

Presentación GESCAMET

(Grupo para el estudio de la salud cardiometabólica)

Marisol Fernández

Mecanismos de daño cardiovascular en:

- obesidad
- enfermedad renal crónica

Estrategias de prevención/reversión de este daño CV

- farmacológicas
- nutricionales

Modelos animales (genéticos, espontáneos o inducidos por dieta)

- rata
- ratón

Mecanismos de

- Estrés oxidativo
- Inflamación
- Fibrosis
- Calcificación

Líneas de investigación

- Diferenciación de células madre mesenquimales a preosteoblastos.
- Mecanismos de inflamación asociados a los efectos de las células madre MSC en modelos de daño renal crónico.
- Estudio de la migración y localización de células madre mesenquimales (MSC) en zonas renales lesionadas.
- Análisis de los mecanismos protectores/dañinos de la quimiotaxis por factores como MCP-1 o quimiocinas recombinantes en cultivos de células mesenquimales humanas in vitro
- Mecanismos de señalización celular asociado al daño renal por mediadores inflamatorios.
- Contribución de mediadores inflamatorios a la reparación tisular renal tras la administración de células madre mesenquimales (administración local, i.v o i.p)

Técnicas para la determinación de proteínas

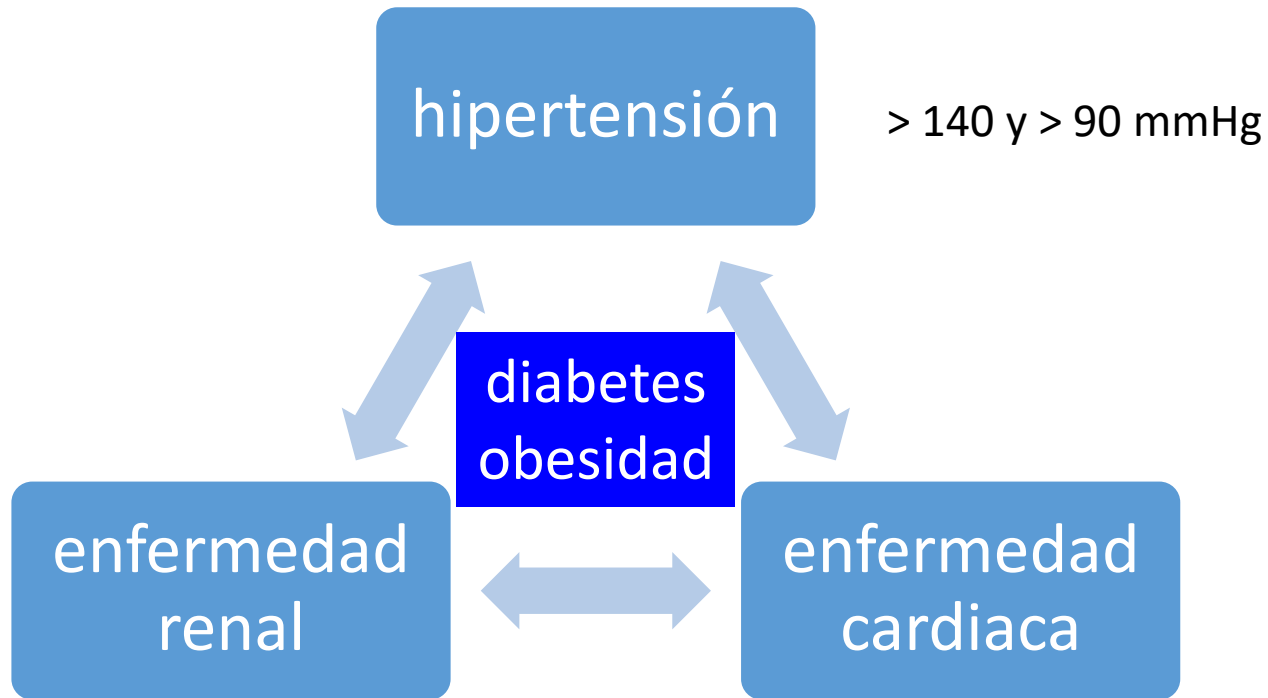
- ELISA (por ejemplo hemos medido SDF-1 alfa en homogenados de riñón).
- Microscopía de fluorescencia (triple marcaje con fluorocromos diferentes).
- Citometría de flujo para estimar marcadores (por ej hemos identificado el marcador C90 de células madre mesenquimale mediante citometría de flujo en el CAI de la UCM).
- Técnicas de estrés oxidativo (actividad Superóxido dismutasa-1 SOD-1 en homogenados y extractos de células y análisis de la actividad caspasa-3 (marcador de apoptosis)).

