



HIPERTENSIÓN ARTERIAL "DR. EDUARDO BRAUN MENÉNDEZ"



43 Reunión Anual Científica

Consejo Argentino de Hipertensión Arterial

Dr. Eduardo Braun Menéndez

Sociedad Argentina de Cardiología

9 y 10 de septiembre de 2022

Hotel NH City

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Comité Ejecutivo 2022

Director

Dr. Miguel Javier Schiavone ^{MTSAC}

Secretaria Científica

Dra. Carolina Cecilia Caniffi

Secretaria Técnica

Dra. Mariana Paula Pérez

Vocales

Dra. Analia Aquieri

Dr. Marcelo Víctor Boscaro ^{MTSAC}

Dr. Guido Damianich

Dra. Adriana Iturzaeta

Dr. Walter Manucha

Dra. Fabiana Calabria

Dr. Nicolás Kouyoumdzian

Dr. Marcelo Choi

Dr. Rodrigo Marañón

Dr. Pablo Pizzala

Consejo Asesor

Dr. Martín Koretzky ^{MTSAC}

Dr. Rodolfo La Greca ^{MTSAC}

Dr. Juan Carlos Pereira Redondo

Dra. Rosana Elesgaray

Dr. Sebastián E. Obregón ^{MTSAC}

Programa de la 43° Reunión Anual Científica del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial

VIERNES 9 DE SEPTIEMBRE 2022

15.30 a 16.00 hs Acreditación

16:00 a 16:10 hs Apertura

Dr. Claudio Majul

16.10 a 17.00 hs Mesa Redonda 1: El camino hacia un nuevo consenso

Coordinación: Dres. Claudio Majul y Miguel Schiavone

Evaluación y tratamiento de pacientes de riesgo intermedio

Dr. Mariana Cruz

Indicación de la mecánica vascular

Dr. Sebastián Obregón

¿Debemos modificar los objetivos terapéuticos en los pacientes hipertensos?

Dr. Marcos Marín

DISCUSIÓN FINAL

17.15 a 16.15 hs Mesa Redonda 2: Medición de la presión arterial

Coordinación: Dras. Leila Miserque y Florencia Albertoni Borghese

La farmacia puede ser una gran aliada

Dr. Carolina Caniffi

Tensiómetros anaeroides versus digitales

Dr. Miguel Schiavone

Presión aórtica central

Dr. Pablo Pizzala

Mediciones ambulatorias: ¿una realidad al alcance de todos?

Dr. Jessica Barochiner

DISCUSIÓN FINAL

18.00 a 18.15 hs Coffee break

18.15 a 19.00 hs Debate 1: Objetivos de Presión Arterial en distintas poblaciones

Coordinación: Dres. Sebastián Obregón y Marcelo Choi

Hipertensión arterial e Insuficiencia Cardíaca

Dr. Guido Damianich

Hipertensión arterial en Pediatría

Dr. Adriana Iturzaeta

Hipertensión arterial en octogenarios

Dr. Daniel La Greca

Hipertensión arterial en Diabetes

Dra. Carol Kotliar

DISCUSIÓN FINAL

19.00 a 20.00 hs Mesa Redonda 3: Actualización sobre el manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo

Coordinación: Dras. Olga Páez y Victoria Pronotti

Utilidad del MDPA en el manejo de la Hipertensión arterial post-parto

Dra. Mariana Pérez

Biomarcadores en la preeclampsia, ¿cuándo solicitarlos y para qué?

Dra. Roxana Mondino

Diferencias entre la preeclampsia temprana y la tardía: implicancias clínicas para su manejo

Dra. Analía Aquieri

Desafíos a enfrentar desde la investigación básica y clínica para el estudio de la preeclampsia

Dra. Mariana Farina

DISCUSIÓN FINAL

20.00 a 20.30 hs Conferencia de Apertura Felipe Ramos

Coordinación: Dr. Miguel Schiavone

Transformación digital en Salud potenciada por la nube

Dr. Sebastián Benítez

SÁBADO 10 DE SEPTIEMBRE 2022

09.00 a 9.50 hs: Mesa de Trabajos Científicos 1 - Presentación de trabajos libres

Coordinadores: Dres. Mariela Gironacci y Viviana Sorasio

1. EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE ZINC DURANTE EL CRECIMIENTO EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS ALTAS EN GRASA Y FRUCTOSA

PÁEZ, DT^{1,2}; MEDINA, AI^{1,2}; GIACOMAZZI, J^{1,2}; POLERO, F^{1,2}; GAETTANI, JM^{1,2}; NOCETTI, G^{1,2}; OLANO, C^{3,4}; ZAGO, V^{3,4}; ELESGARAY, R^{1,2}; CANIFFI, C^{1,2}; ARRANZ, C^{1,2}; TOMAT, A^{1,2}.

¹Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), CONICET.

Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ³Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ⁴Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

2. FEOCROMOCITOMA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

CIAFARDO, J; EUGENIO RUSSMAN, ML; PÉREZ, M; FERNÁNDEZ, D; LUPI, S.

Servicio de Endocrinología y Servicio De Hipertensión Arterial. Hospital De Agudos J. M. Ramos Mejía. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

3. FUNCIÓN VASCULAR Y SU RELACIÓN COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

JOO TURONI, C¹; BENVENUTO, S²; MARAÑÓN, RO¹; CHAHLA, R²; PERAL DE BRUNO, M¹.

¹Departamento Biomédico, Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina - UNT; INSIBO-CONICET – Tucumán, Argentina. ²Instituto de Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes – Sistema Provincial de Salud (SIPROSA) – Tucumán, Argentina.

4. DISFUNCIÓN TIROIDEA EN RATAS POSTNATALES: ¿LAS ALTERACIONES EN LAS CAVEOLINAS ESTÁN IMPLICADAS EN LA PATOLOGÍA CARDÍACA?

MARTINEZ, C¹; D'ANGELO, V¹; DUCA, M¹; TAVERNISE, R¹; HOPE, S¹; ARRECHE, N¹; FELLET, AL¹.

¹Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. IQUIMEFA, CONICET.

5. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN POBLACIONES RURALES Y NO RURALES DE FORMOSA

ROMANO, JR^{1,2}; ACOSTA, O^{1,2}.

¹Hospital Central de Formosa. ²Ministerio de Desarrollo Humano de Formosa (Hospitales: Pirane, Laguna Blanca, Las Lomitas, Ingeniero Juárez).

9.50 a 10.00hs: Coffee break

10.00 a 11.00hs: Mesa de Trabajos Científicos 2 - Presentación de trabajos postulados al Premio "Prof. Dr. Luis Moledo" en Investigación Básica

Coordinadores: Dres. Ana Puyó y Mónica Majowicz

Jurados: Dres. Alejandro Aiello, Carolina Caniffi y María Peral de Bruno

1. NUEVO HALLAZGO MECANÍSTICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SUGIERE QUE ENALAPRIL REDUCIRÍA LA SOBRECARGA ALOSTÁTICA INDUCIDA POR TENSIÓN MECÁNICA Y ESTO MEJORARÍA EL REMODELADO VASCULAR

MAZZEI L^{1,2}, GARCÍA MENÉNDEZ L^{1,2}, SANZ R², CUELLO-CARRIÓN FD¹, MANUCHA W^{1,2}

¹Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Mendoza, Argentina. ²Área de Farmacología. Departamento de Patología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

2. NANOFARMACOLOGÍA IMPLEMENTADA COMO ANTIHIPERTENSIVO Y CON MEJORAS SUSTANCIALES SOBRE EL REMODELADO CARDÍACO

SANZ RL¹, MARTÍN GIMÉNEZ VM², MAZZEI LM¹, GARCÍA MENÉNDEZ S¹, DIEZ E³, PRADO N³, MANUCHA W^{1,4}

¹Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. ²Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina. ³Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. ⁴Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (IMBECU-CONICET), Argentina.

3. PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE HTA SALSIBLE EN CONDICIONES DE INSUFICIENCIA RENAL Y SOBRECARGA SALINA ALIMENTARIA MEDIANTE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON COENZIMA Q10

PORTA DJ¹, RIVOIRA MA¹, MUDSKI JH², PASQUALINI ME¹, GARCÍA NH¹

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET) FCM-UNC, Córdoba, Argentina. ²Centro de Microscopía Electrónica- FCM-UNC, Córdoba, Argentina.

4. NEUROINFLAMACIÓN ASOCIADA A HIPERTENSIÓN: UN NUEVO ENFOQUE MECANÍSTICO Y TERAPÉUTICO

GARCÍA MENÉNDEZ S¹, MOCAYAR MARÓN FJ¹, MARTÍN GIMÉNEZ VM², MAZZEI L¹, MANUCHA W¹

¹Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, (IMBECU-CONICET), Mendoza, Argentina. ²Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina.

11.10 a 12.00 hs Mesa de Trabajos Científicos 3 - Presentación de trabajos libres

Coordinadores: Dres. Silvia García y Nicolás Kouyoumidzan

1. SAP, USO DE UN HIDROGEL EN LA PREVENCIÓN DE LA ELEVACIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS CON DAÑO RENAL Y DIETA ALTA EN SODIO

ADEOYE, AO^{1,2}; PORTA, DJ¹; RIVOIRA MA¹; GARCÍA, NH¹.

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET) FCM-UNC. ²Departamento de Bioquímica, Universidad Federal de Oye-Ekiti, Nigeria.

2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESPURIA, A PROPÓSITO DE UN CASO.

MISERQUE, L; OBREGÓN S.

