

Area de Beca: CM - Cs. Médicas

Título del Trabajo: **EFFECTOS PROTECTORES DE LA ERITROPOYETINA EN TEJIDO RENAL Y PULMONAR EN UN MODELO DE SEPSIS POLIMICROBIANA POR LIGADO Y PUNCIÓN CECAL**

Autores: HEITRICH, MAURO O. - GARCIA, DAIANA M. - STOYANOFF, TANIA R.

E-mail de Contacto: mheitrich.med@gmail.com **Teléfono:** 3644514782

Tipo de Beca: CIN - EVC **Resolución Nº:** 230/13 **Período:** 01/09/2013 - 01/09/2014

Proyecto Acreditado: PI 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: injuria tisular, septicemia, histoprotección

Resumen:

La sepsis es un síndrome progresivo asociado a una respuesta inflamatoria diseminada que lleva a la falla multiorgánica, se presenta en un 20 a 50 % de los casos con falla renal aguda (FRA) y distrés respiratorio (DR). La ligadura y punción cecal (CLP) en animales de experimentación reproduce muchas de las manifestaciones de la sepsis, incluyendo FRA y DR. Se ha demostrado que la Eritropoyetina (EPO) tiene efectos citoprotectores sobre ciertos órganos ante múltiples injurias, por lo que resulta interesante determinar su acción en la FRA y DR durante la sepsis.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eventual histoprotección de la EPO a nivel de la injuria renal y pulmonar provocada en un modelo de endotoxemia polimicrobiana.

Se utilizaron ratones machos adultos de la cepa Balb-c (28 - 31 g), que fueron mantenidos a temperatura ambiente y provistos de dieta y agua ad libitum. Se generaron 4 grupos de animales, grupo control (sin CLP ni EPO), grupo control (con EPO), grupo CLP (sin EPO), y grupo CLP + EPO. EPO fue administrada de forma semejante en todos los grupos, en 2 dosis de 1500 UI/Kg s.c. cada una, a la hora y a las 8 hs post cirugía (total: 3000UI/kg s.c.). Los animales fueron sacrificados 18 h posteriores al acto quirúrgico luego de practicarles punción cardíaca para obtención de muestra sanguínea. Tras el sacrificio se extrajeron los riñones y el pulmón derecho, que fueron fijados y teñidos con coloraciones de rutina: Hematoxilina Eosina (H/E), Tricrómica de Masson, PAS, a fin de evaluar parámetros histopatológicos. Se dosaron a las 18hs en sangre heparinizada BUN (nitrógeno ureico en sangre), Creatinina, GOT, GPT y parámetros hematológicos clásicos.

El análisis histopatológico de cortes renales pertenecientes al grupo CLP reveló Necrosis Tubular Aguda (NTA), signos de shock, edema intersticial y congestión medular con presencia de cristaloides o material proteináceo en la luz de los colectores, y congestión vascular. A nivel pulmonar se pudo observar signos de una neumonía intersticial aguda y difusa indicativos de estadio inicial de distress respiratorio, acompañado por membranas hialinas PAS positivas intralveolares e intersticios engrosados por células inflamatorias. También se observaron vasocongestión, focos de edema y hemorragia difusa. El grupo CLP +EPO presentó un leve aumento del componente inflamatorio, con ausencia de membranas hialinas en pulmón como de Necrosis Tubular Aguda en riñón. Tanto BUN como Creatinina, mostraron una disminución significativa a las 18hs post cirugía ($p < 0,001$ y $p < 0,01$ respectivamente) en el grupo CLP +EPO con respecto al CLP.

Este trabajo sugiere que la administración de EPO exógena podría conferir histoprotección ante la injuria renal y pulmonar inducida por sepsis polimicrobiana en este modelo experimental. Posteriores estudios ampliarán la visión acerca del potencial uso terapéutico de EPO en situaciones clínicas asociadas con la sepsis.

Becario
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Director de Beca
(Firma y Aclaración)

Director de Proyecto
(Firma y Aclaración)