

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

Optimización de un modelo de trasplante intestinal heterotópico en ratas utilizando la combinación Sprague Dawley - Wistar para el estudio del proceso de rechazo celular agudo.

Autores: Stringa Pablo, Lausada Natalia, Gambaro Sabrina, Abate Juan Cruz, Raimondi Clemente, Gondolesi Gabriel, Rumbo Martín.

Lugar de Trabajo: Laboratorio de trasplante de Organos y Tejidos-Facultad de Ciencias Médicas-UNLP / Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos- Facultad de Ciencias Exactas-UNLP / Instituto de Trasplante Multiorgánico- Fundación Favaloro.

Introducción

el rechazo del injerto (RI) constituye una de las principales complicaciones pos-quirúrgicas en pacientes que reciben un trasplante intestinal (TI), ya que puede comprometer la vida del receptor y del órgano trasplantado. Por tal motivo, comprender de mejor manera la patogenia del rechazo intestinal y establecer estrategias para prevenirlo, diagnosticarlo de manera temprana y tratarlo representan un gran desafío en el área clínica y experimental. En este sentido, los modelos de TI en roedores constituyen una herramienta de gran utilidad para estudiar temas inherentes a este tipo de trasplante.

Objetivos

optimizar un modelo de TI heterotópico (TIH) en ratas para estudiar en detalle el RI utilizando una combinación de cepas no reportada en la bibliografía científica.

Materiales y Métodos

se realizaron 4 TIH isogénicos (Wistar como donantes y receptores) y 4 TIH alogénicos (Sprague Dawley como donantes y Wistar como receptores). Luego de la cirugía los receptores se evaluaron diariamente con el fin de dilucidar y tratar signos de dolor y/o malestar (pérdida de peso, postura antiálgica, pigmentación ocular, piloerección). El injerto se examinó mediante observación de las ostomías (para comprobar buena irrigación) y a través de palpación abdominal en búsqueda de endurecimiento del intestino trasplantado, signología compatible con RI.

Se obtuvieron muestras del injerto para estudio histopatológico a los 30 minutos, 3, 5, 7 días luego del TI y al momento del sacrificio. En el análisis microscópico, el rechazo se diagnosticó mediante la presencia de infiltrado celular inflamatorio y aumento de células apoptóticas contabilizadas en 10 campos..

Resultados

Los TIH isogénicos no mostraron alteraciones histológicas compatibles con RI en ningún tiempo de muestreo. Solo las muestras tomadas a los 30 minutos presentaron daño ocasionado por la isquemia-reperfusión inherente al TI (Índice de Park >3). Los receptores sobrevivieron saludablemente y sin signología de RI hasta 6 meses pos-TI, donde se sacrificaron.

Los receptores TIH alogénico mostraron alteraciones clínicas en comparación con el grupo Isogénico. Se observó pérdida de peso (alrededor de un 20% entre los 5-9 días) y endurecimiento del injerto a los 5 (1/4), 7 (2/3) y 9 (1/1) días pos-TI. Se observaron diferencias significativas en cuanto a la supervivencia del injerto entre ambos grupos ($p < 0.001$, Log-rank test). En el análisis histopatológico se observó un aumento de células apoptóticas a partir del día 3. Lesiones focales compatibles con rechazo celular agudo fueron evidenciadas desde el día 5. Sin embargo, el infiltrado celular inflamatorio no fue evidente comparado con muestras humanas. Además se reportó infiltrado perivascular en vasos mesentéricos y lesiones epiteliales en la mucosa compatible con daño isquémico.

Conclusión

A pesar de que la combinación Sprague Dawley-Wistar no es utilizada de manera corriente en modelos de TIH en ratas, los resultados obtenidos por nuestro grupo (presencia de rechazo entre los días 5-9 pos-TI) coinciden con aquellos reportados en la literatura, donde utilizan otras combinaciones de cepas (ej: Brown Norway-Lewis). El modelo de TIH provee la posibilidad de acceder de manera permanente al injerto para estudiar en detalle el proceso de RI y establecer estrategias para diagnosticar, prevenir y tratar el RI.

Fecha de Recibido: 04-10-14

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

Fecha de Publicación:1-11-14