



EFFECTOS DEL ANIÓN CLORURO SOBRE EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR SAL Y DAÑO OXIDATIVO RENAL

Gabriel Kim¹; Nicolás M. Kouyoumdzian^{1,2}; María Julieta Rudi¹; Paula D. Prince^{3,4}; Ana M. Puyó¹; Mónica Galleano^{3,4}; Belisario E. Fernández⁵; Marcelo R. Choi^{1,2,5}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. CONICET. Instituto Alberio C. Taquini de Investigaciones en Medicina Tradicional (IATMET). Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires. CONICET. Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL). Buenos Aires, Argentina.

⁴Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Química Analítica y Fisicoquímica, Cátedra de Fisicoquímica. Buenos Aires, Argentina.

⁵Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación H.A. Barceló.

e-mail: kingabriel967@gmail.com

INTRODUCCIÓN: El consumo excesivo de NaCl en la dieta es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y favorece el desarrollo de una respuesta oxidativa e inflamatoria a nivel renal, independientemente del valor de presión arterial. Hasta el presente no están esclarecidos los posibles efectos dañinos de una sobrecarga de Cl⁻ en el consumo excesivo de sal en la dieta y si sus efectos dependen de la presencia del Na⁺. **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:** Postulamos la hipótesis de que el Cl⁻, independientemente del Na⁺, estaría involucrado en el desarrollo de HTA y en la respuesta inflamatoria y oxidativa renal. Para ello evaluamos los efectos diferenciales que posee una sobrecarga de cloruro y de sodio en la dieta sobre: la presión arterial sistólica (PAS), los marcadores oxidativos e inflamatorios renales, y la expresión de canales de cloruros ClC-5 y ClC-Ka en corteza renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Grupos experimentales n=8/grupo. Duración: 3 semanas



Ratas Wistar ♂
Edad Promedio: 7 semanas
Peso Corporal Promedio: 160 ± 5g

- 1. Control:** dieta estándar (0,4% P/P de NaCl en la comida)
- 2. NaCl:** dieta alta en cloruro de sodio (8% P/P en la comida)
- 3. Na:** dieta hipersódica sin cloro (Na₃C₆H₅O₇ 11,8%) equimolar en Na⁺ con grupo 2
- 4. Cl:** dieta hiperclórica sin sodio (CaCl₂ 3,80%; KCl 3,06% y MgCl₂ 1,30%) equimolar en Cl⁻ con grupo 2

Determinación de PAS: método pletismográfico en la cola de la rata. **Determinación por Western Blot en corteza renal:** producción de sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS); actividad y expresión de enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx); expresión de NFκB; expresión de canales ClC-Ka y ClC-5. **Análisis Estadístico** análisis de la varianza (ANOVA) de dos vías y test de tukey.

RESULTADOS * p<0,05 vs Control; § p<0,05 vs NaCl; Δ p<0,05 vs Na; & vs t=0; § vs 1^o semana

