

2015 Diciembre, 5(3): 1-1

## **REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE ACUAPORINA-4 POR HORMONAS OVÁRICAS EN EL CONTEXTO DE ENCEFALOPATÍA HIPONATREMICA**

Di Paola M<sup>1,3</sup>; Cestari J<sup>4</sup>; Reppetti J<sup>1,3</sup>; Iorio G<sup>4</sup>; Maskin B<sup>4</sup>; Zotta E<sup>1,3</sup>; Damiano AE<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Biología Celular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junin 956, CABA. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. <sup>3</sup>IFIBIO-CONICET. Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, CABA. <sup>4</sup>Hospital Posadas, Buenos Aires; Argentina. [dipamauri@gmail.com](mailto:dipamauri@gmail.com)

### **Introducción**

Las mujeres en edad reproductiva son un grupo de riesgo para el desarrollo de daño cerebral secundario a encefalopatía hiponatémica. Este hallazgo se ha confirmado también en modelos animales. La acuaporina-4 (AQP4), isoforma más abundante en el cerebro, se considera como un modulador crítico de la homeostasis del agua y los iones en el cerebro. Previamente demostramos que la expresión de AQP4 en el cerebro muestra dimorfismo sexual. En un modelo experimental de encefalopatía hiponatémica en ratas vimos que la expresión proteica de AQP4 aumentaba significativamente en ratas hembras hiponatémicas. Sin embargo no se conoce cuál es el mecanismo que produce este aumento.

### **Objetivo**

Determinar si la expresión de AQP4 cerebral está modulada por hormonas ováricas en un modelo experimental de encefalopatía hiponatémica en ratas hembras.

### **Métodos**

Los experimentos fueron realizados en ratas Wistar hembras de 200-250 g de peso (n=11). Los animales fueron divididos en cuatro grupos: Grupo A: hembras normonatémicas; Grupo B: hembras hiponatémicas; Grupo C: hembras normonatémicas ooforectomizadas; Grupo D: hembras hiponatémicas ooforectomizadas. La hiponatremia aguda fue inducida por la administración de vasopresina subcutánea y solución de dextrosa/H<sub>2</sub>O 5 % intraperitoneal (IP). Cuatro horas después de la administración IP de la solución de dextrosa en agua los animales fueron sacrificados y el cerebro inmediatamente removido. Se extrajo sangre por punción cardíaca para la determinación de la natremia. El cerebro fue preparado en solución fisiológica fría para la determinación de la proteína AQP4 por Western blot y en formol 10 % para posterior análisis inmunohistoquímico. Los datos se expresan como promedio ± DS.

### **Resultados**

En las ratas hiponatémicas se encontró una significativa reducción de la natremia (mEq/L):  $105,5 \pm 5.1$  comparada con la de los grupos controles  $140.4 \pm 1.8$ . No se observó diferencias en los valores de natremia entre ambos grupos hiponatémicos (B y D):  $106.0 \pm 4.6$  vs  $105.0 \pm 6.6$ . El análisis Western blot mostró que la expresión de AQP4 cerebral fue similar tanto en las ratas hiponatémicas ooforectomizadas como en las normonatémicas. Por otro lado, se observó un aumento en las ratas hiponatémicas sin ooforectomizar comparado con las hiponatémicas ooforectomizadas ( $p < 0,01$ ). El estudio inmunohistoquímico detectó expresión de AQP4 en la barrera hematoencefálica (endotelio y pies perivasculares). Las ratas hiponatémicas sin ooforectomizar mostraron un marcado aumento de la expresión en ambos sitios comparada con las ratas normonatémicas. Sin embargo, la marca de AQP4 en ambos grupos de ratas ooforectomizadas fue similar a la hallada en ratas normonatémicas sin ooforectomizar.

### **Conclusiones**

Estos resultados sugieren que la expresión de AQP4 en el cerebro estaría regulada por hormonas ováricas. Esta situación podría explicar los malos resultados observados en mujeres en edad fértil con encefalopatía hiponatémica.

### **Palabras claves**

ACUAPORINA-4, ENCEFALOPATÍA HIPONATREMICA, HORMONAS OVÁRICAS