

Aspectos técnicos del trasplante intestinal experimental

S. López-Fernández, F. Hernández, S. Hernández-Martín, S. Barrena, Z. Wang, W. Zou, A.M. Andrés, J.L. Encinas, M. Garriboli, C. Largo, M. López-Santamaría, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Introducción. Nuestro objetivo es analizar las variables que influyen en los resultados del trasplante de intestino delgado (TID) en ratas en un programa de microcirugía experimental. Se describe con detalle la técnica quirúrgica y los cuidados perioperatorios con objeto de favorecer el aprendizaje de la técnica.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de los TID en ratas realizados en nuestro laboratorio de cirugía experimental desde el año 2002 al 2010. Dividimos los animales en grupo A (los que sobrevivieron más de 48 horas) y grupo B (los que fallecieron precozmente sin causa justificable). Comparamos en ambos grupos: número de trasplantes realizados por el cirujano, tiempo de isquemia caliente, tiempo de isquemia fría y duración total del procedimiento.

Resultados. Cinco cirujanos con distinto grado de formación microquirúrgica participaron en el estudio. Se realizaron en total 521 TID con una supervivencia global del 48%. El primer trasplante con éxito se realizó tras una mediana de 46 (25-68) trasplantes. El tiempo total del procedimiento (3,5 vs. 2,9 horas) y el tiempo de isquemia caliente (51 vs. 35 minutos) fueron superiores en el grupo B ($p<0,05$).

Discusión. El número de trasplantes necesarios para el aprendizaje de la técnica es elevado. Sin embargo, la supervivencia es aceptable al reducir el tiempo empleado en las anastomosis vasculares. El TID en ratas constituye un modelo muy valioso para la formación del cirujano y para la investigación de los fenómenos relacionados con el TID.

PALABRAS CLAVE: Trasplante intestinal; Intestino delgado; Rata; Técnica quirúrgica.

TECHNICAL ASPECTS OF EXPERIMENTAL INTESTINAL TRANSPLANT

ABSTRACT

Purpose. Our objective is to analyze the variables that influence the outcome of Small Bowel Transplantation (SBT) in rats in an experimental microsurgery program. The surgical technique and perioperative care are described in detail.

Methods. Retrospective study of the SBT in rats conducted in our experimental surgery laboratory from 2002 to 2010. The animals were divided into group A (those who survived more than 48 hours) and group B (those who died earlier without justifiable cause). We compared in both groups: number of transplants performed by the surgeon, warm ischemia time, cold ischemia time and duration of the procedure.

Results. Five surgeons with different degrees of microsurgical training participated in the study. A total of 521 SBT were performed with an overall survival of 48%. The first successful transplant was performed after a median of 46 (25-68) transplants. Total procedure time (3.5 vs 2.9 hours) and warm ischemia time (51 vs 35 minutes) were higher in group B ($p<0.05$).

Discussion. The number of transplants required for learning the technique is high. However, survival is acceptable when the time needed for vascular anastomosis is reduced. The SBT in rats is a valuable model for surgical training and research of the phenomena related to SBT.

KEY WORDS: Intestinal transplantation; Small intestine. Rats. Surgical technique.

Correspondencia: Dr. Sergio López Fernández
E-mail: slopezf.hulp@salud.madrid.org

Trabajo presentado en el L Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Barcelona 2011

Financiado por Beca FIS: PI070905

Recibido: Junio 2011

Aceptado: Diciembre 2011

INTRODUCCIÓN

El uso de ratas en microcirugía experimental tiene múltiples ventajas⁽¹⁾, como son, entre otras, su precio (por lo general, menor que el de otros animales), su facilidad de cuidado, mantenimiento y alimentación, su particular resistencia a la infección (el porcentaje de infecciones tras las operaciones es mínimo, aun trabajando con instrumental no estéril) y la adecuación de su red vascular para la reproducción de distintos modelos de suturas vasculares.

