. First global report

Abstract

Introduction: Defects of the entire urethra are a challenge to the urologist. The use of neighboring genital tissue is the first choice of treatment with better functional results and fewer complications. However in long urethral defects this tissue is not sufficient and requires use of extragenital tissue. Regenerative medicine and tissue engineering also called could help solve the problems that occur with the use of non-urologic tissue grafts. We present our clinical experience using a urethral implant made of autologous tissue engineering as an alternative for the treatment and reconstruction of patients with complex urethral defects.

Material and Methods: A four children underwent total urethral reconstruction using autologous tissue tubularized neourethral. Were scheduled for biopsy of the bladder, to select and stimulate cell multiplication. Then the cells were seeded in a temple of polyglycolic acid (PGA) or intestinal submucosa (SIS). Feasibility studies were performed (MTT) and cell proliferation in vitro neotejido construction, study of immunohistochemistry, electron microscopy and evaluated after the implant structure and functional characteristics in vivo neotejido.

Results: The mean age at the time of urethroplasty was 5 years. The average follow-up in four cases was three years, the primary diagnosis were: Prune Belly Syndrome in 2 cases, more VACTER syndrome urethral duplication in one patient, genital ambiguity in partial peripheral resistance to androgens and perineal hypospadias. The transperineal approach was used, forming the urethra of two parts. Complications: Patients 1 and 2 had stenosis at the anastomosis that was solved with urethrotomy, patients 3 and 4 were carried out urethrocutaneous fistula primary closure of fistula. Electron microscopy showed the temple coated with cells, adequate viability. The urodynamic study reported median Fmax 20ml/seg. (Range 12.5 to 31ml/seg.). When comparing peak flow postoperative 12m 3m there is a statistically significant increase of $p = <0.032$.

Discussion: The Making of human urethral tissue engineering technology is an alternative management in patients with agenesia or severe hypoplasia of the urethra, the patients had severe associated pathologies that were handled by a multidisciplinary team, and complications such as fistula and stenosis resolved with minimal treatment.

Index words: long urethral defects, Regenerative Medicine, Tissue Engineering, agenesia or severe hypoplasia of the urethra.



Introducción

Los defectos congénitos que involucran a casi la totalidad de la uretra continúan siendo un reto para el Urólogo. La utilización de tejido genital vecino representa la primera elección, ya que ofrece los mejores resultados funcionales y menos complicaciones.¹

Sin embargo cuando se trata de un segmento uretral largo este tejido no es suficiente para lograr la corrección total del defecto; se han descrito varias modalidades de tratamiento entre ellas se incluyen:

- a) El uso de mucosa bucal tubularizada.²⁻⁴
- b) Mucosa bucal en forma de parche tipo Onlay,
- c) Combinación del uso de mucosa bucal con colgajo pediculado.³
- d) Tubularización de la placa uretral abierta tipo Thiersch-Duplay.⁵

Sin embargo debido a que se trata de un defecto largo generalmente se requieren procedimientos adicionales para el manejo de sus complicaciones.⁷

La medicina regenerativa es un campo de investigación relativamente nuevo, que podría ayudar a superar los problemas que se presentan con el uso de injertos de tejido no urológico, ya que los elementos que conforma este nuevo tejido tienen la característica de interactuar con el tejido nativo estimulando neovascularización y neoinevación.^{8,9}

En este estudio presentamos nuestra experiencia clínica utilizando un implante de tejido autólogo uretral fabricado con ingeniería de tejidos como una alternativa para el tratamiento y reconstrucción de pacientes con defectos complicados de la uretra.

Material y Métodos

A un total de 4 niños se les realizó reconstrucción uretral total utilizando tejido neouretral tubularizado autólogo creado mediante ingeniería de tejidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre Febrero de 2003 y Mayo del 2007.

El protocolo fue aprobado por los comités de ética e investigación con el número de registro HIM/2002/055. Mediante consentimiento informado.

