

## Trasplante total heterotópico de intestino delgado en la rata. Consideraciones técnicas para la obtención, preservación y trasplante del órgano

FRANCISCO J. RÓDRIGUEZ\*\*  
LUIS H. TOLEDO-PEREYRA\*  
SHOHACHI SUZUKI\*\*

### Resumen

*Se comunica la técnica, modificaciones, y resultados, en el desarrollo experimental del trasplante total heterotópico de intestino delgado en la rata. En el desarrollo del protocolo, se evaluaron todos los aspectos técnicos y de preservación, desde la descripción original de Monchik y Russell en 1971, sobre el trasplante total de intestino delgado en ratas, así como las modificaciones posteriores postuladas por diversos autores, y las de nuestro propio grupo. Se revisan los resultados obtenidos mediante el uso de modificaciones en la técnica de obtención y preservación del intestino delgado para el trasplante total heterotópico en la rata. Un total de 80 ratas sprague-dawley, fueron divididas en tres grupos (trasplante inmediato, con lavado del lecho vascular con solución salina, y trasplante a las 24 horas, con solución de lavado y preservación tipo UW y ADAAV) la supervivencia para cada uno de los grupos fue de 80, 50 y 70 por ciento respectivamente. Se discuten las ventajas de esta técnica, y su futuro uso para aspectos de investigación aplicables a la clínica del trasplante de órganos.*

**PALABRAS CLAVE:** TRASPLANTE DE INTESTINO DELGADO, RATA, TÉCNICA QUIRÚRGICA, PRESERVACIÓN DE ÓRGANO

### Summary

*In this paper, we report the modifications incorporated in the technique of the total heterotopic small bowel transplantation in the rat. Since the original description of Monchik and Russell in 1971, we evaluate all technical, preservation and transplantation aspects of the procedure. We review all the results from our laboratories and introduced new concepts on management and treatment. A total of 80 Sprague-Dawley rats were divided in 3 groups (immediate fresh transplant, 24 hours preservation with UW solution and with ADAAV) with immediate results of 80, 50 and 70 per cent survival respectively for the groups studied. The advantages of our technique are reviewed to bring about the best steps that need to be added for clinical transplantation.*

**KEY WORDS:** SMALL BOWEL TRANSPLANTATION, RAT, A HARVESTING AND PRESERVATION

\* Académico correspondiente: Surgical Research Institute, Borgess Medical Center, 1631 Gull Road, Suite 110, Kalamazoo, MI, 49001, USA. and Western Michigan University, Kalamazoo, Michigan

\*\* Felows en Investigación Quirúrgica y Trasplantes. Hospital Estatal del ISSSTE y Universidad de San Luis Potosí, y de la Universidad de Hamamatsu, Japón, respectivamente

## Introducción

A diferencia del éxito obtenido en el trasplante de otros órganos como riñón, hígado, páncreas, corazón y pulmón, el uso experimental, y desde luego clínico del intestino delgado para trasplante, por ahora continúa con limitaciones en su aplicación, específicamente debido al fenómeno de rechazo, sepsis y la enfermedad del trasplante contra el huésped.<sup>1-9</sup> El manejo de los aspectos inmunológicos, desde que el trasplante intestinal fue descrito por primera vez por Lillehei en 1959 en perros,<sup>10</sup> han sido de extrema importancia, y para su control se ha requerido el advenimiento de nuevos inmunosupresores.<sup>1,11-17</sup> Paralelamente en importancia, se encuentran los cambios fisiológicos sufridos por el intestino a trasplantar, ocasionados por el síndrome de lesión de isquemia-reperusión,<sup>18-20</sup> y en algún grado condicionados por la técnica de obtención del órgano, y por el tiempo y tipo de preservación, hechos que en conjunto, por ahora no han favorecido el éxito de trasplante del intestino delgado en su principal indicación, o sea el síndrome de intestino corto.<sup>21,22</sup> En cambio, cuando el intestino es trasplantado conjuntamente con el hígado, la supervivencia en seres humanos ha sido en algunos casos superior a los dos años, y ha sido explicada por el efecto protector del hígado, ya comprobado al trasplantarlo con otras vísceras, y de las cuales el intestino delgado, no ha sido la excepción.<sup>12,14,23-27</sup> El presente estudio analiza los factores técnicos que contribuyen a disminuir el daño ocurrido durante la obtención, preservación y trasplante total de intestino delgado en la rata.