Hospital Universitario Austral. Av. J. D. Perón 1500, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

3. EL CONSUMO DE DIETA ALTA EN GRASA PROMUEVE CAMBIOS EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO ANTES DE OBSERVARSE CAMBIOS EN LA PRESIÓN ARTERIAL CON DIFERENCIAS DE SEXO

RAMÍREZ, H¹; SORIA, D^{1,2}; OVIEDO, M¹; NOCETI, G¹; LEE, HY^{3,4}; PUYÓ, A^{3,4}; TOMAT, A^{1,2}; ELESGARAY, R^{1,2}; ARRANZ, C^{1,2}; GIRONACCI, M⁵; CANIFFI, C^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología, Buenos Aires, Argentina. ²CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco - CONICET (IQUIMEFA), Buenos Aires, Argentina. ³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología, Buenos Aires, Argentina. ⁴Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Buenos Aires, Argentina. ⁵Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Biológica, Cátedra de Química Biológica, Buenos Aires, Argentina. ⁶CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas – CONICET (IQUIFIB), Buenos Aires, Argentina.

4. INGESTA DE ALCOHOL Y SALUD ARTERIAL: EL DEBATE CONTINUÚA

BOSCARO, M¹; DELIA, C¹; OBREGÓN, S^{1,2}; KOTLIAR, C^{1,2,3}

¹Centro medico Santa María de la Salud. ²Hospital Universitario Austral. ³CONICET

5. EFECTOS DEL ANIÓN CLORURO SOBRE EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DEL DAÑO OXIDATIVO RENAL

RUDI, MJ¹; KOUYOUMDZIAN, NM^{1,2}; KIM, G¹; RUKAVINA MIKUSIC, NL^{1,2}; PUYÓ, AM¹; GALLEANO, M^{3,4}; FERNÁNDEZ, BE⁵; CHOI, MR^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires (UBA). Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB). Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología. Buenos Aires, Argentina. ²CONICET-UBA, Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Traslacional (IATIMET). Buenos Aires, Argentina. ³CONICET-UBA, Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL). Buenos Aires, Argentina. ⁴UBA. FFyB. Departamento de Química Analítica y Físicoquímica, Cátedra de Físicoquímica. Buenos Aires, Argentina. ⁵Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación H.A. Barceló. Buenos Aires, Argentina.

12.00 a 13.00 hs Espacio para almuerzo

13.00 a 13.30 hs Mesa Redonda 4: El rompecabezas del tratamiento antihipertensivo

Porque tendríamos que usar monoterapias

Cómo combinar para lograr la meta terapéutica

DISCUSIÓN FINAL

13.30 a 14.00 hs Mesa Redonda 5: Paciente de alto riesgo ¿cómo lo abordamos?

Paciente con Diabetes

Paciente con Insuficiencia Renal

DISCUSIÓN FINAL

14.00 a 14.30 hs Mesa Redonda 6: Más allá del número: cuando la meta es el paciente

Cuando indicar estatinas en el paciente hipertenso

Hipertensión arterial y obesidad

DISCUSIÓN FINAL

14.30 a 14.45 hs Break

14.45 a 15.00 hs Entrega de Premios y Palabras de cierre

Dr. Miguel Schiavone

15.00 a 15.30 hs Conferencia de Cierre

Coordinadora: Dra. Carolina Caniffi

El tratamiento no farmacológico en la hipertensión arterial

Dr. Martín Koretzky

EFFECTOS BENEFICIOSOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE ZINC DURANTE EL CRECIMIENTO EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS ALTAS EN GRASA Y FRUCTOSA

PÁEZ, DT^{1,2}; MEDINA, AI^{1,2}; GIACOMAZZI, J^{1,2}; POLERO, F^{1,2}; GAETTANI, JM^{1,2}; NOCETTI, G^{1,2}; OLANO, C^{3,4}; ZAGO, V^{3,4}; ELESGARAY, R^{1,2}; CANIFFI, C^{1,2}; ARRANZ, C^{1,2}; TOMAT, A^{1,2}.

¹Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), CONICET. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ³Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ⁴Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La malnutrición de micro y/o macronutrientes afecta a más de 2 billones de persona alrededor del mundo. En trabajos anteriores hemos demostrado que la deficiencia de zinc durante el crecimiento incrementó la probabilidad al desarrollo de enfermedades cardiometabólicas en la vida adulta. Actualmente se estima que aproximadamente el 17,3% de la población mundial no consume los requerimientos diarios de este micronutriente. Teniendo en cuenta esta problemática, comenzamos a analizar los efectos de la suplementación diaria de zinc durante el crecimiento en un modelo de rata con síndrome metabólico.

Objetivo: Evaluar los efectos de la suplementación postnatal de zinc sobre la presión arterial sistólica (PAS), el tejido adiposo retroperitoneal (TARP), el metabolismo de lípidos-glúcidos y el estrés oxidativo sanguíneo en ratas Wistar machos adultas alimentadas con una dieta alta en grasa y fructosa durante el crecimiento post-destete hasta la adultez.

Materiales y Métodos: Ratas Wistar hembras recibieron desde la preñez hasta el destete de sus crías (21 días de vida) dieta control-zinc control (C, Zinc: 30ppm). A continuación, las crías machos recibieron aleatoriamente una de las siguientes dietas hasta su adultez (81 días de vida): Cc dieta control (30 ppm de zinc); CCGF dieta alta en grasa-zinc control (60% de las calorías totales; 30 ppm de zinc) y fructosa al 10% en el agua de bebida; CZGF dieta alta en grasa suplementada en zinc (60% de las calorías totales; 190 ppm) y fructosa al 10% en el agua de bebida. Al día 81, se determinó: PAS, glucemia, perfil lipídico, peso del TARP, especies del ácido tiobarbitúrico (TBARS) en plasma, uricemia. Los datos fueron analizados por medio de R Studio (Versión 1.3.1093, 2009-2020). Se realizó ANOVA de 2 factores para evaluar el efecto de la dieta (control o grasa+fructosa) y la concentración de zinc (control o suplementada) post-hoc: Bonferroni: ***p<0,001 vs Cc; **p<0,01 Vs Cc; *p<0,05 Vs Cc; \$\$\$p<0,001 Vs CCGF; \$\$p<0,01 Vs CCGF y \$p<0,05 Vs CCGF. Los valores se expresan como la media ± error estándar.

Resultados: El grupo CCGF presentó una mayor ingesta de kilocalorías durante un periodo de 60 días post-destete, acompañado con un incremento del peso corporal y del TARP respecto al grupo Cc. A su vez se observó un incremento de la glucemia basal, TBARS plasmáticos, triglicéridos, colesterol-no-HDL, uricemia y de la PAS en el grupo CCGF respecto al grupo Cc. Los animales alimentados con la dieta suplementada en zinc (grupo CzGF) presentaron valores de la PAS, TBARS plasmáticos, glucemia basal y uricemia menores respecto a CCGF.

Tabla 1: Valores de peso corporal, PAS, peso del TARP, glucemia basal, perfil lipídico y TBARS plasmático.

	Cc (n=5)	CCGF (n=5)	CzGF (n=5)
Peso corporal (g)	456 ± 15	503 ± 7 *	476 ± 10
PAS (mmHg)	133 ± 2	159 ± 2 *	144 ± 1 \$\$
Consumo Kcal Totales (Kcal/ 60 días)	1743 ± 81	2482 ± 154 ***	2421 ± 6
Peso de TARP (g/100g peso corporal)	1,4 ± 0,1	3,1 ± 0,4 ***	2,7 ± 0,1
Glucemia 6hs de ayuno (mg/dl)	119 ± 4	140 ± 5 **	125 ± 2 \$\$
TBARS en plasma (nmol TBARS/ml)	3,1 ± 0,2	12,1 ± 1,6 ***	2,5 ± 0,7 \$\$\$
Triglicéridos (mg/dL)	115 ± 8	156 ± 8 **	146 ± 8
Colesterol Total (mg/dL)	112 ± 4	111 ± 6	103 ± 19
Colesterol-HDL (mg/dL)	75 ± 2	60 ± 4	59 ± 13
Colesterol-no-HDL (mg/dL)	37 ± 2	51 ± 3 *	44 ± 8
Uricemia (mg/dl)	0,9 ± 0,1	1,9 ± 0,3 *	1,0 ± 0,1 \$\$

Conclusión: La suplementación de zinc contribuiría a reducir los efectos presores, oxidativos y metabólicos inducidos por dietas altas en grasas e hidratos de carbono durante el crecimiento. Estos cambios podrían tener un impacto beneficioso en la vida adulta de estos animales, al enlentecer su daño cardiovascular y metabólico asociado al síndrome metabólico.

FEOCROMOCITOMA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

CIAFARDO, J; EUGENIO RUSSMAN, ML; PÉREZ, M; FERNÁNDEZ, D; LUPI, S.

Servicio de Endocrinología y Servicio de Hipertensión Arterial. Hospital De Agudos J. M. Ramos Mejía. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Introducción

El feocromocitoma es un tumor poco frecuente (0.05-1%) secretor de catecolaminas con una alta incidencia de morbimortalidad, representa el 0,2% de los casos de hipertensión de causa curable por lo que resulta importante no demorar su diagnóstico. Se ha reportado en la bibliografía 4 casos de feocromocitoma en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y no está claro si existe una causalidad entre ambas patologías. Dado la baja frecuencia de dicha asociación nos parece interesante presentar este caso clínico.