Evaluación pre-operatoria:

Se seleccionaron los pacientes, con base a evaluación clínica, previa aceptación para parti-

cipar en el estudio, con diagnóstico de atresia o hipoplasia total de la uretra.

Obtención del tejido: Se programaron los pacientes para realizar la toma de biopsia vesical.

Trabajo in Vitro: Una vez obtenido el tejido se procedió a realizar la selección, cultivo y multiplicación celular. Posteriormente se realizó la siembra de las células en templete de ácido poliglicólico, o submucosa intestinal así como estudios de viabilidad y proliferación celular, construcción del neo-tejido in vitro, estudio de estructura del neo-tejido in vitro.

Evaluación postoperatoria:

Se programo al paciente para realizar la reconstrucción uretral con implante del neo-tejido uretral autólogo, lo cual se llevo a cabo alrededor de 2 o 3 semanas posteriores a la toma de biopsia.

Los estudios postoperatorios incluyeron:

- a) Estudios clínicos y urodinámicos que se realizaron a los 3, 6 y 12 meses.
- b) Evaluación de la estructura del neo-tejido in vivo.

1) Toma de biopsia vesical.

Las biopsias de vejiga fueron obtenidas individualmente de cada paciente. Los pacientes fueron sometidos a anestesia general con regional lumbar peridural, con administración de lidocaína o bupivacaína.

Se realizaron pequeñas incisiones de laparotomía en la sínfisis del pubis exponiendo la vejiga. Se tomo una biopsia de 1 x 1 cm. de la pared vesical y el defecto se cierra en dos capas con suturas de vicril 4-0 y 5-0.

Una vez obtenida la biopsia vesical se administraron antibióticos trans-operatorios por 3 días (amikacina y metronidazol).

2) Cosecha celular:

La biopsia se transporto al laboratorio en solución Hanks. Se realizo una micro disección utilizando magnificación del campo con lupas de 2.5 aumentos para remover cuidadosamente la capa mucosa y muscular del tejido de vejiga.

Las células musculares fueron inducidas para multiplicación utilizando la técnica de explante la cual consiste en fraccionar en pequeñas porciones de tejido sero-muscular y mantenerlas en cajas Petri de cultivo de 100 mm con medio Dulbecco modificado y suplementado con 10% de suero fetal bovino (DMEM/FBS).

Las células vagino-epiteliales se disociaron utilizando digestión enzimática con collagenasa tipo II.



Las células fueron cultivadas en cajas Petri de 100mm de diámetro con medio de DMEM adicionado con 10% de suero fetal de bovino, suplementado con factor de crecimiento epidermal recombinante (rhEGF) recombinante humano.

3) Siembra de células en templete:

Las células se cultivaron en cajas Petri de 250 mm, una vez que alcancen 70% de confluencia se realizan hasta 3 pasajes, al incubar las células con una solución de EDTA-tripsina por 1 min.

Para despegar las células del plato de cultivo, inactivando la tripsina con suero.

Las células se centrifugaron y el paquete celular fue llevado a una concentración de 1×10^7 células/ml con medio fresco.

Los templetos se siembran secuencialmente con células de músculo liso en una cara (cara externa) y las células uro-epiteliales en la otra cara de la membrana.

Los templetos utilizados fueron: ácido poliglicólico (PGA) en dos casos y submucosa intestinal (SIS) en los otros dos.

Los templetos sembrados fueron incubados por 7 días en condiciones estándar de temperatura, humedad y CO₂, para finalmente reconfigurarlos en forma de uretra al momento de la implantación quirúrgica.

4) Determinación de viabilidad celular.

Se realizó mediante el método de MTT de reducción del MTT (3-(4,5-dimethylthiazolyl-2)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), en muestras al azar tomadas en los días 3 y 6 post-siembra.

