

2015 Diciembre, 5(3): 1-1

## **ROL DEL OXIDO NITRICO (NO) SOBRE EL EFECTO INOTROPICO NEGATIVO ASOCIADO CON EL ESTRÉS HIPERTÓNICO.**

*Morell M; Gonano L; Burgos JI; Vila Petroff MG*

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares Dr. Horacio E Cingolani, La Plata 1900,  
morellmalena@gmail.com*

En diferentes situaciones patológicas como estados de deshidratación severa, hiperglucemia, hiperlipidemia y diabetes, los cardiomiocitos sufren encogimiento osmótico y éste se asocia con un efecto inotrópico negativo (EIN).

En un trabajo previo demostramos que el hinchamiento hipotónico promueve la liberación de Óxido Nítrico (NO) y que éste aportaría soporte contráctil.

El objetivo de este estudio es evaluar si el estrés hipertónico (SH) también promueve la liberación de NO y de ser así, examinar su impacto sobre la contractilidad.

La perfusión de miocitos cardíacos de ratas wistar macho, cargados con el sensor de NO (DAF-FM), con una solución hipertónica (SH:440 mOsm) provoca la disminución del volumen celular ( $26\% \pm 1.95$ ;  $n=21$ ) y el aumento de la fluorescencia de DAF-FM ( $10\% \pm 2.55$ ;  $n=22$ ) comparado con miocitos perfundidos con solución isotónica (SI:309 mOsm;  $n=10$ ). Cuando se exponen las células a la SH suplementada con L-NAME (inhibidor de las Óxido Nítrico Sintetas (NOS)), con Nitroguanidina (NG:inhibidor de la NOS1) y con Wortmanina (WT:inhibidor de la NOS3) éstas sufren la reducción en su volumen pero con ausencia de liberación de NO.

Cuando se cargan las células con el indicador de  $Ca^{2+}$  FURA 2 AM se observa que el transitorio de  $Ca^{2+}$  no se modifica durante el estrés hipertónico, pero se detecta una marcada reducción en la amplitud de contracción ( $67.9\% \pm 5.6$ ;  $n=10$ ) sugiriendo que el SH produce un EIN debido a una disminución en la sensibilidad de las proteínas contráctiles al  $Ca^{2+}$ .

El EIN observado durante el SH se exagera en presencia de L-NAME y de WT ( $88.06\% \pm 4.5$ ;  $n=11$  y  $89.36\% \pm 5.84$ ;  $n=5$  respectivamente) pero no se modifica con NG, sugiriendo que el NO derivado de la NOS3 estaría generando el soporte contráctil.

Estos resultados sugieren que durante el estrés hipertónico se libera NO vía NOS1 y NOS3. La isoforma NOS3 sería la encargada de jugar un papel protector al reducir el EIN asociado con el estrés hipertónico.

### **Palabras claves**

ESTRÉS HIPERTÓNICO

OXIDO NITRICO

EFECTO INOTRÓPICO NEGATIVO