

Area de Beca: CM - Cs. Médicas

Título del Trabajo: EFECTO DEL SILDENAFIL SOBRE LA INJURIA PULMONAR Y RENAL EN UN MODELO DE SEPSIS MURINO: ESTUDIOS EN RELACION CON LA ANGIOGENESIS Y LOS NIVELES DE OXIDO NITRICO.

Autores: GARCIA, DAIANA M. -HEITRICH, MAURO O.- TODARO, JUAN S.

E-mail de Contacto: garciadaianam@gmail.com **Teléfono:** 379-4253581

Tipo de Beca: CIN - EVC **Resolución Nº:** 230/13 **Período:** 01/0913 - 01/09/14

Proyecto Acreditado: PI 2012/I010 "Rol de eritropoyetina y su receptor en relación con la hipoxia, angiogénesis y apoptosis tumoral en el carcinoma de celulas renales" SEGCyT UNNE
PICTO 2011-0212 "Rol de eritropoyetina (EPO) y su receptor (EPO-R) en relación con la hipoxia, angiogénesis, proliferación y apoptosis en el carcinoma de células renales. FONCYT - UNNE

Lugar de Trabajo: Facultad de Medicina

Palabras Claves: septicemia, disfunción multiorganica, histoprotección

Resumen:

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos, con frecuencia lleva a la disfunción multiorgánica: como ser insuficiencia renal y distrés respiratorio agudo. Recientemente se ha investigado el rol del sildenafil (SIL) como protector en diversas injurias, además de su clásico uso para el tratamiento de la disfunción eréctil. Su mecanismo de acción involucra la inhibición activa de la enzima fosfodiesterasa tipo 5 que incrementa el GMPc, el óxido nítrico (NO) y el mejoramiento de la disfunción endotelial.

Evaluar si la administración de sildenafil (SIL) confiere histoprotección en tejido renal y pulmonar frente a la injuria inducida por sepsis polimicrobiana con el uso de un modelo preclínico de sepsis por ligado y punción cecal (CLP).

Se utilizaron ratones machos de la cepa BALB/c (28-30 g aprox) (n=40), provenientes del Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNNE.

Los animales se separaron en 4 grupos individuales (n=10 c/u). Se distinguieron los siguientes: Grupo I: Sham (animales operados sin CLP), Grupo II: Sham+SIL (animales operados sin CLP tratados con SIL 10 mg/kg vía ip. inmediatamente post-cirugía); Grupo III: CLP y Grupo IV (CLP tratados con SIL 10 mg/kg i.p. inmediatamente post-cirugía).

A las 18 h posteriores al acto quirúrgico, los animales fueron anestesiados con pentobarbital (30%) para realizar punción cardiaca, que fueron utilizadas para dosar BUN (nitrógeno ureico en sangre), creatinina, GOT, GPT y parámetros hematológicos clásicos. Posteriormente, fueron eutanizados por dislocación cervical y se realizó la escisión de riñones y pulmón derecho, los cuales fueron fijados y teñidos con coloraciones de rutina: Hematoxilina Eosina (H/E), Tricrómica de Masson, PAS, para su evaluación histopatológica.

El análisis estadístico se realizó con el test Bonferroni (Software Instat 3.0) considerando significativo $P < 0.05$. Las imágenes microfotográficas se obtuvieron con Cámara Olympus Coolpix (magnificación: x100 y x 400).

Tanto el BUN como la creatinemia mostraron una disminución significativa a las 18hs post cirugía ($P < 0.001$) entre los grupos CLP y CLP+SIL. Los estudios histopatológicos de los cortes renales en el grupo CLP revelaron disminución de la luz tubular y degeneración del epitelio de los túbulos contorneados proximales con aplanamiento del ribete en cepillo, focos hemorrágicos, aumento del espacio de Bowman por congestión glomerular e infiltrados linfoplasmocitarios. En cortes pulmonares con CLP se evidenció infiltrado leucocitario y hemorragia difusa y congestión. El tratamiento con SIL provocó disminución de las alteraciones de la histoarquitectura previamente descriptas.

Este estudio preliminar bioquímico e histopatológico indicaría que la administración inmediata de SIL post CLP confiere moderada histoprotección en tejido renal y pulmonar frente a la injuria séptica. Adicionalmente, esta investigación abre nuevas perspectivas para evaluación del uso de SIL en cuadros clínicos asociados con la sepsis.

Becario
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Director de Beca
(Firma y Aclaración)

Director de Proyecto
(Firma y Aclaración)