Caso clínico

Paciente femenina de 23 años con antecedente personal de LES desde 2015 es derivada en 11/2021 al servicio de Endocrinología de nuestro Hospital por hallazgo de masa suprarrenal en contexto de cuadro de un año de evolución de disnea, palpitaciones y astenia asociado en los últimos meses a registros de hipertensión diastólica (PAD 90-115 mmHg) episódica en tratamiento con bisoprolol 5 mg día.

Exámenes complementarios:

- 11/2021 TC Tórax sin contraste: glándula suprarrenal derecha formación nodular, **hipodensa, heterogénea, bordes definidos, densidad de partes blandas (37UH), áreas de menor atenuación de aspecto necróticas, de 52x50mm. Glándula suprarrenal izquierda s/p.**
- 25/2/22 Tc de abdomen con y sin contraste.

Suprarrenal derecha: masa de **50x67.5mm sólida, con realce intenso y heterogéneo luego del contraste endovenoso. La densidad sin contraste es de 38 UH, alcanzando 140 UH en tiempo venoso y 100 UH en tiempo tardío, con un lavado menor al 50%.** Sugestiva de lesión no adenomatosa.

En el laboratorio se evidencia aumento noradrenalina/normetranefrina urinarias (Ver tabla 1), junto con laboratorio fosfocálcico y calcitonina normales.

Se solicita fondo de ojo el cual no evidenció angiomas retinales y estudio genético para la mutación Succinato Deshidrogenasa B la cual resultó negativa (03/2022).

- PET TC Ga DOTA-TATE 13/5/22: Lesión primitiva hipercaptante suprarrenal derecha, sin otros focos de captación patológica.

Se rota previo a la cirugía el Bisoprolol por la doxazosina. Se realiza MAPA (**Figura 1, Cuadro 2**) bajo doxazosina 1 mg. Informe: Presión Arterial controlada, se observan dos valores a las 11:15 y 11:30 am de PA de 236/75 -170/130 FC: 133. En el diario del paciente la paciente refiere palpitaciones a las 21 pm y a las 6:10 am, coincidentes con FC de 134 y 131 respectivamente. Se inicia Atenolol a dosis bajas. Intercurre con una crisis lúpica, se interna en clínica médica para tratamiento recibiendo corticoides y ciclofosfamida (nefritis lúpica). Superado el cuadro la paciente presenta TA promedio de 100/60 mmHg y Fc 80 lpm y se realiza la adrenalectomía derecha vía laparoscópica, extrayendo pieza de 8cm con buen manejo intraquirúrgico de la PA y la FC.

La anatomía patológica informa lesión compatible con feocromocitoma adrenal. Inmunohistoquímica: Syn++, cromogranina++, Nse++, Ki67< 5%.

Durante el postoperatorio evoluciona favorablemente sin requerimiento de antihipertensivos. Es evaluada a la semana de la cirugía presentando una TA 110/85 FC 85 lpm.

Conclusión

Se presenta un caso clínico poco frecuente por la asociación de feocromocitoma en paciente con Lupus Eritematoso Sistémico. Se plantea, y aun no está demostrado, que es el aumento de catecolaminas el nexo entre ambas patologías. La presentación clínica en esta paciente fue una HTA paroxística asociada a palpitaciones, por lo que es importante considerar la posibilidad de una causa secundaria de HTA asociada a LES, sobre todo en un paciente joven.

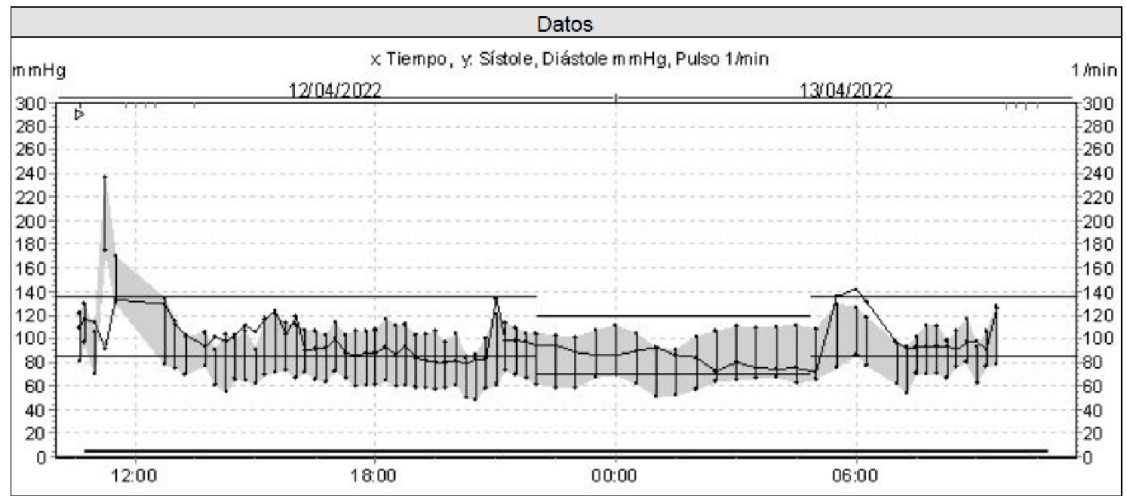
Tabla 1

	Adrenalina urinaria	Nordrenalina urinaria	AVM	Normetanefrina urinaria	Metanefrina urinaria	Diuresis
1/22	80.6 (Vn<21 ng/24 hs)	629.23 (Vn <18ng/24 hs)	15.9(VN<8.5ng/24hs)			1500ml
3/22				3966 (<390 ug/24hs)	63(<180 ug/24h)	1200ml

Cuadro 2

	PAS	PAD	FC
Período 24 hs	111	69	97
Período Diurno	113	72	103
Período Nocturno	104	62	84

Figura 1:



FUNCIÓN VASCULAR Y SU RELACIÓN COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

JOO TURONI, C¹; BENVENUTO, S²; MARAÑÓN, RO¹; CHAHLA, R²; PERAL DE BRUNO, M¹.

¹Departamento Biomédico, Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina - UNT; INSIBO-CONICET – Tucumán, Argentina. ²Instituto de Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes – Sistema Provincial de Salud (SIPROSA) – Tucumán, Argentina.

Introducción: En embarazadas normales que cursaban el primer trimestre, mediante estudios no invasivos (EVNI), observamos un incremento de la función endotelial (FE) y disminución del índice de rigidez arterial (RA) (Benvenuto y col; J. Obstet Gynaecol. 2022 May;42(4):607-613). El seguimiento de estas embarazadas hasta el momento del parto demostró correlación entre la RA y menor de peso al nacer aun en ausencia de hipertensión. La utilización de la EVNI y su relación como marcador precoz de desarrollo de hipertensión gestacional (GH) aún están siendo investigados.

Objetivo: evaluar la FE y el RA durante el primer trimestre del embarazo y su relación con una posible aparición de GH.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de mujeres del primer trimestre del embarazo (10 semanas). En el primer trimestre la FE y RA se evaluó a través de fotopletoislografía. FE fue estudiada por hiperemia reactiva, luego de una oclusión suprasistólica por 5 min, RA fue calculada por: $a \cdot 100 / b$ (siendo a= amplitud máxima del pico sistólico y b= amplitud máxima pico diastólico (mm) en ondas de pulso basales. En el segundo trimestre (20 semanas) de acuerdo a si desarrollaron Hipertensión arterial se separan dos grupos con GH y sin GH (no GH), El GH presento PAS (GH: 144,5±1,9; n=11 vs no-GH: 108,7±1,7 mmHg; n=32; p<0,001) y su PAD (GH: 87,4±1,6, n=11 vs no-GH: 71,8 ±1,3 mmHg, n=32, p<0,001). Para el análisis estadístico se consideró significativo p<0.05. Se usó el software Statistical 5.0.

Resultados: Al inicio del estudio ambos grupos fueron homogéneos en relación a edad (no GH: 29,2±0,9 años; n=32 vs GH: 30,3±1,0 años; n=11; p: NS), peso, talla e IMC (no GH: 26,9±0,7; n=32 vs GH: 27,2±1,0; n=11; p: NS). Sin embargo, aunque la presión arterial (PA) tuvo cifras normales, el grupo que desarrollaría GH mostró valores más altos de PAS que no-GH (no-GH: 105,8±2,0; n=32 vs GH: 112,7±3,0 mmHg, n=11, p<0,05). La PAD fue similar en ambos grupos (no GH: 69,9±1,6; n=32 vs GH: 72,1±2,2 mmHg; n=11; p: NS).

Al inicio del estudio el GH tubo FE disminuida (Fig 1). Los que tuvieron FE disminuida en el primer trimestre presentaron mayor chance de desarrollar GH (Odds Ratio: +39; 95%CI: 1.9- 805.3 p<0.02. La RA fue mayor en GH (no GH: 40 ± 2% vs. GH: 47±4%; p<0,05). Solo en GH la AS se

correlacionó con la PAS (Pearson r : 0,5594; IC95%: 0,06106 a 0,8681; $p < 0,05$). En FE estas correlaciones no fueron encontradas.

Luego del seguimiento al momento del parto, el peso al nacer de los niños fue menor en GH que en no-GH (no-GH: 3282 ± 77 g; $n=32$ vs. GH: 2722 ± 189 g; $n=11$; $p < 0,001$). Del mismo modo, GH tuvo menos semanas de gestación hasta el parto (no GH: $38,5 \pm 0,3$ semanas; $n=32$ vs. GH: $36,1 \pm 0,8$ semanas; $n=11$; $p < 0,001$).

