



O-054 - PAPEL DE LA MOLÉCULA GALECTINA-1 EN LA ISQUEMIA REPERFUSIÓN HEPÁTICA

Pintor Tortolero, José¹; Cibrián, Danay²; Saiz, María Laura²; Sánchez Madrid, Francisco³

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid; ³Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Resumen

Introducción: La lesión por isquemia-reperfusión hepática se produce en diferentes escenarios de la práctica quirúrgica habitual, como la cirugía del trauma, el trasplante hepático o asociada a las maniobras de control vascular en las resecciones hepáticas regladas. Se han descrito una diversidad de rutas de señalización que participan en el mecanismo de daño hepático. Estas implican varias interacciones entre las diferentes células del parénquima hepático, así como con las células inflamatorias infiltrantes, principalmente neutrófilos, macrófagos y plaquetas. El conocimiento de las diferentes moléculas que participan en la respuesta inflamatoria asociada al fenómeno de isquemia-reperfusión resulta de vital importancia para el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas con el fin de evitar los daños asociados a este fenómeno. La Galectina-1 es una proteína de unión a residuos de carbohidratos, que se expresa en las células del sistema inmune y en diferentes tejidos. Estudios previos le atribuyen una función antiinflamatoria al inhibir la adhesión celular de los polimorfonucleares y promover la apoptosis de las células T. Sin embargo, no existen estudios previos sobre el papel de la Galectina-1 en el daño por isquemia-reperfusión del hígado. En el presente trabajo evaluamos experimentalmente el papel de la proteína Galectina-1 en el daño por isquemia-reperfusión del hígado utilizando un modelo microquirúrgico de isquemia-reperfusión del 70% del volumen hepático.

Métodos: Se utilizaron ratones machos de fondo genético C57BL6, con una edad entre 10 y 14 semanas y un peso entre 25 y 30 g que expresaban Galectina-1 y deficientes para Galectina-1. Los animales se sometieron a una isquemia de 45 minutos del 70% de la masa hepática y se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos para estudiar tres períodos de reperfusión: 2, 6 y 17 horas. Finalizado el periodo de reperfusión determinado, se sacrificaron y se obtuvo muestra de sangre y tejido hepático para: determinación de los niveles séricos de ALT, estudio histopatológico, estudio inmunohistoquímico del infiltrado neutrofílico, estudio de poblaciones celulares por citometría de flujo y expresión de interleuquina-6 mediante ELISA.

Resultados: Al comparar los niveles séricos de ALT entre animales deficientes de Galectina-1 (Gal-1KO) y los que sí la expresan (Gal-1WT), no existieron diferencias entre ambos grupos en los animales sometidos a isquemia-reperfusión de 2 y 6 horas. Sin embargo, en los grupos sometidos a 45 min de isquemia y 17h de reperfusión, los animales Gal-1KO presentaron mayores valores séricos de ALT, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En el estudio histopatológico, los animales Gal-1KO sometidos a Isquemia-reperfusión de 6 y 17h presentaron un mayor porcentaje de área de necrosis de parénquima hepático y de infiltrado neutrofílico, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La Galectina-1 juega un papel importante en el mecanismo de lesión por isquemia-reperfusión hepática al modular negativamente la respuesta inflamatoria. Son necesarios más estudios para conocer en profundidad los mecanismos moleculares de la acción de esta molécula y que permitan considerarla una nueva diana terapéutica.