## Material y métodos

Fueron utilizadas 80 ratas macho de la cepa sprague-dawley, isogénicas con peso de 225 a 300 g, tanto para donación como para trasplante de intestino delgado. Todos los aspectos de obtención, lavado, preservación y trasplante fueron analizados. Los detalles de la técnica microquirúrgica son presentados a continuación:

A. *Secuencia de la obtención del órgano.* Basados en la descripción original de Monchik y Russell en 1971,<sup>28</sup> de la cual han surgido diversas modificaciones,<sup>8,29,30</sup> la operación se realizó tanto al donador como al recipiente, con 24 horas de ayuno, sólo con acceso al agua. Bajo anestesia con éter (J.T. Baker Inc. Phillipsburg, NJ 08865 U.S.A.) inhalado, y pentobarbital (Fort Dodge Laboratories Inc., Fort Dodge Iowa, 50501 U.S.A.) intraperitoneal (35-50 mg/kg), se rasuró el abdomen de la rata, y se efectuó la asepsia con Isodine (Purdue Frederick Company, Norwalk CT 06856, U.S.A.), para posteriormente abrir la cavidad abdominal en la línea media, desde el apéndice

xifoides hasta el pubis. Todo el procedimiento se llevó a cabo bajo microscopio. La evisceración del donador se realizó hacia el lado izquierdo, para continuar con la disección de la aorta abdominal, a nivel del sitio del nacimiento de la arteria mesentérica superior, tanto en sentido cefálico como caudal a esta última. Se liberó la aorta del tejido circunvecino, y se rodeó en sentido superior e inferior con seda libre de 5-0. Si fue necesario, se aisló también el nacimiento de la arteria renal derecha, ya que frecuentemente emerge a este nivel, para ser ligada ulteriormente con el mismo tipo de sutura mencionado. Se continuó con la disección mesoduodenal, y con la ligadura y sección de su vascularización, y posteriormente se aisló el pedículo vascular cercano a la válvula ileocecal que contiene las ramas de la arteria ileocólica y las afluentes de la vena mesentérica superior; se le ligó y seccionó con seda libre de 5-0. En este momento, se heparinizó a la rata con 800 unidades por Kilo IV, y se dividió el intestino delgado en el ángulo de Treits en sentido proximal, y a un cm de la válvula ileocecal, en sentido distal. Se procedió entonces a la irrigación de la luz intestinal con aproximadamente 20 cc de solución fría salina e Isodine al 18 por ciento, con neomicina (Baxter, Healthcare Corporation, Deerfield IL, 60015, U.S.A.) al uno por ciento, con el objetivo de remover todo el contenido intraluminal, tratando en lo posible de evitar la sobredistensión intestinal durante esta maniobra. Posteriormente se procedió a la disección de la vena porta, aislando y ligando cada una de sus tributarias, para subsecuente sección de las mismas, con el objeto de liberarla hasta el hilio hepático, cercana a su bifurcación, donde se seccionó (Figura 1). Se optó por cerrar el muñón duodenal, a diferencia de otros autores, que convencionalmente lo adosan a la pared abdominal, en el recipiente, tipo yeyunostomía.<sup>8,29,30</sup>

