



LIBRO DE RESÚMENES

7, 8 Y 9 DE SEPTIEMBRE 2017

HOTEL CUMBRES VITACURA

Santiago, Chile

www.hipertension.cl



CÉLULAS DENDRÍTICAS RENALES DE ANIMALES HIPERTENSOS TRANSFIEREN LA HIPERTENSIÓN A RECEPTORES SANOS

Araos P¹, Hevia D¹, Prado C², Pacheco R², Michea L¹, 1Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, ICBM, Facultad de Medicina Universidad De Chile.²Laboratory of Neuroimmunology Fundación Ciencia y Vida.

Las células dendríticas (DCs) desencadenan un estado sub-inflamatorio crónico en la HTA experimental por infusión de AngII. Previamente demostramos que ausencia de DCs previene la HTA en ratones tratados con AngII y dieta rica en sal. Para evaluar el mecanismo implicado en el efecto de protector de la eliminación de DCs, estudiamos si la eliminación de DCs previene la HTA, la disfunción endotelial y/o modifica la natriuresis. Además, analizamos si la transferencia de DCs de ratones HTA por infusión de AngII transfiere la hipertensión a un receptor sano.

Ratones WT y CD11c.DOG (permiten la eliminación de DCs con inyección de toxina diftérica, DT) fueron asignados a 3 grupos experimentales (14 días): Vehículo (control), AngII (1,5 mg/Kg/día bomba osmótica) y AngII+DT. Medimos presión arterial sistólica (PAS), morfometría cardíaca y respuesta vasodilatadora en anillos aórticos. Se purificaron DCs a partir de tejido renal (rDCs), para evaluar marcadores de maduración (CD86, CD80 y MHC-II) y realizar transferencia de DCs de animales AngII y vehículo, a ratones receptores sanos WT.

AngII indujo HTA (WT=148.3±1.83 y CD11c.DOG=145.3±1.99 mmHg). La administración de DT eliminó las DCs ~90% en ratones CD11c.DOG (riñón citometría flujo) y previno el desarrollo de HTA e hipertrofia cardíaca (102.6±3.25 mmHg n=4-5 p<0.001). Sin embargo, no mejoró la respuesta vasodilatadora evocada por Ach de anillos aórticos, pero sí mejoró la capacidad natriurética (p<0,05). La transferencia de DCs renales de ratones WT-AngII a receptores sanos, transfirió la HTA (día 1-8 post-transferencia; basal=102.5±4.4; día 1=123.3±4.4; día 8=103.7±4.5 mmHg; n=5, p< 0,001 vs. rDCs control, día 1). La transferencia de DCs renales de animales WT-control no modificó la PAS. Las DCs renales AngII transferidas presentan mayor abundancia de CD80, CD86 y MHC-II (veces de inducción: 1.58±0.19; 1.62±0.42; 1.43±0.29 respectivamente p<0.05 vs. control; n=4-8) vs. DCs renales de animal control.

Conclusión; las DCs renales de animales HTA por AngII adquieren un fenotipo pro-hipertensivo que confiere la habilidad aumentar la presión arterial, modulando la natriuresis.

FONDECYT 1130550 y 1171869 (L.M), 1170093 (R.P) FONDECYT Posdoctorado 3160383 (C.P), CONICYT Doctorado 21130482 (P.A), 21130762 (D.H)

Patrocinadores





LA HIPERTENSIÓN Y FIBROSIS CARDIOVASCULAR POR MINERALOCORTICOIDES DEPENDE DE LA PRESENCIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS Y DE LA LIPOCALINA ASOCIADA A LA GELATINASA DE NEUTRÓFILOS

Araos P¹, Prado C², Jaisser F³, Pacheco R², Michea L¹, Amador C A⁴, 1Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, ICBM, Facultad de Medicina Universidad De Chile.²Laboratorio de Neuroinmunología Fundación Ciencia y Vida.³Centre de Recherche des Cordeliers Université Pierre et Marie Curie INSERM (París Francia).⁴Laboratorio de Fisiopatología Renal, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile.