Conclusiones

El desarrollo de GH estaría precedido, al principio del embarazo, por una disfunción endotelial y un aumento de la RA y mayores cifras de PAS, se podrían explicar por una desregulación hemodinámica. Proponemos estudiar estos parámetros y si están alterados podrían sugerir aumentar los controles en el seguimiento y control de la PA de estas embarazadas como biomarcadores tempranos que también impactarían en prevenir una disminución del peso al nacer.

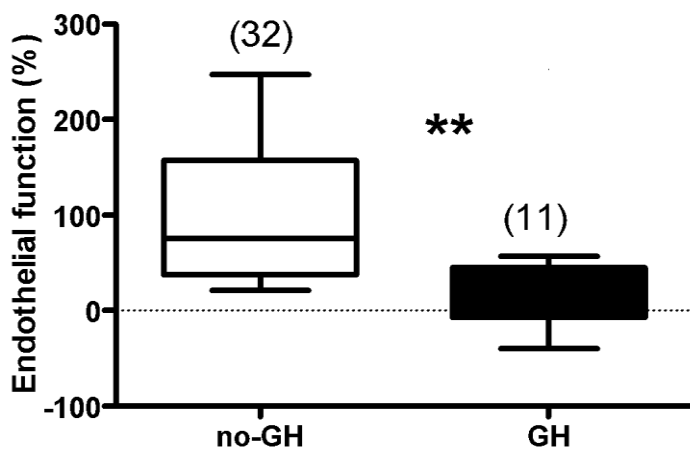


Figura 1: Respuesta dependiente del endotelio en no GH (Barra blanca) y GH (Barra negra). Media \pm Error Estándar. ()= número de pacientes. **: $p < 0,01$, Student's t test para datos no pareados.

DISFUNCIÓN TIROIDEA EN RATAS POSTNATALES: ¿LAS ALTERACIONES EN LAS CAVEOLINAS
ESTÁN IMPLICADAS EN LA PATOLOGÍA CARDÍACA?

MARTINEZ, C¹; D'ANGELO, V¹; DUCA, M¹; TAVERNISE, R¹; HOPE, S¹; ARRECHE, N¹; FELLET, AL¹.

¹Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

IQUIMEFA, CONICET.

Los trastornos tiroideos tienen efectos significativos sobre la función y la salud cardiovascular. El óxido nítrico (NO) fue reconocido como mediador del control endotelial en el músculo liso vascular. Las caveolinas son una familia de proteínas constituyentes de las caveolas que cumplen un rol fundamental en la modulación de las vías de señalización implicadas en el desarrollo cardíaco. Se ha informado que NO sintasa endotelial (eNOS) se asocia cuantitativamente con las caveolina-1 y caveolina-3 en las células endoteliales y los miocitos cardíacos. Además, Ogonowski y colaboradores, demostraron que los trastornos tiroideos se asocian a la remodelación hipertrófica y afectan tanto a la función cardíaca como a los parámetros hemodinámicos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la implicancia de la caveolina y el sistema de NO en la regulación de la función cardíaca en ratas hipotiroideas. Se asignaron aleatoriamente ratas macho Sprague-Dawley de aproximadamente 50 g en los grupos: ratas eutiroideas (eut) y ratas hipotiroideas (hypo, recibieron 0,02% de metimazol en el agua de bebida). El tratamiento con metimazol fue de 60 días. Todos los procedimientos fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (CICUAL: 0054570/2015). Se realizaron mediciones de la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardíaca (FC) y eventos contráctiles no estimulados (NSE/min). A su vez, a partir de la aurícula derecha se determinó la actividad de la NO sintasa (NOS) (método de la citrulina) y se analizó por Western Blot las distintas isoformas de la NOS, Caveolina 1 y 3. El grupo hypo mostró una disminución en la PAM (mmHg, hypo:58±1 vs eut:90±1, n=6, p<0,05) y en los valores de la FC (lpm, hypo:211±1 vs eut:346±1, n=6, p<0,05). El hipotiroidismo disminuyó la actividad de la NOS (UA, hypo:287±16 vs eut:18358±3495, n=13, p<0,001) y los niveles proteicos de eNOS (hypo:1,76±0,09 vs eut:2,04±0,17, n=6, p<0,01). No se observaron diferencias en los niveles de proteína de la NOS inducible y neuronal, así como de caveolina-1. Las ratas hypo mostraron un aumento de caveolina-3 (hypo:0,90±0,09 vs eut:0,81±0,08, n=8, p<0,05) y NSE/min (hypo:7,55±0,45 vs eut:1,75±0,31, n= 24, p<0,05). Los resultados se expresan como la media±SEM, se utilizó la prueba t no pareada como análisis estadístico (versión SPSS 23). Los resultados del presente estudio indican que el hipotiroidismo durante el periodo posnatal induce efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos en el corazón. Además, al estimar la

predisposición a desarrollar arritmias a partir del NSE, se observó que el grupo hipotiroideo era más propenso a las arritmias cardíacas. La menor actividad de la enzima se asocia a una disminución de los niveles proteicos de la eNOS sin cambios en las demás isoformas de la enzima en las ratas hipotiroideas. Los niveles de caveolina-3 aumentados en el hipotiroidismo postnatal, nos permiten confirmar su relevancia en la desregulación de la actividad de la NOS auricular durante el hipotiroidismo. En conjunto, nuestros hallazgos ilustran que la disminución de la frecuencia cardíaca y el aumento de la aparición de arritmias durante el hipotiroidismo postnatal se asocian con alteraciones en las caveolinas y, en consecuencia, en el sistema de NO.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN POBLACIONES RURALES Y NO RURALES DE FORMOSA

ROMANO, JR^{1,2}; ACOSTA, O^{1,2}.

¹Hospital Central de Formosa. ²Ministerio de Desarrollo Humano de Formosa (Hospitales: Pirane, Laguna Blanca, Las Lomitas, Ingeniero Juárez).

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en pacientes en esta población es no conocida por el difícil acceso de personal de salud, y las características de accesibilidad y culturales de estos pacientes.

Se evaluaron algunas características de estas poblaciones la tensión arterial y las diferencias con los pacientes en las ciudades. El objetivo de este estudio es evaluar que modificaciones se puede realizar para mejorar la salud de estos pacientes hipertensos.

El estudio se realizó en 4 pueblos de la provincia de Formosa que se encuentran a 512 , 354 , 162 y 103 km de distancia de la ciudad capital y en un hospital de la capital . Se realizo en todos los casos en instituciones públicas y los pacientes usados como control fueron pacientes no derivados de zona rural atendidos en la capital. Durante el año 2020. Se realizo una encuesta y toma de presión con tensiómetros validados y en las condiciones recomendadas. Los datos fueron analizados por el programa STatistix.

De 1034 pacientes atendidos, se tomó una muestra aleatoria del 20 % de dicha población y una muestra similar en la ciudad, se observó en la muestra rural edad media de 48 años, 52 % de sexo masculino, la tensión arterial (TA) sistólica (S) media 145 y diastólica (D) 83, y con HTA 51,1% S y 39,3% D. Consultaron por HTA un 24 % de los pacientes atendidos. Presentaron HTA 180/110 o más :10%. Se derivó 3% de los pacientes por presentar signos de daño de órgano blanco. Los de la ciudad: edad media 39 años, consultaron por de HTA 42%. La TA media S 141 D 85. El porcentaje de pacientes hipertensos en la consulta fue de 43% S y 35% D. Se atendieron en área rural 8,75 % de raza aborigen autóctona que fue aumentando en el tiempo con el número de atenciones (1 paciente a 5 a 6 pacientes).

Se demostró en estas poblaciones, las diferencias con pacientes que consultan en la ciudad de edad a la que consulta, el grado de control de los hipertensos y el número de pacientes que se conoce hipertenso y consulta a control por ello, se pudo atender a poblaciones especiales, en este caso aborígenes y medir variables en ellos. Se espera en un futuro evaluar utilidad a nivel poblacional, de estas atenciones.

SAP, USO DE UN HIDROGEL EN LA PREVENCIÓN DE LA ELEVACIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL EN
RATAS CON DAÑO RENAL Y DIETA ALTA EN SODIO

ADEOYE, AO^{1,2}; PORTA, DJ¹; RIVOIRA, MA¹; GARCÍA, NH¹.

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET) FCM-UNC.

²Departamento de Bioquímica, Universidad Federal de Oye-Ekiti, Nigeria.

Introducción: En la insuficiencia renal (IR) la Hipertensión Arterial (HTA) está mal controlada debido a los frecuentes balances de sodio positivos. Diferentes estrategias se han utilizado para reducir las complicaciones hidroelectrolíticas. En este sentido, aquellas que retienen sodio en el tracto digestivo pueden ser apropiadas.

Objetivo: Este estudio evaluó la capacidad de un hidrogel (SAP) en la prevención del incremento de tensión arterial en ratas con insuficiencia renal moderada luego de sobrecarga salina alimentaria.

Metodología: Ratas Wistar de 350 ± 20 g. fueron uninefrectomizadas (UNX) y esperadas por 30 días para lograr la adaptación hemodinámica. 30 días post-UNX las ratas fueron alimentadas con distintos tratamientos dietarios y por diferentes periodos de duración: un periodo de 7 días (agudo), luego un periodo de tratamiento subcrónico (2 semanas) y periodo crónico (8 semanas); tratamientos: dieta normal en sodio (DNNa: NaCl 0,2%), dieta alta en sodio (DANa: NaCl 4%) y DANa+SAP (300 mg/day). Durante cada periodo experimental, peso corporal, balance de sodio, valoración de la función renal y presión arterial (PA) fueron determinados tanto al inicio como al final del tratamiento.