Figura 1. Evolución temporal de PAS

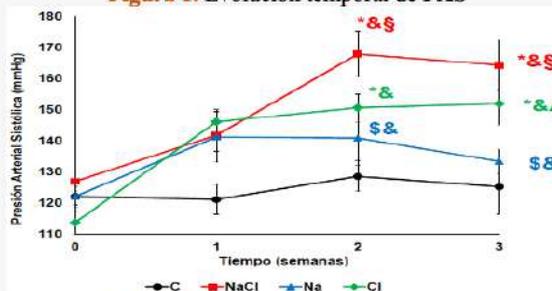


Figura 3a. Actividad y expresión de Mn-SOD

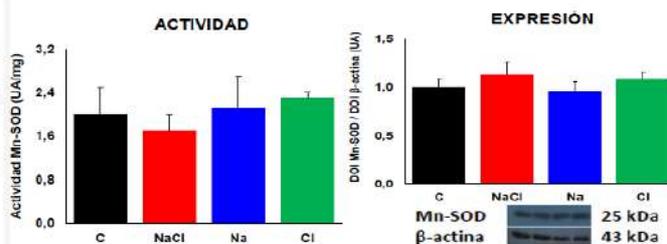


Figura 2. Producción de TBARS

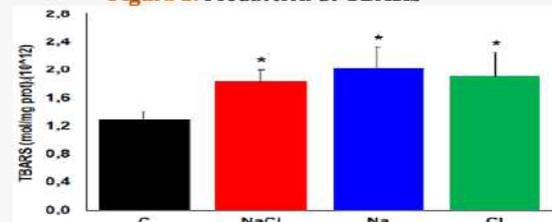


Figura 3b. Actividad y expresión de Cu/Zn-SOD

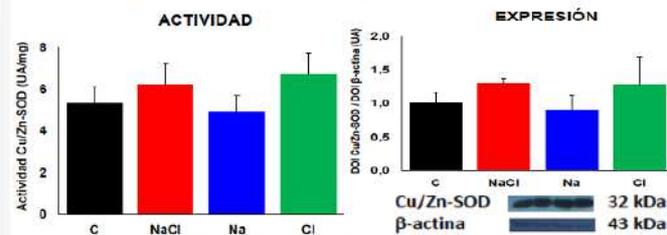


Figura 4. Actividad y expresión de catalasa

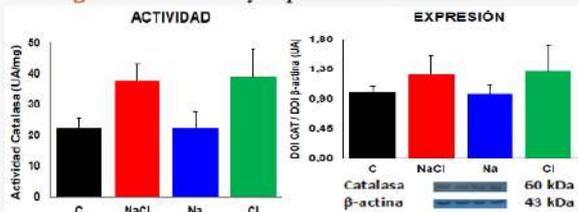


Figura 5. Actividad y expresión de GPx

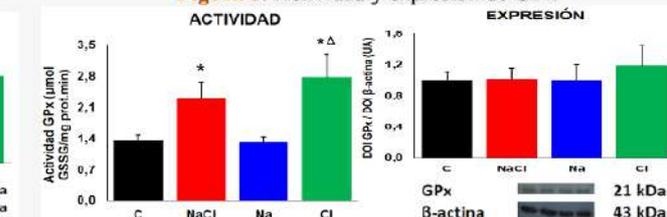


Figura 6. Expresión de NFκB

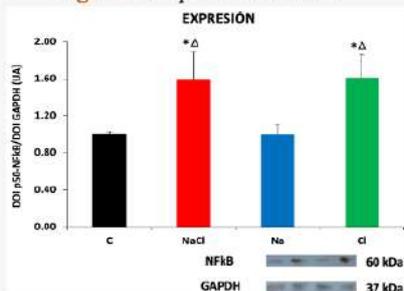


Figura 7. Expresión del canal ClC-5

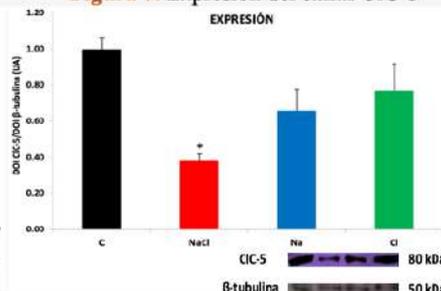
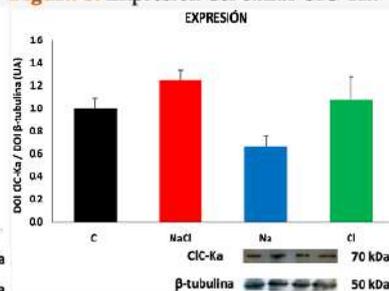


Figura 8. Expresión del canal ClC-Ka



CONCLUSIONES: La sobrecarga de NaCl y de Cl⁻ en la dieta, se asocian a mayores niveles de PAS respecto a los otros grupos. Si bien se observó peroxidación lipídica (aumento de TBARS) en todos los grupos experimentales, solo los grupos que recibieron una sobrecarga de cloruro en la dieta mostraron un aumento de la actividad de la GPx y de la expresión de NFκB, indicando un mayor estado oxidativo e inflamatorio a nivel renal. Estos resultados sugieren que el Cl⁻ posee un rol sinérgico al Na⁺, destacando la importancia de reducir la ingesta de ambos iones como medida preventiva no farmacológica en la HTA inducida por una sobrecarga salina en la dieta.