



ALTERACIONES HISTOLÓGICAS CAUSADAS POR LA ADMINISTRACIÓN INTRAPERITONEAL DE EBULINA EN RATONES

Andrea Vicente Pardo. Tutor: Manuel Garrosa

INTRODUCCIÓN

La ebulina es una proteína inhibidora de ribosomas tipo 2 con actividad lectina (RIL), aislada del saúco enano. Los frutos del saúco se han consumido desde la Antigüedad por sus atribuidos efectos medicinales. En la actualidad se está estudiando su posible uso en la terapia contra el SIDA y como antineoplásico. Nos planteamos, por tanto, un estudio experimental para valorar la toxicidad de esta proteína antirribosómica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se administró intraperitonealmente una única dosis de 5mg/kg de ebulina purificada a 6 ratones Swiss jóvenes (40-45g), empleando 3 de las mismas camadas como controles a los que se les inyectó SSF en la misma cantidad. Los animales, tras anestesia, fueron sacrificados mediante perfusión intracardíaca y fijados con paraformaldehído al 4%. Se tomaron muestras de estómago, intestinos delgado y grueso, hígado, riñón, pulmón y corazón, que fueron incluidas en parafina para su posterior estudio histológico mediante H&E y tricrómico de Masson.

RESULTADOS

El intestino delgado mostró, como consecuencia del tratamiento, claros signos de afectación que variaban desde apariencia edematosas con epitelio aplanado hasta total desaparición de las vellosidades y atrofia de las criptas de Lieberkühn, en las que se veía dañado el compartimento amplificador transitorio (TAC), con células necróticas en el interior y abundantes apoptosis (Figs. 1A-B y 2). El intestino grueso se afecta menos, conservando su citoarquitectura (Fig. 1C-D). Los pulmones muestran hemorragia alveolar (Fig. 3) y en el corazón se observan degeneraciones focales de los cardiomocitos (Fig. 4).

DISCUSIÓN

La ebulina i.p. produce una importante toxicidad orgánica, si bien el corazón y pulmones se ven menos afectados que por la vía oral. En nuestro estudio no hemos encontrado focos neumónicos ni displasia pulmonar como los descritos en animales viejos, lo que podría explicarse por una mayor vulnerabilidad propia de edades avanzadas. Como futuros proyectos, la ebulina podría ser combinada con nanopartículas para llegar al SNC, con anticuerpos o sustancias como la cloroquina para aumentar su toxicidad y hacerla más selectiva frente a las células tumorales, o investigar su papel contra el VIH.

CONCLUSIONES

- La ebulina produce: Atrofia de las criptas de Lieberkühn y desaparición de las vellosidades en el intestino delgado; atrofia de las criptas del intestino grueso aunque en menor grado; congestión y hemorragias pulmonares y degeneración de fibras musculares cardíacas.
- Esta toxicidad de la ebulina debe tenerse presente cuando se consuman frutos del saúco y, por su parte, el conveniente empleo de la dosis adecuada de ebulina podría tener aplicabilidad en la terapia del cáncer intestinal así como en otros tumores, especialmente en forma de inmunotoxina.

