



6004-215. EL METABOLITO EXP3179 DEL LOSARTÁN NORMALIZA LA HIPERTROFIA CARDIACA CONCÉNTRICA EN LA HIPERTENSIÓN EXPERIMENTAL INDUCIDA POR L-NAME

José Luis Miguel-Carrasco, Gorka San José Enériz, María U. Moreno, Javier Beaumont, Susana Ravassa, Javier Díez, Guillermo Zalba y Ana Fortuño Gil del CIMA, Pamplona (Navarra).

Resumen

La hipertrofia cardiaca es una complicación importante asociada al desarrollo de la hipertensión arterial (HTA). El losartán es un antagonista del receptor tipo 1 de la Ang II (AT1), usado en el tratamiento de la HTA, capaz de prevenir la hipertrofia cardiaca asociada a la misma. El efecto protector del losartán en la HTA podría ser la suma de las acciones antihipertensivas del metabolito final y antagonista del receptor AT1, EXP3174 y de las propiedades pleiotrópicas asociadas al metabolito intermedio EXP3179, independientes del bloqueo del receptor AT1. El objetivo de este estudio fue investigar si el metabolito intermedio EXP3179 exhibe propiedades anti-hipertroóficas cardiacas. Se emplearon seis grupos (n = 10) de ratas Wistar machos de 10 semanas de edad. Tres grupos de ratas tratadas con vehículo, con el metabolito EXP3179 (5 mg/kg/día) o con el metabolito EXP3174 (5 mg/kg/día) y tres grupos de ratas expuestas a L-NAME (30 mg/kg/día) y tratadas con vehículo, con el metabolito EXP3179 (5 mg/kg/día), o con el metabolito EXP3174 (5 mg/kg/día). Durante las 10 semanas de tratamiento, la presión arterial se valoró por telemetría y la morfología cardiaca analizando parámetros ecocardiográficos. El grupo L-NAME se hizo hipertenso y desarrolló una hipertrofia cardiaca concéntrica caracterizada por un aumento en el índice de masa del ventrículo izquierdo así como en el grosor relativo de la pared. El grupo L-NAME tratado con el metabolito EXP3174 no desarrollaba hipertensión arterial; no obstante, el EXP3174 no fue capaz de prevenir la hipertrofia cardiaca concéntrica asociada con este modelo. El grupo L-NAME tratado con el metabolito EXP3179 no previno la hipertensión arterial, pero si la hipertrofia cardiaca concéntrica. Además, en el corazón de las ratas L-NAME se observó una mayor expresión del gen hipertroífico del péptido natriurético atrial que sólo fue reducida en el grupo de ratas tratadas con el metabolito EXP3179. El metabolito EXP3179 es capaz de prevenir la hipertrofia cardiaca concéntrica en la HTA asociada con una depleción crónica en los niveles de óxido nítrico. La identificación de los mecanismos moleculares asociados a las acciones pleiotrópicas del metabolito EXP3179, abre nuevas perspectivas en el tratamiento de la hipertrofia del ventrículo izquierdo asociado a la hipertensión arterial.