Desde que Monchik y Russell⁽²⁾ describieron el primer modelo experimental de trasplante heterotópico del intestino delgado en ratas en 1971, éste se ha ido progresivamente de-

sarrollando y mejorando para constituirse, dadas sus características particulares, en el principal modelo animal de estudio experimental del trasplante intestinal^(3,4). En lo referente a las distintas técnicas utilizadas en el acto quirúrgico del trasplante intestinal en ratas, las variantes que se han ido describiendo han estado centradas principalmente en la búsqueda de un modelo útil en función de los parámetros que posteriormente se iban a analizar en cada estudio y en la elaboración de una técnica sencilla y de fácil aprendizaje a fin de optimizar los recursos.

Las principales diferencias entre los distintos modelos se centran en 5 aspectos: singénico vs. alogénico; segmentario vs. total; ortotópico vs. heterotópico; restablecimiento o no de la continuidad intestinal y uso de distintos métodos de anastomosis vasculares.

El objetivo de este estudio no es establecer un nuevo modelo de trasplante intestinal en ratas, sino describir detalladamente los distintos pasos que, tras años de experimentación en este campo, constituyen nuestra práctica habitual a la hora de realizar el mismo⁽⁵⁻⁸⁾. Se describen los pasos principales de la técnica, así como las modificaciones procedentes de la experiencia y el análisis, que hemos ido incorporando. Finalmente, analizamos la repercusión en la supervivencia de las siguientes variables: tiempo total del procedimiento, tiempo de isquemia fría y tiempo de isquemia caliente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aspectos técnicos

- *Selección de animales:* se utilizaron ratas Wistar y Brown Norway de entre 250-300 g. En el caso de los modelos de trasplante singénico donante y receptor fueron de raza Wistar, y en los modelos alogénicos los donantes fueron Wistar y los receptores, Brown Norway.
- *Preparación preoperatoria:* los animales se alojaron en nuestras instalaciones, acreditadas por las autoridades sanitarias regionales de acuerdo con la actual regulación de la Unión Europea, como mínimo 1 semana antes de la intervención a fin de asegurar su aclimatación al centro. Las 12 horas previas a la misma se les restringieron los alimentos sólidos, ofreciéndose sólo agua *ad libitum*, a fin de conseguir cierto grado de limpieza intestinal. En cuanto al momento de la intervención, se controló la temperatura ambiental, considerándose óptima entre 21 y 23 °C, y bajo el campo quirúrgico se situó una manta térmica para un mejor control de la temperatura local. Como método anestésico utilizamos la inhalación de isoflurano tanto para la inducción (3%) como para el mantenimiento (2%). Se rasuró el vientre de los animales desde el apéndice xifoides hasta la región inguinal, con posterior desinfección de la zona con povidona yodada y delimitación del campo quirúrgico con gasas limpias. La cirugía, tanto en el donante como en el receptor, se llevó a cabo mediante una técnica quirúrgica limpia pero no estéril.

