

Di Paola Mauricio^{1,3}; Cestari J⁴; Reppetti J^{1,3}; Iorio G⁴; Maskin B⁴; Zotta E^{1,3}; Damiano AE^{1,3}
¹Cátedra de Biología Celular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.
²Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.
³IFIBIO-CONICET. Universidad de Buenos Aires.
⁴Hospital Posadas, Buenos Aires; Argentina.
dipamauri@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las mujeres en edad reproductiva son un grupo de riesgo para el desarrollo de daño cerebral secundario a encefalopatía hiponatrémica, hallazgo confirmado también en modelos animales. La Acuaporina-4 (AQP4) es la isoforma más abundante en cerebro y se la considera como un modulador crítico de la homeostasis del agua y los iones. Previamente se demostró que la expresión de AQP4 en el cerebro muestra dimorfismo sexual, y que esta proteína estaría aumentada significativamente en ratas hembras hiponatrémicas, lo cual podría ser una explicación para la mala evolución clínica observada en mujeres en edad fértil con encefalopatía hiponatrémica. 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 hiponatrémica en ratas hembras

MÉTODOS

Ratas: Wistar Hembras, 200-250 g de peso (n=11).

Grupos: A- Hembras hipernatrémicas ooforectemizadas; B- Hembras normonatrémicas ooforectemizadas; C- Hembras hiponatrémicas; D- Hembras normonatrémicas.

Hiponatremia: Vasopresina subcutánea – Dextrosa/Agua 5 % intraperitoneal.

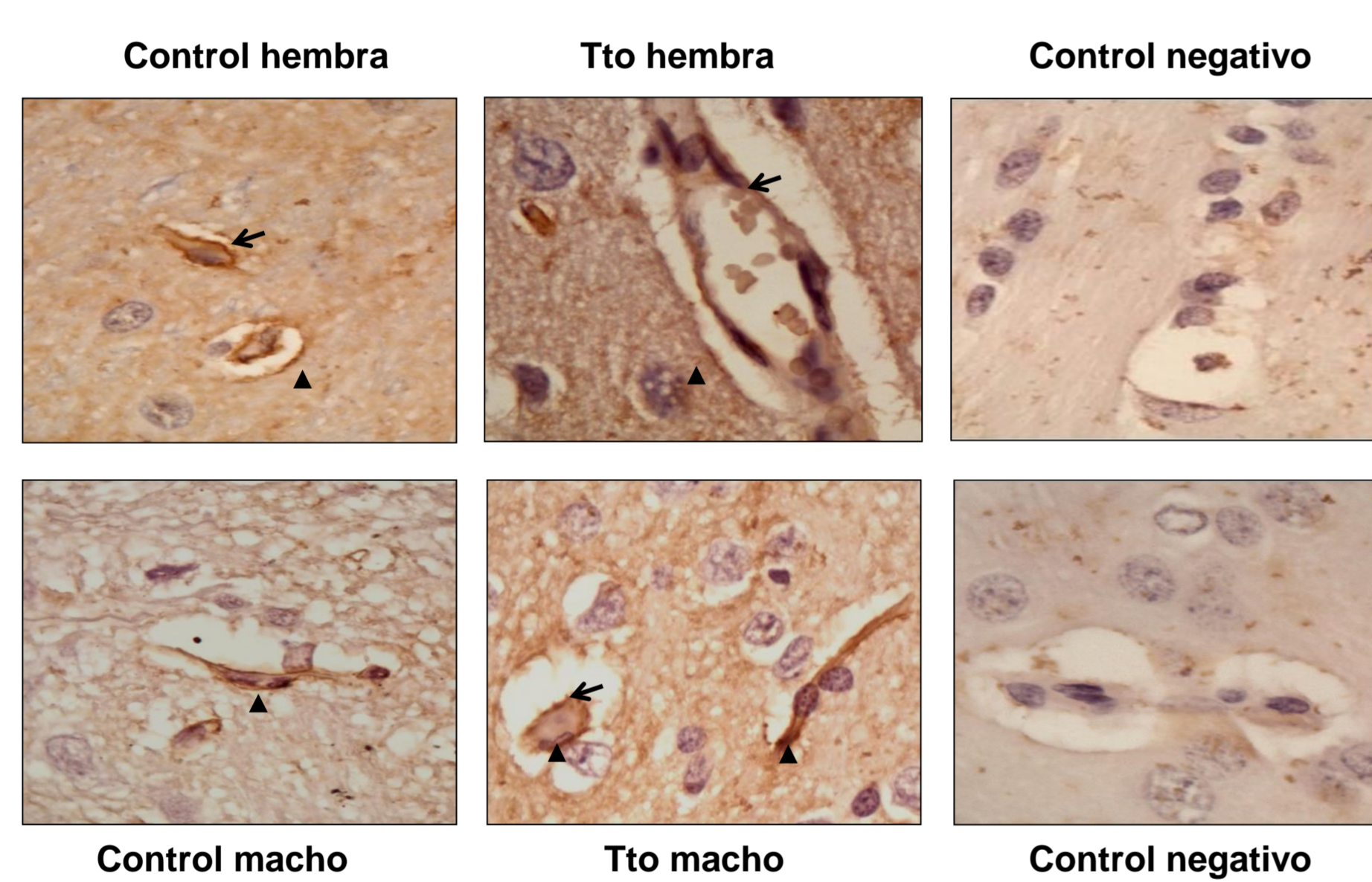
Natremia: Extracción de sangre por punción cardíaca para determinación de la Natremia.