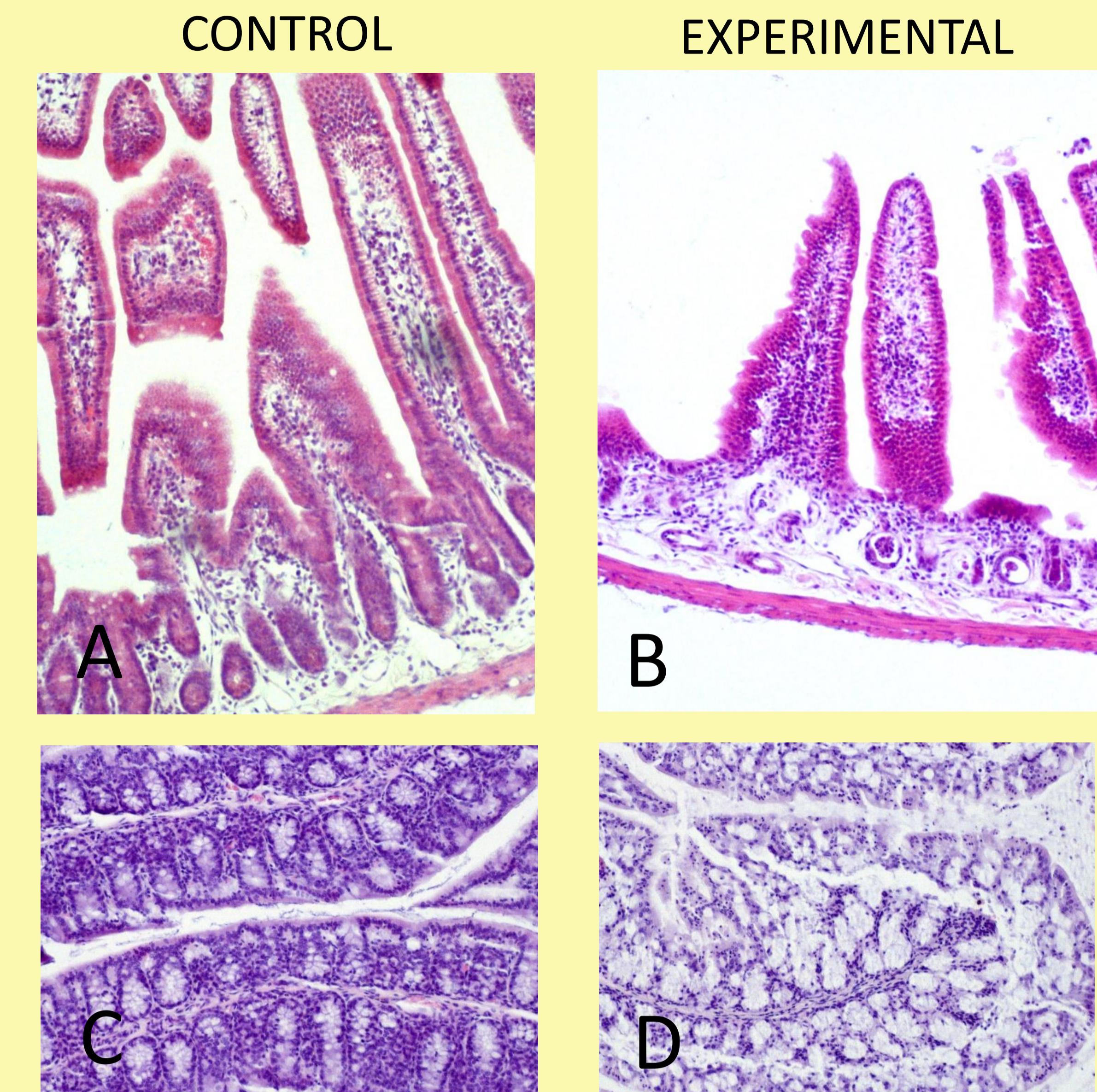


Figura 1: secciones histológicas del intestino delgado (A y B) y grueso (C y D) en las que puede observarse la atrofia de las criptas de Lieberkühn en los animales experimentales. H&E. Objetivo x10.



Figura 2: sección histológica del intestino delgado de un animal experimental en la que se observa degeneración de las vellosidades, franca atrofia de las criptas de Lieberkühn y pequeños focos hemorrágicos (flecha). H&E. Objetivo x10.