Después de incubar los ensambles templete/células con el reactivo (MTT 5 mg/ml) por 4 h, se agregó una solución de isopropanol: HCl para lisar las células y solubilizar los cristales de color.

Las muestras fueron analizadas determinando la absorbancia a una longitud de onda de 630 nm en un espectrofotómetro placas de ELISA Opsys MR (Dynex Technologies).

5) Microscopía electrónica de barrido.

Se realizó sobre muestras al azar tomadas en los días 3 y 6 post-siembra de las células sobre el templete, con la finalidad de valorar la adherencia celular y su distribución a lo largo del período de incubación in vitro.

El protocolo para la preparación consiste en fijación en glutaraldehído al 5 % durante dos horas a 4 °C, seguido por dos lavados en PBS pH 7,2 a 4 °C, de un minuto de duración; deshidratación en la serie alcohólica: 30 %, 50 %, 70%, 80 %, 90 % y 100 %, diez minutos en cada alcohol.

Seguidamente serán adheridos a un soporte para MEB y serán secados en una cámara de aspiración durante 14 horas a una presión de 150 mmHg, seguido de un recubrimiento con Oro (Au) en cubridor iónico SPI, con una exposición de 90 segundos de duración, 15 mAmp. de corriente y una presión de 0,3 mbar. Las imágenes fueron obtenidas en un Microscopio Jeol JSM-5300.

Uretroplastia e Implantación in vivo de neo-tejido uretral.

La técnica de reconstrucción uretral se escogió dependiendo de cada caso particular sin embargo en general el abordaje se realizó por vía transperineal en todos los casos, creándose la uretra posterior y parte de la uretra anterior mediante la prótesis de neotejido fabricado por ingeniería de tejidos, el cual se anastomoso a un colgajo tubularizado de piel de prepucio para formar la uretra peneana (Duckett).

La neouretra así formada se dejó ferulizada por aproximadamente 4 semanas.

1.-Evaluación postoperatoria.

Se realizó exploración uretral valorando las características clínicas y toma de biopsia para estudios histomorfológicos a los 3 y 6 meses. Se evaluaron las características físicas, aspecto, calibración con Hegar y longitud mediante uretroscopía.

2.- Estudio histopatológico.

Tinción con hematoxilina-eosina.

La tinción con hematoxilina-eosina fue utilizada para apreciar la estructura del tejido uretral de la neouretra, como por ejemplo: se analizó el núcleo, citoplasma, presencia o ausencia de necrosis, lo cual, nos auxilió para comparar con todas las biopsias de tejido uretral normal o testigo.

3.-Immunohistoquímica.

Los estudios inmuno histoquímica se realizaron en células en cultivo y usando el tejido proveniente de una biopsia de la uretra neo-formada además de muestras de uretra normal, fijadas en paraformaldehído al 2%.

Los cortes histológicos (5 mm) tomados en el postoperatorio, fueron luego desparafinizados en xilol y rehidratados a través de alcoholes, agua destilada y PBS.

Se hizo la recuperación antigénica y bloqueo de los tejidos con peróxido de hidrógeno por 5 min y lavado con buffer citrato; coloración in-



muno histoquímica a temperatura ambiente; incubación con el anticuerpo primario específico 30 min; incubación con anticuerpo secundario biotinilado (Ig anti-ratón) por 30 min y lavado con buffer citrato; incubación con estreptavidina por 30 min, lavado con tampón de citratos en 2 baños por 5 min, reacción con sustrato cromógeno Diaminobenzidina (3-amino-9-ethylcarzol) hasta que aparezca la reacción de color, luego contraste del espécimen con Hematoxilina de Harris y montaje.

El fenotipo epitelial y de músculo liso se confirmará mediante los anticuerpos anti-citoqueratinas AE1/AE3 (M3515, Dako) y para músculo liso usando anti-alfa-actina (M0851, Dako) en ambos casos (anticuerpos primarios).

La tinción con hematoxilina-eosina será utilizada para apreciar la estructura del tejido uretral neo-formado.