Western Blot: La expresión de AQP4 se determinó por Western Blot. Los homogenatos de cerebros de las ratas estudiadas se resolvieron en un gel de poliacrilamida al 12,5 % y posteriormente se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa. Se utilizó un anticuerpo monoclonal anti AQP4 (Alpha Diagnostics, 1:1000) para detectar a esta proteína.

Inmunohistoquímica: Se utilizó un anticuerpo policlonal anti AQP4 para detectar la proteína y se reveló con un anticuerpo secundario conjugado con peroxidasa según las técnicas convencionales.

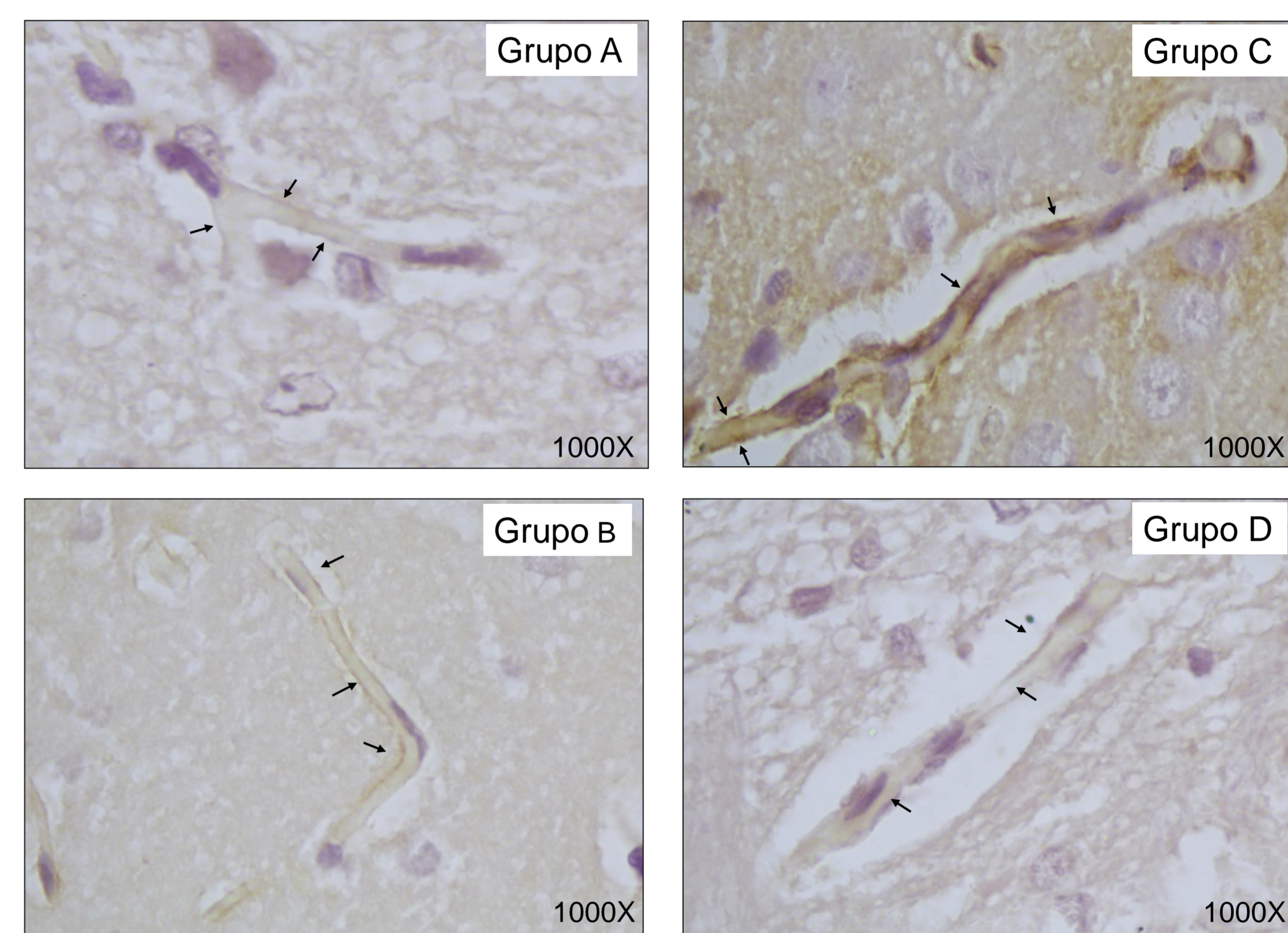
RESULTADOS

FIGURA 1: INMUNOHISTOQUÍMICA DE ACUAPORINA-4 EN RATAS HEMBRAS Y MACHOS



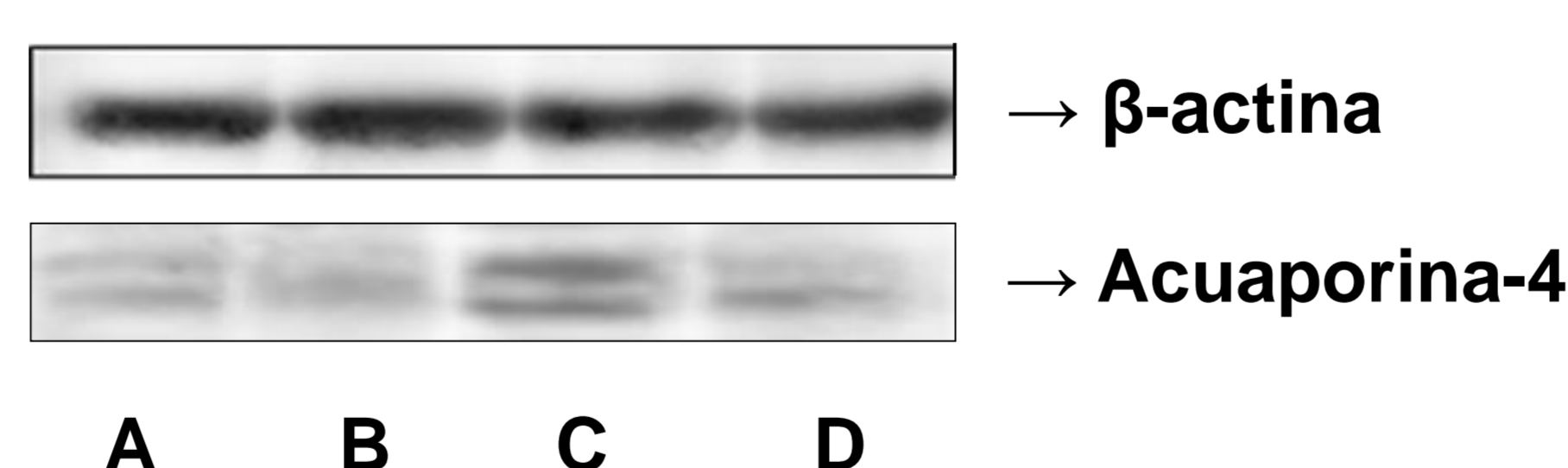
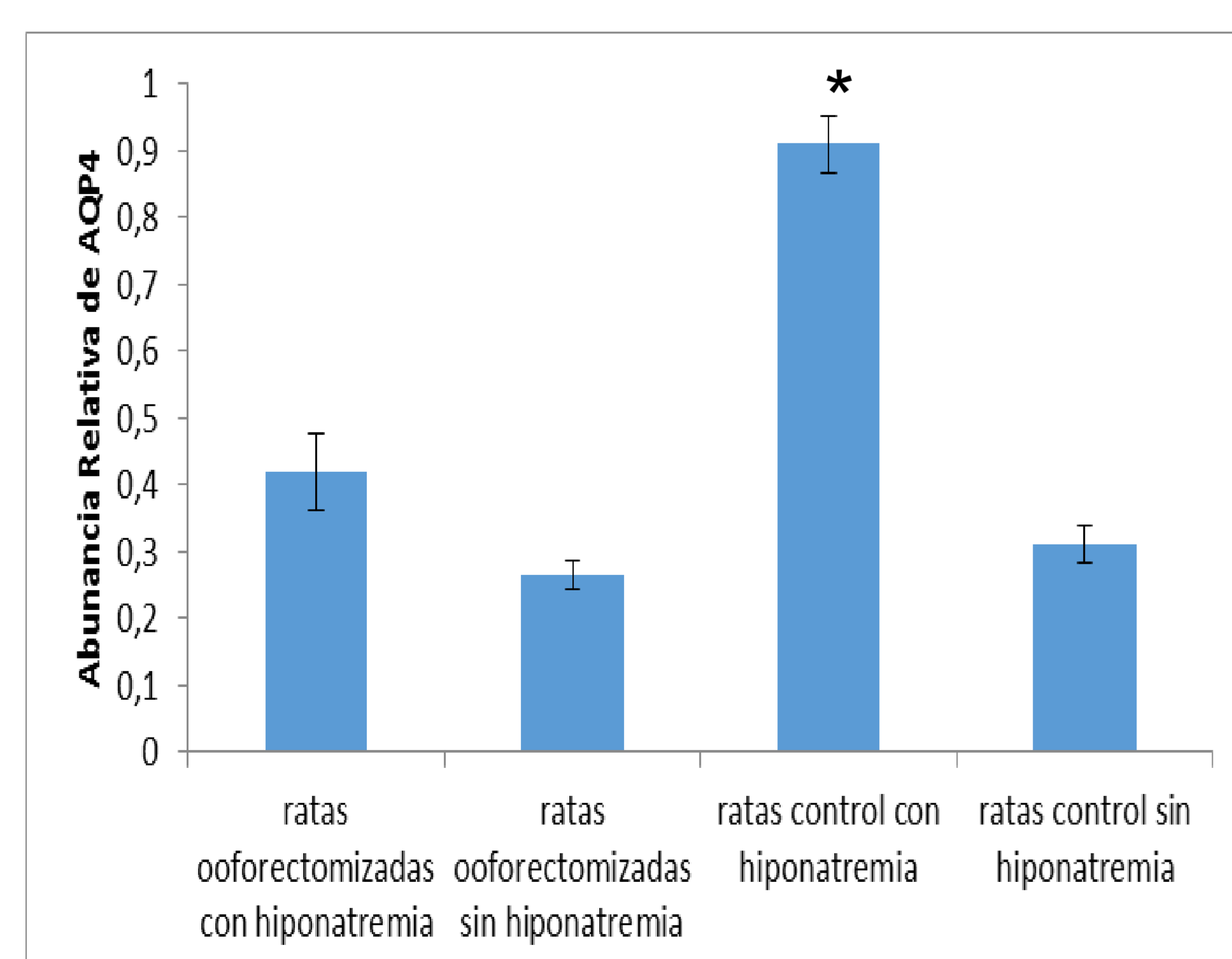
Se observa que la marca correspondiente a AQP4 se localiza en la BHE (endotelio y el proceso del pie de los astrocitos). En las ratas hembra hiponatrémicas se localiza en ambos sitios comparada con las ratas hembra control. En las ratas macho hiponatrémicas se localiza solo a nivel endotelial, sin observarse diferencias con las ratas macho control.