- *Donante:* como paso previo a la incisión, se canalizó una vía periférica a fin de mantener la volemia, asegurar la perfusión general y compensar las posibles pérdidas sanguíneas intraoperatorias. Como primera opción, utilizamos las venas dorsales de la cola y, como opciones siguientes, encontramos la vena dorsal del pene o la vena femoral (canalizada por disección); el volumen a pasar durante la intervención es de unos 5 cc de suero fisiológico o suero glucosado al 5% en total. En los casos en que no se consiguió la canalización venosa se infiltraron por vía subcutánea 5 cc de suero fisiológico o suero glucosado al 5% en la región torácica (preferentemente dorsal). La cirugía comienza con una laparotomía media realizada desde la región vesical hasta el apéndice xifoides, el cual puede extirparse para una mejor exposición del campo quirúrgico. Tras la exposición intestinal se procede a la desrotación fisiológica de su intestino, lo que se consigue girando el intestino delgado alrededor del colon ascendente en sentido horario, quedando así todo el intestino delgado a la derecha del animal y el grueso a la izquierda. Tras esto se separa el duodeno del retroperitoneo realizando una maniobra de Kocher por un plano avascular hasta la salida de la arteria mesentérica superior. Posteriormente se accede al retroperitoneo disecando la aorta y la cava hasta unos 2 cm distales a los vasos renales. En este punto se pueden ligar o electrocoagular distintas ramas tanto arteriales como venosas que surgen a dicho nivel, como vasos lumbares o gonadales, cuya disposición no es constante, existiendo una gran variabilidad interindividual en cuanto a la disposición de los mismos. Una vez disecado el retroperitoneo opcionalmente se pueden clampar la cava y aorta infrarrenales para aumentar la perfusión intestinal, especialmente si no se ha conseguido canalizar una vía venosa. El siguiente paso consiste en aislar el injerto intestinal, para lo cual se accede inicialmente a la región ileal. A unos 3-5 cm de la válvula ileocecal se secciona el intestino y, posteriormente, se sigue la disección hasta el intestino grueso, cuidando la hemostasia. Entre el intestino grueso y la vena mesentérica superior, lo que es el plano de separación del injerto, se encuentra un área mayoritariamente avascular, lo que facilita la separación, que se continúa hasta el inicio del colon descendente, teniendo en este momento separados ambos tramos intestinales (Fig. 1). En este momento se procede a la disección vascular del origen de la arteria mesentérica superior y de la vena porta en las proximidades del hilio hepático, ligando los vasos venosos afluentes de la misma a dicho nivel. Tras esto se secciona el intestino delgado proximal a unos 3 cm del ángulo de Treitz y se continúa la disección hasta la porta. En este punto el injerto intestinal está aislado del resto del intestino y unido por un pedículo vascular consistente en la arteria mesentérica superior, saliendo de la aorta y la vena porta en dirección al hígado. Se hepariniza del animal mediante inyección de 100 unidades de heparina en la vena cava infrarrenal. Posteriormente se canula la aorta infrarrenal (Abbocath



Figura 1. Intestino delgado aislado unido por el pedículo vascular (arteria mesentérica superior y aorta).



Figura 2. Injerto intestinal perfundido.

n° 22), se perfunde su luz con Ringer Lactato frío (4 °C) heparinizado (10 unidades/ml), se clampas la aorta por encima de la salida de la arteria mesentérica superior y se secciona la porta en la proximidad del hilio hepático. Una vez realizados estos pasos, se debe comprobar el cambio de color del injerto, que se torna blanquecino, y que el drenaje por la vena porta seccionada se torna transparente. En este momento se procede a la sección de la arteria mesentérica superior a nivel de su origen en la aorta, consiguiendo aislar el injerto (Fig. 2), que se sitúa en un baño de suero frío heparinizado. Opcionalmente se puede realizar un lavado



Figura 3. Presentación del injerto en el receptor.

de la luz intestinal mediante perfusión de la solución de irrigación vascular a baja presión, a fin de limpiar la luz intestinal si los restos presentes son abundantes. En este momento el injerto se almacena a 4 °C hasta el momento del implante.

