



Estrategias para proteger el injerto esteatósico en el trasplante hepático

Araní Casillas Ramírez

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



Estrategias para proteger el injerto esteatósico en el trasplante hepático

Tesis Doctoral presentada por

Araní Casillas Ramírez

para optar al título de

DOCTORA EN BIOMEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Director de Tesis:

Dra. Carmen Peralta Uroz

Tutor:

Dr. Ramon Bartrons Bach

2011

Objetivos

La lesión por I/R hepática, inherente al trasplante hepático, continúa siendo un problema sin resolver en la práctica clínica, especialmente cuando se trasplantan injertos esteatósicos. El PCI ha demostrado ser efectivo en la clínica para proteger a los hígados esteatósicos frente a la lesión por I/R normotérmica, pero hasta la fecha no hay estudios clínicos concluyentes sobre su utilidad en el trasplante hepático.

En base a estos antecedentes clínicos y teniendo en cuenta estudios experimentales que indican: A) El RAS está implicado en la lesión por I/R normotérmica en hígados esteatósicos y no esteatósicos y los efectos beneficiosos del PCI cursan a través de una inhibición del RAS y B) El RBP4 aumenta en obesidad y el PCI actúa sobre mediadores que a su vez son también regulados por RBP4.

Los objetivos de la presente tesis son los siguientes:

1. Investigar el papel del RAS y del RBP4 en la lesión hepática por I/R asociada al trasplante en injertos esteatósicos y no esteatósicos, así como su implicación en el efecto protector del PCI.
2. Evaluar los posibles mecanismos de protección de estrategias farmacológicas o quirúrgicas, como el PCI capaces de modular el RAS y el RBP4 en injertos esteatósicos y no esteatósicos.

Los resultados que se obtengan a partir de tales investigaciones podrían derivar en nuevas aplicaciones clínicas del PCI en el trasplante hepático, así como en el diseño de nuevas estrategias farmacológicas para mimetizar su efectividad. Esto incidiría en una mayor tolerancia de los injertos esteatósicos a la lesión por I/R asociada al trasplante y en una mayor disponibilidad de injertos hepáticos para trasplante reduciendo en consecuencia las listas de espera de pacientes que requieren un trasplante de hígado.