



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTÍCULO CIENTÍFICO

# Efectos de la dexmedetomidina en conjunto con el precondicionamiento isquémico remoto en la lesión de isquemia-reperfusión renal en ratones

Emine Bagcik<sup>a</sup>, Sevda Ozkardesler<sup>b</sup>, Nilay Boztas<sup>b,\*</sup>, Bekir Ugur Ergur<sup>c</sup>,  
Mert Akan<sup>b</sup>, Mehmet Guneli<sup>d</sup> y Sule Ozbilgin<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anestesiología y Reanimación, Gordes State Hospital, Manisa, Turquía

<sup>b</sup> Departamento de Anestesiología y Reanimación, Medical Faculty of 9 Eylul University, İzmir, Turquía

<sup>c</sup> Departamento de Histología y Embriología, Medical Faculty of 9 Eylul University, İzmir, Turquía

<sup>d</sup> Laboratorio de Ciencia Animal, Medical Faculty of 9 Eylul University, İzmir, Turquía

Recibido el 4 de julio de 2013; aceptado el 2 de enero de 2014

Disponible en Internet el 16 de septiembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Riñón;  
Lesión de  
isquemia-reperfusión;  
Dexmedetomidina;  
Caspasa-3;  
Precondicionamiento  
isquémico;  
Apoptosis

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del precondicionamiento isquémico remoto mediante breve isquemia del miembro posterior unilateral en combinación con la dexmedetomidina en la lesión de isquemia-reperfusión renal por medio de histopatología e inmunoreactividad de la caspasa-3 activa en ratones.

**Métodos:** 28 ratones machos albinos Wistar fueron divididos en 4 grupos. Grupo I (*Sham* [cirugía control], n=7): se realizó laparotomía y disección del pedículo renal en 65 min de anestesia y los ratones fueron observados bajo anestesia durante 130 min. Grupo II (isquemia-reperfusión, n=7): en el sexagésimo quinto minuto de anestesia, los pedículos renales bilaterales fueron pinzados; después de 60 min de isquemia, se realizaron 24 h de reperfusión. Grupo III (isquemia-reperfusión + dexmedetomidina, n=7): al quinto minuto de reperfusión, la dexmedetomidina (100 µg/kg intraperitoneal) fue administrada en el grupo con isquemia-reperfusión; la reperfusión duró 24 h. Grupo IV (isquemia-reperfusión + precondicionamiento isquémico remoto + dexmedetomidina, n=7): después de la laparotomía, se aplicaron 3 ciclos de precondicionamiento isquémico (10 min de isquemia y 10 min de reperfusión) en el miembro posterior izquierdo y después de 5 min en el grupo III.

**Resultados:** Las puntuaciones de lesión histopatológica e inmunoreactividad de la caspasa-3 activa fueron significativamente menores en el grupo *Sham* en comparación con los otros grupos. Las puntuaciones de lesión histopatológica de los grupos III y IV fueron significativamente menores que las del grupo II (p=0,03 y p=0,05). La inmunoreactividad de la caspasa-3 fue significativamente menor en el grupo IV que en el grupo II (p=0,01) y no hubo diferencia significativa entre los grupos II y III (p=0,06).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nilayboztas@hotmail.com](mailto:nilayboztas@hotmail.com) (N. Boztas).

**Conclusiones:** El condicionamiento farmacológico con dexmedetomidina y preconditionamiento isquémico remoto en combinación con dexmedetomidina disminuyen de modo significativo la lesión de isquemia-reperusión renal histomorfológicamente. El uso combinado de los 2 métodos previene la apoptosis vía caspasa-3 activa.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Kidney;  
Ischemia-reperfusion injury;  
Dexmedetomidine;  
Caspase-3;  
Ischemic preconditioning;  
Apoptosis

## Effects of dexmedetomidine in conjunction with remote ischemic preconditioning on renal ischemia-reperfusion injury in rats

### Abstract

**Background and objectives:** The aim of this study was to evaluate the effects of remote ischemic preconditioning by brief ischemia of unilateral hind limb when combined with dexmedetomidine on renal ischemia-reperfusion injury by histopathology and active caspase-3 immunoreactivity in rats.