FIGURA 2: INMUNOHISTOQUÍMICA DE ACUAPORINA-4 PARA LOS DISTINTOS GRUPOS



Se observa que la marca correspondiente a AQP4 se localiza en la BHE en los 4 grupos analizados. Se observa también un aumento de la marca correspondiente a AQP4 en las ratas control con hiponatremia (sin ooforectemizar)

FIGURA 3: WESTERN BLOT DE ACUAPORINA-4 PARA LOS DISTINTOS GRUPOS



En el análisis de Western Blot se observa un aumento significativo de la expresión de AQP4 en las ratas controles con hiponatremia (sin ooforectemizar) respecto a los valores obtenidos con las ratas hiponatrémicas ooforectemizadas. No se observan diferencias en la expresión de AQP4 entre las ratas ooforectemizadas normonatrémicas y las ratas controles normonatrémicas.

TABLA: DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE SODIO EN RATAS HEMBRAS PRE Y POST TRATAMIENTO

Grupo	Natremia pre tto (mEq/L)	Natremia post tto (mEq/L)
A	140 ± 2,03	105 ± 3,79 *
B	140 ± 1,00	140 ± 1,45
C	142 ± 1,00	106 ± 2,65 *
D	140 ± 1,00	141 ± 0,50

Se observa una reducción significativa de la natremia en las ratas hiponatrémicas respecto de los controles

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la expresión de AQP4 en el cerebro estaría regulada por hormonas ováricas, lo que podría explicar los malos resultados (outcome) observados en mujeres en edad fértil con encefalopatía hiponatrémica.