Resultados

El promedio de seguimiento en los 4 casos de reconstrucción uretral por ingeniería de tejidos fue de 3 años (Rango entre 6 meses y 4 años 9 meses), los diagnósticos primarios fueron los siguientes:

Paciente N. 1. Síndrome de Prune Belly (SPB), tipo I (función renal normal) agenesia total de la uretra, uraco permeable, mega uréter obstructivo derecho, hipoplasia renal izquierda

Paciente N. 2. SPB, tipo I más Reflujo vesico ureteral derecho, hipoplasia renal izquierda, hipoplasia total de la uretra.

Paciente N. 3. Con diagnóstico de Síndrome de VACTER (atresia de esófago tipo I, malformación anorectal, ectopia renal cruzada, duplicación de uretra en Y con hipoplasia de toda la uretra dorsal)

Paciente N. 4. Hipospadias severa e hipoplasia de uretra posterior, ambigüedad genital, secundaria a deficiencia parcial periférica a los andrógenos, cariotipo 46XY

Estudios In Vitro:

Se realizó tipificación celular en todos los cultivos para establecer la expresión de marcadores celulares específicos. El anticuerpo AE1/AE3 presentó un amplio espectro de reactividad contra las citoqueratinas de bajo y alto peso molecular con lo que se confirmó el linaje epitelial en las células cultivadas por 7 días (Figura 1), las células musculares fueron reactivas para anti-alfa 1 actina como era esperado, confirmado asimis-

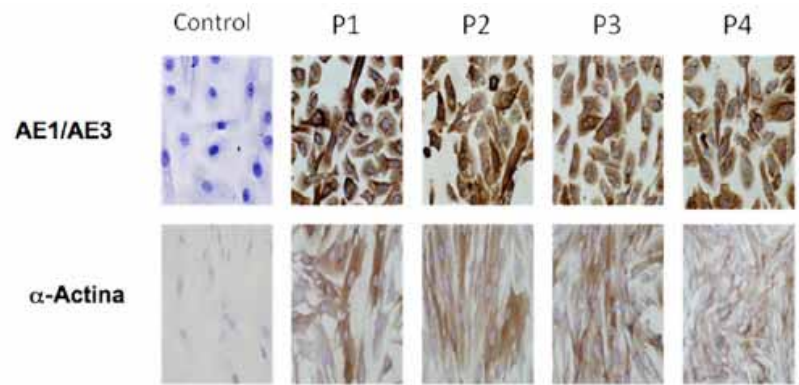


Figura 1. Inmuno histoquímica. Fotografías de las células uretrales cultivadas de cada paciente que muestran la presencia de células epiteliales marcadas con anticuerpo anti-citoqueratinas AE1/AE3 y células musculares marcadas con anti(alfa)-Actina.

Microscopía Electrónica de Barrido

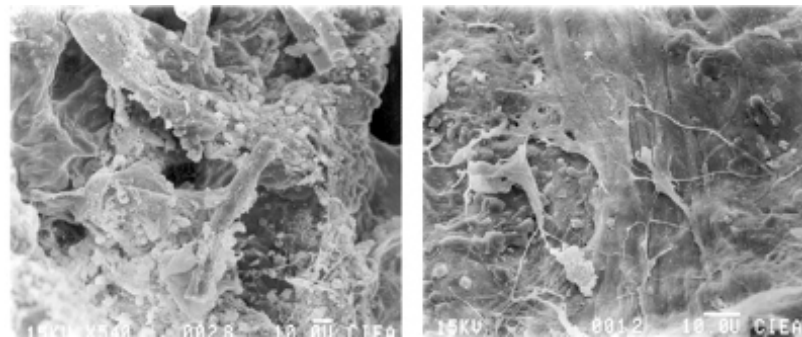


Figura 2. Microscopía electrónica de barrido. Microfotografías representativas de las prótesis de submucosa intestinal (SIS) que muestran la presencia de células musculares y epiteliales autólogas previas a su implante en el paciente aumento 540X.