**Methods:** 28 Wistar albino male rats were divided into 4 groups. Group I (Sham,  $n=7$ ): laparotomy and renal pedicle dissection were performed at 65th minute of anesthesia and the rats were observed under anesthesia for 130 min. Group II (ischemia-reperfusion,  $n=7$ ): at 65th minute of anesthesia bilateral renal pedicles were clamped. After 60 min ischemia 24 h of reperfusion was performed. Group III (ischemia-reperfusion + dexmedetomidine,  $n=7$ ): at the fifth minute of reperfusion ( $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  intra-peritoneal) dexmedetomidine was administered with ischemia-reperfusion group; reperfusion lasted 24 h. Group IV (ischemia-reperfusion + remote ischemic preconditioning + dexmedetomidine,  $n=7$ ): after laparotomy, three cycles of ischemic preconditioning (10 min ischemia and 10 min reperfusion) were applied to the left hind limb and after 5 min with group III.

**Results:** Histopathological injury scores and active caspase-3 immunoreactivity were significantly lower in the Sham group compared to the other groups. Histopathological injury scores in groups III and IV were significantly lower than group II ( $P=.03$  and  $P=.05$ ). Active caspase-3 immunoreactivity was significantly lower in the group IV than group II ( $P=.01$ ) and there was no significant difference between group II and group III ( $P=.06$ ).

**Conclusions:** Pharmacologic conditioning with dexmedetomidine and remote ischemic preconditioning when combined with dexmedetomidine significantly decreases renal ischemia-reperfusion injury histomorphologically. Combined use of two methods prevents apoptosis via active caspase-3.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introducción

La lesión renal aguda isquémica es un síndrome clínico con altas tasas de mortalidad y morbilidad. Debido a la gran demanda de energía y a la compleja red microvascular renal, el riñón es altamente sensible a la lesión de isquemia-reperusión (IR)<sup>1-4</sup>. Los mecanismos de la lesión de IR renal son multifactoriales, incluyendo hipoxia, daños a los radicales libres y respuestas inflamatorias sistémicas<sup>5</sup>. La reperusión isquémica del tejido renal induce condiciones celulares complejas y la muerte de las células renales debido a la apoptosis<sup>6</sup>.

La apoptosis es una forma de muerte celular programada genéticamente. Dos vías principales desempeñan un papel en la apoptosis epitelial. La primera, conocida como la vía extrínseca o de receptor de muerte, está estimulada por moléculas de la familia TNF- $\alpha$  conectada al ligando CD95 (ligando Fas = CD95) a través de signos extracelulares. Esa vía se conecta a la segunda vía, la vía intrínseca o mitocondrial, a través de la activación de la caspasa-3, que incluye el citocromo c y la familia de proteínas Bcl-2, y en su conjunto aumentan la apoptosis<sup>7</sup>.

La apoptosis de células tubulares renales es el resultado de una lesión renal y un importante contribuyente de la fisiopatología de la IR. Tanto la inflamación como la apoptosis coexisten en la lesión de IR renal. Durante la hipoxia, la actividad de la caspasa aumenta como resultado de la acumulación intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ . La caspasa se hace activa en los tejidos isquémicos y es un indicador de muerte celular<sup>8</sup>. Estas alteraciones, que pueden observarse en células tubulares, pueden causar la pérdida de los bordes en cepillo de las células tubulares proximales y escaparse desde la membrana basal de las células hacia la luz tubular, con la eventual obstrucción del túbulo<sup>9,10</sup>.

Entre los métodos usados para reducir los efectos de la lesión de IR, el preconditionamiento isquémico remoto (PCIR) y el condicionamiento farmacológico son los que se usan más a menudo<sup>11</sup>. En la revisión de la literatura en lengua inglesa no encontramos ningún estudio de modelo de IR experimental que investigase los efectos del uso del condicionamiento farmacológico con la dexmedetomidina administrada en combinación con PCIR.

El objetivo de este estudio experimental fue investigar histopatológicamente los efectos renales del PCIR unilateral

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749922>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749922>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)