- *Receptor:* al igual que en la extracción del injerto, la canalización de una vía venosa previa a la cirugía es importante, y la cantidad de líquido a infundir durante la cirugía es, igualmente, de 5 cc. La laparotomía media también se realiza desde la región vesical al apéndice xifoides, en este caso sin la extirpación del mismo, tratando de ser lo menos lesivos posibles ya que el animal debe sobrevivir a la operación en las mejores condiciones. Una vez expuesto el campo quirúrgico se desrota el intestino y se expone el retroperitoneo, realizando también una maniobra de Kocher para liberar el duodeno. Incidiendo sobre el retroperitoneo, exponemos la aorta y la cava infrarrenales (lugar en que anastomosaremos los vasos de nuestro injerto), disecando ambas estructuras vasculares unos 2 cm, tratando de ser lo más conservadores posibles con las ramas de las mismas. Una vez expuestos los vasos, con el paquete intestinal nativo desplazado a la izquierda del animal, se saca el injerto para colocarlo en su nueva ubicación (Fig. 3), manteniendo el ambiente frío (apagando la manta térmica y cubriendo el intestino con hielo picado) hasta el momento de restablecer su flujo sanguíneo. En este momento se realizan las anastomosis vasculares. En primer lugar se lleva a cabo la anastomosis venosa, eligiendo su localización en la cava infrarrenal. Una vez elegido el sitio, clampamos la cava por encima y por debajo del lugar elegido o, como mejor opción, longitudinalmente si disponemos de un clamp curvo. Tras realizar una incisión en la cara anterior de la cava e inyectar suero heparinizado en su interior a través del defecto y en la porta del injerto, se realiza la anastomosis de la porta en la incisión realizada con sutura monofilamento continua de 9/0 o 10/0. Una vez finalizada se desclampa la cava (clampando previamente la porta del injerto 1 cm por encima de la anastomosis para evitar el paso de sangre al injerto y su consiguiente aumento de

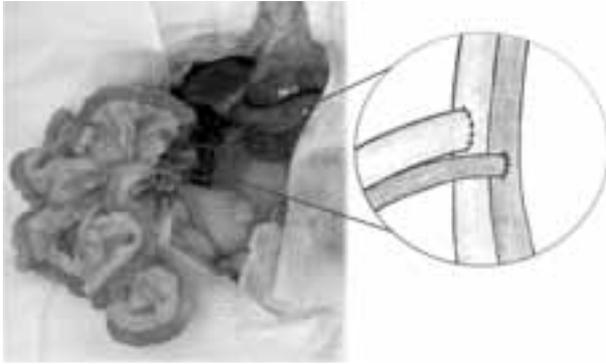


Figura 4. Revascularización tras la implantación del injerto en el receptor.



Figura 6. Reconstrucción del tránsito intestinal.



Figura 5. Enterectomía del intestino delgado nativo del receptor.

temperatura) comprobando que no exista sangrado; en caso de existir, pequeños sangrados de la anastomosis son fácilmente controlados con presión ligera sobre el mismo durante unos 40-50 segundos. Tras este paso se procede a la anastomosis arterial, eligiendo para ello la localización de la misma en la aorta ligeramente inferior a la anastomosis venosa. De igual modo se clampa la aorta, se realiza una incisión en su cara anterior, se hepariniza su interior y el de la arteria del injerto y se anastomosa la arteria mesentérica superior del injerto con sutura continua con monofilamento de 9/0 o 10/0. Posteriormente se desclampa la aorta (retirando el clamp situado en la porta del injerto) y se comprueba la viabilidad de la anastomosis. Sangrados leves también suelen controlarse presionando ligeramente en el lugar del sangrado, mientras que sangrados importantes requieren clampar de nuevo la aorta y suturar el defecto de la anastomosis. En el momento de la retirada del clamp la vascularización del injerto debe ser inmediata, viendo el relleno de los vasos del mismo y cambiando el color del intestino a un tono rosado similar

al intestino nativo (Fig. 4). Una vez revascularizado se retira el hielo y se conecta de nuevo la manta térmica para aumentar la temperatura local. En este momento se aborda el intestino nativo del receptor y, de un modo similar a la operación del donante, se realiza una enterectomía del intestino delgado nativo desde unos 3-5 cm de la válvula ileocecal, siguiendo la parte media del meso, hasta unos 3 cm del ángulo de Treitz, respetando la porta y la arteria mesentérica superior nativas y el intestino grueso en su totalidad (Fig. 5). Finalmente, se llevan a cabo las anastomosis intestinales tanto distal como proximal del injerto con el intestino nativo utilizando suturas continuas o puntos sueltos de 7/0 u 8/0, restableciendo la continuidad intestinal (Fig. 6). Una vez finalizado este paso se cierra la pared abdominal en dos planos (muscular y piel) con suturas de 4/0 o 3/0, dando por finalizado el proceso.