El sistema inmune participa en la hipertensión arterial (HTA). Estudios recientes de nuestro grupo demostraron que la proteína NGAL de células inmunes es necesaria en la inflamación y el remodelamiento cardiorenal inducidos por Aldosterona (Aldo). Nuestro objetivo fue evaluar el rol de NGAL en células dendríticas (DCs) durante la HTA dependiente de Aldo.

Ratones CD11c.DOG, un modelo que permite eliminar DCs por el uso de toxina diftérica (DT), fueron uninefrectomizados y tratados con Aldo (500µg/kg/d) y NaCl1% durante 14 días (NAS). A nivel in vitro, DCs de ratones Wild Type (WT) y NGAL-KO se trataron con Aldo (100nM), Espironolactona (Espiro, 5µM) y NGAL recombinante (500ng/ml), durante 24h y según protocolo. El rol de NGAL en la activación y maduración linfocitaria fue estudiado en co-cultivos de DCs y linfocitos-T.

El tratamiento NAS generó HTA, hipertrofia cardiaca y fibrosis perivascular en ratones CD11c.DOG; la eliminación de DCs previno estas alteraciones ($p < 0.01$), la sobreexpresión de NGAL, de Col1a1 y CTGF, marcadores de fibrosis en corazón. La eliminación de DCs no previno el aumento cardiaco de IL-17A en animales NAS ($p < 0.05$). NAS indujo hipertrofia renal, albuminuria y aumento de la creatinemia ($p < 0.01$). La eliminación de DCs previno el aumento de la creatinina plasmática (0.54 ± 0.05 mg/dL en NAS DT- vs. 0.42 ± 0.05 mg/dL en NAS DT+), y la inducción de Col1a1. Macrófagos y DCs presentan mayor abundancia de NGAL. DCs-WT tratadas con Aldo aumentaron el mRNA de NGAL, siendo prevenido por Espiro ($p < 0.01$ $n=4-5$). La ausencia de NGAL en DCs previno la inducción de citoquinas pro-inflamatorias dependiente de Aldo; TGF- β 1 e IL-23p19 ($p < 0.05$). NGAL recombinante no afectó la maduración de DCs ni la polarización de linfocitos T CD4 o CD8.

Las DCs son necesarias para la HTA y el remodelamiento cardiovascular inducido por Aldo y sal. Nuestros resultados sugieren que la activación del receptor de mineralocorticoides en DCs favorece la inducción de citoquinas pro-inflamatorias, siendo dependiente de la expresión de NGAL.

FONDECYT INICIACIÓN 11150542 (C.A.A) REGULAR 1171869 (L.M), REGULAR 1170093 (R.P), POSDOCTORADO 3160383 (C.P), DOCTORADO CONICYT 21130482 (P.A), MII; P09/016-F ICM) (L.M).

Patrocinadores





PREVALENCIA DE LA HIPERTENSIÓN EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN MAPUCHE URBANO- RURAL

Catrillanca J¹, ¹medicina interna, medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: la enfermedad cardiovascular es una de las primeras causas de muerte en Chile y en el Mundo, existe cada vez más evidencia de la importancia de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular, siendo uno de los más relevantes para la enfermedad coronaria y el de más importancia para la enfermedad cerebrovascular, es por esto la importancia de conocer la prevalencia de esta enfermedad en pueblos originarios de Chile, específicamente en población mapuche, según censo 2012 un aprox de un millón quinientas mil personas se identificaba con esta Etnia en Chile.

Estudio: De una muestra de 6062 pacientes cardiovasculares con atención activa en Centro de atención urbano/rural de Temuco, se obtuvo que el 13.8% de la población correspondía a etnia mapuche, de los cuales el 66.8% corresponden a sexo femenino y 33.2% a sexo masculino. Un 78.5% de la población mapuche presente alguna comorbilidad asociada, siendo la principal la dislipidemia (78.5%), Diabetes mellitus 2 (37.5%), Diabetes mellitus 1 (12.9%) e Hipotiroidismo (10.6%). Además en esta población un 1.5% ha sufrido un infarto agudo al miocardio (IAM) y un 2,9% un accidente cerebro vascular.

