

Dr. Carlos Escudero analizará comportamiento de la adenosina en hijos de madres con hipertensión en el embarazo

Entre las actividades contempladas se desarrollará un modelo de hipertensión en ratones para analizar si las crías presentan alteraciones o no en la formación de vasos sanguíneos, lo que se vincula con la posibilidad de generar hipertensión en la etapa adulta. El proyecto Fondecyt 1140586 tiene un horizonte de 4 años, y considera una inversión de más de 220 millones de pesos.



El proyecto Fondecyt 1140586 adjudicado por el Dr. Carlos Escudero Orozco en la convocatoria 2013, analizará el “Rol de la Angiogénesis (proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes), mediada por adenosina y el factor de crecimiento denominado VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), en la generación de hipertensión en los hijos de madres con hipertensión del embarazo”.

El Dr. Escudero lidera el Laboratorio de Fisiología Vascular e integra el Grupo de Investigación en Angiogénesis Tumoral (LFV-GIANT), que se orienta a entender los procesos que llevan a la formación de nuevos vasos sanguíneos en enfermedades tales como pre-eclampsia (hipertensión del embarazo) o crecimiento tumoral (cáncer). Para ello utiliza modelos animales, cultivos primarios de células endoteliales humanas extraídos de placenta y cordón umbilical, técnicas de biología celular y molecular, incluyendo el desarrollo de adenovirus y silenciamiento de genes.



“Planteamos el siguiente hecho. Una madre presenta hipertensión del embarazo o preeclampsia y tiene su guagua, que de algún modo se verá afectada con esa patología, a pesar de que esté dentro del útero. Se supone que en esta patología, hay una serie de mecanismos de adaptación que la guagua tiene que realizar, o más específicamente la placenta, para contrarrestar la elevación de la

presión que ocurre en la madre hipertensa. Dentro de ese proceso de compensación, proponemos desde hace un tiempo, que se libera la molécula llamada adenosina, que regula por ejemplo, la capacidad que tiene la placenta de generar vasos sanguíneos. En nuestras investigaciones previas en preeclampsia hemos encontrado precisamente defectos en la capacidad de formación de vasos sanguíneos en el tejido placentario, que están relacionados con una inadecuada función de la molécula adenosina. En el presente proyecto queremos dar un paso adicional y entender qué pasa en la guagua, en particular si estos defectos en la formación de vasos sanguíneos están presentes inmediatamente después del parto”, aseveró.



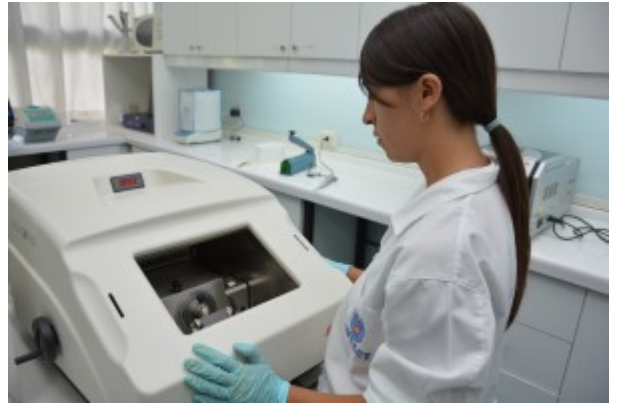
De demostrarse las alteraciones en el recién nacido, éstas podrían predisponer a los hijos/as de madres con preeclampsia a enfermedades como hipertensión arterial en la vida adulta.

“Suponemos que habría alteraciones en la capacidad de formar vasos sanguíneos, pero vasos sanguíneos chicos, lo que nosotros llamamos microcirculación. Entonces, se ha visto, pero sólo como evidencia indirecta, que aquellas personas que tienen alteraciones de la microcirculación, tienen más riesgo de desarrollar hipertensión. Por tanto, si en este escenario tenemos a esta guagua que tendría alteración de la formación de pequeños vasos, probablemente esto sea un indicio para que después, esta guagua sufra hipertensión arterial. Esto también ha sido demostrado en estudios epidemiológicos más grandes, donde se dice que si la madre fue hipertensa, el hijo/a tiene más riesgo de serlo igualmente”, detalló el Dr. Carlos Escudero.

Asentar un modelo experimental

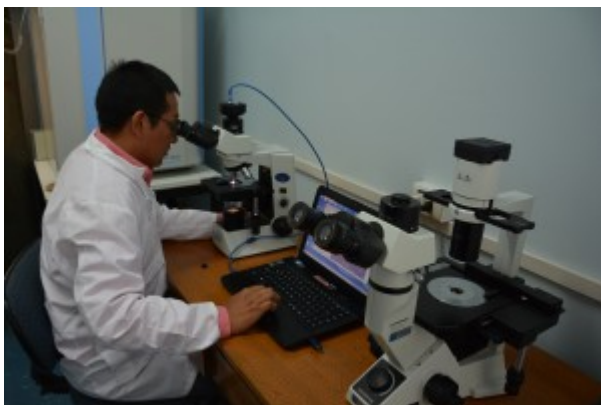
De este modo, el proyecto Fondecyt 1140586 pretende enmarcar todas las evidencias indirectas y asentarlas en un modelo experimental. Para ello se investigará si hay o no alteraciones en los hijos de madres con hipertensión, utilizando nuevamente tejido humano como placenta, cordón umbilical, y se replicará los resultados que ya se tienen tratando de profundizar el mecanismo intracelular de cómo

estarían generándose esas alteraciones.