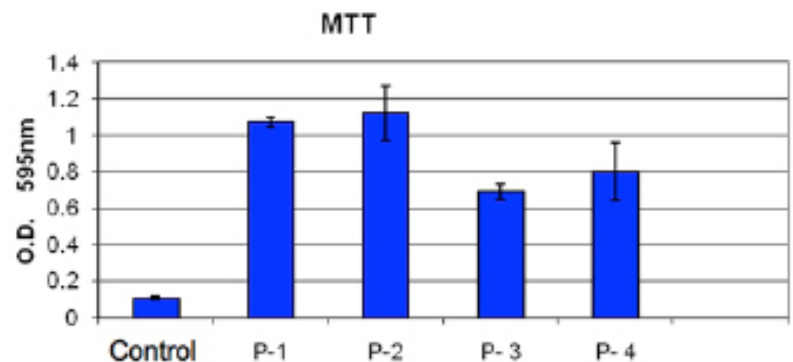


Figura 3. Viabilidad. Estudio de viabilidad con la técnica de MTT que muestra la presencia de células viables en las prótesis, previas a su implante comparadas con el control sin células

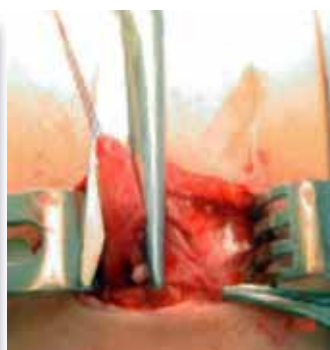
mo la preservación del fenotipo muscular en las células antes de sembrarlas en los templates (figura 1).

Se utilizaron templates de ácido poliglicólico recubiertos con polilisina (PGA/PLGA) o Sub-





4 A



4 B



4 C



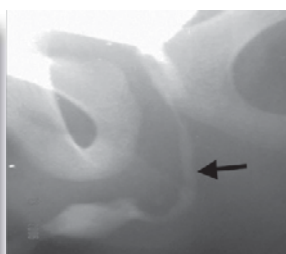
4 D



4 E



4 F



4 G

4 E implante de neot tejido en pene anastomosado a colgajo tipo Duckett, 4 F aspecto final.

El cistoureterograma (Figura 4 G) demuestran la permeabilidad de las neo-uretras implantadas y los estudios de uroflujometría (Figura 4 H) a los 12 meses de seguimiento demuestran flujos urinarios normales con un promedio de (12.5-25 ml/seg.) $P = < 0.032$

Los estudios histopatológicos con eosina-hematoxilina (Figura 5) en los controles posquirúrgicos muestran una arquitectura uretral normal consistentes en presencia de células epiteliales y de músculo liso en capas.

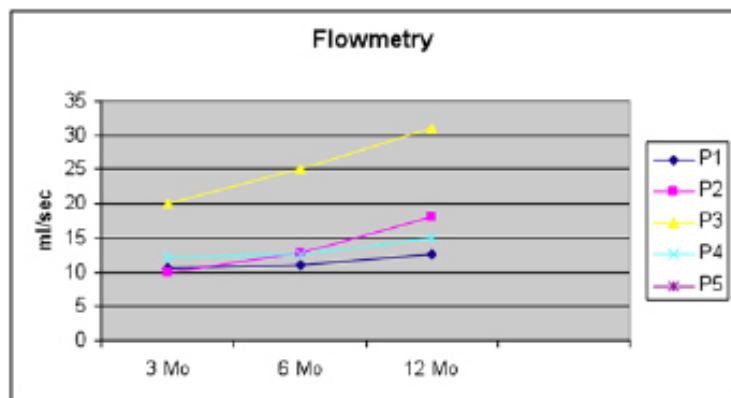
Asimismo se corrobora por inmuno histoquímica la presencia de células epiteliales de mucosa uretral y también células musculares. En la Tabla No 1 se resumen las características cirugía y complicaciones de cada paciente.