Conclusión: La prevalencia de HTA en la población mapuche en una muestra urbano-rural de Temuco, es menor de la esperada correspondiendo a un 13.8%, si bien es cierto la población no mapuche en esta región tiene un alto porcentaje de mestizaje a pesar de no llevar apellido indígena, las personas que aún mantienen linaje directo tienen menos prevalencia de HTA y enfermedades cardiovasculares que aquellas mestizadas, esto principalmente porque la población rural aún mantiene hábitos de alimentación ancestrales, centrados en lo que provee la tierra, teniendo menos contacto con los alimentos procesados occidentales. Así también la población rural mantiene actividad física diaria por el trabajo propio del campo.

Patrocinadores





UNA DIETA BAJA EN CLORURO PREVIENE EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EL AUMENTO EN LA REABSORCIÓN RENAL DE SODIO PRODUCIDA EN RESPUESTA A LA INFUSIÓN DE ANG II.

Liberona J¹, Araos P¹, Brito R¹, Alzamora R¹, Michea L¹, 1Fisiología, Medicina, Universidad de Chile.

La presencia del cloruro en conjunto con el sodio es necesario para el desarrollo de hipertensión. Nosotros postulamos que el cloruro dietario se requiere para generar una disminución en la natriuresis y el desarrollo de hipertensión en respuesta a la infusión de angiotensina II (Ang II). Evaluamos si la disminución del cloruro dietario afecta el desarrollo de hipertensión y la excreción urinaria de sodio en ratones infundidos con Ang II.

Métodos: ratones Wild-type (C56BL/6J) fueron alimentados con una dieta baja (BCI-) o normal de cloruro (NCI-) (43.5 mEq/Kg de Cl⁻ and Na⁺). La dieta BCI- contenía una sustitución equimolar de Cl⁻ por una mezcla de sales de Na⁺. Los ratones fueron randomizados al grupo con infusión de AngII (1.5mg/Kg/día) o vehículo por 14 días. PA fue medida en los grupos al inicio, día 4 y 14 mediante el método tail-cuff. Para evaluar la respuesta natriurética en los animales, se inyectó un bolo de NaCl isotónico (10%PC, i.p.) recolectándose la orina durante 4 horas, midiéndose el volumen urinario y excreción de electrolitos.

Resultados: Los ratones infundidos con AngII y dieta NCI- mostraron un rápido incremento de la PA, desde 99±0.4 al basal hasta 140.3±2.4 y 146.2±1.5 al día 4 y 14 respectivamente (n=4 por grupo; P<0.001). La dieta BCI- previno el desarrollo de hipertensión en respuesta a la infusión de Ang II (día 4=100.7±2.9 vs. 140.3±2.4 mmHg; día 14=92.7±2.4 vs. 146.2±1.5 mmHg; n=4, P<0.05). La respuesta natriurética en los ratones infundidos con AngII con NCI- disminuyó significativamente (4.6±1.1, día 14 vs. 8.1±1.3 mEq/4hrs/g P.C. basal, n=6, P<0.05), mientras que una dieta BCI- atenuó la reducción de la natriuresis (11.3±0.8, día 14 vs. 9.8±1.3 mEq/4hrs/g P.C. basal, n=4, n.s.).

Conclusiones: Una disminución en la ingesta de cloruro dietario, previno el desarrollo de hipertensión en respuesta a una inadecuada activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El efecto de una dieta baja en cloruro depende de la modulación de la excreción renal de sodio

FONDECYT 1171869, FONDECYT 1151423, MILLENNIUM INSTITUTE ON IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY (MIII; P09/016-F ICM), BECA CONICYT CONICYT-DOCTORADO 21150304 (J.L.) AND 21130482 (P.A.).

Patrocinadores





EFECTO MODULADOR DE ASCORBATO SOBRE LA RESPUESTA CARDIOVASCULAR INDUCIDA POR UN NUEVO DERIVADO DE QUINONA EN RATAS WISTAR: ROL DEL ESTRÉS OXIDATIVO.

