



BIOMARCADORES INFLAMATORIOS Y PROOXIDATIVOS EN LAS MODIFICACIONES VASCULARES ASOCIADAS A SÍNDROME METABÓLICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL

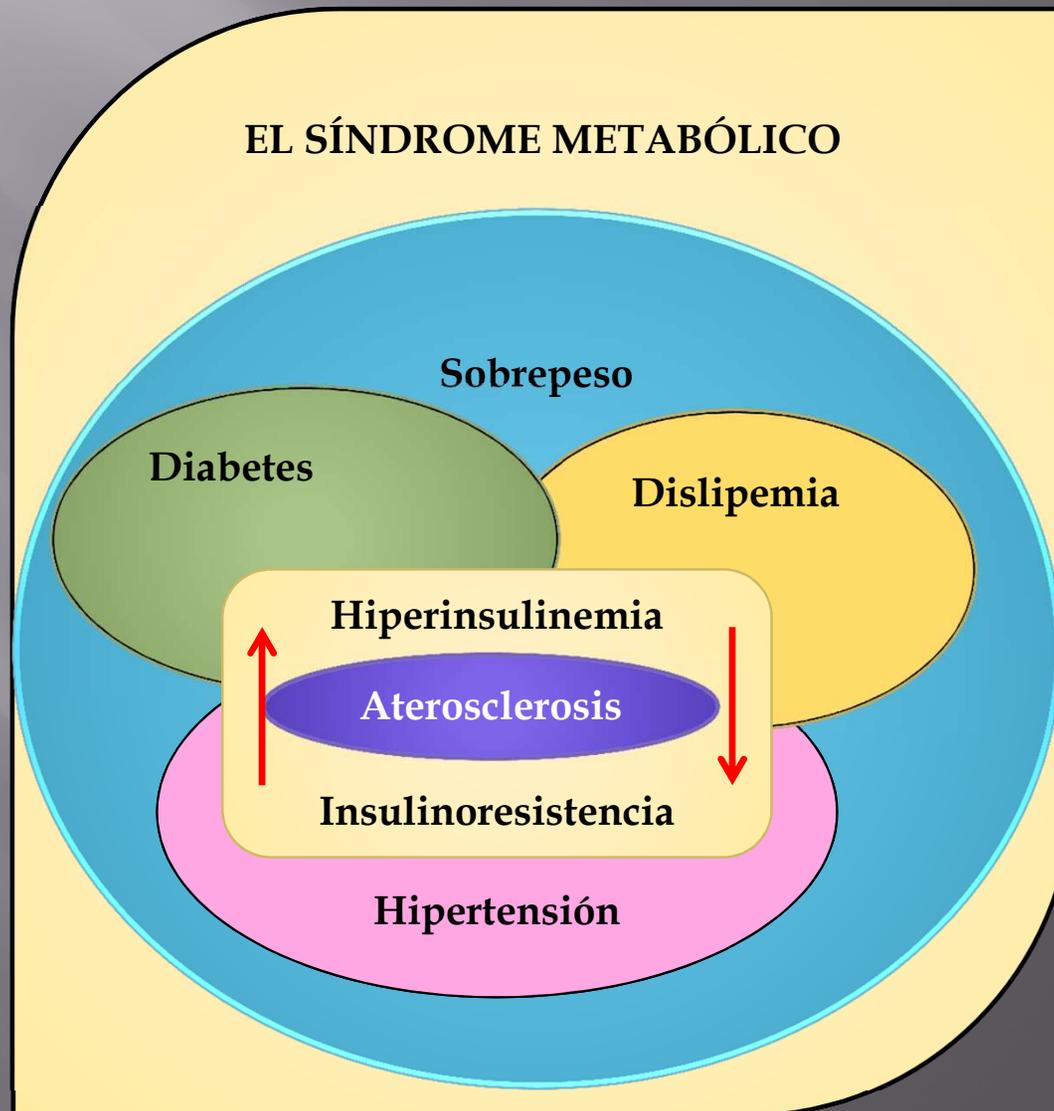


Médica Mariana Tarán 1, Dra. María d C Baez 1,2, Médico Ariel Balceda1,4, Médica Florencia Becerra1, Médica Scribano Parada1,3 María, Dra. Miriam Binci5, Profesora Doctora Mónica Moya 1,4