Tratamiento quirúrgico:

En el paciente No 1. Se realiza reconstrucción de uretra en 2 tiempos: Primer tiempo consistente en avance uretral con implante de neouretra tubularizada de 3cm longitud anastomosada en su extremo proximal a remanente de uretra prostática, extremo distal abierto a periné, posteriormente en un segundo tiempo se realiza implante tubularizado de neouretra anastomosándose desde el periné a la base del pene, asimismo se encuentra uretra peneana hipoplásica realizándose plastia de uretra anterior tipo Duckett.

Otras cirugías: Se realiza cierre de uraco, plastia de divertículo vesical y Orquidopexia bilateral laparoscópica en 2 etapas con técnica de Fowler-Stephens.

Complicaciones: estenosis moderada a nivel de anastomosis, la cual se resolvió mediante uretrotomía interna.



4 H

mucosa intestinal (SIS) para sembrar las células y mediante microscopía electrónica de barrido se observó la superficie completamente cubierta de células (Figura 2).

La viabilidad celular en los templates sembrados se corroboró mediante la técnica de MTT mostrando un incremento significativo en el crecimiento celular a los 6 días post-siembra bajo condiciones estándar de cultivo (Figura 3).

En la figura 4 se muestran las imágenes representativa de la neo-uretra implantada con éxito al momento de la cirugía, en el caso del paciente con SPB. Figura 4 A cierre de uraco, 4 B biopsia vesical, 4 C y 4 D ureterostomía perineal,

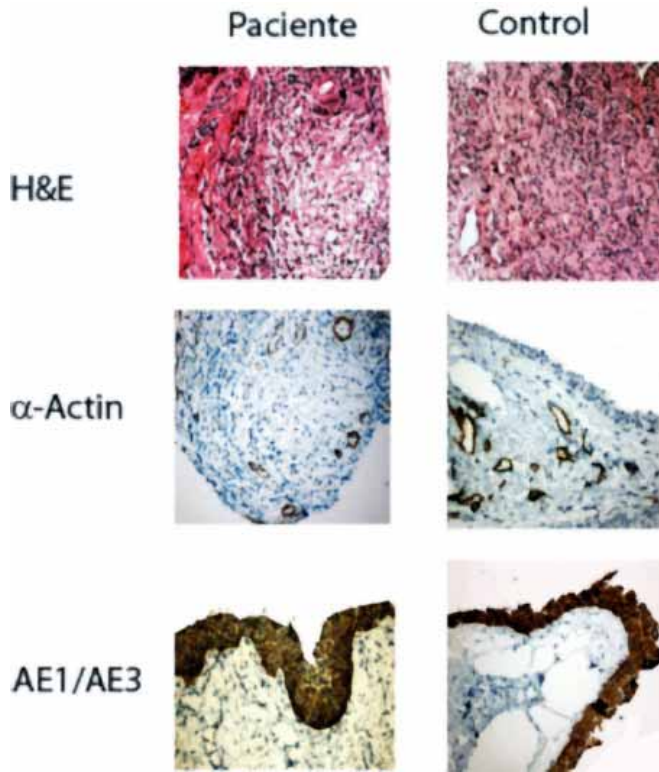


Figura 5. Biopsia postoperatoria. Estudio histopatológico postoperatorio de control el cual muestra la presencia por medio de tinción de H y E de mucosa y músculo uretral de características similares al control sano, asimismo se muestra la presencia de células musculares y epiteliales positivas para los marcadores de pancito queratinas AE1/AE3 y (alfa)-actina.

Paciente No 2. Se realizó biopsia vesical para construcción del neotejido urinario. La plastia de uretra consistió en reconstrucción total en un tiempo.

