

Daiana S. Escudero*, Leandro Di Cianni, Néstor G. Pérez, Romina G. Díaz (*descudero@med.unlp.edu.ar)

Centro de Investigaciones Cardiovasculares "Dr. Horacio E. Cingolani". Fac. de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.

Antecedentes

- Las ratas SHR presentan hiperactivación del intercambiador Na^+/H^+ (NHE1) ¹
- La inhibición de su hiperactividad revierten la Hipertrofia Cardíaca (HC) ²
- Sildenafil (SIL), vía inhibición de la PDE5A, reduce la actividad del NHE1 en ratas SHR de 8 meses, y con ello la progresión de fibrosis, HC y rigidez miocárdica ³

Objetivo

Evaluar el efecto del tratamiento crónico con una dosis subpresora de SIL sobre el miocardio hipertrofico de ratas SHR jóvenes

Metodología

Tratamiento crónico con SIL en SHR de 4 meses de edad, 100mg/Kg/día vía oral durante 3 meses, n=4)

Realizamos un seguimiento preciso de la presión arterial: método de la cola

Evalúamos sus efectos sobre el miocardio: Hipertrofia, fibrosis, rigidez y actividad del NHE1

Resultados

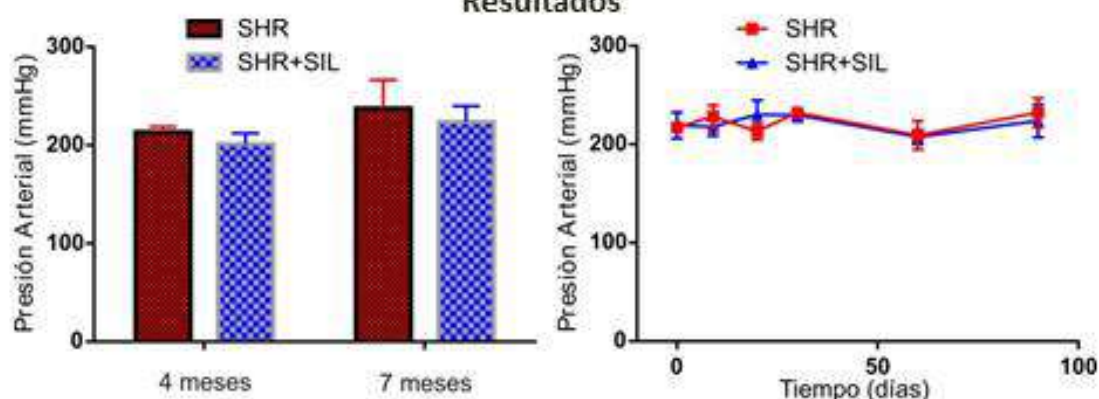


Figura 1. Efecto de SIL sobre la presión arterial. La administración crónica de SIL durante 3 meses no produjo cambios significativos en la presión arterial al inicio ni al final del tratamiento (grafico izquierdo) o durante el seguimiento a lo largo de los 90 días (grafico derecho) realizado primero cada semana y luego cada 15 días.

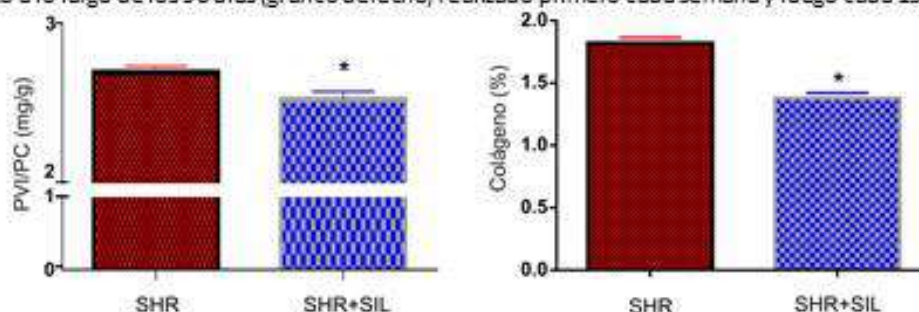


Figura 2. Parámetros hipertroficós y fibróticos. El tratamiento con SIL disminuyó el cociente peso ventricular izquierdo/peso corporal (PVI/PC) indicando un efecto antihipertrofiante del mismo. Además se observó una disminución significativa de la fibrosis intersticial evaluada mediante el porcentaje de colágeno. * $p < 0,05$ vs SHR

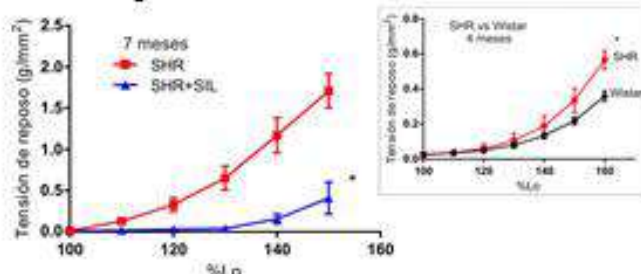


Figura 3. Rigidez miocárdica. En concordancia con una menor fibrosis intersticial el grupo tratado con SIL mostró una menor rigidez miocárdica evaluada mediante curvas longitud-tensión. Cuadro: se corroboró la rigidez en el miocardio de SHR en comparación a ratas normotensas (Wistar) * $p < 0,05$ vs SHR

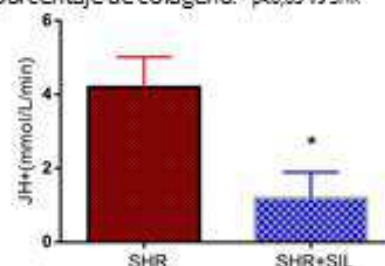


Figura 4. Actividad del NHE1. El grupo tratado con SIL disminuyó significativamente la actividad del NHE1 estimada mediante el flujo de H^+ (JH^+) a un pH común de 6,8. * $p < 0,05$ vs SHR

Conclusión

Los resultados muestran que la administración crónica de una dosis subpresora de SIL mejora la función ventricular diastólica en estadios tempranos por mecanismos no vasculares, efecto que estaría relacionado con la inhibición del NHE1 por SIL.

Referencias