- **Cuidados postoperatorios:** tras retirar la anestesia inhalada, se administra vía subcutánea una dosis de paracetamol (10-15 mg/kg/12-24 h) o meloxicam (1 mg/kg/24 h) y en los casos de trasplante alogénico, tacrolimus intramuscular (1 mg/kg/24 h). En el momento del despertar se utilizan mantas térmicas y lámparas para aumentar la temperatura ambiente y oxígeno ambiente a 5 lpm hasta que el animal se mueve activamente. Durante las primeras 24 horas postoperatorias se restringen los alimentos sólidos administrando únicamente agua y suero glucosado al 5%, y tras este tiempo se reintroduce su alimentación habitual.

Variables analizadas

Se tomaron en conjunto los datos de los TID realizados en nuestro laboratorio de cirugía experimental desde el año 2002 al 2010, dividiendo a los animales en función de su supervivencia en dos grupos: los que sobrevivieron más de 48 horas tras el trasplante (grupo A) y los que, habiendo sobrevivido en el postoperatorio inmediato, fallecieron en las primeras 48 horas tras la intervención (grupo B). En ambos grupos se comparó el número de trasplantes realizados previamente por el cirujano, los tiempos de isquemia tanto caliente (tiempo sin vascularización del injerto, desde su perfusión en la operación del donante hasta la revascularización venosa y arterial en el

Tabla I. Número de TID realizados

	TID realizados	Primer TID con éxito	TID con éxito	Supervivencia <48 h	Supervivencia >48 h
Cirujano 1	147	68	65	43	22
Cirujano 2	130	48	67	41	26
Cirujano 3	94	46	42	27	15
Cirujano 4	99	25	62	34	28
Cirujano 5	51	29	14	13	1

implante, restando el tiempo pasado en el lugar de almacenamiento) como fría (tiempo pasado por el injerto almacenado a 4 °C hasta el momento del implante) y la duración total del procedimiento (desde el inicio de la operación del donante hasta el cierre de la pared abdominal del receptor). Para las comparaciones entre grupos se usaron pruebas estadísticas no paramétricas (U de Mann-Whitney) tomando como referencias las medianas de los tiempos de cada cirujano. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fueron analizados retrospectivamente 521 TID, llevados a cabo por 5 cirujanos con distinto grado de formación microquirúrgica. Del total de TID realizados sobrevivieron en el postoperatorio inmediato 250 animales (48% del total). El primer TID realizado con éxito, entendiéndose como tal la supervivencia en el postoperatorio inmediato, se consiguió tras una mediana de 46 trasplantes (25-68).

Dividiendo el total de animales trasplantados con éxito (250) en 2 grupos en función de su supervivencia, 92 ratas sobrevivieron más de 48 horas tras la cirugía (grupo A), mientras que 158 ratas fallecieron en las primeras 48 horas tras la intervención (grupo B). Los datos referentes al distinto número de trasplantes realizados en cada grupo se pueden ver en la tabla I.

Comparando las medianas de los tiempos quirúrgicos de ambos grupos, el tiempo total del procedimiento en el grupo A fue de 2,9 horas (2,4-3,3), mientras que en el grupo B fue de 3,5 horas (3,1-3,8), y el tiempo de isquemia caliente fue de 35 minutos (25-39) en el grupo A y de 51 minutos (42-55) en el grupo B, siendo ambas diferencias entre los grupos estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Por el contrario, la mediana del tiempo de isquemia fría en ambos grupos fue de 1 hora (0,8-1,4) en el grupo A y de 1,1 horas (0,8-1,6) en el grupo B, lo cual no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). La comparación de los tiempos quirúrgicos entre ambos grupos puede observarse en la figura 7.

