



ARTÍCULO ORIGINAL

Trasplante laparoscópico de metanefros: un paso inicial al xenotrasplante renal



C.D. Vera-Donoso^{a,*}, X. García-Domínguez^b, E. Jiménez-Trigos^b, L. García-Valero^b, J.S. Vicente^b y F. Marco-Jiménez^b

^a Servicio de Urología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Instituto de Ciencia y Tecnología Animal, Laboratorio de Biotecnología de la Reproducción, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España

Recibido el 2 de abril de 2015; aceptado el 6 de abril de 2015

Disponible en Internet el 3 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Trasplante renal;
Inmunosupresión;
Laparoscopia;
Xenotrasplantes

Resumen

Antecedentes: Una solución novedosa a la escasez de riñones para trasplante puede ser el xenotrasplante de riñones embrionarios.

Objetivo: Conocer la viabilidad del trasplante alogénico laparoscópico de metanefros (M) en conejos.

Material y método: Se realizó disección microscópica para obtener metanefros en embriones de 14 días de edad (24 M), 15 (20 M) y 16 (26 M). Mediante laparoscopia abdominal de un puerto se insertó percutáneamente una aguja raquídea y por ella, mediante un catéter epidural, depositamos el metanefros cerca de un vaso sanguíneo patente en la grasa retroperitoneal. Setenta metanefros se trasplantaron a 18 conejos. Tres semanas después los animales fueron explorados por cirugía abierta. Se analizó la comparación de la madurez embrionaria, las variables morfométricas de los metanefros y la tasa de desarrollo de los metanefros trasplantados.

Resultados: El límite temporal inferior para la extracción de metanefros en conejos es el día 14. Tres semanas postrasplante crecieron a una mínima expresión solo 3/24 M de 14 días (12,5%). Por el contrario, 10/20 (50%) de los de 15 días y 12/26 (46,1%) de los de 16 días de edad crecieron y se diferenciaron de tal manera que se habían desarrollado normalmente los glomérulos, túbulos proximales y distales y conductos colectores. No se detectaron cambios inmunológicos relevantes en sangre periférica.

Conclusiones: Describimos, por primera vez en la literatura, el trasplante laparoscópico alogénico de metanefros de embriones como una técnica factible y no invasiva. Los receptores no necesitaron inmunosupresión.

© 2015 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cdveradonoso@gmail.com (C.D. Vera-Donoso).

KEYWORDS

Kidney
transplantation;
Immunosuppression;
Laparoscopy;
Xenotransplantation

Laparoscopic transplantation of metanephroi: A first step to kidney xenotransplantation

Abstract

Background: Embryonic kidney xenotransplantation could represent a new solution to the scarcity of kidneys for transplantation.

Objective: To determine the feasibility of allogeneic laparoscopic transplantation of metanephroi (M) in rabbits.

Material and method: Microscopic dissection was conducted to obtain metanephroi from 14-day-old (24M), 15-day-old (20M) and 16-day-old (26M) embryos. Using single-port abdominal laparoscopy, a spinal needle was inserted percutaneously, through which the metanephroi were deposited (using an epidural catheter) close to a patent blood vessel in the retroperitoneal fat. Seventy metanephroi were transplanted to 18 rabbits. Three weeks later, the animals were examined through open surgery. We compared the embryonic maturity, the morphometric variables of the metanephroi and the development rate of the transplanted metanephroi.

Results: The lower time limit for the extraction of metanephroi from the rabbits was day 14. Three weeks after transplantation, only 3/24 14-day-old metanephroi grew at minimal expression (12.5%). In contrast, 10/20 (50%) 15-day-old and 12/26 (46.1%) 16-day-old metanephroi grew. These metanephroi had differentiated sufficiently for the glomeruli, proximal and distal tubules and collecting ducts to develop normally. We detected no relevant immunological changes in the peripheral blood.

Conclusions: We have described for the first time in the literature the allogeneic laparoscopic transplantation of metanephroi from embryos as a feasible and noninvasive technique. The recipients did not require immunosuppression.

© 2015 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública de gran envergadura. Aproximadamente del 9% al 10% de la población tiene una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, y un 0,3% padecen esta enfermedad en las fases 4-5, avanzadas y sintomáticas (eGFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)¹. Hasta ahora el trasplante renal alogénico es el método terapéutico más eficaz, sin embargo está limitado por la escasez de órganos disponibles. Una solución podría ser el trasplante de xenoinjertos renales vascularizados, pero hasta la fecha, por muchas razones, este tipo de órganos no está disponible para el ser humano. En este campo el trasplante de precursores embrionarios se ha contemplado como una opción prometedora. Varias ventajas han sido descritas con el uso de metanefros en lugar de riñones maduros². Los metanefros trasplantados obtienen su vascularización principalmente del receptor³. Por lo tanto, el rechazo tanto hiperagudo como agudo se atenúan, y este hecho puede permitir el trasplante rompiendo la barrera entre especies⁴. Hasta ahora el trasplante de metanefros se ha realizado mediante cirugía abierta de ratón a rata, cerdo a rata, etc. No se ha descrito el uso de una técnica poco invasiva como la laparoscopia para el trasplante de metanefros, ni la utilización de conejo como modelo animal.

El objetivo de este estudio fue desarrollar riñones morfológicamente funcionales a partir de metanefros trasplantados mediante laparoscopia en la grasa retroperitoneal en receptores no inmunodeprimidos.

Material y métodos

Los experimentos se realizaron de acuerdo con los principios de bienestar y experimentación animal publicados por el Real Decreto 53/2013. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Politécnica de Valencia. Se han utilizado conejos de la raza Nueva Zelanda. Todos los animales fueron alojados en la Universidad Politécnica de Valencia y se mantuvieron en un ciclo alternante de 16 h de luz y 8 h de oscuridad con acceso libre a comida y agua.

Caracterización de los metanefros

El conejo pertenece a las pocas especies en las que se induce la ovulación en el momento del apareamiento, lo que resulta en una cronología de la gestación definida que permite conocer con exactitud la edad embrionaria (horas o días). Para la caracterización de los metanefros las conejas donantes fueron inseminadas artificialmente para generar embriones en las edades de 13 (E13), 14 (E14), 15 (E15) y 16 (E16) días. Tras confirmar su gestación, estas fueron anestesiadas y eutanasiadas con xilazina administrada intramuscularmente (5 mg/kg) y tiopental (20 mg/kg) en la vena marginal de la oreja, respectivamente. Los embriones se extrajeron del útero y fueron pesados de manera individual para su caracterización. Algunos de ellos fueron fijados en solución de Bouin, incluidos en parafina y teñidos mediante hematoxilina y eosina para su evaluación histológica. En el resto de los embriones se diseccionaron los metanefros bajo un estereomicroscopio y se transfirieron a una placa

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3843227>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3843227>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)