Resultados: Durante el periodo agudo del tratamiento observamos incremento en la ingesta de sodio en DANa+SAP con respecto a DANa sola. Durante la DNNa, la creatinina fue de $0,60 \pm 0,18$ mg/dl, PA: $123 \pm 1,0$ mmHg y peso $391 \pm 10,44$ g. Subsecuentemente, con DANa, la creatinina fue de $0,46 \pm 0,02$ mg/dl, la PA incrementó a $140 \pm 3,67$ mmHg ($p < 0,05$ vs DNNa) y el peso de $392 \pm 11,32$ g. Finalmente, durante DANa + SAP, la creatinina fue de $0,54 \pm 0,09$ mg/dl, PA $128 \pm 0,79$ mmHg ($p < 0,05$ vs DANa), y el peso de $409 \pm 12,99$ g. De la misma forma, la suplementación con el hidrogel por 2 semanas y por 8 semanas respectivamente disminuyó el incremento de PA ocasionada por DANa e incremento significativamente los niveles de creatinina ($p < 0,05$ vs DANa). Es más, el suplemento de SAP redujo la tasa de filtrado glomerular y el volumen de proteínas urinarias.

Conclusión: La suplementación dietaria con SAP previno el incremento de PA en ratas con UNX, posiblemente mediante la inhibición de la absorción intestinal de sodio. De todos modos, se requieren más estudios para evaluar la importancia terapéutica de esta molécula.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESPURIA, A PROPÓSITO DE UN CASO.

MISERQUE, L; OBREGÓN S.

Hospital Universitario Austral. Av. J. D. Perón 1500, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Introducción:

Se define usualmente a la hipertensión arterial (HTA) espuria o pseudohipertensión cuando se observa una presión arterial (PA) sistólica braquial elevada, en presencia de presión arterial sistólica central normal (PAC), siendo un hallazgo con mayor frecuencia en la población joven.

La determinación de la PAC a través de métodos validados permite realizar un diagnóstico de falsa HTA, y por lo tanto, determinar la situación de riesgo real para el paciente, al momento de la evaluación. El último Consenso Argentino de Hipertensión Arterial presenta la recomendación para realizar este tipo de mediciones con clase IIb, nivel de evidencia B. Inversamente, en estudios recientes, se ha observado que la PAC elevada resulta en un mejor predictor de eventos cardiovasculares. El fenómeno conocido como amplificación de la onda del pulso, aumentado, podría ser uno de los mecanismos implicados en la generación de este fenotipo espurio. Por otro lado, a la fecha, no existen lineamientos para el seguimiento, ni conducta terapéutica estandarizada para este tipo de pacientes.

Descripción

Se presenta un paciente de 17 años de edad en seguimiento por cardiología infantil desde hace 8 años, con sobrepeso y HTA diagnosticada por medición de la PA en consulta y monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA), quien fuera medicado hasta la evaluación actual con bisoprolol 5 mg/d + hidroclorotiazida 12,5 mg/d, sin respuesta en cuanto al control efectivo de la PA previamente con esquemas basados en amlodipina y enalapril. Se trata de un jugador de fútbol semiprofesional.

Es derivado al Centro

de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario Austral para reevaluación diagnóstica y pesquisar etiologías secundarias, habiendo descartado inicialmente enfermedad renovascular y síndrome de apnea obstructiva del sueño. En la consulta inicial se constata un paciente con obesidad tipo I. Se observa un promedio de medición de la PA en la consulta con HTA sistólica aislada nivel I.

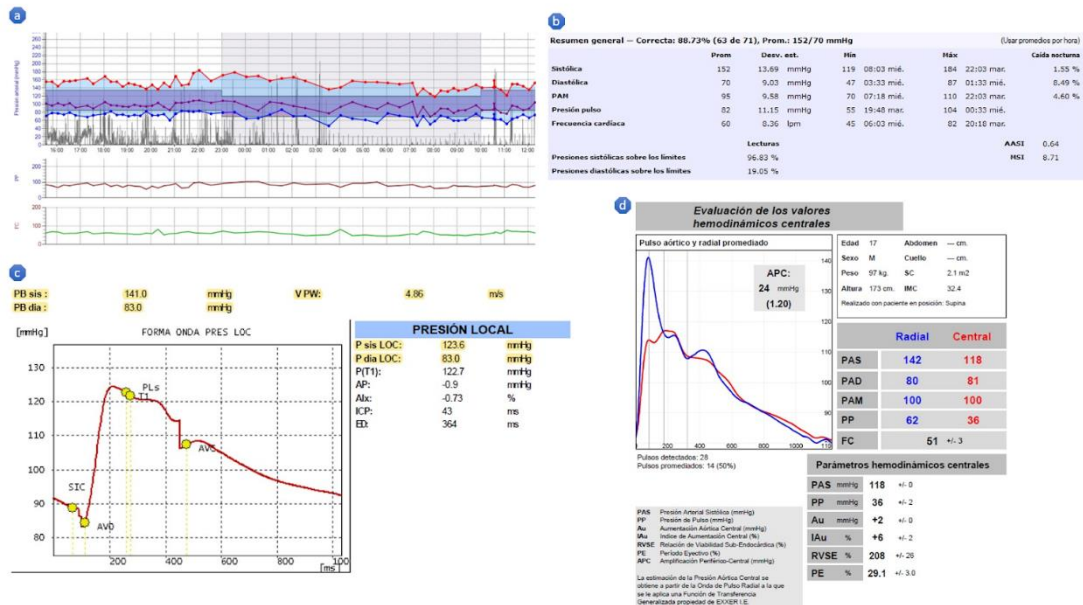
Se solicitaron estudios complementarios en los que se observaron: glucemia 104 mg/dl, triglicéridos 234 mg/dl, colesterol total 246 mg/dl (LDL 189 mg/dl / HDL 33 mg/dl), Na 139 mEq/l, K 4.4 mEq/L, Cl 101 mEq/l, TSH 1.4 mUI/l, Ácido Úrico 7.1 mg/dl, sin proteinuria. No se observó alteración del sistema renina angiotensina aldosterona (bajo tratamiento con verapamilo 240 mg/día durante 4 semanas)

Realizó una prueba ergométrica graduada con comportamiento normal de la PA, y un ecocardiograma doppler en el que se observó un ventrículo izquierdo de tamaño, espesores, motilidad y función sistólica conservados.

En el MAPA se observó hipertensión sistólica aislada sostenida bajo patrón non dipper, con valores promedio de 152/67 mmHg, PAM 93 mmHg, PP 85 mmHg y FC 56 lpm en 24 hs.

Ante la sospecha diagnóstica de una HTA espuria, se realiza en julio del corriente año determinaciones de la PAC por método tonométrico con dispositivo de tipo I, y también con ecografía carotídea directa (figura 1), obteniendo con ambos métodos valores de PAC normales, llegando finalmente al diagnóstico de Hipertensión Arterial Espuria.

Figura 1. Determinaciones de PA braquial por MAPA y de PAC por 2 métodos distintos.



a) gráfico de registros de variables en MAPA; b) promedios de 24 hs de variables de MAPA; c) PAC determinada por ecografía carotídea (®QAS, Esaote); d) PAC determinada por tonometría en arteria radial (®Aortic, Exxer)

EL CONSUMO DE DIETA ALTA EN GRASA PROMUEVE CAMBIOS EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO
ANTES DE OBSERVARSE CAMBIOS EN LA PRESIÓN ARTERIAL CON DIFERENCIAS DE SEXO.

RAMÍREZ, H¹; SORIA, D^{1,2}; OVIEDO, M¹; NOCETI, G¹; LEE, HY^{3,4}; PUYÓ, A^{3,4}; TOMAT, A^{1,2}; ELESGARAY, R^{1,2};
ARRANZ, C^{1,2}; GIRONACCI, M^{5,6}; CANIFFI, C^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología, Buenos Aires, Argentina. ²CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco - CONICET (IQUIMEFA), Buenos Aires, Argentina. ³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología, Buenos Aires, Argentina. ⁴Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Buenos Aires, Argentina. ⁵Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Biológica, Cátedra de Química Biológica, Buenos Aires, Argentina. ⁶CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Fisiología Biológica – CONICET (IQUIFIB), Buenos Aires, Argentina.

El aumento de adiposidad, principalmente visceral, es factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, aún no se han esclarecido completamente si hay cambios previos al aumento de la presión arterial (PA) y el desarrollo de enfermedad cardiovascular que podrían ser marcadores pronósticos. Más aún, se desconoce si existen diferencias de sexo. El músculo esquelético (ME), responsable clave en la utilización de sustratos energéticos, podría ser un nexo entre estas alteraciones.

Objetivo: evaluar el músculo esquelético (ME) de ratas macho (m) y hembra (h) alimentadas con dieta alta en grasa (HFD) y previo al aumento de PA.

Diseño experimental: ratas Wistar m y h recibieron, desde el destete (semana 3) y hasta la semana 14 de vida, HFD (60% calorías de grasas) o dieta estándar (SD). Al finalizar el período experimental, se registró el peso corporal (PC) y la PA sistólica (PAS) y se midió la glucemia en ayunas. Las ratas se sacrificaron por decapitación, se extrajeron y pesaron ambos ME soleos, y se evaluó la expresión de péptido natriurético tipo C (CNP), receptor de angiotensina tipo 1 (AT1R) y tipo 2 (AT2R) por inmunohistoquímica. Los resultados se expresan como media±ESM. Análisis estadístico: ANOVA de dos vías (n=8 ratas/grupo; interacción (i) sexo x dieta ††p<0,01; †††p<0,001; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 vs. SDm; #p<0,05; ##p<0,01; ###p<0,001 vs. SDh; &&&p<0.001; vs. HFDm).