B. *Lavado del órgano y preservación.* El procedimiento de lavado de la arteria mesentérica superior, y por ende, de toda la vascularidad del intestino, se efectuó después de la ligadura de la aorta distal y proximal, mediante un catéter de diámetro externo de 0.036 pulgadas, previamente colocado, y dirigido hacia el nacimiento de la arteria mesentérica superior, seccionando simultáneamente la vena porta en el hilio hepático. El gradiente de presión adoptado para el lavado vascular *in situ*, es de presión mínima manual, o gravitatoria, con la tendencia a eliminar el grado de lesión condicionada por el aumento de la presión de lavado.<sup>31</sup> Las soluciones usadas fueron: solución salina al 0.9 por ciento para lavado y trasplante inmediatos (n=40), solución tipo UW,<sup>38</sup> para preservación por 24 horas (n=20), y la solución ADAHV diseñada en nuestro laboratorio (conteniendo albúmina 250 g/L, dextrán 40 100 g/L, adenosina 15 mg/K, alopurinol 50 mg/K



intestinal. Terminado el trasplante en el recipiente, el animal fue seguido en su evolución, inspeccionando diariamente la ileostomía, que normalmente drena material lechoso en cantidades variables, así como las características de viabilidad de la mucosa parcialmente evertida. La supervivencia temprana a tres días se evaluó detalladamente en todos los animales de los grupos estudiados.

Para el presente estudio no se consideró el restablecimiento de la continuidad intestinal. Sin embargo, conviene describirlo dentro del protocolo de trasplante de intestino delgado en la rata. En esta forma se procedió a restablecer la continuidad del intestino delgado trasplantado, en un lapso de 10 a 15 días,<sup>8,28,29</sup> y a la resección del intestino delgado nativo del recipiente, desde la unión duodenoyeyunal hasta la válvula ileocecal, reanastomosando el primero al duodeno en sentido cefálico, y a un centímetro de la válvula ileocecal en sentido caudal. Dicha enteroenteroanastomosis, fue llevada a cabo con seda 6-0, con sutura interrumpida, y habitualmente se empleó como férula una pieza de macarrón no cocinado, colocada intraluminalmente, en la enteroanastomosis tanto proximal como distal, para evitar el riesgo de estenosis posterior de la plastia intestinal (Figura 4). Subsecuentemente se inició el monitoreo funcional del intestino a largo plazo.<sup>9,20,32-38</sup>

Las ratas de los grupos estudiados, con complicaciones

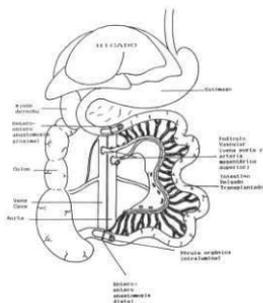


Fig. 4. Enteroenteroanastomosis del intestino delgado trasplantado con el intestino del recipiente, y el uso de una férula orgánica intraluminal

quirúrgicas evidentes, fueron eliminadas del análisis final y se incluyeron del grupo de trasplante inmediato ( $n=6$ ), aquellas que fallecieron por sangrado al momento de la anastomosis venosa ( $n=1$ ), arterial ( $n=1$ ), o de ambas ( $n=1$ ), así como trombosis aguda de la anastomosis venosa ( $n=2$ ), y en algunas ocasiones de la arterial ( $n=1$ ). En los

grupos trasplantados 24 horas después de la preservación, en los que se usó la solución UW o la solución ADAAV ( $n=4$  para ambos grupos), las complicaciones fueron de trombosis venosa ( $n=2$ ), o trombosis arterial ( $n=1$ ), y choque hemorrágico ( $n=1$ ). La supervivencia de los animales trasplantados es referida a tres días. No se hace ningún análisis de la supervivencia de los animales a largo plazo. Los estudios anatómo-patológicos de los animales fallecidos, y la valoración histológica de los especímenes, fueron realizados en forma ciega por nuestro grupo.

Los procedimientos estadísticos incluyeron la prueba "t de Student", así como análisis de variabilidad.