La porción posterior se corrigió con implante de neotejido tubularizado el cual se anastomoso en su segmento proximal a la parte distal de la uretra prostática y en su extremo distal a una uretra peneana realizada simultáneamente a partir de un colgajo de prepucio tipo Onlay.

Otras cirugías: Reimplante vesico-ureteral derecho, nefrectomía izquierda. Orquidopexia bilateral laparoscópica en 2 etapas tipo Fowler-Stephens.

Complicación: estenosis de la anastomosis, la cual se corrigió por uretrotomía interna.

Paciente No 3. Se realizó inicialmente un descenso sagital posterior limitado (DSPL) más uretrotomía perineal.

Posteriormente biopsia vesical para ingeniería de tejidos y reconstrucción uretral anastomosando implante tubularizado de neouretra desde

periné en su porción posterior hacia un colgajo tipo Duckett en la porción peneana.

Complicación: fístula uretrocutánea, de uretra posterior, realizándose cierre de fístula uretrocutánea,

Paciente No 4. Se realizó biopsia vesical y posteriormente reconstrucción uretral anastomosando implante tubularizado de neouretra de 7 cm desde periné en su porción posterior hacia un colgajo tipo Duckett en la porción peneana.

Complicación: fístula uretrocutánea, en uretra peneana, realizándose cierre de fístula uretrocutánea.

Discusión

Nuestros resultados al igual que los hallazgos previos documentados por Atala y cols. Muestran que es posible conformar neotejidos urológicos que puedan ser utilizados con éxito para el reemplazo de tejidos en humanos.⁸

En el presente estudio se muestra que se puede construir tejido uro-epitelial a partir de una biopsia de 1x1 cm. de pared de vejiga para el tratamiento de agenesia o hipoplasia total de uretra en aproximadamente 3 semanas.

Los implantes demostraron fenotipo y arquitectura histológica muy semejantes al tejido nativo de uretra.

Aunque en todos los casos la implantación del neotejido fue exitosa, fue necesario dejar una fístula uretral por tiempo largo, para asegurar conformación completa del tejido y evitar adherencia de sus paredes.

En uno de los 2 pacientes portador de síndrome de Prune Belly, se decidió realizar la corrección quirúrgica en 2 etapas la primera avanzando la uretra hasta periné y en un segundo tiempo la reconstrucción total para asegurar la continencia ya que presentaba atresia de toda la uretra excepto cuello vesical y tercio proximal de uretra prostática.

Este procedimiento también se realizó en el paciente N3 con duplicación de uretra.

Una vez que se corroboró continencia se procedió a realizar la corrección completa combinando colgajo tubularizado tipo Duckett en pene y el resto con tubo de neotejido uretral para asegurar corrección exitosa.

La complicación presentada en este mismo caso fue anillo de estenosis en la anastomosis de las neouretras de la primera y segunda etapas quirúrgicas, la cual fue liberada con uretrotomía



Pacien te	Diagnostico	Cirugia	material	Longitu d	Complicación	Flujo Max.
1	SPB I, Agenesia total de Uretra, uraco permeable, mega uréter obstructivo derecho, hipoplasia renal izquierda	1er tiempo: implante de neotejido a periné 2do tiempo: implante de neotejido y avance de uretra perineal a pene	SIS	7cm	Estenosis de anastomosis Resuelta con uretrotomía	12.5mL/seg.
2	SPB I, Hipoplasia total de uretra, reflujo vesico-ureteral derecho, hipoplasia renal izquierda	Implante de neotejido uretral desde uretra prostática hasta pene donde se anastomosa a colgajo de prepucio tipo Onlay	SIS	6cm	Estenosis de anastomosis Resuelta con uretromia	20mL/seg.
3	VACTER (atresia de esófago tipo I, malformación anorectal, ectopia renal cruzada, duplicación de uretra en Y con hipoplasia de uretra dorsal.	DSPL, 1er tiempo: uretrotomía de uretra posterior a periné. 2do tiempo: implante de neouretra anastomosada a remanente de uretra posterior perineal y en pene a colgajo tipo Duckett.	PGA	8cm	Fistula uretrocutanea. Se realizo cierre de fistula.	31mL/seg.
4	Hipospadias severa e hipoplasia de uretra posterior, Ambigüedad genital	Implante tubularizado de neouretra de 7 cm desde periné en su porción posterior hacia un colgajo tipo Duckett en la porción peneana.	PGA	7cm	Fistula uretrocutanea. Se realizo cierre de fistula.	20mL/seg.

