



## **XXIV Comunicaciones Científicas y Tecnológicas**

Orden Poster: CA-019 (ID: 1162)

**Autor: Odriozola, Maria Emilia**

**Título: DESARROLLO DE FOCOS DE CRIPTAS ABERRANTES (FCA) EN COLON Y RECTO EN RATAS TRATADAS CON 1,2-DIMETILHIDRAZINA (DMH)**

Director:

Palabras clave: carcinogénesis,cáncer,colon,recto,ratas

Área de Beca: Cs. Agropecuarias

Tipo Beca: Evc - Cin

Periodo: 01/05/2018 al 01/05/2018

Lugar de trabajo: Facultad De Cs. Veterinarias

Proyecto: (13B013) Producción de carne, leche y derivados de búfalos con valor nutracéutico, y evaluación de sus efectos antiateromatosos y anticancerígenos sobre modelos biológicos experimentales.

### **Resumen:**

Los Focos de Criptas Aberrantes (FCA), son considerados lesiones tempranas precursoras del cáncer colónico, tanto en seres humanos como en roedores. Los FCA son muy utilizados en modelos biológicos experimentales como una manera inequívoca de determinar lesiones tempranas antes del desarrollo de una neoplasia y así investigar de qué manera ciertos químicos o dietas, pueden actuar en el proceso de la carcinogénesis colónica ya sea como iniciadores, promotores o inhibidores.

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar y caracterizar mediante el estudio microscópico, el desarrollo de FCA en diferentes periodos de inducción con la droga cancerígena 1,2-Dimetilhidralazina (DMH) en ratas. Para ello, se utilizaron ratas Wistar obtenidas del Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNL. Los animales fueron alojados en un ambiente climatizado con temperatura controlada (21°C), mantenidos en jaulas metálicas compartidas por dos individuos, con agua y dieta con alimento balanceado ad-libitum. Se conformaron dos grupos: tratados con DMH (n=15) y controles sin DMH (n=6). Luego de un período de adaptación a las nuevas condiciones del bioterio y cuando alcanzaron el peso promedio adecuado (+200 gramos) se inició la inoculación semanal con DMH en una dosis de 40 mg/kg por vía subcutánea (SC), durante cinco semanas. El primer sacrificio se realizó en la quinta semana post-inoculación, el segundo en la décima y el último a las quince semanas post-inoculación. En cada momento se sacrificaron 5 ratas del grupo tratado con DMH y 2 ratas del grupo control, utilizando Euthanyle® 0,5 ml vía intraperitoneal con previa anestesia general (ketamina 100 mg/kg vía SC). En la necropsia, el intestino grueso (ciego, colon proximal, colon distal y recto) fue retirado y abierto longitudinalmente realizando un corte sobre el lado opuesto a la inserción mesentérica, a fin de observar la mucosa y la presencia de lesiones. Cada parte anatómica fue lavada y fijada en formol al 10% durante 24 horas, para posteriormente ser coloreada con Azul de Toluidina al 1% durante 15 segundos, y observada por transiluminación mediante lupa estereoscópica y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). En cada una de las partes anatómicas, el estudio microscópico permitió determinar la presencia, la localización, el número de criptas, así como las características morfológicas de los FCA, analizados en los diferentes momentos de inducción de la carcinogénesis. Los resultados indican además, que en el mínimo período post-inoculación de 5 semanas, ya aparecieron FCA compuestos por 1, 2 o 3 criptas. Además se observó que a mayor tiempo de exposición de la droga cancerígena, los FCA se incrementaron en número y en tamaño, observándose en el último sacrificio FCA compuestos por más de 5 criptas. No se observaron cambios de comportamiento ni en la etapa de inyección de la DMH (5 semanas) ni en la etapa de desarrollo de FCA (15 semanas). En lo que respecta al peso todos los animales ganaron peso a lo largo de la experiencia, sin diferencias entre ambos grupos al concluir el experimento.

El presente trabajo permitió estandarizar un modelo biológico de carcinogénesis colónica en un corto período de inducción (5 semanas) y determinar la utilidad de la técnica de coloración con Azul de Toluidina como método de diagnóstico de los FCA, así como caracterizar a los FCA morfológicamente mediante MEB.