Palacios J¹, Fonseca J M¹, Ayavire F¹, Salas F¹, Ortiz M¹, Sandoval J M¹, Benites J¹, Zavala E², Paredes A³, Barría I⁴, Vega J L⁴, Cifuentes F⁴, ¹Laboratorio de Bioquímica Aplicada. Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Arturo Prat.²Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Perú.³Laboratorio de Química Biológica, Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta.⁴Laboratorio de Fisiología Experimental, Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta.

Introducción: Es frecuente una respuesta cardiovascular adversa en el uso de quinonas y antraciclinas para el tratamiento del cáncer. El ascorbato o vitamina C tiene propiedades antioxidantes y prooxidantes.

Objetivo: Demostrar que el ascorbato tiene efecto protector frente a respuesta adversa cardiovascular del tratamiento con un derivado de naftoquinona (2-[4-hidroxifenil] amino-1,4-naftoquinona; Q7) por vía oral en ratas Wistar.

Materiales y métodos: Ratas inmaduras Wistar (150-190 g; 2 meses de edad) fueron tratadas crónicamente durante 20 días por vía oral con ascorbato (500 mg/Kg) y/o Q7 (10 mg/Kg). Se registró la presión arterial, ECG, frecuencia de aurícula derecha aislada, reactividad vascular, transaminasas, TBARS en homogenizado de aorta y H₂O₂ en cultivo celular de aorta de rata. Se determinó el nivel de calcio intracelular con Fluo-3 en cardiomiocitos neonatos. El uso y cuidado de animales siguió la guía del NIH 2013. La comparación entre grupos se realizó con una prueba ANOVA de una o dos vías, y un test *post hoc* de Bonferroni.

Resultados: La pre-administración crónica de ascorbato redujo el aumento de presión arterial inducido por Q7 y restauró el ECG en ratas. También, la pre-incubación disminuyó la frecuencia de la aurícula derecha aislada, y aumentó la vasodilatación endotelial reducida por Q7. Sin embargo, la adición simultánea de ascorbato y Q7 incrementó el nivel de calcio citosólico de cardiomiocitos neonatos y la formación de H₂O₂ en cultivo celular de aorta de rata. Aunque Q7 podría llegar a ser citotóxico por estrés oxidativo (TBARS), no indujo la formación de H₂O₂ en células de aorta de rata. Q7 no aumentó las transaminasas (SGOT, SGPT).

Conclusiones: El pre-tratamiento con ascorbato tiene un efecto protector sobre el aumento de la presión arterial sistólica y alteraciones cardiovasculares producidas por el estrés oxidativo de Q7 en rata.

FINANCIADO, EN PARTE, POR LA VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD ARTURO PRAT (VRIIP0006-17, VRIIP0198-14).

Patrocinadores





COMPARACIÓN ENTRE PERFIL DE PRESIÓN ARTERIAL Y MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL PARA DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: PRIMEROS RESULTADOS DEL “PROYECTO GLOBAL DE TRATAMIENTO ESTANDARIZADO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL”

Paccot M¹, Escobar M C², Toro L³, Michea L³, Alban N⁴, Contreras D⁴, Lorca E⁵, ¹División de Control y Prevención de Enfermedades Ministerio de Salud.²Enfermedades No transmisibles Organización Panamericana de la Salud.³Departamento de Medicina Hospital Clínico Universidad de Chile.⁴CESFAM Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente.⁵Servicio de Nefrología Hospital del Salvador.

El perfil de presión arterial (PPA) es el método estándar para diagnosticar HTA en Atención Primaria de Salud. Sin embargo, guías recientes recomiendan usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) en nivel primario. Nuestro grupo está desarrollando el “Proyecto Global de Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión Arterial”. Su objetivo es evaluar una estrategia estandarizada de diagnóstico y control de HTA, incluyendo MAPA. En la fase piloto se implementó en 3 centros de salud familiar del Servicio de Salud Metropolitana Sur Oriente (SSMSO). El objetivo del trabajo es comparar concordancia en diagnóstico de HTA entre PPA y MAPA.