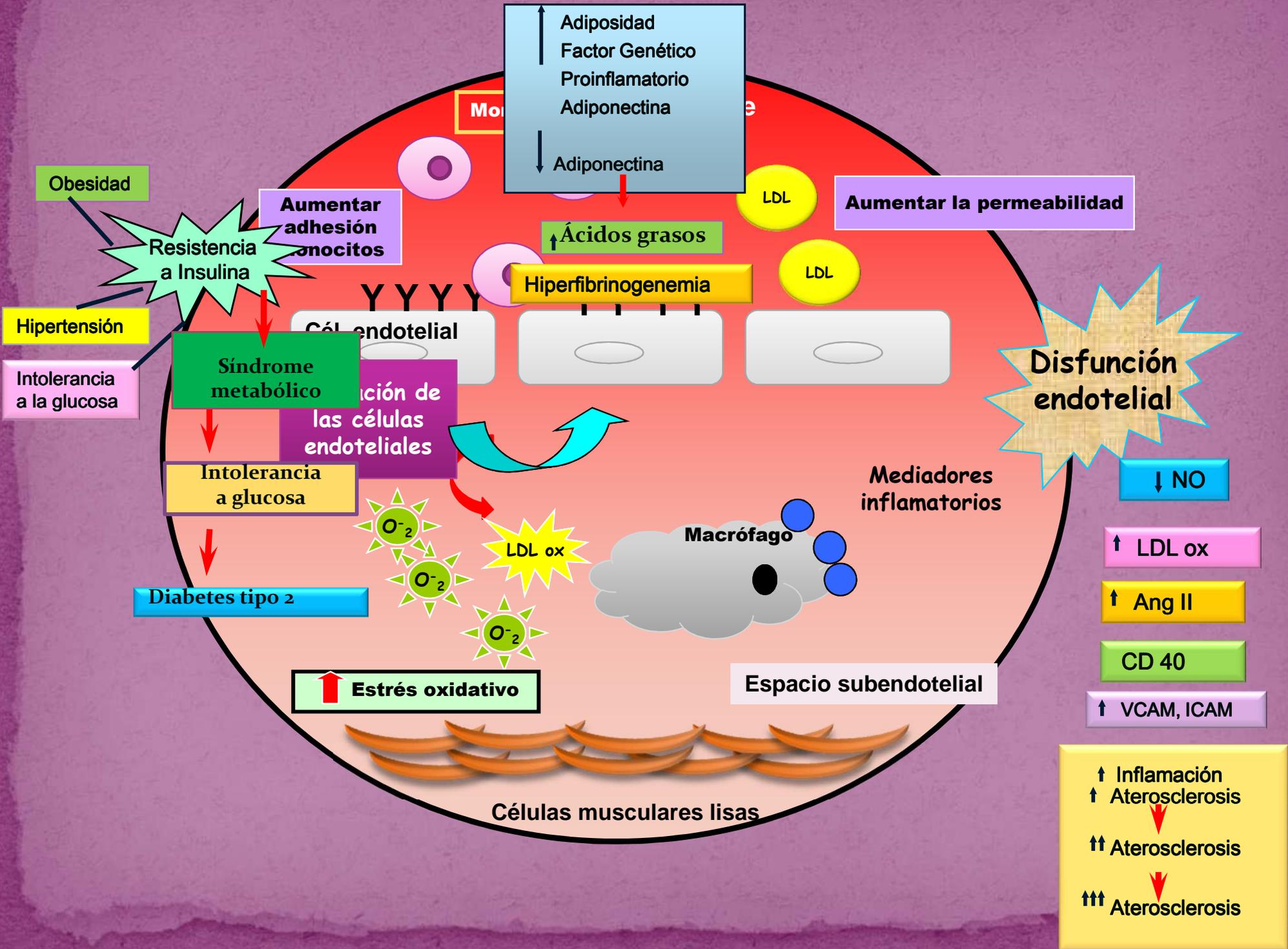
1- Cátedra de Física Biomédica- Facultad de Ciencias Médicas- Universidad Nacional de Córdoba. 2- Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Humana (IICSHUM)- Universidad Nacional de La Rioja. 3- Becaria PROMED. 4- Cátedra de Física Biomédica- Facultad de Ciencias Médicas- Universidad Nacional de la Rioja. 5- Laboratorio LABAC-Córdoba

Introducción

El Síndrome metabólico (SM) es una condición proinflamatoria, proaterogénica y protrombótica que incrementa el riesgo cardiovascular para patologías de sustrato isquémico como la aterosclerosis.



Introducción



Adiposidad
Factor Genético
Proinflamatorio
Adiponectina
↓ Adiponectina

Aumentar la permeabilidad

↑ Ácidos grasos
Hiperfibrinogenemia

Obesidad
Resistencia a Insulina
Hipertensión
Intolerancia a la glucosa

Síndrome metabólico

Intolerancia a glucosa

Diabetes tipo 2

↑ Estrés oxidativo

Disfunción de las células endoteliales

Aumentar la adhesión de monocitos

Disfunción endotelial

↓ NO

↑ LDL ox

↑ Ang II

CD 40

↑ VCAM, ICAM

↑ Inflamación
↑ Aterosclerosis

↑↑ Aterosclerosis

↑↑↑ Aterosclerosis

Mediadores inflamatorios

Macrófago

Espacio subendotelial

Células musculares lisas

Célula endotelial

LDL

LDL

O₂⁻
O₂⁻
O₂⁻

LDL ox

Objetivos Generales

- Analizar la relación entre los biomarcadores inflamatorios y el estrés oxidativo en animales con Síndrome Metabólico asociado a insulinoresistencia y aterogénesis inducida por hiperfibrinogenemia (HF), para determinar la importancia de los indicadores biológicos en estas patologías.