- PCR en tiempo real
- Western blot
- Cultivos celulares primarios (células mesenquimales) y de líneas inmortalizadas (células endoteliales)
 1. ensayos de toxicidad/viabilidad
 2. transfección génica
 3. tratamientos farmacológicos/estudio de vías de señalización
- ELISAS
- Zimografía (ensayo de actividad de gelatinasas)
- Determinaciones bioquímicas en plasma y orina
- Análisis de actividad enzimática (caspasas, estrés oxidativo...)
- Histología (colaboración con Esther)
- Técnicas in vivo (presión arterial, test de tolerancia a glucosa, medida de la velocidad de onda de pulso, ECG, Resonancia Magnética...)
- Microscopía de fluorescencia (inmunofluorescencia, detección de gases por sondas fluorescentes)
- Citometría de flujo
- Microscopía electrónica de transmisión (análisis de entrada de nanopartículas, observación de mitocondrias...)
- Estudio de la función vascular en baño de órganos
 1. Caracterización de la función endotelial
 2. Estudio de vías de señalización vasculares
 3. Ensayo de fármacos a nivel vascular

Líneas de investigación

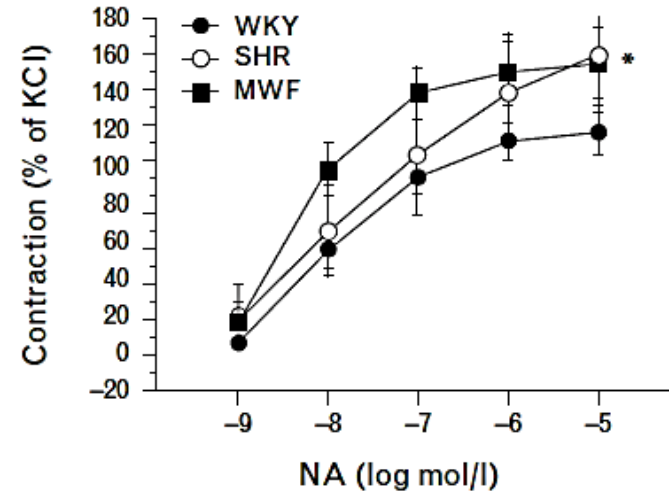