Reclutamos personas de 15-79 años con sospecha de HTA, mediciones de PA mediante PPA con monitor automático (Omrom HEM 907®), y MAPA de 24 horas (equipo Mobil-O-Graph®). Se determinó correlación entre variables de presión arterial. Se evaluó concordancia en diagnóstico de HTA entre PPA y MAPA, mediante coeficiente Kappa. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del SSMSO y se obtuvo Consentimiento Informado de los participantes.

Se reclutaron 123 personas (50% del total de muestra calculada); edad: 53±15 años; hombres: 66(53,2%); IMC: 29±5 kg/m²; PA por PPA: PAS: 139±10/PAD: 84±9 mmHg. Pacientes con HTA según PPA: 103(83%); etapa 1: 87(69%); etapa 2: 16(14%). Los análisis de correlación entre PPA y MAPA mostraron correlación baja con PAS (R² PPA vs MAPA: min: 0,14; max: 0,18) y moderada con PAD (R² PPA vs MAPA: min: 0,21; max: 0,41). Se observó baja concordancia en diagnóstico de HTA entre PPA y MAPA, mayor para MAPA noche (Kappa PPA vs MAPA promedio: 0,18; vs MAPA día: 0,17; vs MAPA noche: 0,30).

Los resultados preliminares muestran alta discordancia en diagnóstico de HTA entre PPA y MAPA. Si se acepta superioridad del MAPA, el diagnóstico con PPA tendría múltiples falsos positivos, es decir, personas no-HTA serían incorrectamente diagnosticados como HTA. Queda pendiente determinar si estos resultados se confirman al completar el tamaño de muestra.

Patrocinadores





SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA INTRARENAL EN UROPATÍA UNILATERAL OBSTRUCTIVA

Stefanny M. Figueroa¹, Mauricio Lozano², Carolina Lobos², Stefanie Duque², Cristián A. Amador², Alexis A. Gonzalez¹.

1Laboratorio de Química Biológica, grupo de Fisiología Renal, Instituto de Química, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

2Laboratorio de Fisiopatología Renal, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) corresponde a un problema de salud pública caracterizada por una pérdida gradual de la función renal que, en etapas avanzadas, requiere de terapias de reemplazo renal. La Uropatía Unilateral Obstructiva (UOO) consiste en la obstrucción total del uréter renal, la cual ha sido utilizada como modelo de ERC en animales de experimentación. En el último tiempo, se ha descrito que la UOO conduce a una alteración hemodinámica renal, la cual involucraría alteraciones en el sistema renina-angiotensina (RAS). Más aún, existe evidencia de que la activación del RAS favorece los procesos inflamatorios, perpetuando el daño y la disfunción renal. Se desconoce si existe una activación del sistema RAS intrarenal (iRAS) durante UOO. Nuestro objetivo fue analizar los componentes del iRAS en un modelo murino de UOO. Ratones machos C57BL/6 de entre 9-12 semanas fueron divididos en dos grupos de estudio: Sham (operación ficticia sin ligación) y UOO (obstrucción ureteral izquierda). Luego de 7 días, la masa renal derecha en ratones UOO aumentó respecto a ratones Sham, lo cual se acompañó de dilatación tubular. Los niveles de creatinemia y nitrógeno ureico plasmático no variaron significativamente entre ambos grupos. Nuestros análisis de los ARN mensajeros pertenecientes al iRAS, demostraron que la enzima convertidora de angiotensina (ECA) disminuyó 2-veces en riñón obstruido, con respecto al Sham ($P < 0.001$). Por su parte, el receptor de prorenina (PRR), un activador catalítico de prorenina y renina tubular, disminuyó en riñón izquierdo de ratones UOO (0.814 ± 0.117 en UOO vs. 1.000 ± 0.036 en Sham, $P < 0.05$), en comparación al control Sham. El ARNm de renina disminuyó en el riñón contralateral ($P < 0.001$), pero no en el riñón obstruido. Estos resultados sugieren que el iRAS podría tener un rol durante el desarrollo de la ERC en el modelo de UOO.

