

Será estudiada con proyecto Fondecyt Regular

Innovadora estrategia para preparar el hígado antes de una cirugía

Al combinar el suministro de hierro y hormona tiroidea los científicos, liderados por la doctora Virginia Fernández, académica del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la U. de Chile, esperan reducir el daño celular que sufre el hígado cuando es sometido a una cirugía que requiere de la obstrucción parcial de la circulación sanguínea.



Doctora Virginia Fernández.

Cuando un paciente es sometido a una cirugía de hígado bajo exclusión vascular temporal, resectiva, de reconstrucción vascular o transplante, los cirujanos se ven obligados a obstruir en forma parcial la circulación sanguínea durante la operación. Este proceso, en el cual ocurre isquemia del órgano seguido del restablecimiento de la circulación (reperusión), es sumamente dañino para el tejido, ya que produce daño celular asociado a inflamación y a la inducción de estrés oxidativo, el cual puede ser irreversible.

"Es un tema muy complejo porque la isquemia-reperusión afecta, en general, a todas las

cirugías determinando, muchas veces, el éxito o fracaso de un procedimiento. De ahí que hayamos iniciado nuestros estudios para buscar una forma de prevenir el perjuicio, en este caso al hígado", explica la doctora Virginia Fernández, académica del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la U. de Chile.

Justamente, en el último concurso Fondecyt Regular la doctora Fernández se adjudicó un proyecto para indagar en la utilidad de suministrar una combinación de hierro y hormona tiroídea (triyodotironina o T3) a ratas, previo a la realización de la cirugía hepática, ello con el objetivo de precondicionar el órgano ante la isquemia-reperusión. "Actualmente, la única estrategia precondicionante utilizada en clínica es someter al hígado a un breve período de isquemia, previo a la cirugía principal. Sin embargo, debido a que ello eleva los riesgos de la cirugía en los pacientes con resultados no siempre promisorios, esta estrategia es aún controversial", comenta la doctora Fernández.

La investigadora, junto a un equipo constituido por los doctores Luis Videla, Gladys Tapia, Pamela Romanque y Patricia Varela, ha desarrollado una línea de estudio en este campo mediante la cual está indagando en distintos tratamientos que permitan precondicionar el hígado sin que haya efectos colaterales severos. Para ello han utilizado T3, ácidos grasos poli-insaturados omega-3, hierro y la combinación de ellos. Los resultados de las investigaciones han dado origen a importantes publicaciones que dan cuenta de los mecanismos moleculares que explican la forma en que ocurre este precondicionamiento.

"Lo importante es utilizar dosis bajas del agente precondicionante para evitar la toxicidad o efectos secundarios y, asimismo, realizar el tratamiento durante períodos de tiempo lo más limitados posible. En mi último Fondecyt, que estoy informando ahora, concluí la descripción de los mecanismos de precondicionamiento hepático inducido por T3 a través de un factor de transcripción que es posible modular, denominado NF-kappaB. Asimismo, junto a mi equipo determinamos que la administración de ácidos grasos poli-insaturados omega-3 a ratas, previo

a la isquemia-reperfusión hepática, precondiciona al órgano ante al daño inducido por dicha cirugía. Estos compuestos tienen propiedades anti-inflamatorias que pueden proteger a diversos tejidos, siempre y cuando se ofrezcan en las dosis adecuadas, ya que al ser administrados en exceso pueden desencadenar daño celular", detalla la académica.

El rol del hierro

Además, la doctora Fernández, en colaboración con su colega Susana Puntarulo de la Universidad de Buenos Aires, analizó la participación del hierro en la hepatoprotección frente a isquemia-reperfusión, cuando es administrado antes de una cirugía. Utilizando nuevamente un modelo animal concluyeron que el hierro es capaz de precondicionar al hígado frente al daño. "Administrar la hormona T3, así como los ácidos grasos omega-3 y el hierro durante distintos períodos, permite al hígado prepararse y defenderse ante la injuria a la que es sometido durante cirugías que involucran isquemia-reperfusión. Combinar algunos de estos tratamientos podría resultar de utilidad, sobre todo porque permite reducir las dosis y daños colaterales como, por ejemplo, los posibles efectos cardíacos de la T3 en algunos pacientes o la toxicidad del hierro al ser utilizado en altas dosis", acota.

Por tal motivo, en el Fondecyt recién adjudicado la académica analizará la potenciación de la respuesta hepatoprotectora cuando el hierro se combina con T3. Para ello estudiará el efecto de este tratamiento conjunto sobre otro factor de transcripción hepático, el Nrf2, el cual ya ha sido descrito en estudios del doctor Luis Videla. Según se desprende de estos análisis éste se activa con el estrés oxidativo moderado inducido por T3 produciendo una respuesta antioxidante más temprana. "Investigaremos la respuesta del Nrf2 y del NF-kappaB frente a la administración conjunta de hierro y T3, ello con el fin de encontrar una estrategia precondicionante que tenga una aplicación potencial en la clínica", dice.

La doctora Fernández espera que a partir de los resultados obtenidos en las investigaciones que efectúa junto a su grupo, pronto se inicien en Chile estudios clínicos que permitan

minimizar el daño en cirugías hepáticas.

Cecilia Coddou

ccoddou@uchile.cl

Fotografía: FacMed/David Garrido



[Contacto-Prensa Facultad](#)