## Resultados

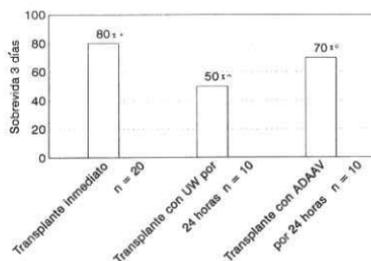
La supervivencia del trasplante inmediato total heterotópico de intestino delgado en la rata fue de 80 por ciento, es decir, similar a la informada en la literatura (Cuadro I). La figura 5 muestra los resultados obtenidos a corto plazo con el trasplante inmediato, y de aquellos órganos preservados con la solución UW y ADAAV. Ocurrió un 20 por ciento (4/20) de mortalidad en el grupo de trasplante inmediato total heterotópico de intestino delgado. De este porcentaje, dos ratas (50%) mostraron trombosis venosa, una rata (25%) trombosis arterial (25%), y existió trombosis de ambas estructuras en otra rata (25%). Se presentó choque hipovolémico en una rata (25%), con trombosis mixta asociada y sepsis en otra de las ratas (25%), con trombosis venosa simultánea.

Cuando el intestino delgado fue trasplantado después de 24 horas de preservación, la mortalidad fue mayor que en el trasplante inmediato, como se menciona en la figura 5. No hubo diferencias significativas en cuanto a la causa de

Cuadro I. RESULTADOS DE LA LITERATURA OBTENIDOS POR VARIOS INVESTIGADORES EN LA SOBREVIVENCIA DEL TRASPLANTE TOTAL HETEROTÓPICO DE INTESTINO DELGADO EN RATA

AUTORES	AÑO	SOBREVIVENCIA* POR CIENTO
Monchik y Russell <sup>28</sup>	1971	80
Lee y Schraut <sup>29</sup>	1986	80
Schaffer y cols. <sup>8</sup>	1988	100
Zhong y cols. <sup>29</sup>	1990	85
Rodríguez, Toledo-Pereyra y col. (Este trabajo)	1992	80

\* Supervivencia observada de 2-4 días después del trasplante total heterotópico de intestino delgado



\* / ^ P < 0.05  
 ^ / o P.N.S.  
 \* / o P.N.S.

Fig. 5. Resultados del trasplante total de intestino delgado en la rata en relación al trasplante inmediato, y después de el uso de las soluciones UW y ADAAV para 24 horas de preservación. Los resultados de supervivencia del animal, fueron valorados a tres días después del trasplante (\* / ^ P 0.05).

mortalidad, con las dos soluciones de preservación usadas (Cuadro II).

Las necropsias confirmaron el grado de daño observado

**Cuadro II.** CAUSAS DE MORTALIDAD TEMPRANA A TRES DÍAS EN TODOS LOS GRUPOS ESTUDIADOS DE TRASPLANTE TOTAL HETEROTÓPICO DE INTESTINO DELGADO EN LA RATA. NÓTENSE LAS DIFERENCIAS EN LAS CAUSAS DE MORTALIDAD CON INTESTINOS PRESERVADOS POR 24 HORAS (SOLUCIONES UW Y ADAAV), CON RESPECTO A LOS DE TRASPLANTE INMEDIATO.

Causas de mortalidad	Grupos		
	Trasplante inmediato (n=20)	Trasplante 24 horas de preservación	
		UW (n=10)	ADAAV (n=10)
1. Trombosis	20%	50%	30%
-venosa	-10%*	-30% <sup>o</sup>	-20% <sup>o</sup>
-arterial	-5%	-20%	-10%*
-mixta	-5% <sup>o</sup>	-0%	-0%
2. Choque Hipovolémico	5%*	10% <sup>o</sup>	0%
3. Sepsis	5%*	10%	10% <sup>o</sup>
4. Pulmón de choque	0%	10% <sup>o</sup>	10%*
5. Obstrucción Intestinal	5%*	0%	0%

Obsérvese que varias causas de mortalidad aparecieron en el mismo animal trasplantado (\* / ^).

con el trasplante inmediato, o posteriormente con 24 horas de preservación. Los hallazgos histológicos, coincidieron con la respuesta del órgano postrasplante y la viabilidad de éste, en relación con la solución de preservación usada.

## Discusión

Es obvio que existen factores de importancia fundamental en la supervivencia del animal trasplantado con intestino total, y que requieren una explicación sistemática, en relación con los pasos técnicos de obtención, preservación y trasplante. Se analizan separadamente cada uno de los aspectos importantes.