DISCUSIÓN

El TID en ratas continúa siendo un reto tanto para cirujanos como para investigadores. Con los distintos modelos

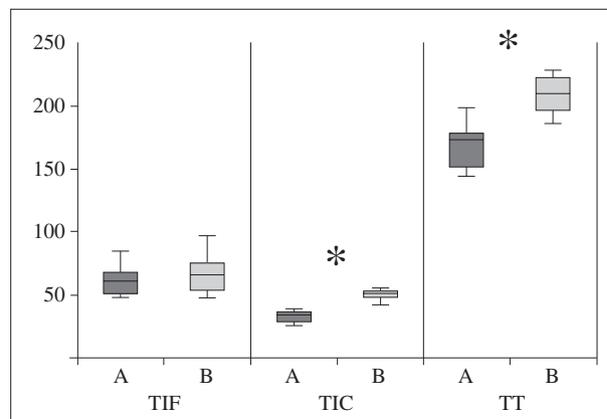


Figura 7. Comparación de los tiempos quirúrgicos entre los grupos A y B (TIF: tiempo de isquemia fría; TIC: tiempo de isquemia caliente; TT: tiempo total).

descritos a lo largo del tiempo se han llevado a cabo diversos estudios referentes tanto a distintas técnicas microquirúrgicas como a resultados del trasplante a mediano y largo plazo, principalmente centrados en el rechazo y en distintos aspectos relacionados con el mismo. Muchos de los trabajos publicados describen una técnica microquirúrgica similar a la nuestra y, en cuanto a sus resultados, todos llegan a la conclusión de que el principal factor determinante del éxito, aparte del control del sangrado intraoperatorio (que no debe exceder 1 ml) es el tiempo de isquemia caliente, ya que la supervivencia está íntimamente relacionada con el mismo, cobrando la mayor importancia el tiempo empleado en las anastomosis vasculares⁽⁹⁾. En este punto muchos autores, tratando de acortar tanto el tiempo de isquemia caliente como el tiempo de aprendizaje de la técnica, han descrito distintos métodos de anastomosis vasculares, siendo el más importante el que utiliza manguitos sintéticos preformados sobre los vasos⁽⁹⁻¹²⁾ inicialmente descrito por Wallander et al.⁽¹³⁾, reduciendo el número de suturas⁽³⁾ o incluso sustituyendo a las mismas⁽¹⁴⁾ para evitar la sutura manual. En nuestra experiencia, el aprendizaje de la técnica microquirúrgica en ratas ha sido fundamental en la adquisición de habilidad requerida en el trasplante y otros procedimientos en humanos. De ahí que optemos por la realización de las anastomosis manualmente, a pesar de la considerable curva de aprendizaje mostrada en nuestros resultados.

Por otro lado, pretendemos que nuestro modelo se aproxime a la realidad del trasplante intestinal, de ahí que optemos por el TID completo, que se ha demostrado tiene beneficios respecto a injertos más cortos⁽¹⁵⁾, y en situación ortotópica frente a modelos que optan por situar el injerto a otros niveles^(16,17), u otros que describen trasplantes segmentarios, con drenaje venoso muchas veces en la vena renal, requiriendo por ello la extirpación del riñón^(4,18-20). El drenaje del intestino a la vena cava del receptor ha demostrado resultados similares al drenaje directo a la vena porta^(21,22), de ahí que no hayamos cambiado ese aspecto en nuestro modelo. El restablecimiento o no de la continuidad intestinal también es objeto de debate; la realización de estomas a modo de protección de las anastomosis ha sido ampliamente utilizado⁽²²⁾, pero en nuestra experiencia no resulta un factor determinante dado el escaso porcentaje de fallecimientos por dehiscencias de las mismas. Por otro lado, las ratas tienden a morder los estomas sobre todo cuando estos se prolapsan mínimamente. Finalmente, las heces procedentes del estoma siempre tienen menor consistencia que las expulsadas por el recto. Todo ello hace que prefiramos anastomosar ambos extremos intestinales del injerto tratando de lograr una mejor funcionalidad intestinal en los animales trasplantados.

Como conclusión, señalar que el TID en ratas constituye un modelo muy valioso para la formación del cirujano y para la investigación de los fenómenos relacionados con el TID. En lo referente al modelo descrito, el número de trasplantes necesarios para conseguir su aprendizaje y la consecución de resultados satisfactorios es elevado pero, al lograr reducir el tiempo empleado en las anastomosis vasculares, se consiguen supervivencias aceptables.

