



Proyecto n° PG-06-10-5221-1998

Niveles de ADMA y actividad de cNOS plaquetaria en sujetos con diversos grados de sensibilidad a la sal: efecto de un programa de tratamiento dietético y farmacológico de 6 meses de duración

Responsable: Alfieri, Anna

Etapas concluidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Farmacología

Resumen: Trata de establecer la interacción entre la sensibilidad a la sal y la hiperinsulinemia, hiperglicemia y a la producción de NO, así como su relación con los factores de riesgo cardiovascular (FRCVM). Encuentra una alta prevalencia de FRCVM en población adulta aparentemente sana y asintomática. Casi un 40% de la población venezolana aparentemente sana presenta diversos FRCVM. Ni la insulina ni la glucosa parecen ser determinantes para establecer la sensibilidad a la sal, la cual se caracteriza por una incapacidad de incrementar la reducción de óxido nítrico durante la ingesta elevada de sal, en otras palabras, la producción de NO se normaliza cuando se reduce la ingesta de sal. La disfunción endotelial y/o un defecto en la producción de NO podría determinar la sensibilidad a la sal (SS). El tratamiento con medidas no farmacológicas y farmacológicas (metformina) por 6-8 meses, redundó en una reducción de FRCVM y en sujetos SS (que son aproximadamente el 28% de los estudiados), produce una reducción de peso corporal, adiposidad central, triglicéridos y cifras de PA. Hay mejoría en el manejo de carbohidratos y reducción de los niveles de insulina. La sensibilidad a la sal está asociada a menores niveles de óxido nítrico y mayores niveles del inhibidor endógeno de NO. No hay diferencias en cuanto a la actividad de la enzima e-NOS plaquetaria en sujetos sal sensibles (SS) y sal resistentes (RS); sin embargo los niveles del inhibidor endógeno de NO (el ADMA) fueron mayores durante la ingesta elevada de sodio en sujetos SS. El tratamiento dietético y farmacológico normaliza el sistema NO/ADMA en sujetos SS.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. A.B. Alfieri, "Óxido nítrico, estudios sobre su papel como mediador en diversas funciones fisiológicas y fisiopatológicas. *Vitae*16. <http://caibo.ucv.ve/Vitae/VitaerDieciseis/Portada/Homevitae.htm>
2. M.A. Castejón, A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, A. Rathinavelu, y L. Cubeddu, "(-Aducin polymorphism, salt sensitivity, nitric oxide excretion and cardiovascular risk factors in hispanics", *Am. J. Hypertension*, **16**(12), 1018-24, 2003.
3. I.S. Hoffmann, R. Núñez B. C.M. Roa, R.S. García, A.B. Alfieri, y L. Cubeddu, "Effects of age on prevalence of the cardiovascular dysmetabolic síndrome", *Current Advances in Hypertension, Medimond International Proceeding*, Bologna, Italia.
4. I.A.S. Hoffmann, A.B. Alfieri, y L. Cubeddu, "Effects of lifestyle changes and metformine on salt sensitivity and nitric oxide metabolism in obese salt sensitive hispanic", *J. Hum. Hypertens.*, (en prensa).
5. B. Linares F. y A.B. Alfieri, "CYP-induced cystitis: role of nitric oxide synthetase, cyclooxygenase-1 and -2 and NK1 receptors", *J. Urol.* (en prensa).

Avenida Principal de La Floresta, Quinta Silenia, Caracas, 1.060, e-mail: investigacion@cdch-ucv.net, recaudos@cdch-ucv.net. Departamento de Apoyo al Desarrollo de la Investigación – Tlf. Directo 286-83-48 - Teléfonos Central telefónica: 284.70.77 - 284.72.22 - 284.74.78 - 284.76.66



6. A.M. Castejón, J. Bracero, I.S. Hoffmann, A.B. Alfieri, y L.X. Cubeddu, "NAD(P)H oxidase p22phox gene C242T polymorphism, nitric oxide production, salt sensitivity and cardiovascular risk factors in hispanics", *J Hum Hypertens.*, **20**(10),772-779, 2006.

Eventos

1. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Núñez B., C.M. Roa, R.S. García, A.M. Castejón, y L. Cubeddu, "Presencia del polimorfismo de la α -aducina en una población venezolana aparentemente sana, relación con la sensibilidad a la sal y los niveles de óxido nítrico", *LIV Convención Anual de Asovac*, 2004.

2. R. Jiménez, A. Alfieri, R. García, C.M. Roa, e I.S. Hoffmann, "Cambios de la frecuencia cardiaca después de un programa de prevención cardiovascular y metabólica, correlación con la sensibilidad a la sal y con el cumplimiento del programa", *LIV Convención Anual de Asovac*, 2004.