1. *Obtención del órgano.* El buen estado del donador y el ayuno de cuando menos 12 horas, nos permite obtener un intestino viable y relativamente limpio. La aorta, y las afluentes de la vena porta, se ligaron momentos antes del lavado vascular, para evitar la congestión esplécnica temprana. Para el lavado intraluminal del intestino hemos usado 25-30 cc de la solución ya mencionada, evitando en esta forma, la sobredistensión intestinal.

2. *Lavado y preservación.* Desde los albores del desarrollo de las técnicas de lavado y preservación, no se ha podido comprobar en forma definitiva, que el órgano a trasplantar, debe ser sometido a lavado vascular *in situ* desde su obtención. No existe importante diferencia cuando el intestino se trasplanta en forma inmediata, o dentro de un lapso de dos o tres horas, con el uso para lavado de solución salina, o las convencionales de preservación, por lo que habitualmente, en términos experimentales, se reservan estas últimas para trasplantes efectuados con lapsos superiores a los mencionados. Antes del uso de soluciones preservadoras, se había sugerido que se puede mantener el órgano en máquinas perfusoras, coadyuvadas con hipotermia, entre otras variantes empleadas.<sup>39-42</sup> En el momento actual, el almacenamiento se lleva a cabo, con la misma solución usada para el lavado vascular, y sistemáticamente en condiciones de hipotermia a 4-7°C. La presión al momento del flujo exógeno administrado, deberá ser mínima, manual, o de ser posible gravitatoria, lo que abate en forma considerable el grado de lesión durante el procedimiento.<sup>31-44</sup> Esto se logró con la solución de lavado fría, heparinizada, a través del catéter intraaórtico colocado distal a la arteria mesentérica superior, pero dirigido a ésta, en un tiempo promedio de 10 minutos.

3. *Solución de preservación.* La potencial viabilidad de los tejidos está en íntima relación con la solución de preservación empleada, y con el tiempo de almacenamiento. Claramente logra disminuir el metabolismo ostensiblemente con la disminución de la temperatura, y se

protege de la fuga de solutos intravascular, con la creación de un medio oncótico y osmolar apropiado.<sup>41-48</sup> Se puede constatar que soluciones como la UW, proporcionaron resultados aceptables. El uso de una nueva solución de preservación como la ADAAV, mejoró los límites de preservación establecidos. En realidad, nuestra solución ofreció un tanto mejores resultados que la solución UW a un plazo temprano. Es difícil determinar la causa real en la mejoría de los resultados con las dos soluciones estudiadas.

4. *Trasplante total de intestino delgado.* Con la disponibilidad de un órgano obtenido en forma técnicamente correcta y adecuadamente preservado, finalmente se implanta en el recipiente. Una de las causas más frecuentes de fracaso temprano del trasplante de intestino delgado, es la trombosis de la anastomosis venosa, la arterial o ambas. El origen de la arteria mesentérica del donador, debe tener un manguito de aorta (*cuff*), que permita efectuar la anastomosis amplia, sin riesgo de estenosis o trombo-génesis. Y, respecto a la anastomosis venosa, si existiese duda acerca del diámetro de la vena porta, puede efectuarse la sección distal, diagonal de la misma, con lo que se incrementará la luz aproximadamente en 18 por ciento. Finalmente, el intestino transplantado, se coloca en el lado izquierdo de la cavidad abdominal, y el nativo en el derecho, nulificando el riesgo de torsión, mediante la ordenada disposición de las asas.

## Conclusión

Este trabajo evalúa los factores de importancia asociados con buenos resultados en la obtención, preservación y trasplante total de intestino delgado en la rata. El uso de soluciones de tipo coloidal y de presión oncótica elevada para la preservación del intestino delgado, como son la solución UW y la ADAAV, dio lugar a resultados adecuados en 24 horas, siendo la segunda solución superior en sus resultados, a los obtenidos con la UW. Quedan expuestos todos los factores que deben ser valorados en el trasplante de intestino delgado en la rata, con lo que en suma se pueden lograr promisorios resultados, tanto técnicos como de preservación.