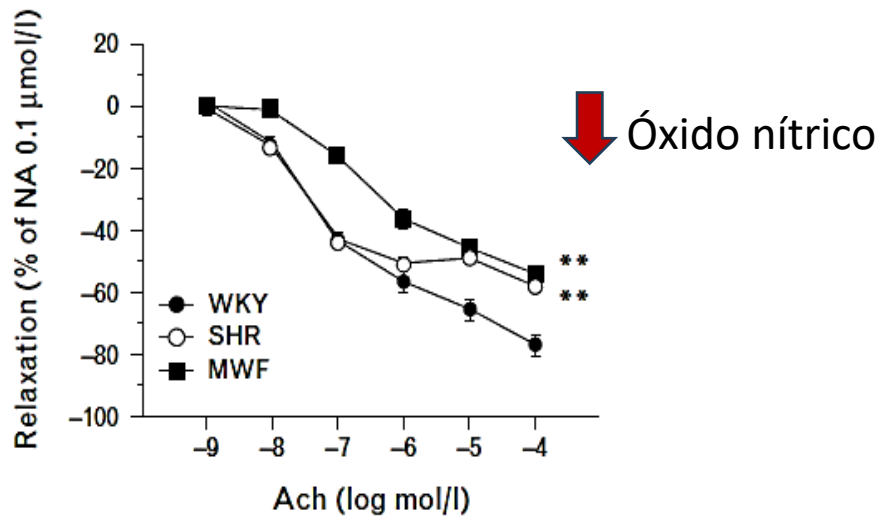
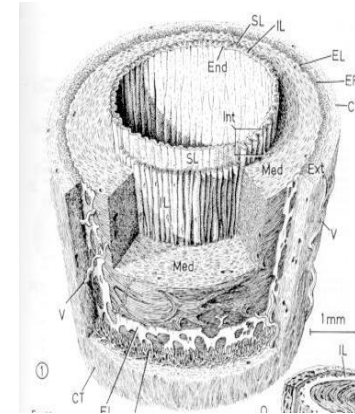
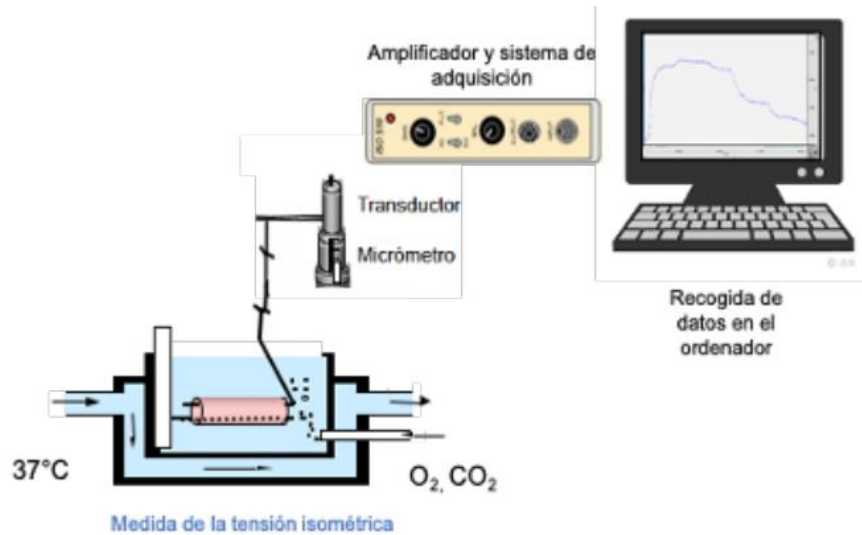
- Caracterización longitudinal de la enfermedad renal crónica y su evolución a síndrome cardiorenal utilizando como modelo la rata MWF
- Estudio de mecanismos moleculares alterados durante la progresión de la ERC con el fin de lograr la identificación de nuevas dianas farmacológicas para su tratamiento
- Investigación de la implicación del tejido adiposo visceral en el desarrollo del daño renal y la enfermedad vascular asociada durante la ERC
- Profundización en el papel de las células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo en el desarrollo y/o reparación del daño y la inflamación asociados a la ERC
- Identificación de vías metabólicas modificadas durante la ERC. Papel de la proteína quinasa dependiente de AMP (AMPK) y su activador endógeno, la adiponectina, en la progresión de la ERC.
- Estudio de los procesos asociados a la aparición y avance de la fibrosis renal asociada a ERC: papel de las metaloproteinasas y regulación de su actividad.