Tabla No. 1

interna, el paciente presenta micción espontánea, y libre de infección urinaria.

En el resto de los pacientes también se decidió la corrección combinando colgajo tubularizado para la uretra peneana y tubo de neotejido uretral para completar la reconstrucción.

Se presento estenosis a nivel de las anastomosis en todos los casos sin embargo fueron liberadas fácilmente con uretrotomía interna.

Con la experiencia obtenida de casos anteriores de reconstrucción de uretra por ingeniería de tejidos se dejo ferulización por cuatro semanas lo cual mantuvo la luz uretral en tanto se completo la epitelización de la misma.

Los resultados de las cistouretrografías mostraron una adecuada permeabilidad de la neouretra

y un vaciamiento completo de la vejiga confirmando a través de estudio de urodinamia.

Los pacientes muestran flujos normales, sin orina residual. Clínicamente se mantienen asintomáticos sin infección urinaria.

Conclusiones

En el presente estudio se puede concluir que es posible aislar y multiplicar las células epiteliales y de músculo liso de origen urológico, construir mediante ingeniería tisular un implante de tejido autólogo viable, y que este tejido autólogo creado, ahora llamado neouretra se puede implantar con éxito en pacientes con atresia o hipoplasia de uretra.

Asimismo se observó la presencia de complicaciones como fistula y estenosis sin embargo estas fueron resueltas con tratamientos convencionales.

En conclusión: la fabricación de uretra humana con tecnología de ingeniería de tejidos es una alternativa de manejo que debería ser considerada en pacientes con agenesia o hipoplasia total de uretra, demostrando que ofrece una adecuada integración del tejido neo-formado el cuál mostró una estructura similar a la nativa, permitiendo un mejor calidad de vida a los pacientes.

Referencias Bibliográficas

1. Secrest Ch., Staged urethroplasty: indications and techniques. Urol Clin N Am 29: 467-475, 2002
2. Patterson J., Chapple C., Surgical Techniques in substitution Urethroplasty Using Buccal Mucosa for the Treatment of Anterior Urethral Strictures. Eurouro, 53: 1162-1171, 2007
3. Das S., Kumar A., Sharma K., Lingual Mucosal Graft Urethroplasty for Anterior Urethral Strictures. Urology 73(1):105-108, 2009.
4. Mehra A., Djaladat H., Outcome of Buccal Mucosal Graft Urethroplasty for Long and repeated Stricture repair. Urology 69(1): 17-21, 2007



5. Kajbafzadeh A., Ghazi B., Detubularized Pedicled Vaginal Onlay Flap Urethroplasty: A New Method for Hypospadias Repair of Ambiguous Genitalia. J Urol 180: 2159-2166, 2008

6. Sunay M., Emir L., Our 21-Year Experience with the Thiersch-Duplay Techniques following Surgical Correction of Penoscrotal Transposition. Urol Int 82:28-31, 2009

7. Arda I., Hicsonmez A., An Unusual Presentation of Y-Type Urethral Duplication With Perianal Abscess: Case Report

8. Atala A., Bauer S., Soker S., Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. Lancet 367: 1241-1246

9. De Filippo, R. E., Yoo, J. J., Atala, A.: Urethral replacement using cell seeded tubularized collagen matrices. J Urol, 168: 1789, 2002

