

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

Papel del intercambiador Na⁺/H⁺ en la hipertrofia cardíaca fisiológica.

Autores: Yeves, AM; Villa-Abrille MC; Nolly, MB; Pinilla, OA; Pérez, NG; Escudero, EM; Ennis, IL.

Lugar de Trabajo Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP-CONICET

E-mail de contacto: aley21@yahoo.com.ar

Introducción

Ante situaciones de sobrecarga hemodinámica el corazón responde aumentando su masa, condición denominada hipertrofia cardíaca (HC). La HC puede ser fisiológica, inducida por entrenamiento aeróbico intenso o embarazo; o patológica cuando se asocia a enfermedad cardiovascular, por ejemplo hipertensión arterial o post infarto agudo de miocardio. Mientras que la HC fisiológica constituye una respuesta adaptativa del miocardio que preserva o mejora la función contráctil, la HC patológica es uno de los principales predictores de insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.

Objetivos

Profundizar en el conocimiento de las diferencias de los mecanismos intracelulares involucrados en una y otra forma de HC, con especial hincapié en el intercambiador Na⁺/H⁺ cardíaco (NHE-1) que juega un papel crítico en la fisiopatología de la HC patológica y no se conoce su participación en la HC fisiológica.

Materiales y Métodos

Modelo in vivo: Se utilizaron dos grupos de ratas normotensas, de los cuales uno se sometió a una rutina de natación (90 minutos/día, 5 veces/semana, 12 semanas) y se comparó con el grupo de ratas sedentarias (control). Modelo in vitro: Cultivo de cardiomiocitos aislados de rata en presencia –ausencia del factor similar a insulina 1 (IGF-1), el cual es el principal inductor de HC fisiológica.

Resultados

La rutina de natación (90 minutos/día, 5 veces/semana, 12 semanas) indujo el desarrollo de HC fisiológica en ratas normotensas [índice peso biventricular/longitud de tibia: 22.04±0.26 vs. 24.27±0.73 mg/mm e índice de masa ventricular izquierda (ecocardiografía): 1.48±0.05 vs. 1.79±0.02 mg/g; ratas sedentarias (S) y nadadoras (N) respectivamente]. No se evidenciaron diferencias significativas en la función sistólica [% de acortamiento por ecocardiografía: 60.06±0.74 (S) vs. 57.94±0.77 (N)] pero sí una mayor distensibilidad de los músculos papilares de las ratas N (p<0.05) que se correlacionó con una disminución significativa del porcentaje de colágeno intersticial [1.73±0.05 (S) vs. 1.42±0.09(N)]. A nivel molecular el entrenamiento no modificó la expresión del NHE-1 [inmunoblot, 100±8.45 (S) vs. 94.9±6.65 % (N)] ni del marcador de HC patológica BNP (qPCR, 100±15 vs. 99±15 %) pero sí la de la vía PI3-K/AKT [expresión de PI3-K: 153±18 (N) vs. 100±9.8 (S); y P-AKT: 134±10 (N) vs. 100±5 (S)%]. Los resultados se corroboraron en un modelo in vitro de miocitos ventriculares aislados de rata cultivados (6 hs.) en presencia de IGF-1 (10 nM). El IGF-1 aumentó el área (111±2.2 vs. 100±2.1 %) y el cociente proteína/DNA (109±1.76 vs. 100±1.49 %) de los cardiomiocitos, efecto que no se canceló en presencia del inhibidor selectivo del NHE-1 HOE642 (área: 110±2.04 %; proteína/DNA: 107±0 %). IGF-1 también indujo un aumento significativo de P-AKT (100±5.9 vs. 122±5.7; control e IGF-1, respectivamente). Se exploró el efecto de IGF-1 sobre la actividad del NHE-1 (determinando la velocidad de recuperación del pHi luego de un pulso de amonio por epifluorescencia con BCECF) y no se detectó un efecto significativo de la hormona sobre la actividad del intercambiador (J_{H+} a pHi 6.8: 2.13±0.23 vs. 1.84±0.16; control e IGF-1).

Conclusión

Estos resultados sugieren que el NHE-1 no estaría involucrado en el desarrollo de HC fisiológica siendo ésta una diferencia crítica con la HC patológica.