Factores de riesgo cardiovascular

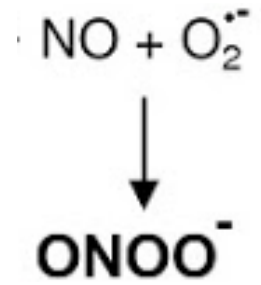


síndrome cardiorenal

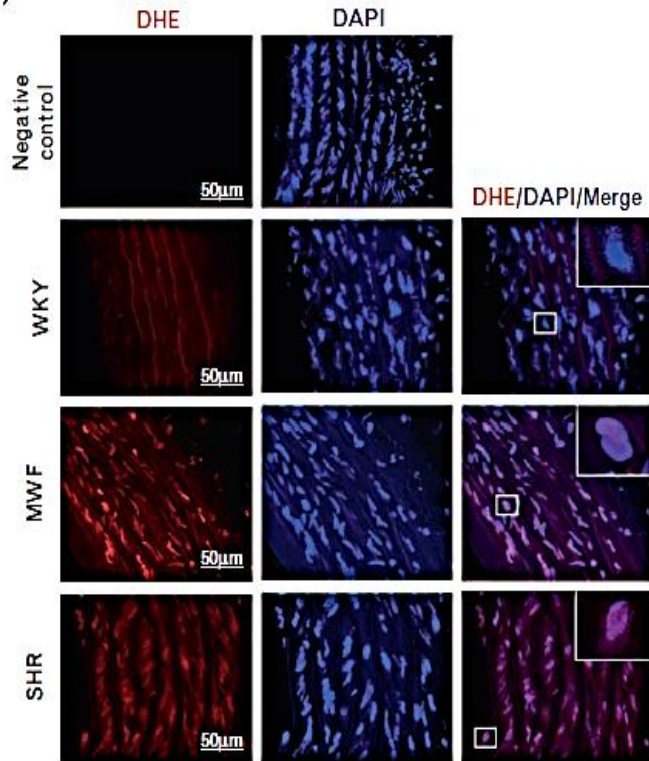
Función endotelial y contractilidad



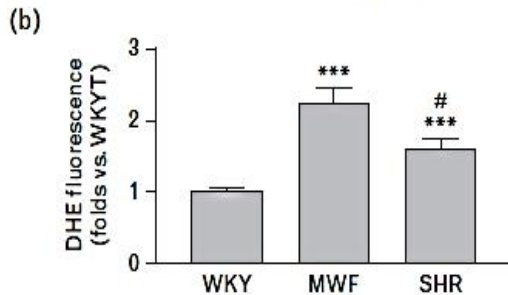
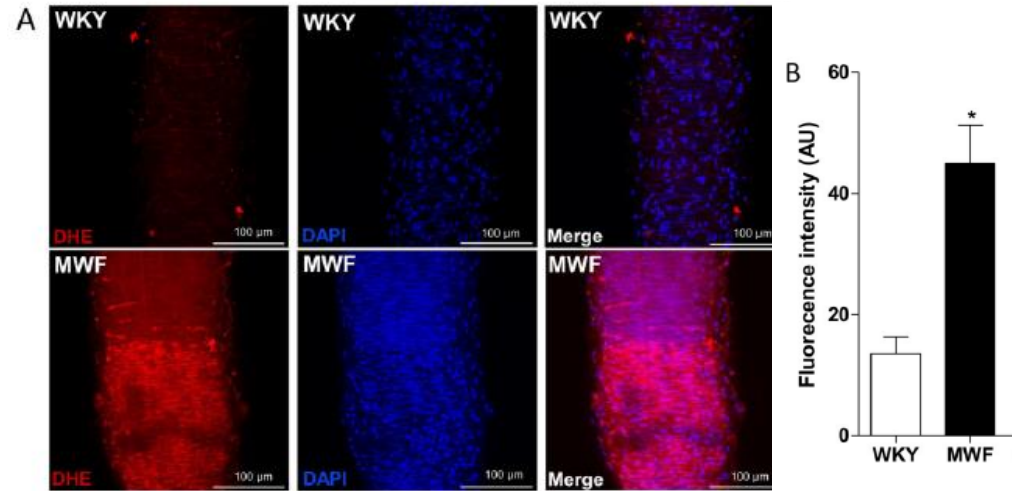
Aumento de estrés oxidativo