Resultados: La Tabla muestra que, luego de 11 semanas, el consumo de HFD aumentó el PC en ambos grupos de animales. Sin embargo, el grupo HFDm mostró mayor ganancia de PC con respecto a HFDh. No se observaron diferencias en la PAS entre los grupos al finalizar el período

experimental. Las ratas h de ambos grupos dietarios mostraron menor relación ME/tibia con respecto a ratas m, aunque no se observaron diferencias entre dietas. El grupo SDh presentó menor inmunomarcación para CNP que SDm. El consumo de dieta hipercalórica disminuyó la marcación para CNP en ratas m, pero aumentó en ratas h. Con respecto a AT1R y AT2R se observó SDh tiene menor expresión con respecto a SDm y sólo en el grupo HFDm se observó que aumenta AT1R y disminuye AT2R.

	SDm	HFDm	SDh	HFDh
PC (g)	492,3±9,5	553,4±8,0 ^{***}	348,1±6,4 ^{***}	428,8±10,8 ^{### &&&}
Ganancia PC (g/kg)	16,5±0,9	20,6±1,2 [*]	10,4±0,7 ^{***}	13,9±0,9 ^{## &&&}
PAS (mmHg)	127,2±3,4	131,6±1,1	126,6±2,7	128,6±2,6
Glucemia (mg/dL)	122,2±6,0	135,8±3,6 [*]	117,8±1,5	127,0±2,7
ME/tibia (g/cm)	49,9±1,4	50,1±0,7	37,2±1,6 ^{***}	40,8±2,4 ^{&&&}
CNP (% área teñida)	27,7±2,4	18,1±2,3 ^{**}	12,2±0,9 ^{***}	21,1±1,7 ^{# (i=†††)}
AT1R (% área teñida)	3,7±0,7	7,4±0,7 ^{**}	6,0±0,7 [*]	5,9±0,6 (i=††)
AT2R (% área teñida)	7,4±1,2	4,0±0,7 [*]	4,3±0,8 [*]	3,5±0,5

Conclusión: Aún sin evidenciarse cambios en la PAS, el consumo de HFD promueve aumento de peso corporal y de la glucemia en ayunas, que se acompaña de alteraciones en el músculo esquelético de las ratas m con disminución de CNP y AT2R, y aumento de AT1R. Sin embargo, en las ratas h la ganancia de peso corporal, que es menor que en m, no se acompaña de dichas alteraciones. Estos resultados aportan evidencia sobre la diferencia en los efectos de la HFD entre sexos.

INGESTA DE ALCOHOL Y SALUD ARTERIAL: EL DEBATE CONTINÚA

BOSCARO, M¹; DELIA, C¹; OBREGÓN, S^{1,2}; KOTLIAR, C^{1,2,3}

¹Centro medico Santa María de la Salud. ²Hospital Universitario Austral. ³CONICET

Resultados de una revisión reciente sugieren que el consumo leve a moderado se asociaría con mayor distensibilidad, mientras que altas dosis aceleran el envejecimiento arterial (Del Giorno, Nutrientes, Mar.2022).

Objetivo

Analizar la asociación de la ingesta de alcohol y variables de salud vascular como la distensibilidad, y PA braquial-central.

Métodos

Se invitó a participar de manera consecutiva y prospectiva a pacientes que asistían durante 6 semanas de reclutamiento a un estudio de salud vascular programado. Para ser incluidos se requería de firma de consentimiento informado, realización de un estudio de distensibilidad vascular (VOP), medición de PAS braquial y central, (MOG, IEMS) y relevamiento de estilo de vida con encuesta STEPS (OMS) validada.

Resultados

Fueron incluidos 381 voluntarios con datos satisfactorios y suficientes (92% prevención primaria, 53,74 años; 48% masculino, IMC25.6, 35,54% hipertenso, 43,01% con dislipidemia, el 11,44% fuma actualmente. La distribución de otros FRC fue: 28% sedentarios, 50% AHF. La PAS braquial/central fue 118/124.5; la VOP 7,5 m/seg y el Aix 21%.

Cuando se realizó un análisis univariado sobre que variables se asociaban con una mayor ingesta de alcohol, los resultados fueron los siguientes

La ingesta de 3 o más porciones de vino tinto se asoció con mayor edad (p 0.00147), mayor PAD (p 0.0318), mayor VOP (p 0,0030), Mayor Aix (p 0,0030). Mayor proporción de género femenino (p 0,009), mayor porcentaje de familiares con enfermedad cardiovascular (p 0.014), y mayor sedentarismo (p 0,023). Al realizar un análisis multivariado sobre cuales variables se asociaban con mayor ingesta alcohólica, por medio del análisis multivariado, fueron la mayor presencia de género femenino (p 0,0047), y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (p 0,034), la presencia de HTA (p 0,0025), y mayor edad (p 0,0018). Cuando se evaluó la ingesta de vino blanco, esta se asoció en forma univariada con mayor edad y mayor VOP, que pierde significancia estadística con el análisis multivariado. En el caso de la cerveza existiría en el análisis univariado un efecto "protector" con menor PAD (0,0184), menor VOP (p 0,05), pero se asociaba a mayor tabaquismo (p 0,001), perdiendo significancia al hacer la

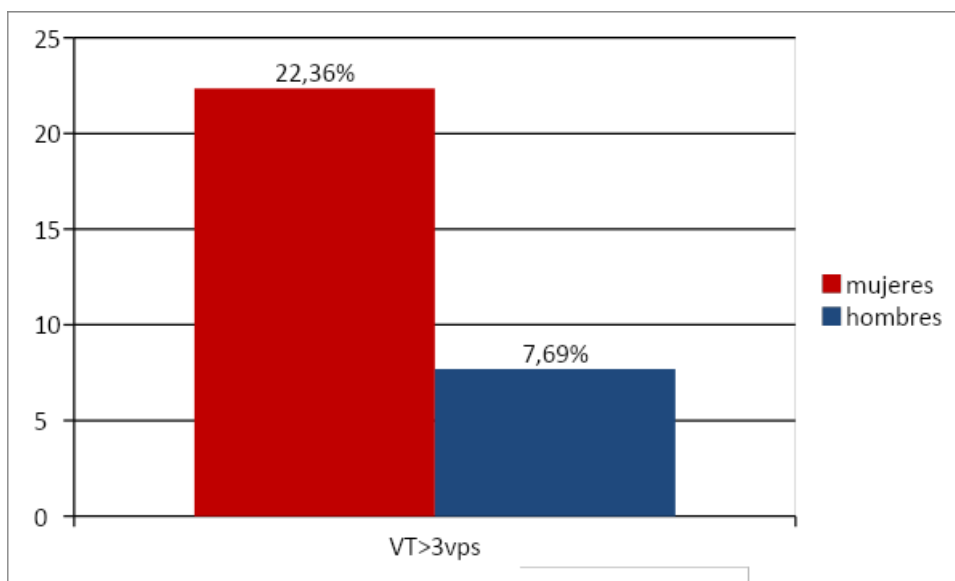
evaluación multivariada. En el caso del Whisky el análisis univariado mostro que la mayor ingesta se asociaba mayor edad (p 0,0103) mayor PAD (p0,0042), mayor VOP 0,0102, mayor proporción de mujeres (p 0,0001), mayor HTA (p 0,005), mayor dislipidemia (p 0,052), menor actividad física. Al realizar un análisis multivariado la ingesta de whiskey se asociaba únicamente al sedentarismo y al sexo femenino. Cuando se analizó la VOP como variable continua de resultado se encontró por análisis multivariado que solo la ingesta de vino tinto se asociaba con cambios deletéreos en la distensibilidad.

Conclusión

En la población evaluada, el consumo de alcohol (vino, whisky) se asoció a menor distensibilidad, mayor PAS, PAD, y Aix (univariado); siendo el vino tinto asociado a menor distensibilidad de manera independiente de las otras variables de RCV evaluadas (multivariado).

VOP	coeficiente	t	p	95% IC
Vino tinto 3 veces por semana	-.6797651	-3.33	0.001	-1,0833 - .2751482
Vino Blanco 3 veces por semana	.9210943	1.68	0.095	-.162861 2.00505
Whisky 1 a 2 veces por semana	.438997	1.63	0.106	-.0946251 .9726191
Edad	.111253	18.07	0.0001	.099101 - 1234316
HTA	.5856956	3.39	0.001	.2439858 .9274054
Pacientes en prevención secundaria (IAM, stent)	.5669503	0.86	0.392	-.7385145 1.872415
Antecedente de ACV	.1744716	0.19	0.849	-1.63811 1.987053

Gráfico 1: Diferencias de género de acuerdo a ingesta de vino tinto en días por semana (VT>3vps) y porciones por día (VT>3 ppd)



EFFECTOS DEL ANIÓN CLORURO SOBRE EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DEL DAÑO OXIDATIVO RENAL

Rudi, MJ¹; Kouyoumdzian, NM^{1,2}; Kim, G¹; Rukavina Mikusic, NL^{1,2}; Puyó, AM¹; Galleano, M^{3,4};
Fernández, BE⁵; Choi, MR^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires (UBA).Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB). Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología. Buenos Aires, Argentina. ²CONICET-UBA, Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Traslacional (IATIMET). Buenos Aires, Argentina. ³CONICET-UBA, Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL). Buenos Aires, Argentina. ⁴UBA. FFyB. Departamento de Química Analítica y Físicoquímica, Cátedra de Físicoquímica. Buenos Aires, Argentina. ⁵Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación H.A. Barceló. Buenos Aires, Argentina.

