

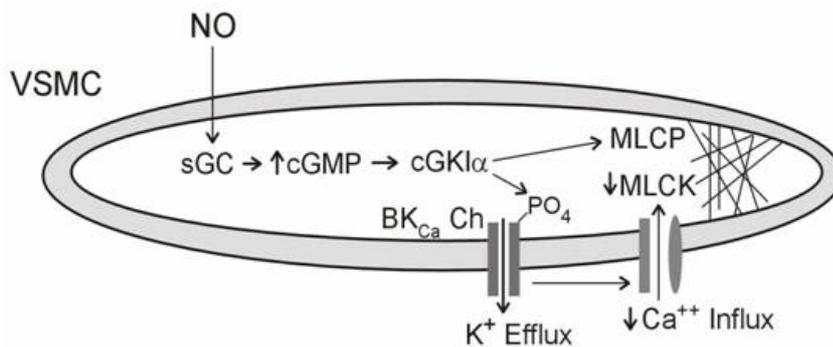
## Ouabaína endógena ¿contribuye a la hipertensión?

Investigadores del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Universidad Autónoma de Madrid, en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid y de la Universidad Federal do Espírito Santo (Brasil), han estudiado los efectos de la ouabaína (fármaco del grupo de los digitálicos, utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca) en la prevención de la disfunción endotelial de arterias coronarias en ratas.

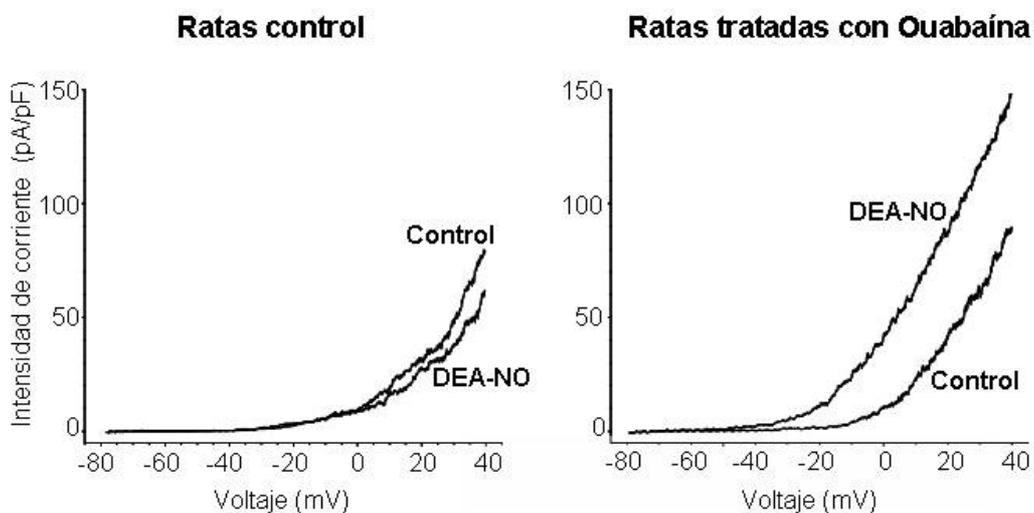
UAM

24/2/2009 11:22 CEST

A



B



A) En la célula muscular lisa vascular (VSMC) el óxido nítrico (NO) activa a la guanilato ciclasa soluble (sGC) produciendo un aumento en la síntesis de GMP cíclico que produce la activación de

diversas kinasas intracelulares y en algunos casos, la activación de los canales de potasio activados por calcio de alta conductancia (BKCa Ch). La salida de potasio (K<sup>+</sup>) produce hiperpolarización de la membrana de la célula muscular lisa disminuyendo así el flujo de calcio (Ca<sup>2+</sup>) lo que contribuye a la respuesta relajadora que induce el NO.

B) El tratamiento de las ratas con el inhibidor de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa ouabaína, aumenta la apertura de los canales BKCa inducida por el donador de NO DEA-NO.

La bomba de sodio es el principal sistema transportador celular que controla la homeostasis del sodio y el potencial de membrana, ambos factores claves en la regulación del tono vascular y de la presión arterial. Diversas evidencias experimentales sugieren que niveles endógenos incrementados del inhibidor prototipo de la bomba de sodio, ouabaína, pueden participar al menos en parte, en la patogénesis de la hipertensión. Por otra parte, la administración crónica de ouabaína a ratas produce hipertensión e incrementa, probablemente como mecanismo compensador, la modulación endotelial negativa de las respuestas vasoconstrictoras producida por el vasodilatador endógeno, óxido nítrico (NO). Los mecanismos por los que el óxido nítrico induce vasodilatación incluyen entre otros, activación de canales de potasio (BKCa). El tono arterial coronario es enormemente dependiente de la actividad de estos canales.

El objetivo del estudio llevado a cabo por el grupo de Mercedes Salaices, del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM, en colaboración con investigadores de la Universidad Complutense de Madrid y de la Universidad Federal do Espirito Santo (Brasil), y publicado en *Journal of Hypertension* (J Hypertens. 2009 27(1):83-91.), fue evaluar en arterias coronarias de rata si el tratamiento crónico con ouabaína afectaba a las respuestas vasodilatadoras mediadas por NO así como a la activación de los canales BKCa por NO. Para ello se estudió la respuesta de las arterias coronarias frente acetilcolina (neurotransmisor que produce vaso dilatación por un mecanismo dependiente de la producción de NO) observándose una respuesta vasodilatadora similar en ambos grupos de animales. Sin embargo, cuando se abolió la corriente de salida de potasio, la relajación inducida por acetilcolina o por el donador de NO (DEA-NO) fue menor en arterias de ratas tratadas con ouabaína que en controles. En células musculares de estas arterias se comprobó, además, que la corriente de salida de K<sup>+</sup> por los canales BKCa que provocaba un donador de NO

estaba aumentada por el tratamiento con ouabaína. Los resultados obtenidos indican que el tratamiento crónico con ouabaína aumenta la activación de los canales BKCa por NO y este efecto estaría implicado en los efectos vasodilatadores de acetilcolina en las arterias coronarias.

Los autores del trabajo proponen que el aumento de este mecanismo vasodilatador podría constituir un efecto protector contra el desarrollo de disfunción endotelial en este modelo de hipertensión. También proponen un efecto beneficioso de ouabaína en el fallo cardíaco congestivo y en el daño por isquemia/reperfusión. El mecanismo descrito podría ser también relevante en la regulación del tono del músculo liso vascular tras el tratamiento con fármacos digitálicos, como la digoxina, que se utiliza para tratar arritmias auriculares y la insuficiencia cardíaca.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

OUABAÍNA | VASODILATACIÓN | HIPERTENSIÓN | NO |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)