

5º Seminario Virtual de Investigación Básica y Clínica en Hipertensión Arterial y Daño de Órgano Blanco- SAHA- 11 de Agosto 2020



Disertantes:

- **Dr. Daniel Suarez:** Reducir la contaminación es una prioridad, pero ¿la tenemos realmente en cuenta? Sus consecuencias sobre la presión arterial.
- **Dr. Timoteo Marchino:** Ojos que no ven... corazón que LO siente. El rol de la contaminación atmosférica en la progresión de enfermedades cardiovasculares

Coordinador: Dr. Marcelo Choi

Panelistas:

- **Dra. Carolina Caniffi**
- **Dr. Nicolás Renna**

Preguntas del auditorio.

1-Los recién nacidos de mujeres que estuvieron expuestas a la contaminación ambiental si se mudan a ciudad sin polución ¿Hay retroceso del riesgo? ¿Se retrasa la aparición de HTA?

Dr. Daniel Suarez:

El riesgo no retrocede, pero evitaríamos el riesgo que produce la polución en los niños que haría que aumente.

2- ¿Cómo impacta el daño por la contaminación en los deportistas? ¿Se cancela el efecto nocivo de la misma?

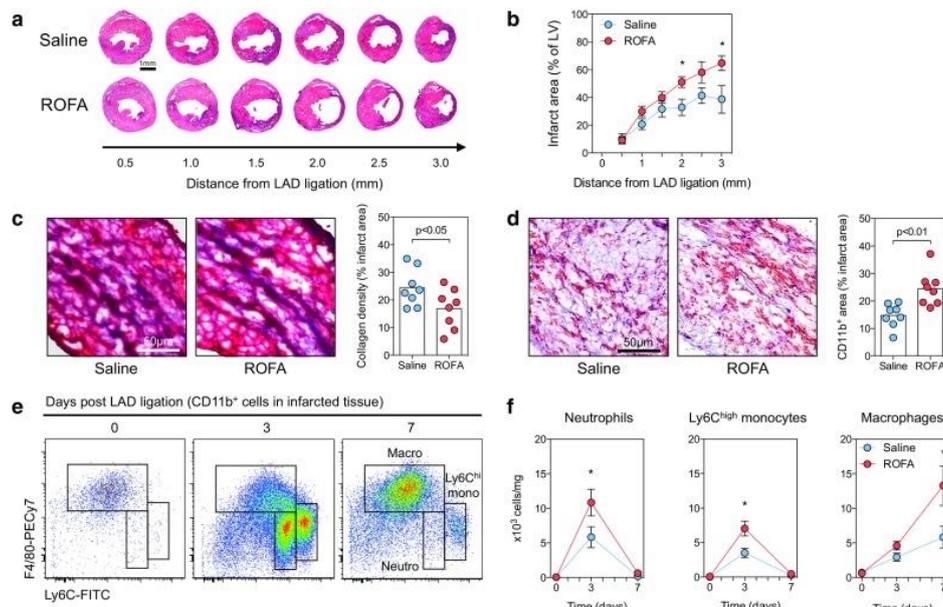
Dr. Daniel Suarez:

El daño se produce igual pero en teoría el deportista tendría menos riesgo global por no ser población de riesgo.

3-En los ratones con ligadura de la coronaria descendente ¿el área de infarto era diferente dependiendo si tenían macrófagos funcionales?

Dr. Timoteo Marchino:

Sí! El área de infarto en los ratones expuestos al material particulado (ROFA) fue significativamente mayor respecto de los ratones control (Saline). Según nuestro modelo, proponemos que ocurre por una mayor infiltración de monocitos Ly6Chigh y diferenciación a macrófagos en el área infartada. Para más información, pueden consultar el trabajo original (open access) en Basic Res Cardiol. 2016;111(4):44. doi:10.1007/s00395-016-0562-5.