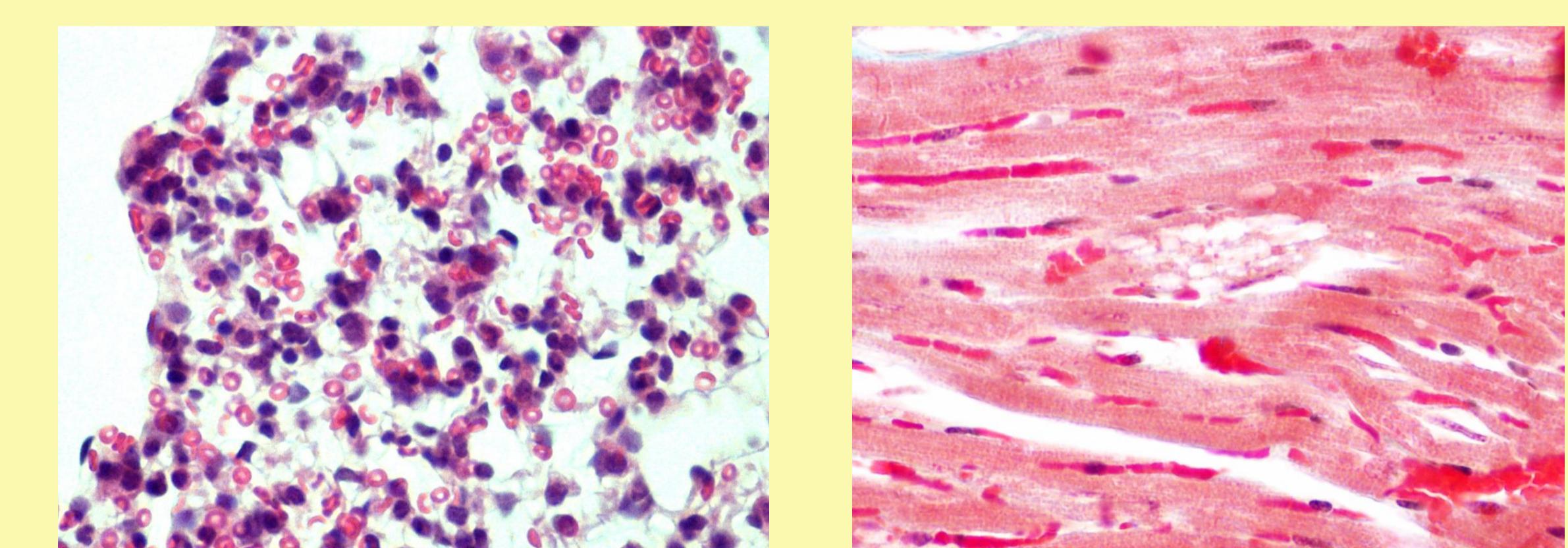


Figura 3: sección histológica de pulmón de animal experimental en el que se observa extravasación de los hematíes al parénquima pulmonar. H&E. Objetivo x40.

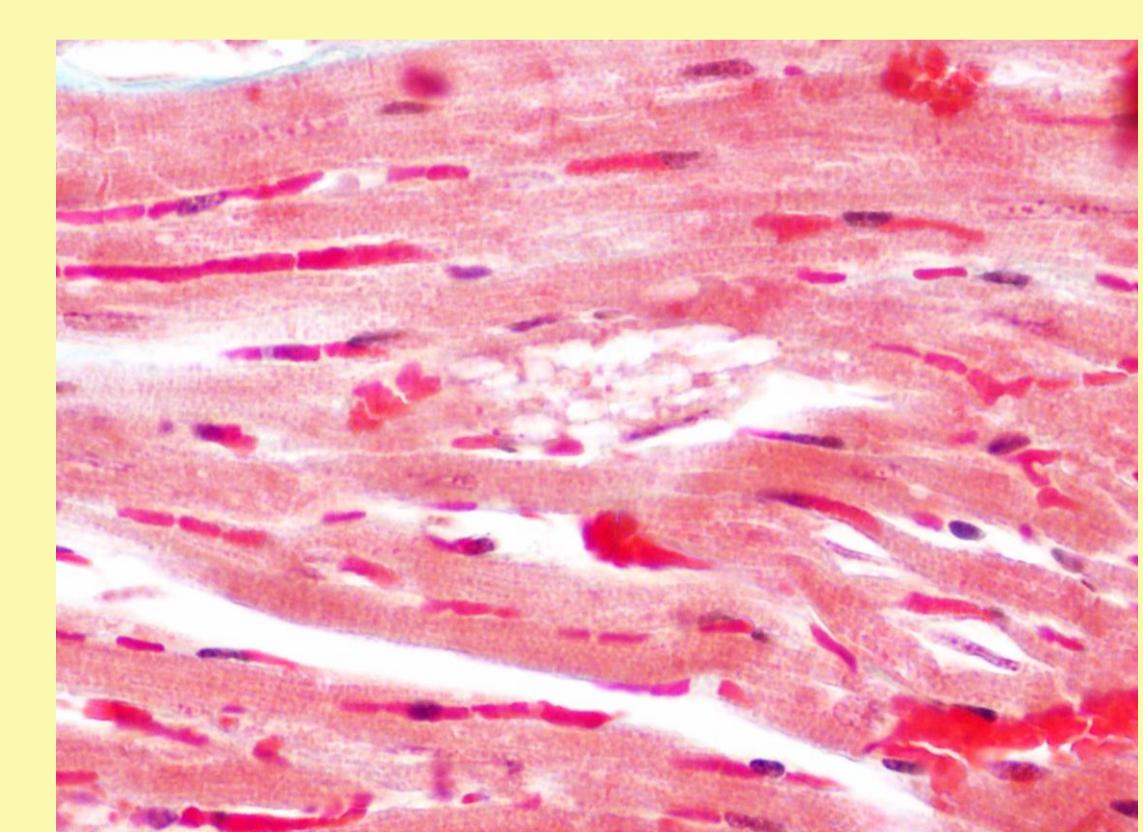


Figura 4: sección histológica del miocardio de un animal experimental en la que aparecen signos degenerativos de algunos cardiomocitos. Tricrómico de Masson. Objetivo x 40.