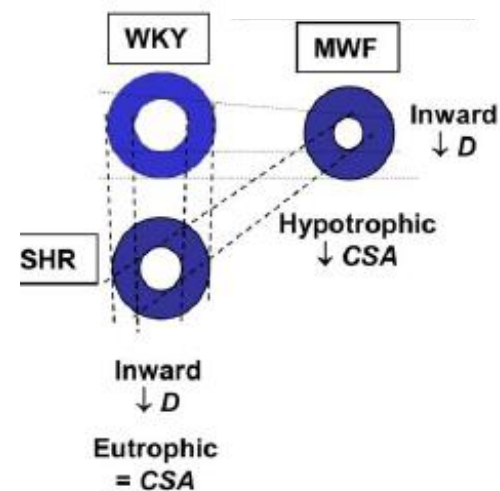
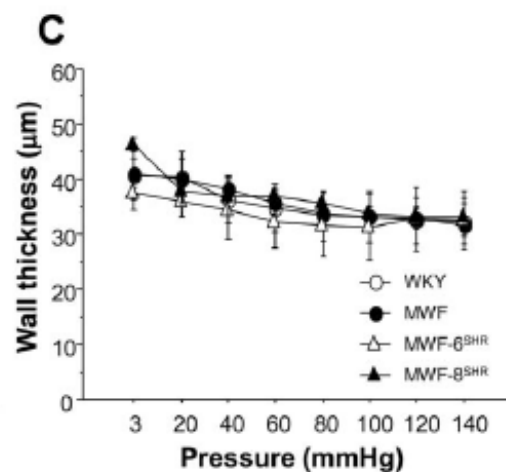
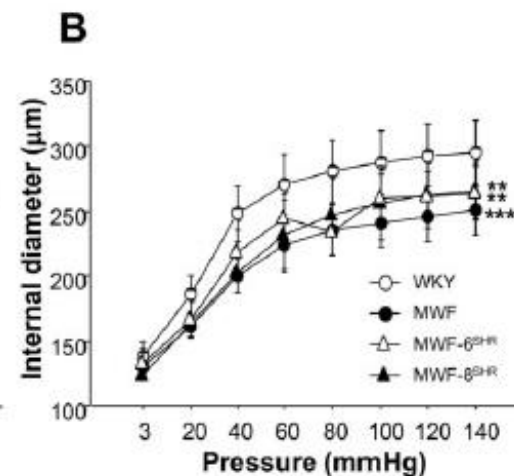
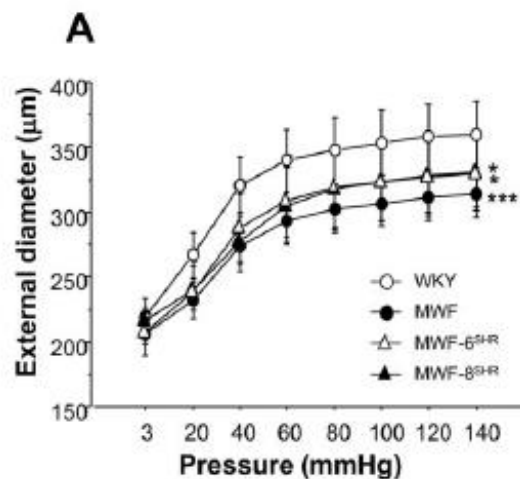
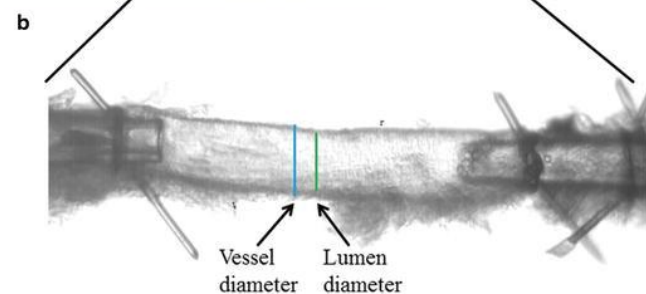
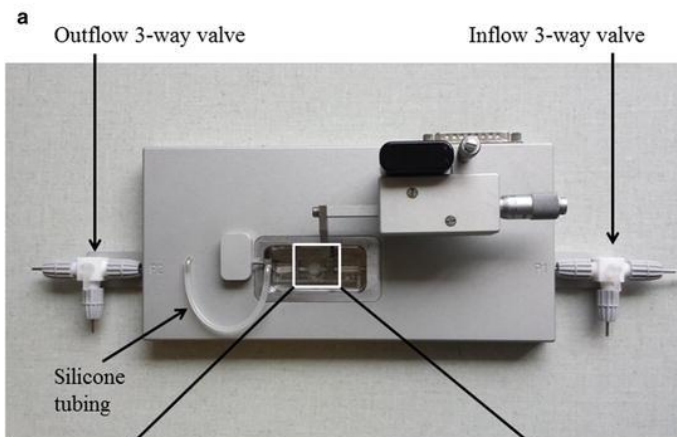
aorta



