

Sesión 8

Isquemia-reperfusion

Efecto de la terapéutica antioxidante en el síndrome de isquemia-reperfusion intestinal.

I. García-Alonso, A.G. Ruiz de Gordejuela, J. Pérez-Agote, J. Méndez. Laboratorio de Cirugía Experimental. Universidad del País Vasco. Vizcaya.

Introducción. Los antioxidantes han probado ser una herramienta útil para reducir la mortalidad y el daño local en el intestino en el síndrome de reperfusion intestinal (SRI). De todos modos, no hay evidencia de que el efecto de esos fármacos es debido a una mejora en la perfusión local de tejidos previamente isquémicos. Además, podría ser que esos efectos positivos fueran la consecuencia de un efecto sistémico.

Métodos. El SRI fue inducido por clampaje de la arteria mesentérica superior en ratas WAG machos (220 grs.). La microcirculación fue medida simultáneamente en yeyuno proximal y distal e ileon terminal (medidor de microflujos por Láser-Doppler de Oxford Optronix) durante 60 s. antes, durante y después del clampaje. El período isquémico fue seleccionado después de comprobar tiempos de 30, 60, 90 y 120 min. El efecto del ácido fólico (2,5 mg/kg i.v.) fue medido en dos grupos de ratas (60 y 120 min. de isquemia).

Resultados. Después de una isquemia de 30 minutos, el flujo capilar se recupera hasta casi valores normales. Tras 60 y 90 minutos, hay un fallo en la recuperación restringido al ileon terminal. Y después de 120 minutos, hay un completo deterioro del flujo microvascular. Cuando administramos el ácido fólico en el grupo de 120 min. aunque hay una clara mejora de la supervivencia y del daño de la mucosa, ningún efecto positivo puede ser observado en el flujo capilar. De todos modos, el vehículo usado (2 cc. de salino) incrementó el flujo durante la reperfusion. Por otro lado, el fármaco antioxidante demostró ser útil en la recuperación del flujo capilar durante la reperfusion del ileon terminal después de 60 min. de isquemia.

Discusión. Esta experiencia demuestra que hay importantes diferencias entre los animales usados para el estudio del SRI en el intestino (60 o 120 min.). De hecho, el ácido fólico, aunque siendo de alguna manera efectivo en ambos modelos, no ejerce un efecto relevante en el flujo capilar cuando prolongas el insulto isquémico.

Conclusión. El efecto local del ácido fólico en el flujo capilar no justifica la reducción del daño en la mucosa que se induce.

Efecto de la desferroxamina y U-74389G en la lesión por isquemia-reperfusion hepática.

A. Domínguez, J.R. Hernández, L.D. Boada, J.M. Diaz, R. Palomar, B. Diaz-Chico, M. Zumbado. Servicios de Cirugía General y Anatomía Patológica. Hospital Insular de Las Palmas. Dpto. de Ciencias Clínicas y Dpto. de Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas.

Introducción. Es bien conocido que la isquemia y reperfusion hepáticas producen daño severo del tejido, a través de la producción de radicales libres de oxígeno. Los agentes antioxidantes tales como la desferroxamina (DFO) y los aminoesteroides (U-74389G) han sido probados en diferentes órganos, aunque existen pocos estudios, sobre todo en el hígado.

Métodos. Se investigó el efecto protector del U-74389G (6 mg/kg) y DFO (50 mg/kg) en el daño producido por las sustancias reactivas del oxígeno durante la isquemia-reperfusion hepática en ratas Sprague-Dawley. Se produjo una isquemia parcial del hígado durante 75 minutos con reperfusion de 1 o 24 horas en los animales; se estudiaron 8 grupos de ratas dependiendo del tiempo de isquemia-reperfusion y la administración de DFO y U-74389G, midiendo niveles de enzimas hepáticas (AST, ALT, LDH, FFAA) en el suero y malondialdehído (MDA) y glutatión reducido (GSH) en tejido hepático. Se realizaron dos tipos de tinciones en el tejido hepático, hematoxilina-eosina y PAS.

Resultados. Todas las enzimas hepáticas se incrementaron después de la isquemia y la reperfusion. Un incremento en el MDA y un descenso de GSH se observó después de la isquemia y la reperfusion. Fenómenos que se vieron incrementados según aumentaba el tiempo de isquemia y reperfusion. Este efecto se vio atenuado después de la administración de alguno de los antioxidantes utilizados, sobre todo DFO. Además, hubo una correlación positiva entre los resultados analíticos, la necrosis hepática histológica y el consumo del glucógeno intracelular. La infiltración celular, neutrófilos y células de Kupffer, se vio atenuada con el uso de la DFO.

Conclusión. En nuestra opinión, la DFO es una sustancia protectora en la lesión por isquemia-reperfusion hepática, disminuyendo la necrosis hepática y la peroxidación lipídica e incrementando el nivel de GSH. Sin embargo, el U-74389G a la dosis utilizada es un protector parcial, demostrado solamente por un aumento del nivel de GSH.

Desarrollo de un modelo de isquemia hepática intermitente con hepatectomía en la rata.

C. Loureiro, I. García-Alonso, V. Portugal. Laboratorio de Cirugía Experimental. Universidad del País Vasco. Vizcaya.

Para disminuir la hemorragia asociada a las resecciones hepáticas se utiliza la manobra de Pringle, aunque su duración está limitada por la sensibilidad del hígado a la isquemia normotérmica.

Objetivo. Definir un modelo experimental que asociando isquemia hepática intermitente (IH) y resección hepática permita ensayar medidas terapéuticas que prolonguen el tiempo de isquemia y mejoren la función hepática.

Material y métodos. Se han utilizado ratas S-D hembras de 250 g. Grupos experimentales: clampaje de la porta hepatis (isquemia total, IT) y clampaje selectivo del pedículo de los lóbulos caudado y derecho (isquemia parcial, IP). Los periodos de isquemia han aumentado progresivamente en número y duración, manteniéndose siempre periodos de reperfusion de 5 min entre ellos. Finalizada la isquemia se realiza hepatectomía del 70% (H70). Se valora la supervivencia al 7º día. Se han establecido periodos de isquemia de 10 min (10x3, 10x4), 15 min (15x3; 15x4; 15x5; 15x6), y 20 min (20x4; 20x5) (n=10).

Resultados. La supervivencia se ha mantenido en todos los grupos entre 80% y 100% (p >0.05), salvo en los grupos de IT de 20 min, en que cae al 40% y 20% (p<0.01).

Conclusiones. La duración de cada periodo de isquemia, más allá de 15 min, se muestra como el principal determinante de la supervivencia y a partir de entonces cobra protagonismo el tiempo global de isquemia hepática normotérmica. La IH de todo el pedículo porta hepatis de 100 min de duración en periodos de 20 min asociada a H70 demuestra ser un modelo experimental válido para el análisis de diferentes medidas terapéuticas y la influencia de estas en la mortalidad postoperatoria.