Objetivos Específicos

- Estudiar en plasma la relación entre fibrinógeno con óxido nítrico y su co-producto L-citrulina, en ratas con injurias tisulares múltiples por 30 días y 60 días para generar HF, en ratas con síndrome metabólico (SM) inducido y con la asociación de ambas patologías en forma experimental.
- Además, se estudiara la correlación entre los biomarcadores inflamatorios, las concentraciones de lípidos totales, insulinemia, glucemia y adiponectina para establecer su importancia en el SM asociado a aterogénesis.

Materiales y métodos

Grupos estudiados

72 ratas
machos Wistar
(n=12)

- A) Control
- B) HF x 30 días
- C) HF x 60 días
- D) SM
- E) SM + HF x 30 días
- F) SM + HF x 60 días

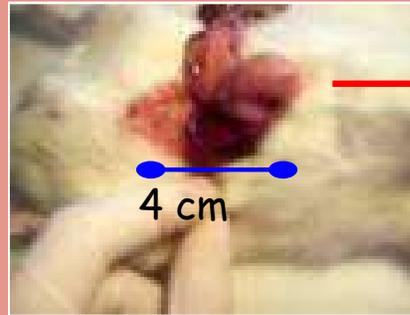
Materiales y métodos

SM

El SM se inducirá por la administración de fructuosa al 10% en un grupo de animales diluidas en el agua de bebida durante 6 semanas (Renna N, 2007).

HF

Laparotomía (Lx)



manipulación intestinal

En los lotes cuya secuencia serán de 30 días se realizaran cuatro laparotomías, una media y tres paralaterales anteriores, es decir una Lx por semana.

En los lotes cuya secuencia serán de 60 días , se practicarán también cuatro laparotomías, una media y tres paralaterales anteriores, pero con una diferencia de quince días entre ellas.

Todos los grupos estarán previamente anestesiados con ketamina (10 mg/Kg/animal) (Gavotto AC y col; 1985).

Procesamiento del material biológico

- a) Los niveles plasmáticos de glucosa se determinaran utilizando kits comerciales (Wiener, Buenos Aires, Argentina) por espectrofotometría según método enzimático, los resultados se expresaran en mg/dL (Meigs JB, 2000).
- b) Los niveles de insulinemia se cuantificará por radioinmunoanálisis expresando los resultados en uU/mL (National Diabetes Data Group, 1979).
- c) El análisis del perfil lipídico se realizará por método enzimático y se expresaran los resultados en mg/dL (Report of The National Cholesterol Education Program, 2000).
- d) La determinación del fibrinógeno plasmático (mg/dL.) se realizara por espectrofotometría según el método de Ratnoff y Menzie (Ratnoff et al 1957).
- e) L- Citrulina (mM) se dosará por espectrofotometría (Boyde y Rahmatullah, 1980).
- f) Óxido Nítrico (uM) se determinará utilizando la Reacción de Griess por espectrofotometría (Moncada S y col, 1988).
- g) Los niveles plasmáticos de Adiponectina se determinaran por RIA utilizando el Kit Mouse Adiponectin MADP-60HK, Millipore, expresando sus resultados en ug/dL (Esposito K. et al 2002).

Análisis estadístico

- ❖ Para analizar los resultados de las variables continuas se utilizara un modelo lineal del análisis de la varianza (test de Levene) y el de normalidad (test de Shapiro-Wilk).
- ❖ Se realizara la comparación de todas las combinaciones posibles de pares de medias por MANOVA multivariado y como test poshoc se aplico Hotelling.
- ❖ Se establecerá un nivel de significación de $p < 0.05$ para todos los casos.

Potenciales implicancias de los resultados del proyecto

➤ La comprensión actual de los factores desencadenantes y asociados al Síndrome metabólico y a la aterosclerosis subclínica, deriva de una combinación de investigación en animales y cultivos celulares, que puedan utilizarse como fundamento para investigaciones clínicas en pacientes con esta patología.

➤ A pesar de los logros en el diagnóstico y tratamiento del SM, escasas estrategias han probado ser altamente efectivas, por eso este proyecto propone la detección de nuevos indicadores biológicos que servirían para SM y Aterosclerosis subclínica.

➤ La importancia clínica se basa en reconocer la enfermedad en estadios tempranos, tratarla, retardar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y evitar la progresión de la aterosclerosis, reduciendo de esta forma la morbimortalidad cardiovascular.

➤ El presente proyecto intenta prevenir la pérdida de potencial humano en el momento de mayor rendimiento por capacidad y experiencia, sumado a un alto gasto público y privado en salud por intervenciones, internaciones y discapacidades que dicha población genera en medidas sanitarias.

A close-up photograph of a smiling yellow flower with a happy face, surrounded by other flowers. The central flower has a bright yellow center with a simple, joyful expression. The petals are a pale yellow, and the background is filled with other flowers in various colors like purple, pink, and white, creating a vibrant and cheerful scene.

Muchas gracias