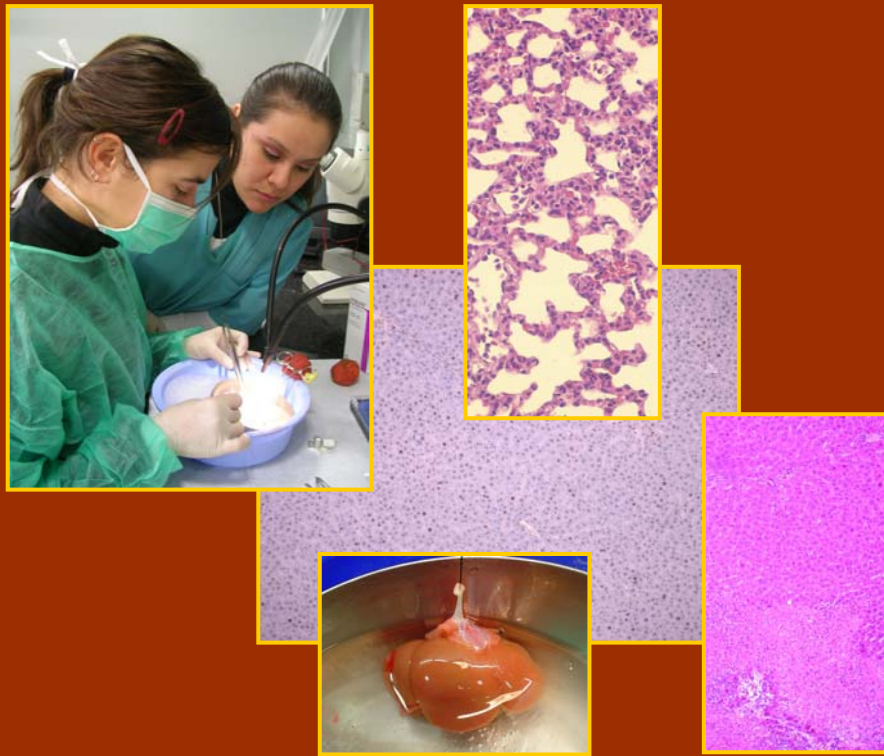


TESIS DOCTORAL

EL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO COMO ESTRATEGIA QUIRÚRGICA ÚTIL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO CON INJERTO DE TAMAÑO REDUCIDO



Rosa Franco Gou

**Universidad de Barcelona
Departamento de Fisiología Animal
2006**

6. CONCLUSIONES

Las conclusiones de la presente tesis son las siguientes:

1) El preconditionamiento isquémico protege frente a la lesión por I/R hepática y favorece la regeneración en un modelo experimental de trasplante hepático con injerto de tamaño reducido.

2) Los mecanismos protectores del PC sobre la lesión y regeneración hepática no se pueden explicar por cambios en los niveles energéticos celulares, ni por diferencias en las citoquinas como el TNF y la IL-6. Sin embargo, el PC reduce el estrés oxidativo derivado de las células de Kupffer, sin afectar el sistema xantina/xantina oxidasa. EL PC, podría reducir los efectos nocivos de los RLO, reduciendo así la lesión por I/R hepática, y aumentando la proliferación hepatocitaria.

3) Se estable un mecanismo para explicar los beneficios del PC sobre el estrés oxidativo. Esta estrategia quirúrgica, a través del NO, inhibe la producción de IL-1 α , lo que se ve reflejado en cambios en la liberación de factores de crecimiento (HGF y TGF- β) y en la reducción del estrés oxidativo asociado al trasplante hepático con injerto de tamaño reducido. Además por una vía de señalización celular independiente del NO, el PC induce la expresión de HSPs, tales como la HSP70 y la HO-1. La protección ejercida por la HSP70 está relacionada exclusivamente con una mejora en la regeneración hepática. En cambio, la HO-1 tiene efectos beneficiosos tanto en la lesión por I/R como en el proceso de regeneración hepática.

4) Los beneficios del PC no se limitan exclusivamente al hígado, sino que tiene efectos protectores sistémicos, reduciendo la lesión inflamatoria pulmonar asociada al trasplante hepático con injerto de tamaño reducido. El PC, al reducir la producción de IL-1 hepática, regula los niveles sistémicos de TNF- α y de receptores solubles, tales como el sTNFR2, evitando así los efectos sistémicos nocivos del TNF- α .