3. I.S. Hoffmann, R.S. García, A. Alfieri, R. Núñez B., Y Suárez, C.E. Rivas, y L. Cubeddu, "Síndrome dismetabólico cardiovascular en una población aparentemente sana venezolana", *LIV Convención Anual de Asovac*, 2004.

4. A. Alfieri, A.M. Castejón, y R.C. Correa, "Changes in the endothelial function associated to type 1 diabetes mellitus are detectables long before miocardiovascular disease is clinically evident", *XXI Congresso Nazionale della Società Italiana di Ipertensione Arteriosa*, Florencia, Italia, 2004.

5. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Núñez B., C.M. Roa, R.S. García, A.M. Castejón, y L. Cubeddu, "From epidemiology to genes: incidence of high blood pressure, salt-sensitivity and α -aducina polymorphism in a population of apparently healthy adults", *XXI Congresso Nazionale della Società Italiana di Ipertensione Arteriosa*, Florencia, Italia, 2004.

6. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Núñez B., C.M. Roa, R.S. García, A.M. Castejón, y L. Cubeddu, "Asociación del polimorfismo de la α -aducina con la sensibilidad a la sal, los niveles de LDL-colesterol, de glicemia postcarga y de óxido nítrico, en una población aparentemente sana", *IX Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo*, Caracas, 2004.

7. I.S. Hoffmann, C.M. Roa, R.S. García, R. Núñez B, Y Suárez, C.E. Rivas, A. Alfieri, y L. Cubeddu, "Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y metabólico (FRCVM) y una población asintomática aparentemente sana, venezolana", *IX Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo*, Caracas, 2004.

8. I.S. Hoffmann, A. Alfieri, R. Núñez B, C.M. Roa, R.S. García, y L. Cubeddu, "Prevalencia del síndrome dismetabólico (SDCV) en una población adulta venezolana", *IX Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo*, Caracas, 2004.

9. A. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Núñez B., C.M. Roa, R.S. García, y L. Cubeddu, "Factores de riesgo cardiovascular y metabólico asociado con el rango superior normal de microalbuminuria, en una población asintomática aparentemente sana venezolana", *IX Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo*, Caracas, 2004.

10. A.B. Alfieri, (conferencia), "Óxido nítrico e hipertensión arterial", *XI Reunión Anual del American Collage of Physicians*, Caracas, 2004.

11. B.E. Linares y A.B. Alfieri, "Cambios en la actividad de la mieloperoxidasa en vejiga urinaria inducidos por ciclofosfamida y la acroleína: papel de los iCOX", *LVI Convención Anual de Asovac*, 2006.

12. A.B. Alfieri, R. Jiménez, I.S. Hoffmann, C.M. Roa, R. García, y L.X. Cubeddu, "Niveles de ADMA en sujetos con diversos grados de sensibilidad a la sal: efectos de la ingesta de sodio", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.



13. I.S. Hoffmann, A.B. Alfieri, R. García, M. Roa, y L. Cubeddu, “Efecto de los cambios del estilo de vida y la metformina sobre la sensibilidad a la sal y el metabolismo del óxido nítrico en pacientes obesos sal sensibles”, *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.
14. S. Robert, C. García, M. Roa, N. Zavala, R. Núñez-B, A.B. Alfieri, L.X. Cubeddu, e I.S. Hoffmann, “Niveles de LDL-colesterol, HDL-colesterol, y triglicéridos en una muestra poblacional de la gran Caracas, distribuidos por sexo y por edad”, *X Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo. V Curso Panamericano de Obesidad*, Porlamar, Venezuela, 2006.
15. M. Roa, R.S. García, J. Gómez, J. Hernández, K. Saravia, A.B. Alfieri, L.X. Cubeddu, e I.S. Hoffmann, “Sensibilidad y especificidad de los aparatos portátiles para determinación capilar de glucosa, colesterol y triglicéridos”, *X Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo. V Curso Panamericano de Obesidad*, Porlamar, Venezuela, 2006.
16. I.S. Hoffmann, A.B. Alfieri, R. Núñez-B., C.M. Roa, R.S. García, y L.X. Cubeddu, “Effects of changes in lifestyle and metformin in glucose-tolerant hyperinsulinemic patients”, *XVII Congreso Latinoamericano de Farmacología*, Caracas, 2005.
17. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Tavares, A.M. Castejón, y L.X. Cubeddu, “Study of two endothelial polymorphisms in healthy population: relationship with salt sensitivity, nitric oxide production and cardiovascular risk factors”, *Fifteenth European Meeting on Hypertension*, Milano, Italia, 2005.