

Trasplante de hepatocitos en el bazo tras un implante previo de hepatocitos y células de Kupffer en el timo.

I. García-Alonso, V. Portugal, J. G. Pereira, A. G. Ruiz de Gortázar, J. Méndez. Laboratorio de Cirugía Experimental. Universidad del País Vasco. Vizcaya.

Introducción. Es bien conocido el hecho de que el implante de ciertos tipos de alogénos en el timo ha logrado inducir inmunotolerancia específica para alotrasplantes subyacentes (riñón, corazón). Sin embargo, esta técnica ha fracasado en el caso del alotrasplante de hepatocitos. Basándonos en la experiencia de otros grupos, hemos intentado mejorar nuestros resultados previos administrando a los animales un tratamiento muy corto de inmunosupresores durante los dos días previos a la inoculación en el timo; y así, pudimos observar la pervivencia de alohepatocitos en el bazo en algunos animales. Algunos autores han sugerido que los hepatocitos aislados son incapaces de expresar sus antígenos, y por eso no se logra obtener la inmunotolerancia. Con la idea de evitar este problema, hemos incorporado al inóculo del timo células de Kupffer, que actúan como células presentadoras de antígenos en el hígado y así favorecen la expresión de los antígenos por parte de los hepatocitos.

Material y métodos. Hemos utilizado ratas Wag machos singénicas como donantes (250 grs.); como receptoras hemos utilizado machos macho de 4 semanas bien de la cepa Wag, o bien ratas Sprague-Dawley. Los hepatocitos y las células Kupffer se han obtenido mediante digestión con colagenasa del hígado, según técnica estándar. La cirugía se ha llevado a cabo bajo anestesia superficial con éter: a través de una incisión media, se disecó el timo inoculándose en cada uno de sus polos 0,2 ml. de suspensión que contenían 3×10^6 hepatocitos y 3×10^5 células de Kupffer. 15 días después se inocularon hepatocitos en el bazo: A) 8×10^5 células de ratas, sacrificadas el día 7^º; B) 20×10^6 células en 14 ratas; sacrificadas la mitad el día 7^º y la otra mitad el 14^º postimplante. El estudio de la presencia de hepatocitos tanto en el timo como en el bazo se llevó a cabo por dos observadores independientes sobre secciones histológicas tenidas con hematoxilina-eosina.

Resultados. En todos los animales pudo encontrarse un número importante de hepatocitos en el timo. Sin embargo en el bazo, aunque se pudieron identificar algunos hepatocitos en todos los animales su número fue bajo; sólo en 3 animales pudimos encontrar hepatocitos en número similares a los observados después de una inoculación singénica. Por otra parte, en ningún caso se pudo encontrar una organización cordonal de los hepatocitos.

Discusión. La presencia de hepatocitos en todos los bazos puede deberse a que el fenómeno de rechazo esté debilitado. Quizás, 15 días no sea tiempo suficiente para repoblar el animal con linfocitos crecidos en el timo en presencia de los nuevos antígenos.

Conclusión. Se ha podido inducir una inmunotolerancia específica para el alotrasplante de hepatocitos, aunque la efectividad de esta técnica todavía tiene que mejorarse.

Sesión Póster 2

Digestivo

Efectos de la denervación vagal sobre los enzimas intestinales.

A. Huidobro, A. Guerra, A. Vaquero, M.V. Diago, V. Gutierrez, C. Vaquero. Departamento de Cirugía Experimental. Universidad de Valladolid.

Objetivo. Estudio del efecto de la vagotomía troncular en la secreción intestinal de los enzimas del metabolismo de los hidratos de carbono.

Material y métodos. Se utilizaron 55 ratas Wistar, en 25 de ellas se practicó una exéresis del nervio vago abdominal subdiafrágico y en otras 25 únicamente laparotomía, y en las 5 restantes no fueron intervenidas. Posteriormente se redistribuyeron en 5 grupos siendo sacrificadas a los 7, 15, 30, 90 y 180 días, respectivamente. Se realizó estudio histoquímico de segmentos yeyunales y determinación enzimática tras aislamiento de los enzimas por centrifugación.

Resultados. Sacarasa, lactasa y maltasa: disminución de la actividad en grupos de ratas vagotomizadas, con resultados estadísticamente significativos. Fosfatasa alcalina, resultados no significativos.

Conclusiones. Los enzimas que intervienen en el metabolismo de los azúcares sufren una iminución de su actividad tras la denervación vagal.

Valoración de los neuropéptidos intestinales a nivel del intestino corto de la rata.

J. Sánchez, V. Gutierrez, J.L. Álvarez, A. Vaquero, M.V. Diago, C. Vaquero. Departamento de Cirugía Experimental. Universidad de Valladolid.

Introducción. El objeto de este trabajo es el estudio de algunos neuropéptidos intestinales que podrían estar implicados en la secuencia de adaptación intestinal tras su resección. La exéresis de una parte importante de intestino delgado, produce un estado de malabsorción más o menos importante. El estudio de los neuropéptidos implantados en diversas acciones fisiológicas a nivel intestinal puede aportar nuevos datos en la comprensión del proceso adaptativo tras la resección intestinal máxima (RIM)

Material y métodos. El trabajo se realiza en un total de 53 ratas tipo Wistar, valorando las siguientes sustancias: péptido intestinal vasoactivo, substancia P y serotonina (5HT) tras la resección intestinal máxima con preservación de la válvula ileocecal con la consecuente creación de un síndrome de intestino corto (SIC), para posteriormente determinar los niveles de péptidos a los 15, 30, 90 y 180 días tras la resección.

Resultados. El VIP experimenta un descenso en sus valores de forma tardía a los días, para posteriormente iniciar la recuperación lenta e incompleta de sus valores finales en el estudio. La SP sufre un aumento de sus valores a lo largo de todo el estudio. La 5HT experimenta un descenso marcado inicial para posteriormente lograr una recuperación total precoz.

Conclusiones. En el SIC se producen una serie de cambios en las distintas sustancias neurohormonales analizadas a nivel intestinal que a juzgar por sus acciones fisiológicas y comportamiento tras la resección intestinal, podrían implicarlas de manera directa el fenómeno de adaptación tras la RIM y hacerlas protagonistas de futuros tratamientos del SIC.