## Referencias

- Cohen Z, Wassef R, Langer B. Transplantation of the small intestine. *Surg Clin Am* 1986;66:583-588
- Pritchard TJ, Kirkman RL. Small bowel transplantation. *World J Surg* 1985;9:860-867
- Kirkman RL. Small bowel transplantation. *Transplantation* 1984;37:429-433

- Cohen Z, Wassef R, Nordgren SR, Langer B. Experimental and clinical intestinal transplantation. *Scand J Gastroenterol* 1985(Supl);117:63-67
- Schraut WH. Current status of small bowel transplantation. *Gastroenterology* 1988;94:525-538
- Grant D, Hurlbut D, Zhong R, y col. Intestinal permeability and bacterial translocation following small bowel transplantation in the rat. *Transplantation* 1991;52:221-224
- Velazco AL, Chung RK, Mc Gowan KL y col. Bacterial translocation after small intestinal transplantation. *Surg Forum* 1989;579-581
- Schaffer D, Maki T, DeMichele SJ y col. Studies in small bowel transplantation. *Transplantation* 1988;45:262-269
- Kirkman RL, Lear PA, Madara JL, Tilney NL. Small intestine transplantation in the rat. *Immunology and function. Surgery* 1984;96:280-286
- Lillehei RC, Gott B, Miller FA. The physiologic response of the small bowel of the dog to ischemia, including prolonged *in vitro* preservation of bowel with successful replacement and survival. *Ann Surg* 1959;150:543-560
- Shimazu R, Raju S, Grogan JB. A tribute to the late Ryo Shimazu: A chronic bowel allograft model in the rat. *Microsurgery* 1990;11:293-295
- Murase N, Demetris AJ, Matsuzaki T, Yagihashi y col. Long survival in rats after multivisceral versus isolated small bowel allotransplantation under FK-506. *Surgery* 1991;110:87-98
- Kimura K, Money SR, Jaffe BM. The effects of cyclosporine on varying segments of small bowel grafts in the rat. *Surgery* 1988;104:64-69
- Cohen Z, Silverman RE, Wassef R y col. Small intestinal transplantation using cyclosporine: report of a case. *Transplantation* 1986;42:613-621
- Deltz E, Ulrichs K, Schack T y col. Graft versus-host reaction in small bowel transplantation and possibilities for its circumvention. *Am J Surg* 1980;151:379-386
- Hoffman AL, Makowka L, Banner B y col. The use of FK-506 for small intestine allotransplantation. Inhibition of acute rejection an prevention of fatal graft-versus-host-disease. *Transplantation* 1990;49:483-490
- Grant D, Sommerauer J, Mimeault R y col. Treatment with continuous high-dose intravenous cyclosporine following clinical intestinal transplantation. *Transplantation* 1989;48:151-152
- Otamiri T, Franzen L, Lindmark D, Tagesson C. Increased phospholipase A2 and decreased lysophospholipase activity in the small intestinal mucosa after ischemia and revascularization. *Gut* 1987;28:1445-1453
- Punch J, Rees R, Cashmer B y col. Xanthine oxidase: its role in the non-reflow phenomenon. *Surgery* 1992;111:169-176
- Turnage RH, Bagnasco J, Bergen J y col. Hepatocellular oxidant stress following intestinal ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res* 1991;51:467-471
- Kirsch AJ, Kirsch SS, Kimura K y col. The adaptive ability of transplanted rat small intestine. *Surgery* 1991;109:779-