arteria mesentérica

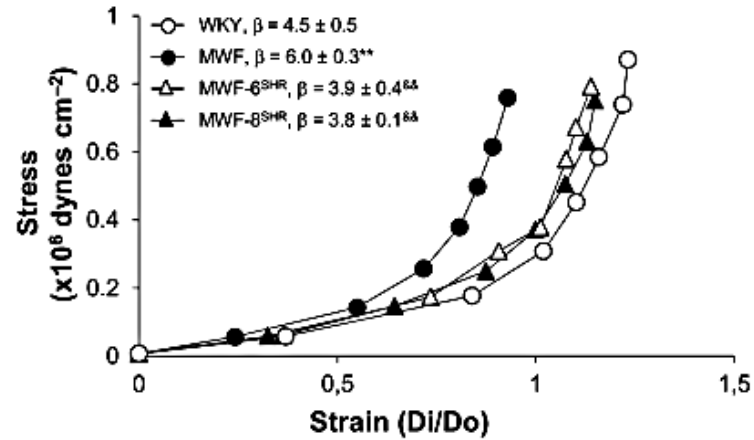


Remodelado vascular



Aumento de rigidez vascular

- curva tensión-deformación
- módulo de Young



velocidad de onda de pulso

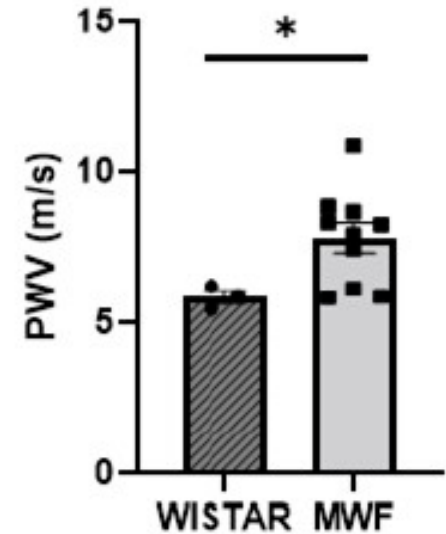
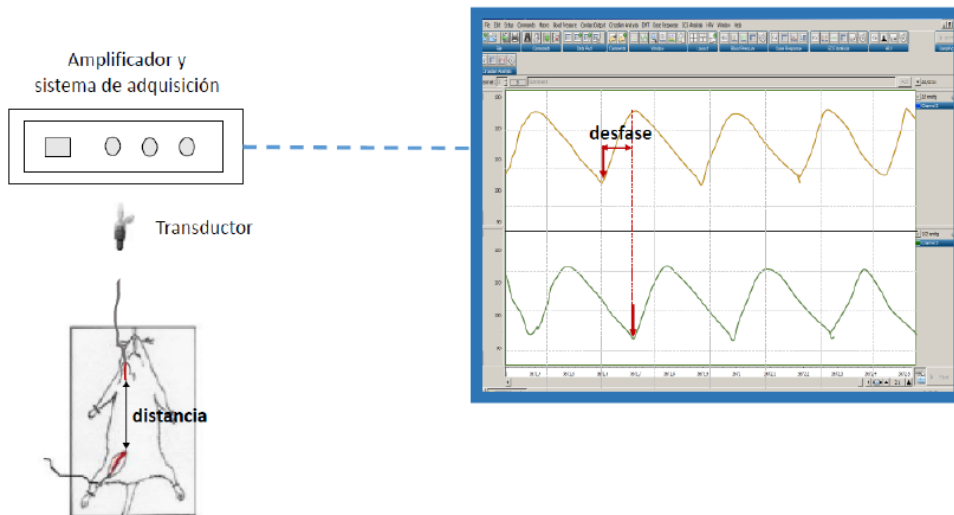