“Por otro lado, vamos a diseñar modelos en animales, puntualmente en ratones. Hay modelos que ya están bastante validados a nivel internacional, así que vamos a tomar lo que ya se conoce para aterrizarlo a nuestra realidad, y desarrollaremos un modelo de hipertensión en ratones. Con las mamás hipertensas podremos tener las crías y así analizaremos si es que el feto tiene alteración o no en la formación de vasos sanguíneos. Eso en un grupo, y en otro grupo dejaremos que las crías crezcan hasta la adultez, que ocurre unos 60 días después, para ver si es que efectivamente existe asociación con la hipertensión”, detalló el investigador.

El Dr. Escudero comentó que también buscan postular otros proyectos que permitan adquirir equipamiento para realizar mediciones en recién nacidos, aunque reconoce que las implicaciones éticas podrían dificultar dicho propósito, puesto que la ventana en que los investigadores suponen debería ocurrir la alteración, ocurre inmediatamente después del nacimiento.



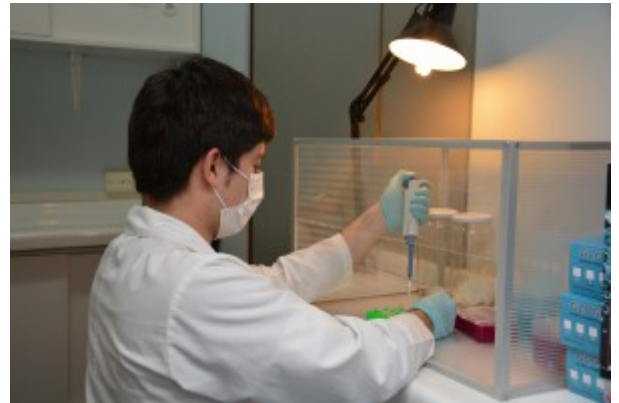
“Abordar a una mamá y a su guagua después del nacimiento es complejo, pero se ha hecho en otros estudios utilizando medios no invasivos. Es así como se puede medir la circulación en la uñita de las guaguas y por tanto en los capilares pequeños. Se ha visto que el flujo de sangre en la uña de los niños de madres con hipertensión es menor que el flujo de sangre de los hijos de madres normales. Por tanto, eso da cuenta de una evidencia indirecta, que podría ser una alteración de la angiogénesis”, argumentó el

Dr. Escudero.

“Estamos postulando un proyecto para tratar de comprar un equipo que sirva para medir eso. Nuestra idea es completar el modelo en células, el modelo en animales y el modelo en humanos idealmente. Así podríamos elaborar una historia completa de qué estaría pasando y no solamente quedarnos, como hasta ahora nos ha pasado, que si bien nos ha permitido avanzar en el conocimiento, nos quedamos en la célula. Ahí podemos ver alteraciones, qué pasa dentro del núcleo, pero no somos capaces de transmitir esa información hacia modelos en vivo, y mucho menos representarlos en modelos en humanos”, adicionó el investigador.

Colaboración con universidades estadounidenses y nacionales

Según explicó el Dr. Carlos Escudero Orozco, el proyecto permitirá mantener y fortalecer los vínculos ya entablados con investigadores de renombre internacional como los estadounidenses Dr. Igor Feostikov de la Universidad de Vanderbilt; el Dr. James Roberts de la Universidad de Pittsburgh, el Dr. Leslie Myatt de la Universidad de Texas y con el Dr. Ananth Karumanchi de la Universidad de Harvard. “Estos académicos ya han estado en la Universidad del Bío-Bío en el marco de mis investigaciones previas, y yo también he debido viajar a sus laboratorios en Estados Unidos. En el caso del Dr. Karumanchi, él nos facilitará algunas herramientas para trabajar con ratones hipertensos, por ejemplo”, explicó.



Asimismo, el Dr. Escudero precisó que durante el desarrollo de la investigación contará con la colaboración del Dr. Yoel Sadovsky de la Universidad de Pittsburgh. “Él trabaja en lo referido a cómo se regulan los procesos internamente, porque una cosa es lo macro, referido a cómo se altera el vaso sanguíneo, pero otra cosa es ver qué pasa en la célula, en el núcleo, qué pasa con los mecanismos de regulación. Entonces, el profesor Sadovsky seguramente nos va a apoyar cuando estemos cerca del final de este proyecto para darnos mayores luces”, comentó.

Del mismo modo, el Dr. Escudero dijo que mantendrá las colaboraciones nacionales con la Universidad de Concepción y la Universidad San Sebastián a través del Grupo de Investigación e Innovación en Salud Vasculares GRIVAS Health (www.grivashealth.cl).