22. Maeda K, Oki K, Nakamura K, Schwartz MZ. Small intestine transplantation: a logical solution for short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1988;23:10-15
23. Schoreder P, Gouler O, Lear PA. Small bowel transplantation: european experience. *Lancet* 1990;336:110-111.
24. Grant D, Wall W, Mimeaut R y col. Successful small bowel liver transplantation. *Lancet* 1990;335:181-184
25. Zong R, He G, Sakai Y y col. Combined small bowel and liver transplantation in the rat: Possible role of the liver in preventing intestinal allograft rejection. *Transplantation* 1991;52:550-552
26. Murase N, Demetris AJ, Kim DG y col. Rejection of multivisceral allografts in rats: A sequential analysis with comparison to isolated orthotopic small bowel and liver graft. *Surgery* 1990;108:880-889
27. Zhong R, Grant D, Black R, Stiller C, Duff J. Combined small bowel and kidney transplantation in the rat. *Transplant Proc* 1989;21:2907-2908
28. Monchik GJ, Russell PS. Transplantatin of small bowel in the rat: technical and immunological considerations. *Surgery* 1971;70:693-702
29. Lee KKW, Schraut WH. Structure and function of orthotopic small bowel allografts in rats treated with cyclosporine. *Am J Surg* 1986;151:55-60
30. Zhong R, Wang P, Chen H y col. Surgical technique for orthotopic intestinal transplantation in the rat. *Transplant Proc* 1990;22:2443-2444
31. Van Oosterhout JMA, De Boer HHM, Jerusalem CR. Small bowel transplantation in the rat: The adverse effect of increased pressure during the flushing procedure of the graft. *J Surg Res* 1984;36:140-146
32. La Rosa CA, Blank MA, Kimura K, Jaffe BM. Effect of transplantation on tissue levels of substance P vasoactive intestinal polypeptide, and serotonin in rat small intestine. *Ann NY Acad Sci* 1990;594:336-346
33. Vaquero V, Rodríguez-Toves LA, González-Perea J, Diago MV. Ischemia and glucose absorption in the rat intestine. *Res in Surg* 1991;3:149-151
34. Watson AJM, Lear PA, Montgomery A y col. Water electrolyte, glucose, and glycine absorption in rat small intestinal transplants. *Gastroenterology* 1988;94:863-869
35. Lear PA, Watson AJ, D'Ardenne J y col. Analysis of nutrient transport in successful small bowel allografts. *Transplant Proc* 1987;19:1123-1124
36. Koltun WA, Kirkman RL. Nutritional and metabolic aspects of total small bowel transplantation in inbred rats. *Transplant Proc* 1987;19:1120-1122
37. Grant D, Lamont D, Zhong R y col. 51Cr-EDTA: a marker of early intestinal rejection in the rat. *J Surg Res* 1989;46:507-514
38. Fabian MA, Bollinger RR, Wyble CW y col. Evaluation of solutions for small intestinal preservation: biochemical changes as a function of storage time. *Transplantation* 1991;52:794-799
39. Stangl MJ, Lee KKW, Banner B, Schraut WH. Ex vivo normothermic perfusion of small bowel grafts, prior to transplantation. *Transplant Proc* 1990;22:2436-2438
40. Toledo-Pereyra LH, Najarian JS. Small bowel preservation. Comparison of perfusion an no perfusion systems. *Arch Surg* 1973;107:875-877
41. Toledo-Pereyra LH. Small bowel preservation. Evolution of methods and ideas, and current concepts. *transplant Proc. En prensa.*
42. Toledo-Pereyra LH(ed). Small bowel preservation basic concepts of organ procurement, perfusion and preservation for transplantation. New York: Academic Press 1981:317-331
43. Schoenberg MH, Poch B, Vouines M y col. Involvement of neutrophils in post-ischemic damage to the small intestine. *Gut* 1991;32:905-912
44. Luther B, Wolff H, David H, Lehmann. Results of perfusion and preservation of animal and human small bowel transplant. *Transplant Proc* 1990;22:2435
45. Sigalek DL, Kneteman NM, Fedorak RN y col. Intestinal function following allogenic small intestinal transplantation in the rat. *Transplantation* 1992;53:264-271
46. Stepkowski SM, Chen H, Wang y col. Inhibition of host-versus-graft an graft versus-host responses after small bowel transplantation in rat by rapamycin. *Transplantation* 1992;53:258-264
47. Lillehei RC, Idezuki Y, Feemster JA y col. Transplantation of stomach, intestine and pancreas: Experimental and clinical observations. *Surgery* 1967;62:721-741
48. Toledo-Pereyra LH, Simmons RL, Najarian JS. Prolonged survival of canine orthotopic small intestinal allografts preserved for 24 hours by hypothermic bloodless perfusion. *Surgery* 1974;75:368-37



