

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

LA CARDIOPROTECCIÓN OBSERVADA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE UN EXTRACTO DE COPOAZÚ ES MEDIADA POR LA ACTIVACIÓN DE eNOS

Fantinelli JC, González Arbeláez LF, Ciocci Pardo A, Cuellar Álvarez N, Galeano P, Rojano B, Schinella GR, Mosca SM.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares "Dr Horacio E Cingolani" (CIC), CCT-CONICET, UNLP.

julianafantinelli@hotmail.com

Introducción

El extracto producto de la fermentación del fruto (copoazú) de *Teobroma grandiflorum* (CP) es originario de toda la Amazonía oriental y centro de Sudamérica. Contiene un alto grado de compuestos fenólicos bioactivos, aumentando así su actividad antioxidante. Los efectos de dicho extracto sobre la función miocárdica postisquémica hasta el momento no han sido estudiados.

Objetivos

Examinar las acciones de la administración aguda de CP en isquemia-reperusión, analizando las vías involucradas.

Materiales y métodos

Corazones aislados de ratas Wistar macho de 6 meses de edad fueron perfundidos por el sistema de Langendorff y sometidos a 30 min de isquemia global (IG), seguidos de 60 min de reperusión (R) [grupo CI]. Otros corazones fueron tratados 10 min antes de la IG y durante los primeros 10 min de la R con 30 µg/ml de CP en ausencia ó en presencia de L^c-nitro-L-arginina metil éster [L-NAME, inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS)]. Al final de R se midió el tamaño del infarto (TI), mediante la tinción con sales de tetrazolio. Las funciones sistólica y diastólica fueron determinadas a través de la presión desarrollada del ventrículo izquierdo (PD) y la presión diastólica final (PDF), respectivamente. El estrés oxidativo fue evaluado a través del contenido de glutatión reducido (GSH) y de la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). En mitocondrias aisladas se determinó la apertura del poro de permeabilidad transitoria inducida por el Ca²⁺ a través del cambio de la dispersión de la luz (DL). También se midió la expresión de las formas fosforiladas de eNOS, Akt y PKCε.

Resultados

CP disminuyó el TI con respecto al grupo CI ($9 \pm 2\%$ vs $30 \pm 1\%$, $p < 0.05$) y el L-NAME abolió dicho efecto ($35.0 \pm 0.3\%$). La PD aumentó y la PDF disminuyó en corazones tratados con CP. Al final de R los valores fueron: PD = $51 \pm 4\%$ vs $15 \pm 4\%$; PDF = 25 ± 5 vs 57 ± 4 mmHg ($p < 0.05$) y el L-NAME anuló dichos efectos (PD = $19 \pm 5\%$ y PDF = 48 ± 5 mmHg). El nivel de GSH disminuyó en CI, se preservó en tratados con CP (2.85 ± 0.26 vs 1.51 ± 0.29 g/mg prot) y volvió a niveles similares al CI en presencia de L-NAME (1.57 ± 0.14 g/mg prot). TBARS no mostró diferencias significativas entre los grupos. La expresión de P-eNOS, P-Akt y P-PKCε disminuyó en el grupo CI y aumentó en los tratados con CP. El tratamiento con L-NAME disminuyó el contenido de las formas fosforiladas, observándose la mayor disminución en el nivel de P-eNOS. En mitocondrias aisladas CP disminuyó significativamente la DL (0.26 ± 0.10 vs 1.40 ± 0.14 u.a.) y L-NAME anuló dicho cambio (0.80 ± 0.12 u.a.).

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que CP protegió de los daños producidos por la isquemia-reperusión a nivel miocárdico y mitocondrial. Estas acciones beneficiosas serían mediadas por activación de eNOS a través de vías cardioprotectoras que involucran a Akt y PKCε.