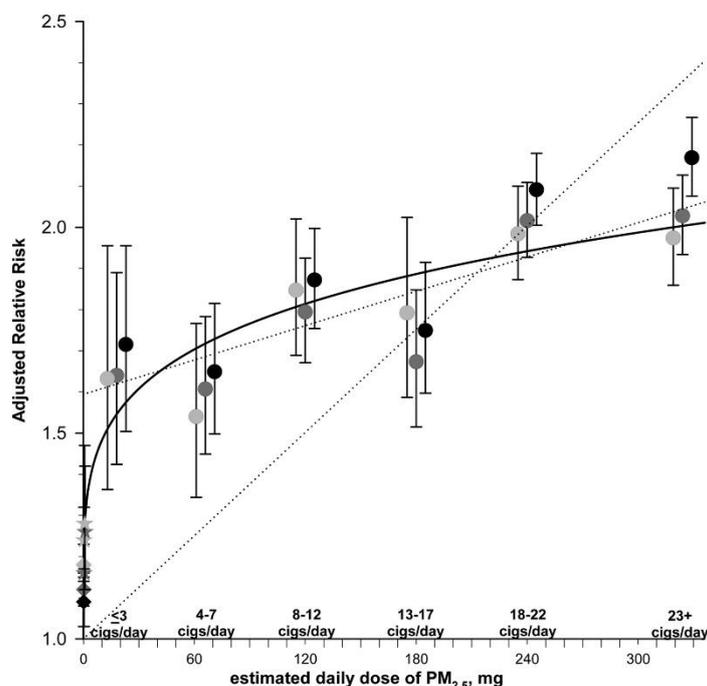


*Exposure to ROFA particles aggravates MI. C57BL/6J mice were exposed to ROFA particles (1 mg/kg body weight) or an equal volume of sterile saline solution by i.n. instillation. MI was induced by permanent ligation of the left anterior descending coronary artery (LAD). After 7 days, infarct area was demarcated and quantified by Masson's Trichrome staining in cross sections of heart tissue at increasing distance from the site of coronary artery ligation (a, b). At 2 mm from the site of LAD ligation, collagen density was evaluated within the infarcted tissue (c), and myeloid cell infiltration was assessed by immunohistochemistry for the pan-myeloid marker CD11b (d). Myeloid cell infiltration was characterized by flow cytometry of digested hearts (e). Leukocyte populations of infarcted tissue from saline- and ROFA-exposed mice were quantified at the indicated time points after LAD ligation (f). Data are presented as mean \pm SEM of at least seven mice per group. * $p < 0.05$*

4-¿El tabaquismo produce un efecto similar o peor al producido por la polución?

Dr. Timoteo Marchino:

Aunque esta pregunta fue respondida durante la charla a modo de información adicional les dejo una imagen del trabajo original de Pope CA 3rd y col. (Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. Circulation. 2009; 120(11):941-948. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.857888) que me resulta interesante. En la misma comparan el riesgo de respirar PM y fumar, analizando dosis de PM y cantidad de cigarrillos fumados por día.



Adjusted relative risks (and 95% CIs) of ischemic heart disease (light gray), cardiovascular disease (dark gray), and cardiopulmonary disease (black) mortality plotted over baseline estimated daily dose of PM_{2.5} from different increments of current cigarette (cigs) smoking (relative to never smokers). Diamonds represent comparable mortality risk estimates for PM_{2.5} from air pollution. Stars represent comparable pooled relative risk estimates associated with SHS exposure from the 2006 Surgeon General's report and from the INTERHEART study. The solid and dotted lines are fitted linear and nonlinear lines illustrating alternative monotonic exposure-response relationships.

Recomiendo además otro trabajo que muestra algo parecido, pero enfocado en cáncer de pulmón: Pope CA 3rd, Burnett RT, Turner MC, et al. Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships. *Environ Health Perspect.* 2011;119(11):1616-1621. doi:10.1289/ehp.1103639.

5- ¿Hay evidencias inflamatorias similares a las presentadas en pulmón tanto en cerebro como en riñón?

Dr. Timoteo Marchino:

No hemos realizado experimentos en riñón, pero si en cerebro. Respecto al último, creemos que mediante el bulbo olfatorio se produce algún tipo de efecto directo que se suma a los efectos que se pueden dar por el impacto de la reacción inflamatoria sistémica. Dicho efecto, por el momento, parecería implicar algún tipo de activación de la microglía y alteraciones del metabolismo oxidativo.