Introducción

El consumo excesivo de cloruro de sodio (NaCl) en la dieta conduce al desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y daño de órgano blanco. Estudios previos sugieren que el anión cloruro tendría un rol determinante en la HTA “sal sensible”, independiente del efecto hipertensógeno del sodio (Na⁺). Sin embargo, hasta el presente, la contribución del anión Cl⁻ a estos efectos deletéreos permanece desconocida.

Objetivos

El objetivo fue evaluar si el Cl⁻, además del Na⁺, estaría involucrado en la respuesta inflamatoria y oxidativa renal y en el desarrollo de HTA.

Materiales y métodos

Se emplearon ratas Wistar machos que fueron divididas en 4 grupos experimentales (n=8/grupo) y alimentadas con diferentes dietas equimolares por 3 semanas: control (grupo C); NaCl 8% (grupo NaCl); alta en Na⁺ sin Cl⁻, Na₃C₆H₅O₇ o citrato de sodio 11,8% (grupo Na); alta en Cl⁻ sin Na⁺, CaCl₂ 3,80%, KCl 3,06% y MgCl₂ 1,30% (grupo Cl). Se determinó la presión arterial sistólica (PAS), la función renal y los parámetros oxidativos en corteza renal: producción de sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS) y actividad y expresión de enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx). La actividad enzimática se midió por espectrofotometría siguiendo la formación del adenocromo, H₂O₂ y la oxidación enzimática de NADPH, respectivamente. También se determinó la expresión renal de los canales de cloruros CLCNKa y CLCN5 como transportadores clave involucrados en este proceso; la expresión de p50-NFκB y el receptor AT1. La expresión proteica se determinó mediante Western Blot. Se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de dos vías y test de Tukey a posteriori. Las diferencias con un valor $p < 0,05$ fueron consideradas estadísticamente significativas.

Resultados

Se observó un aumento de la PAS, de la actividad de GPx y en la expresión de p50-NFkB renal y AT1R en los grupos NaCl y Cl respecto a los otros grupos ($*p<0,05$). Los grupos NaCl y Cl mostraron una mayor expresión de CLCNKa (UA: C: $1,00\pm0,09$; NaCl: $1,27\pm0,07^*$; Na: $0,76\pm0,06$; Cl: $1,22\pm0,15^*$), mientras que CLCN5 disminuyó en el grupo NaCl respecto a C (UA: C: $1,00\pm0,07$; NaCl: $0,38\pm0,04^*$; Na: $0,66\pm0,12$; Cl: $0,77\pm0,15$). En los grupos experimentales, aumentó la producción de TBARS respecto a C, sin cambios en la actividad ni expresión de SOD y CAT.

Conclusión

El anión Cl^- sería corresponsable, junto con el catión Na^+ , en desencadenar el daño oxidativo renal e incrementar la presión arterial; se desprende así la importancia de reducir la ingesta de ambos iones como medida no farmacológica para la prevención y control de la HTA.

TRABAJOS POSTULADOS AL PREMIO LUIS MOLEDO EN INVESTIGACIÓN BÁSICA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

NUEVO HALLAZGO MECANÍSTICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SUGIERE QUE ENALAPRIL
REDUCIRÍA LA SOBRECARGA ALOSTÁTICA INDUCIDA POR TENSIÓN MECÁNICA Y ESTO
MEJORARÍA EL REMODELADO VASCULAR

MAZZEI L^{1,2}, GARCÍA MENÉNDEZ L^{1,2}, SANZ R², CUELLO-CARRIÓN FD¹, MANUCHA W^{1,2}

¹Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Mendoza, Argentina. ²Área de Farmacología. Departamento de Patología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Introducción: La sobrecarga hemodinámica crónica por hipertensión arterial (HTA) produce remodelado cardiovascular (RCV), y donde deformación mecánica (D), factores neurohumorales y/o su interacción crónica, promueven una nociva sobrecarga alostática. Como anti-hipertrófico, el óxido nítrico (NO) modula el RCV. En células renales, NO redujo la apoptosis por D en consistencia con los niveles de la proteína del tumor de Wilms (WT1) y de respuesta a estrés (Hsp70). WT1/Hsp70 resultan claves en la organogénesis/función renal, cardíaca y vascular. En acuerdo, demostramos que rosuvastatina protege al riñón modulando la vía NO-Hsp70-WT1. En este sentido, recientemente se ha demostrado que enalapril (E), un clásico antihipertensivo que aumenta la biodisponibilidad de NO y los niveles de Hsp70, suprime la expresión de marcadores inflamatorios, oxidativos, lo que condiciona efectos antihipertensivos, mejora la función vascular y el remodelado vascular. Dicho trabajo, refuerza resultados previos de nuestro laboratorio y otros, donde se postuló la implicancia del sistema renina-angiotensina-aldosterona con la nociva sobrecarga alostática propia de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, a la fecha no ha sido demostrada la posible relación entre E y su impacto sobre la sobrecarga alostática vinculada a la excesiva deformación mecánica y remodelado vascular. Menos aún, si la vía de señalización NO-Hsp70-WT1-D podrían ser moduladas por este clásico fármaco antihipertensivo.

Objetivos: Evaluar en el cultivo de células de músculo liso vascular (CMLV), la posible modulación de E sobre la señalización NO-Hsp70-WT1-D y su impacto a nivel del remodelado.

Métodos: Cultivos CMLV (mesentéricas) de ratas SHR y WKY (machos N=10) de 10 semanas. Previo cultivo, PAS en SHR (180±10 mmHg) y WKY (125±8 mmHg). Se establecieron 8 grupos: SHR/WKY con y sin D por 48 hs. (Flexcell®), y subgrupos tratadas o no con E (0,5 mM). Se evaluó apoptosis por citometría, fibrosis (TGFβ), NO (Griess) y expresiones de WT1/Hsp70 (PCR/WB).

Resultados: Los cultivos SHR s/D vs. WKY s/D mostraron mayor apoptosis/fibrosis, y bajos niveles de NO, WT1 y Hsp70 ($p < 0,01$). De interés, WKY c/D resultó semejante a SHR s/D. Además, al comparar SHR c/D vs. SHR s/D, verificamos mayor apoptosis/fibrosis con menores niveles de NO, WT1 y Hsp70 ($p < 0,01$). Mientras que E redujo las diferencias entre SHR s/D vs. SHR c/D. El uso de E también promovió una recuperación de los parámetros medidos al comparar SHR s/D vs. WKY s/D ($p < 0,05$). Ver tabla.

Conclusiones: E redujo la apoptosis/fibrosis por D en CMLV mediante la regulación del eje NO-Hsp70-WT1. Verificamos protección celular asociada a una estrecha relación/modulación entre el eje NO-Hsp70-WT1 y la D, lo cual reduciría el remodelado -por reducción de la carga alostática- durante la HTA.

NANOFARMACOLOGÍA IMPLEMENTADA COMO ANTIHIPERTENSIVO Y CON MEJORAS SUSTANCIALES SOBRE EL REMODELADO CARDÍACO

SANZ RL¹, MARTÍN GIMÉNEZ VM², MAZZEI LM¹, GARCÍA MENÉNDEZ S¹, DIEZ E³, PRADO N³, MANUCHA
W^{1,4}

¹Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

²Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina. ³Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. ⁴Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (IMBECU-CONICET), Argentina.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) determina cambios en la estructura cardíaca y alteraciones geométricas asociadas como la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). El remodelado ventricular (RV) responde a cambios en la conformación y tamaño cardíaco, lo que con el tiempo puede conducir a una alteración de la función ventricular (FV). Al respecto, se investigan moléculas endógenas con potencial terapéutico como la anandamida (AEA). Dicho principio activo demostró propiedades útiles a nivel cardiovascular pero lamentablemente con muchos efectos secundarios y/o adversos, lo cual determinó su descarte en posteriores ensayos clínicos. De interés, nuevas tecnologías -que incluyen polímeros nano-estructurados- aplicados al diagnóstico y/o tratamiento de diversas patologías como la hipertensión arterial, están abriendo nuevas alternativas terapéuticas. Al respecto, nuestro laboratorio viene trabajando en esta área desde hace algunos años y nuestra primera contribución fue la fabricación de nano-plataformas de liberación controlada de bosentan en el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de patologías como la hipertensión pulmonar. Posteriormente, y de especial interés para el presente trabajo, logramos sintetizar, caracterizar y establecer la actividad biológica de nano-partículas de AEA obtenidas por electro-pulverización. Esta nueva herramienta fue probada en cultivos de primarios de células renales humanas (HK2) así también como en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Los resultados fueron alentadores pero, sin embargo, esta metodología no posibilitó un producto de calidad farmacéutica acorde a los criterios actuales sobre nano-fármacos. En respuesta a este nuevo desafío, diseñamos una nueva metodología para la obtención de un inédito nano-andamio portador del principio activo AEA con el cual se llevó a cabo el presente trabajo de investigación.

Objetivos

Evaluar en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) tratadas con AEA nano-formulada, los posibles cambios hemodinámicos, estructurales, funcionales cardíacos; así como marcadores inflamatorios de interés.

