

Respuestas cardiovasculares al NaCl hipertónico inyectado en la región anteroventral del tercer ventrículo de ratas con hipertensión e insulinoresistencia inducidas por fructosa

Francisco J. Rosa^a, Eduardo Romero-Vecchione^a, José Vásquez^a, Rafael Antequera^a y Miriam Strauss^b

^aLaboratorio de Estudios Cardiovasculares. Escuela de Medicina J.M. de Vargas. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. San José. Caracas. Venezuela.

^bSección de Biología Celular. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. San José. Caracas. Venezuela.

Introducción y objetivos. Evaluar la respuesta simpática desencadenada por microinyección de NaCl 1,5 mol (2 µl) en la región anteroventral del tercer ventrículo cerebral de ratas alimentadas con fructosa a largo plazo.

Métodos. Se usaron ratas macho de la cepa Sprague Dawley. El grupo control (n = 12) recibió dieta convencional y el grupo experimental, fructosa al 60% en comida convencional (n = 12) durante 6 meses.

Resultados. La fructosa produjo aumento de peso corporal, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia, hiperinsulinemia e hipertensión arterial, sin cambios en la frecuencia cardíaca basal. La respuesta hipertensiva por microinyección de 2 µl de NaCl 1,5 mol/l en la región anteroventral del tercer ventrículo cerebral (AV3V) fue mayor en las ratas alimentadas con fructosa; la presión arterial sistólica (PAS) aumentó 44,64, ± 3,6 mmHg y la diastólica (PAD) 19,9 ± 2,4 mmHg (p < 0,01); en el grupo control la PAS aumentó 28,33 ± 3,10 mmHg y la PAD 13,0 ± 1,9 mmHg sobre los valores basales (p < 0,01). La frecuencia cardíaca aumentó 23,0 ± 5,0 lat/min en el grupo control y 66,2 ± 8,4 lat/min (p < 0,01) en el grupo con fructosa.

Conclusiones. La administración de fructosa a largo plazo en la dieta produce hiperreactividad simpática del área AV3V al cloruro de sodio hipertónico, asociada con el desarrollo de hipertensión y resistencia insulínica.

Palabras clave: Hipertensión. Sistema nervioso autónomo. Glucosa. Insulina.

Cardiovascular Responses to Hypertonic NaCl Injection Into the Anteroventral Third Ventricle Region in Rats With Fructose-Induced Hypertension and Insulin Resistance

Introduction and objectives. To investigate the hemodynamic sympathetic response evoked by NaCl microinjection into the third ventricle anteroventral brain area (AV3V) in rats long-term fed with high fructose diet.

Methods. Twelve male rats received 60% fructose enriched diet for 6 months. Control rats (n=12) received regular diet.

Results. Fructose diet increased (P<.01) body weight; plasma glucose, triglycerides; cholesterol, insulin; systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). Basal heart rate (HR) did not change. AV3V microinjection of 2 µL of hypertonic 1.5 M NaCl in fructose fed rats increased SBP 44.64(3.6) mm Hg, DBP 19.9(2.4) mm Hg and HR 66.2(8.4) beats/min over basal values (P<.01). In control rats, smaller responses were observed, SBP increased 28.33(3.10) mm Hg, DBP 13.0(1.9) mm Hg and HR 23.0(5.0) beats/min over basal values (P<.01).

Conclusions. Long-term fructose diet in rats induces cardiovascular hyperactivity of AV3V neurons to sodium chloride, and is associated to hypertension and insulin-resistance.

Key words: Hypertension. Autonomic nervous system. Glucose. Insulin.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Este trabajo recibió apoyo financiero del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad Central de Venezuela a través del Proyecto de Investigación N.º PG 0900-5761-2004 y a través de Proyecto de Investigación del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente.

Correspondencia: Dr. F.J. Rosa.
Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Los Chaguaramos. 1050 Caracas. Venezuela.
Correo electrónico: frankrosa29@yahoo.com; garciel@ucv.ve

Recibido el 4 de octubre de 2006.

Aceptado para su publicación el 21 de mayo de 2007.

INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de inducir en animales de experimentación cambios parecidos al síndrome metabólico observado en humanos, se ha ensayado la administración a largo plazo de una dieta con alto contenido en fructosa¹, una dieta con alto contenido de sacarosa² y una dieta enriquecida en lípidos³. El modelo de dieta enriquecida en fructosa suministra-

ABREVIATURAS

AV3V: región anteroventral del tercer ventrículo de ratas.
 FC: frecuencia cardíaca.
 HOMA: evaluación metabólica homeostática.
 NaCl 1,5 mol: cloruro de sodio hipertónico 1,5 mol.
 PAD: presión arterial diastólica.
 PAS: presión arterial sistólica.

da a roedores por períodos de una semana⁴ a un mes⁵ induce cambios similares a los observados en el síndrome metabólico humano, como obesidad, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión⁶.

Los pacientes con síndrome metabólico presentan un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares^{7,8}. Estos pacientes presentan dislipemia, obesidad abdominal, hipertensión, hiperuricemia y mayor sensibilidad a la ingesta de sal como resultado de una reducción de la excreción renal de sodio^{9,10}; también muestran incremento de la reactividad vascular a la noradrenalina¹¹ y resistencia a la insulina asociada con el incremento de la actividad simpática. Todos ellos son factores que contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial¹² observada en estos casos. La resistencia a la insulina se acompaña casi siempre de concentraciones plasmáticas elevadas de esta hormona, la cual posee actividad mitogénica en las fibras musculares lisas de las arterias y contribuye al aumento de la resistencia periférica y el desarrollo de aterosclerosis¹³⁻¹⁵. Igualmente, en el síndrome metabólico se ha observado una reducción de la ganancia de los barorreceptores, lo cual contribuye a sostener la hipertensión arterial¹⁶. Los pacientes con síndrome metabólico también muestran hipertrigliceridemia, reducción de la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y aumento de las partículas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) pequeñas y densas¹⁷⁻¹⁹. Todos estos factores están asociados con la presencia de disfunción endotelial, lo cual reduce la función vasodilatadora arterial y aumenta aún más el riesgo de aterosclerosis^{20,21}.

La estimulación con cloruro de sodio hipertónico del área anteroventral del tercer ventrículo (AV3V) cerebral de la rata produce elevación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca a través de eferencias simpáticas²²; esta respuesta a la estimulación de áreas cerebrales sensibles al NaCl, moduladoras de la presión arterial, no ha sido explorada en roedores alimentados con dieta enriquecida en fructosa. El objetivo de este trabajo fue evaluar la magnitud de la respuesta antes mencio-

nada en ratas con síndrome metabólico experimental inducido por la administración a largo plazo de una dieta enriquecida en fructosa durante 6 meses, un tiempo mayor al utilizado por otros investigadores.

MÉTODOS

Se emplearon ratas macho de la cepa Sprague-Dawley, con un peso inicial de 200-250 g, mantenidas en jaulas de acuerdo con las normas éticas de investigación en animales, con ciclos de 12 h de luz. El peso corporal fue registrado semanalmente con una balanza para animales pequeños.

Dieta

A un grupo de 12 ratas se les suministró una dieta especial enriquecida con fructosa al 60% mezclada en la comida comprimida (Catarina[®]) durante 6 meses y libre acceso al agua corriente filtrada. Al grupo control de 12 ratas se lo alimentó con comida comprimida comercial (Catarina[®]) sin fructosa, en las mismas condiciones antes descritas.

Ensayos bioquímicos

Se tomaron muestras sanguíneas al final del sexto mes de la administración de las dietas, se separó el plasma y se realizaron las siguientes determinaciones bioquímicas: glucosa, triglicéridos, colesterol total y ácido úrico, los cuales fueron analizados con un método estandarizado y automatizado de laboratorio (Spin React Lab[®]. Model 180).

La concentración sérica de insulina plasmática fue determinada con un kit especial ultrasensible de tipo análisis del inmunoabsorbente unido a la enzima (1,3 Ultrasensitive kit ALPCO[®], Estados Unidos). La resistencia a la insulina se calculó de acuerdo con la ecuación usada en humanos, conocida como evaluación metabólica homeostática (HOMA)²³⁻²⁵ después de 12 h de ayuno.

Determinación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

La presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron medidas mensualmente de forma no invasiva con un pletismógrafo digital de cola (Letica, Modelo 5001[®], España).

Después de 6 meses de suministrar la dieta con un alto contenido de fructosa, las ratas que mostraron hipertensión, hiperinsulinemia y dislipemia fueron utilizadas para evaluar los efectos hemodinámicos producidos por la microinyección de NaCl hipertónico en la región AV3V del cerebro.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3015943>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3015943>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)