

PROGRAMA PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMEDICA PRO. IN. BIO

Fundación Manuel Pérez - Escuela de Graduados
Facultad de Medicina

“Preacondicionamiento isquémico y farmacológico en la Injuria Renal Aguda”

Estudiante: Dra. Leonella Luzardo Domenichelli
Directores Académicos: Dra. Liliana Gadola
Dra. Adriana Cassina

RESUMEN

La Injuria Renal Aguda (IRA) isquémica se presenta en un alto porcentaje de los pacientes hospitalizados y se asocia a un aumento de la morbimortalidad, cifras que se mantienen elevadas a pesar de los avances tecnológicos. Además de la isquemia, la lesión por reperusión amplifica el daño y determina una respuesta inflamatoria sistémica.

Está demostrado que el preacondicionamiento isquémico aminora el daño por Isquemia/reperusión renal confiriendo una protección tisular denominada *Tolerancia Isquémica*. Dentro de los mecanismos planteados como mediadores de este efecto destacamos la disminución del infiltrado inflamatorio y la menor demanda de oxígeno de los tejidos preacondicionados. Se han ensayado drogas que imitarían este efecto al ser administradas previo a una isquemia, entre ellas, la Eritropoyetina y la Atorvastatina.

En este proyecto, planteamos reproducir en nuestro medio un modelo de IRA por compresión bilateral del pedículo renal, evaluar los efectos del preacondicionamiento isquémico y farmacológico en la isquemia/reperusión renal y analizar los mecanismos moleculares implicados. Utilizaremos un modelo animal en ratas Wistar, y compararemos parámetros funcionales, histológicos y técnicas de inmunohistoquímica para determinar infiltrado inflamatorio y expresión de α -actina. Compararemos la nitración proteica como indicador de injuria oxidativa, y la respiración mitocondrial en los diferentes grupos. Esperamos confirmar que el preacondicionamiento mejora la tolerancia a un insulto isquémico posterior, y avanzar en la comprensión de los mecanismos implicados. Una atractiva aplicación clínica dependerá de la comprensión de los mecanismos que brindan tolerancia a la isquemia y que den sustento a la administración de fármacos que induzcan un preacondicionamiento renal.