ESTE TRABAJO HA SIDO FINANCIADO PARCIALMENTE POR PROYECTO FONDECYT #11150542 Y PROYECTO DI INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA PARA PREGRADO PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALPARAÍSO.

Patrocinadores





EXOSOMAS URINARIOS COMO POTENCIALES BIOMARCADORES TEMPRANO DE HTA MINERALOCORTICOIDE

Alejandra Tapia Castillo^{1, 2}, Carlos Palma⁵, Carolina Valdivia Pizarro², David Ortiz Canales², Eric Barros Lamus², Carmen Campino², Fidel Allende Sanzana³, Sandra Solari Gajardo³, Hernán García⁴, Alejandro Martínez Aguayo⁴, Gabriela Repetto Lisboa¹, René Baudrand Biggs², Carlos Fardella², Carlos Salomon⁵, Cristian Carvajal²

¹ Centro Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo.

² Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³ Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴ División de Pediatría, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁵ Exosome Biology Laboratory, Centre for Clinical Diagnosis, University of Queensland Centre for Clinical Research Faculty of Medicine, University of Queensland

La HTA mineralocorticoide asociada al déficit de la enzima 11 β -Hidroxiesteroide-dehidrogenasa-tipo-2(11 β HSD2) podría alcanzar 7-9% en sujetos chilenos, basado en el análisis de la razón cortisol/cortisona (F/E) en suero. Sin embargo, determinar una disminución de la actividad 11 β HSD2 a nivel renal es un desafío biomédico. Recientemente, se ha reportado que los exosomas, nanovesículas (30-150nm) liberadas en diferentes fluidos son potenciales reporteros del metabolismo local de la célula de origen.

Objetivo: Evaluar la concentración y tamaño de exosomas urinarios en sujetos con déficit parcial de 11 β HSD2 (DP-11 β HSD2) y asociarlos con variables bioquímicas de HTA.

Sujetos y métodos: Estudio transversal en 26 sujetos (10-65 años). Se clasificaron en sujetos con DP-11 β HSD2 aquellos que presentaron una razón F/E>p75 y E <p25 (n=13) y controles. En sangre se midió: F, E, aldosterona y ARP. Los exosomas fueron aislados de orina matinal mediante ultracentrifugación y se cuantificó concentración de proteínas. Estadística por Mann-Whitney test y las asociaciones con Spearman (p<0.05).

Resultados: El 54% de los sujetos con DP-11 β HSD2 son hipertensos vs 31% en sujetos controles, y son comparables en edad e IMC. La concentración de exosomas fue menor en sujetos con DP-11 β HSD2 vs controles (6.8e+011 [3.4e+011–7.8e+011] vs 7.5e+011 [5.3e+011-9.8e+011] partículas/ml; p=0.04), al igual que la concentración de proteínas totales (487.6[202-981.4] vs 1082[573.7 - 1636]mg/ml; p=0.03). En el grupo total, la concentración de exosomas se correlaciona negativamente con la edad (Rho=-0.4; p=0.03) y la razón F/E (Rho=-0.43; p=0.026). El tamaño de exosomas se correlacionó negativamente con F/E (Rho=-0.5; p=0.009). La concentración de proteínas exosomales se correlacionó positivamente con la aldosterona (r=0.48; p=0.023) y la ARP (Rho=0.43; p=0.04).

Conclusión: Sujetos con DP-11 β HSD2 tienen cerca de un 11% menos de exosomas urinarios que el grupo control. Su asociación negativa con la razón F/E y edad sugieren que estas condiciones afectan el tamaño y la concentración de exosomas. Sin embargo, se requieren más estudios para identificar el potencial rol de los exosomas urinarios como biomarcadores temprano de hipertensión arterial

CONICYT-FONDECYT 1150437, 1160695, 1160836; SOCHED 2015-10, FONDEQUIP EQM150023; CORFO 13CTI-21526-P1 Y IMII P09/016-F (ICM), PROYECTO UDD 23.400.153.