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

## CONCURSOS CIENTÍFICOS Y PREMIOS PARA LA INVESTIGACION CLINICA 1993

### PREMIO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Patrocinado por la Academia Nacional de Medicina.  
Se dará al mejor trabajo científico sobre investigación clínica publicado dentro de los tres años anteriores al cierre del concurso.

Diploma y NS 6,000.00

#### BASES:

- Para participar en este concurso se requiere ser investigador mexicano, residente en el país y entregar a la Secretaría de la Academia, seis copias o sobretiros de los trabajos sometidos a concurso.
- No se aceptarán trabajos que de manera completa o parcial ya hubieran ganado algún premio en otros concursos.
- Fecha de cierre de la recepción de trabajos 25 de agosto de 1993. El jurado, constituido por cinco académicos y designado por la Mesa Directiva de la Academia Nacional de Medicina, rendirá su dictamen el 20 de octubre del año en curso, el que se comunicará verbalmente a la Asamblea y por escrito al autor premiado.
- La entrega del premio tendrá lugar en la sesión solemne de clausura de la Academia Nacional de Medicina, el día 24 de noviembre de 1993.

### PREMIO "DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA"

Patrocinado por el Fideicomiso Ruiz Castañeda sobre investigación básica que se haya publicado dentro de los tres años anteriores al cierre del concurso. Tiene como objeto estimular la investigación en esta área.

Diploma y NS 6,000 00

#### BASES:

- Podrán participar los investigadores mexicanos que se encuentren en servicio activo de alguna institución hospitalaria, de enseñanza o investigación en la República Mexicana.
- Deberán enviar seis copias del trabajo.
- Pueden concursar trabajos publicados tres años antes de la fecha del cierre de la convocatoria.

• Vendrán acompañados de una hoja en que conste el nombre del autor, su dirección, teléfono, y puesto que desempeña.

• No podrán concursar trabajos que hayan sido premiados total o parcialmente en otros concursos.

• La fecha límite de entrega de trabajos será el 25 de agosto de 1993

• La Mesa Directiva de la Academia Nacional de Medicina, nombrará el jurado calificador compuesto por cinco miembros quien dará su dictamen el 20 de octubre del año en curso, el que se comunicará verbalmente a la Asamblea y por escrito al autor premiado.

• El premio se otorgará a un sólo trabajo y no podrá ser compartido.

• El fallo del Jurado será inapelable.

• El premio "Dr Maximiliano Ruiz Castañeda" sobre "Investigación Básica" se entregará en la sesión solemne de clausura de la Academia Nacional de Medicina, el día 24 de noviembre de 1993.

### PREMIO "DR. EVERARDO LANDA"

Patrocinado por el Fideicomiso Landa al mejor trabajo de ingreso presentado en la Academia Nacional de Medicina en 1993.

Diploma y NS 6,000 00

#### BASES:

• Para participar se requiere entregar a la Secretaría de la Academia original y cinco copias del trabajo presentado, de acuerdo con el instructivo del Comité de Ediciones Médicas para los autores que publiquen en la "Gaceta Médica de México" de esta Corporación.

• Fecha de cierre del concurso 17 de noviembre de 1993. El Jurado constituido por cinco académicos y designado por la Academia Nacional de Medicina, rendirá su dictamen el 27 de Abril de 1994 a la Mesa Directiva, la que lo comunicará verbalmente a la Asamblea y por escrito al autor premiado.

• El premio únicamente podrá ser asignado a uno de los trabajos y no será compartido.

• La entrega del premio tendrá lugar en la sesión solemne de recepción de nuevos académicos, el 29 de junio de 1994.