BIBLIOGRAFÍA

- Newell K. Experimental models of small bowel transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2003; 8: 209-16.
- Monchik GJ, Russell PS. Transplantation of small bowel in the rat: technical and immunological considerations. *Surgery*. 1971; 70 (5): 693-702.
- Xue L, et al. Surgical experience of refined 3-cuff technique for orthotopic small-bowel transplantation in rat: a report of 270 cases. *Am J Surg*. 2009; 198 (1): 110-21.
- Nakao A, et al. Rat small intestinal transplantation: a comparison of the cuff and hand-suture methods. *Acta Med Okayama*. 2000; 54 (6): 259-64.
- Hernández F, et al. Is portal venous outflow better than systemic venous outflow in small bowel transplantation? Experimental study in syngeneic rats. *J Pediatr Surg*. 2005; 40 (2): 336-40.
- Wang Z, et al. Ischemic preconditioning of the graft for intestinal transplantation in rats. *Ped Transplant*. 2011; 15 (1): 65-9.
- Zou Y, et al. Bacterial translocation in acute rejection after small bowel transplantation in rats. *Pediatric surgery international*, 2005. 21(3): p. 208-11.
- Zou Y, et al. Organ changes and bacterial translocation in a rat model of chronic rejection after small bowel transplantation. *Transplant Proc*. 2006. 38(5): p. 1569-72.
- Zhang XQ, et al. Simplified techniques in rat heterotopic small bowel transplantation. *Transplant Proc*. 2006. 38(6): p. 1840-1.
- Zhou HJ, Yin L, Zhang MJ. Refined techniques for intestinal transplantation in rat. *Transplant Proc*. 2006; 38 (9): 3094-6.
- Nakao A, et al. Combined cuff and suture technique for orthotopic whole intestinal transplantation in rats. *Microsurg*. 2002; 22 (3): 85-90.
- Wu XT, et al. Modified techniques of heterotopic total small intestinal transplantation in rats. *World J Gastroenterol*. 2002; 8 (4): 758-62.
- Wallander J, et al. Small-bowel transplantation in the rat with a nonsuture cuff technique. Technical and immunological considerations. *Transpl Int*. 1988; 1 (3): 135-9.
- Galvao FH, Bacchella T, Machado MC. Cuff-glue sutureless microanastomosis. *Microsurg*. 2007; 27 (4): 271-6.
- Fujishiro J, et al. Immunologic benefits of longer graft in rat allogenic small bowel transplantation. *Transplantation*; 2005; 79 (2): 190-5.
- Zhu L, et al. Cervical heterotopic small intestinal transplantation in rats using artery sleeve anastomosis. *Transplant Proc*. 2008; 40 (5): 1645-9.
- Tisinai K. Comparison of growth, neovascularization and enzymatic function of fetal intestinal grafts in the omentum and renal capsule. *J Pediatr Surg*. 1990; 25 (8): 914-6.
- Zhang XQ, et al. Microsurgical techniques in rat heterotopic small bowel transplantation: analysis of 450 cases. *Transplant Proc*. 2005; 37 (5): 2338-40.
- Wang SF, et al. Gene expression profile in rat small intestinal allografts after cold preservation/reperfusion. *World J Gastroenterol*. 2005; 11 (6): 885-9.
- Cao B, et al. Protective effect of L-arginine preconditioning on ischemia and reperfusion injury associated with rat small bowel transplantation. *World J Gastroenterol*. 2005; 11 (19): 2994-7.
- Fishbein TM, et al. Increased apoptosis is specific for acute rejection in rat small bowel transplant. *J Surg Res*. 2004; 119 (1): 51-5.
- Balaz P, et al. Model of small bowel transplantation with systemic venous drainage in rats. *Ann Transplant*. 2003; 8 (4): 36-8.