Material y Métodos

Ratas macho (N=10 por grupo, 250-300 gr) normotensas (WKY) y SHR, tratadas o no con AEA nano-formulada en policaprolactona épsilon (AEA/PCL, 5 mg/Kg, IP), 1 dosis semanal durante 4 semanas. Previo y finalizado el protocolo farmacológico (según corresponda), determinamos presión arterial sistólica (PAS, CODA), peso corporal y cardíaco, ecocardiograma bidimensional (Eco), ECG y marcadores inflamatorios. Se realizó analítica de rutina, peso e histología cardíaca, tamaño ventricular y de paredes en eje largo y corto, según Teichholz para el cálculo de FV, también superficie corporal e índice de masa ventricular (IMV).

Resultados

La AEA/PCL en SHR logró revertir todas las alteraciones observadas en SHR sin tratar como la elevación de marcadores inflamatorios (IL-1, IL-6, FNT α , PCR ultrasensible y Hsp70 plasmática; $p < 0,05$), PAS (180 ± 10 vs. 130 ± 8 mmHg; $p < 0,01$), HVI ($1,746 \pm 0,062$ vs. $1,236 \pm 0,18$; $p < 0,01$). No objetivamos cambios en la FV ($85,76 \pm 1,33$ vs. $83,72 \pm 2,75$; $p = NS$). Tampoco verificamos cambios al comparar WKY tratadas respecto a WKY sin tratar. Destacamos un menor IMV cuando relacionamos superficie y peso en SHR con AEA/PCL respecto a SHR sin tratar. Ver figura.

Conclusiones

Los efectos positivos de AEA/PCL en SHR abren un promisorio capítulo para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas antihipertensivas y sus comorbilidades.

PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE HTA SALSENSIBLE EN CONDICIONES DE INSUFICIENCIA RENAL Y SOBRECARGA SALINA ALIMENTARIA MEDIANTE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARÍA CON COENZIMA Q10

PORTA DJ¹, RIVOIRA MA¹, MUDSKI JH², PASQUALINI ME¹, GARCÍA NH¹

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET) FCM-UNC, Córdoba, Argentina.

²Centro de Microscopía Electrónica- FCM-UNC, Córdoba, Argentina.

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) afecta a más del 30% de la población adulta mundial, principal factor de riesgo de morbilidad cardiovascular. En aquellos sujetos de fenotipo “no modulador” se manifiestan fallas en los distintos mecanismos de adaptación a la sobrecarga salina y la consecuente alteración renal, condicionando a un balance de sodio positivo donde se requiere un incremento patológico de los valores de presión arterial (PA) para mantener la homeostasis del sodio que culmina en la instauración de HTA salsensible. Se asocian a dicha patología mayor estrés oxidativo y exacerbada respuesta inflamatoria. Así, en este trabajo hipotetizamos que la suplementación dietaria con Coenzima Q10 (CoQ10, antioxidante de fase lipídica inocuo) permite enlentecer y/o prevenir el desarrollo de HTA salsensible en escenarios predisponentes como en la uninefrectomía (UNX).

Objetivo: Determinar el efecto de la suplementación dietaria con CoQ10 en la prevención del desarrollo de HTA inducida por sobrecarga salina en ratas con UNX y sus efectos antioxidantes a nivel del sistema redox mitocondrial como preventivos del daño tisular en tejido renal y cardíaco.

Material y método: Treinta días post-UNX (n=16), 4 grupos fueron seguidos: G1=NaCl 0,2%, G2=NaCl 4%, G3=CoQ10(200mg/Kg/día)+NaCl 4%, y G4=CoQ10. La TA y el peso se determinaron basal, a los 45 y 100 días. La proteinuria, índice de hipertrofia de ventrículo izquierdo(IHVI), ROS sistémico, glutatión (GSH) mitocondrial y cambios histológicos fueron determinados el día 100. Además evaluamos natriuresis inducida por presión mediante balance de sodio por 7, se determinó la TA pre y post sobrecarga salina.

Resultados: la TA incrementó en G2 con respecto a G3 no asociado a cambios en el peso. La prevención del aumento de TA se asoció a una disminución en la proteinuria del 70% en los animales con DANA y no se observó efecto antiproteinurico en aquellos animales con DNNa. CoQ10 afectó el clearance de creatinina: el grupo tratado con CoQ10 y dieta alta en sodio no presentó un efecto de hiperfiltración (Clearance mL/min en G3= 1,87-1,51 basal y 100D respectivamente). CoQ10 previno la hipertrofia cardíaca (IHVI G2: 2,05 vs. G3: 1,77 p=0,06). Fue prevenido el daño renal tisular. El balance de sodio arrojó incremento de la natriuresis durante la suplementación con CoQ10, mejorando la adaptación hemodinámica y previniendo el

incremento de TA; (Balance cumulativo de sodio G1: -61,01 y G4: -67,62 $p=0,015$), (TA post balance= G1: 139 y G4: 118 mmHg, $p=0,006$). En la respuesta redox observamos que en DANA mayor formación de ROS sistémico y CoQ10 lo disminuyó como también la disminución de GSH en DANA.

Conclusiones: El tratamiento con CoQ10 durante DANA con insuficiencia renal crónica moderada, previno el aumento de estrés oxidativo sistémico y renal. Estos efectos se asociaron con un aumento de la natriuresis, previniendo el aumento de tensión arterial, el incremento de la proteinuria, evitando las adherencias, plegamiento y engrosamiento de la membrana basal glomerular, como así también la hipertrofia cardíaca.

NEUROINFLAMACIÓN ASOCIADA A HIPERTENSIÓN: UN NUEVO ENFOQUE MECANÍSTICO Y TERAPÉUTICO

GARCÍA MENÉNDEZ S¹, MOCAYAR MARÓN FJ¹, MARTÍN GIMÉNEZ VM², MAZZEI L¹, MANUCHA W¹

¹Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, (IMBECU-CONICET), Mendoza, Argentina. ²Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina.

Introducción:

La hipertensión arterial es considerada uno de los riesgos más significativos de las enfermedades cardiovasculares; frecuentemente se relaciona con exaltación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sobreexcitación de los centros del tronco encefálico, hiperactivación simpática, inflamación sistémica y neural. De especial interés, el grupo liderado por el Dr. Gustavo Cerezo ha destacado que la hipertensión arterial es un camino hacia el deterioro cognitivo, la demencia y las alteraciones conductuales. Por otro lado resulta compleja la mecanística fisiopatología que vincula hipertensión arterial con los cambios cognitivo-conductuales. La confluencia de deterioro cognitivo, depresión e hipertensión arterial, advierte de la necesidad de más y mejores conocimientos. En ese sentido las ciencias básicas cuentan con herramientas útiles como es el caso de las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) que son un modelo validado de hipertensión esencial, neuroinflamación y déficits cognitivos como trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

Paralelamente y con relación a la búsqueda de posibles tratamientos, cabe destacar que un endocannabinoide denominado anandamida (AEA), protegería a las neuronas del daño inflamatorio, y su señalización disminuye en cerebros de animales hipertensos. Sin embargo, ensayos con la formulación convencional con AEA han puesto de manifiesto múltiples efectos secundarios especialmente a nivel del sistema nervioso central. Mientras que el diseño nanotecnológico con andamios nano-estructurados podría reducir los efectos secundarios y rescatar las acciones protectoras a nivel central como periférico.

Objetivo:

Evaluar si la implementación de AEA nanoformulada logra reducir los valores de presión arterial, mejorar el perfil del estado inflamatorio sistémico así como a nivel del sistema nervioso y finalmente si se evidencia su posible impacto a nivel conductual.

Materiales y Metodologías:

Se utilizaron ratas macho adultas normotensas (WKY) e hipertensas (SHR), tratadas o no con AEA nanoformulada en policaprolactona épsilon (AEA/PCL) (N=10, por grupo), a dosis semanal

de 5 mg/Kg IP, durante cuatro semanas. La presión arterial sistólica se obtuvo mediante el método del manguito de cola (CODA). Se realizaron ensayos conductuales como Plus Maze Test y Open Field Test al final del tratamiento. Los animales se sacrificaron, se extrajo sangre periférica y se congeló hasta determinaciones de interés. También se recogió la corteza cerebral para ensayos de proteínas de interés por Western Blot. Los marcadores inflamatorios (IL-1, IL-6, TNF α , PCR ultrasensible y Hsp70 plasmática) se determinaron en plasma por ELISA.

Resultados:

La AEA/PCL produjo una reducción significativa de la presión arterial sistólica, una disminución de los marcadores inflamatorios y marcadores de estrés oxidativo (NADPH oxidasa y nitritos). La expresión de proteínas de WT-1, AT-1 e iNOS fue mayor en la corteza cerebral de SHR, mientras que AEA/PCL la disminuyó. Por el contrario, la expresión de Hsp70 aumentó después del tratamiento dentro de la corteza cerebral (figura). Los comportamientos anormales observados mediante Plus Maze Test (tiempo de permanencia en el brazo abierto), y Open Field Test (tiempo de exploración), también disminuyen tras el tratamiento con AEA/PCL.

Conclusiones:

Estos resultados permiten sugerir propiedades antihipertensivas y antiinflamatorias de AEA nano-formulada. Este novedoso nanoandamio podría regular la inflamación a través de la vía AT-1-Hsp70-iNOS y eventualmente mejorar funciones cognitivo-conductuales en ratas SHR.

Agradecimientos

Queremos agradecer en forma muy especial a todas las empresas que han colaborado para la realización de esta reunión, y para las actividades del Consejo durante 2022:

- Laboratorio Raffo
- Laboratorio Baliarda
- Laboratorio Lepetit
- Laboratorio Novo Nordisk
- Laboratorio Servier
- Laboratorio Gador
- Laboratorio Bagó