Patrocinadores





ESTUDIO DE EXCESO APARENTE DE MINERALOCORTICOIDE "NO CLÁSICO" EN POBLACIÓN GENERAL

Alejandra Tapia Castillo^{1, 2}, René Baudrand², Carmen Campino², Carolina Valdivia², Fidel Allende³, Andrea Vecchiola², Carlos Lagos², Alejandro Martínez⁴, Hernán García⁴, Sandra Solari³, Carlos Fardella² y Cristian Carvajal².

¹ Centro Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo.

² Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³ Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴ División de Pediatría, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁵ Exosome Biology Laboratory, Centre for Clinical Diagnosis, University of Queensland Centre for Clinical Research Faculty of Medicine, University of Queensland

El exceso aparente de mineralocorticoides (EAM) clásico es un trastorno recesivo infrecuente de hipertensión hiporreninémica, hipokalemia y elevada razón cortisol/cortisona (F/E). Es producido por déficit grave de la enzima 11 β -HSD2 que genera activación del receptor mineralocorticoide por cortisol. Sin embargo, casos leves de sugerente EAM requieren de mayor sospecha clínica.

Objetivo: Evaluar presencia de EAM "No clásico" (EAM-NC) por insuficiencia parcial de 11 β -HSD2 en población general y su asociación con variables de HTA.

Métodos: Estudio transversal en 128 adolescentes y adultos. Se excluyeron sujetos con HTA secundaria, usuarios de ACO, corticoides y espironolactona. Se realizó un estudio de HTA endocrina incluyendo F/E plasmática, marcadores de daño renal, vascular e inflamatorio, excreción de potasio (FEK+) en orina de 24h. El gen HSD11B2 fue secuenciado en los sujetos.

Resultados: La razón F/E se asoció positivamente a PA sistólica (r parcial =0,27, p=0,005; ajustado por edad, IMC y sexo), FEK+, microalbuminuria y PCR-ultrasensible. La cortisona se correlacionó negativamente con FEK+ (r parcial=-0,29, p=0,002) y actividad renina (ARP) (r parcial =0,29, p=0,001). Dado estos hallazgos, identificamos 10/128 sujetos (7,8%) con alta razón F/E (>p75) y bajos niveles de cortisona (p<25), sugerente de EAM-NC. Sujetos con EAM-NC presentaron mayor PA sistólica (mmHg): (144.0 [123.3 – 169.1] vs 126.5 [115.0 – 135.8]; p=0,02); FEK+(%): (8.5 [6.2 – 10.8] vs 6.6 [5.1 – 8.2]; p=0,01); menor ARP (ng/mL*hr): (1.2 [1.2 – 2.4] vs 1.6 [0.9 – 2.6]; p<0,0001); mayor microalbuminuria (mg/24h): (22.7 [10.4 – 105.6] vs 7.3 [5.0 – 11.6]; p<0,0001); PCR-us (mg/L): (2.9 [1.0 – 11.2] vs 1.2 [0.4 – 2.3]; p=0,03); y PAI-1 (ng/ml): (21.1 [12.0 – 34.5] vs 14.9 [8.7 – 19.5] p =0,03). En 5/10 sujetos con EAM-NC identificamos variantes heterocigotas en la región codificante de HSD11B2.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren un nuevo espectro de insuficiencia parcial de 11 β -HSD2, sin el fenotipo/genotipo clásico de EAM, pero con F/E alta, cortisona baja, y un perfil renal, inflamatorio y vascular adverso. Siendo relevante ya que podría explicar los casos de hipertensión hiporreninémica y posibilitar un tratamiento específico.

CONICYT-FONDECYT 1150437, 1160695, 1160836; SOCHED 2015-10, FONDEQUIP EQM150023; CORFO 13CTI-21526-P1 Y IMII P09/016-F (ICM), PROYECTO UDD 23.400.153.

Patrocinadores





www.hipertension.cl

Patrocinadores

