
Area de Beca: CM - Cs. Médicas

Título del Trabajo: EFECTOS CITOPROTECTIVOS DE ERITROPOYETINA A NIVEL PULMONAR Y RENAL EN UN MODELO DE SEPSIS POLIMICROBIANA.

Autores: HEITRICH, MAURO O.- GARCÍA DAIANA M.- AGUIRRE, MARÍA V.

E-mail de Contacto: mheitrich.med@gmail.com

Teléfono: 3644514782

Tipo de Beca: CIN - EVC

Resolución N°: 264/14

Período: 01/09/2014 - 01/09/2015

Proyecto Acreditado: PJ I 009-12 HIPOXIA TISULAR SISTEMICO: ESTUDIO "IN VIVO IN VITRO" DE LA PROGRAMACION ERITROIDE Y APOPTOSIS EN DIVERSOS TEJIDOS. SCGYT UNNE 2014-2016

Lugar de Trabajo: Facultad de Medicina

Palabras Claves: sepsis, histoprotección, eritropoyetina

Resumen:

La sepsis es una respuesta inflamatoria diseminada. La ligadura y punción cecal (CLP) en animales reproduce la falla renal aguda y distrés respiratorio (DR). Eritropoyetina (EPO) ofrece varios mecanismos de citoprotección. El objetivo del estudio fue evaluar si la administración de EPO_{rh} confiere histoprotección frente a la injuria producida en un modelo preclínico de sepsis por ligado y punción cecal (CLP) en riñón y pulmón. Ratones Balb-c (28- 31 g) fueron divididos en 4 grupos: Control, Control + EPO, CLP y CLP + EPO. A las 18 hs, riñones y pulmones fueron estudiados por (H/E), Tricrómica de Masson y PAS. VEGF y EPO-R por Western blotting (WB), VEGF-R2 por inmunohistoquímica (IHQ). Se dosaron BUN y Creatinina. La evaluación de la apoptosis se realizó por la técnica de TUNEL *in situ*. En muestras renales CLP reveló signos de Necrosis Tubular Aguda (NTA) y en pulmones se notaron signos de DR. El grupo CLP+EPO presentó disminución de la injuria pulmonar y de NTA renal. BUN y Creatinina disminuyeron significativamente ($p < 0,001$ y $p < 0,01$) en el grupo CLP+EPO con respecto al CLP. EPO causó aumento de expresión de VEGF y EPO-R por WB. Asimismo EPO causó aumento de inmunoreactividad de VEGF-R2 en túbulos renales, endotelio vascular y en neumonocitos.

Estos resultados sugieren que la administración de EPO exógena ejerce protección renal y pulmonar en CLP, regulando la expresión de EPO-R, VEGF y VEGF-R2 al aumentar en un 40% aproximadamente la expresión de los mismos respecto a los no tratados, lo que favorecería la supervivencia de células endoteliales, tubulares y neumonocitos, así como la sobrevida de los animales tratados con la misma. Nuevos estudios ampliarán la visión acerca del uso terapéutico de EPO en cuadros sépticos.