6- El proceso inflamatorio y oxidativo desencadenado, ¿podría asociarse con la activación del brazo presor del SRA? ¿Han medido los niveles de Ang II y RAT1? ¿Cuál era la presión arterial de los ratones expuestos al aire urbano?

Dr. Timoteo Marchino:

No tenemos información al respecto y no hemos evaluado la presión arterial ni los mediadores mencionados, pero los efectos de los que mencionaba en la charla sobre la vasoconstricción y relajación en los anillos de aorta de ratones fueron observados en un modelo experimental equivalente al de las cámaras de exposición. El trabajo original lo pueden encontrar en: Sun Q, Yue P, Ying Z, et al. Air pollution exposure potentiates hypertension through reactive oxygen

species-mediated activation of Rho/ROCK. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(10):1760-1766. Hay mucho para entender sobre los mecanismos subyacentes aún, y definitivamente son buenas sugerencias a explorar en el futuro.

7-¿Hay alguna relación entre las partículas pm 2.5 y el covid 19?

Dr. Timoteo Marchino:

Si bien esta pregunta fue respondida durante la charla les comparto los trabajos a los que me refería en la respuesta:

Son JY, Fong KC, Heo S, Kim H, Lim CC, Bell ML. Reductions in mortality resulting from reduced air pollution levels due to COVID-19 mitigation measures [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. Sci Total Environ. 2020;744:141012. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.141012

Achebak H, Petetin H, Quijal-Zamorano M, Bowdalo D, García-Pando CP, Ballester J. Reduction in air pollution and attributable mortality due to COVID-19 lockdown. Lancet Planet Health. 2020;4(7):e268. doi:10.1016/S2542-5196(20)30148-0

Chen K, Wang M, Huang C, Kinney PL, Anastas PT. Air pollution reduction and mortality benefit during the COVID-19 outbreak in China. Lancet Planet Health. 2020;4(6):e210-e212. doi:10.1016/S2542-5196(20)30107-8

Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? Environ Pollut. 2020;261:114465. doi:10.1016/j.envpol.2020.114465

8-¿Existe algún marcador clínico de la contaminación?

Dr. Timoteo Marchino:

La pregunta fue respondida en durante la charla pero comparto el trabajo al que me refería en la misma: Brucker N, Moro AM, Charão MF, et al. Biomarkers of occupational exposure to air pollution, inflammation and oxidative damage in taxi drivers. Sci Total Environ. 2013;463-464:884-893. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.06.098

9- ¿Los daños debidos a la contaminación del aire se potencian con la contaminación que posee también el agua?

Dr. Daniel Suarez:

No se potencian pero la contaminación siempre es mala

Dr. Timoteo Marchino:

Los contaminantes involucrados en uno u otro caso son bastante distintos entre sí, con distintas vías de entrada, dosis tóxicas y mecanismos de acción. Desconozco si hay trabajos que evalúen las dos cosas al mismo tiempo.

10- ¿Qué pasa con la estación de monitoreo de Carlos Pellegrini y Av. Corrientes del barrio de San Nicolas?

Dr. Daniel Suarez:

No tengo información sobre la misma

Dr. Timoteo Marchino:

Por mi parte, no tengo información para aportar al respecto.

11- Con respecto a la contaminación en las zonas rurales por los fertilizantes y plaguicidas: ¿tienen un efecto semejante a la contaminación en zonas urbanas?

Dr. Daniel Suarez:

Es diferente ya que depende de los plaguicidas y el nivel de contaminación.

Dr. Timoteo Marchino:

Como se mencionó en la pregunta sobre el agua contaminada, los fertilizantes y plaguicidas ejercen su efecto por otra vía (principalmente oral) y tienen distas dosis tóxicas y mecanismos de acción, por lo que sus efectos negativos sobre la salud se expresan de distinta manera. Por ejemplo, algunos de los fertilizantes y plaguicidas actúan como disruptores endócrinos, en cobntraposición al efecto proinflamatorio local y sistemico que produce la exposición a la contaminación ambiental.