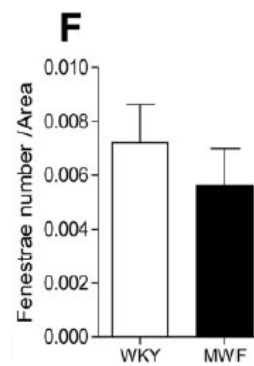
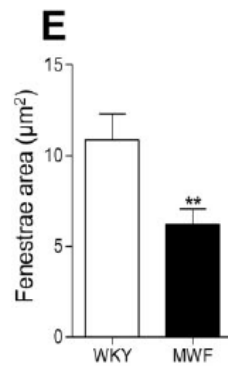
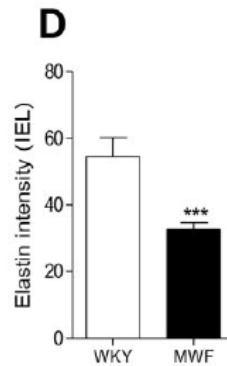
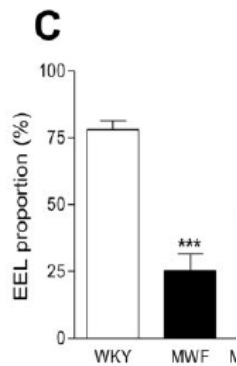
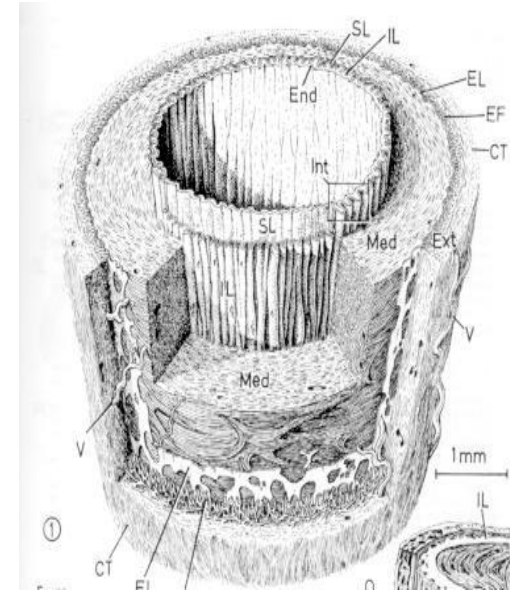
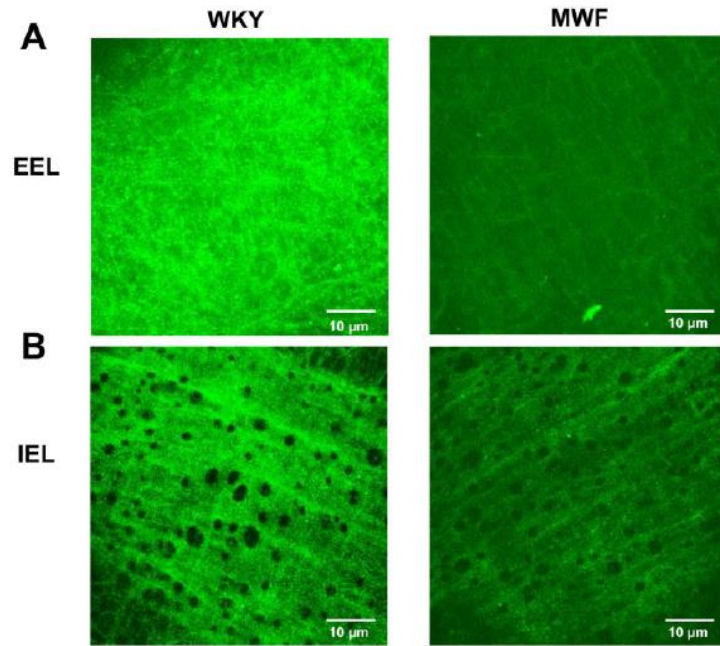
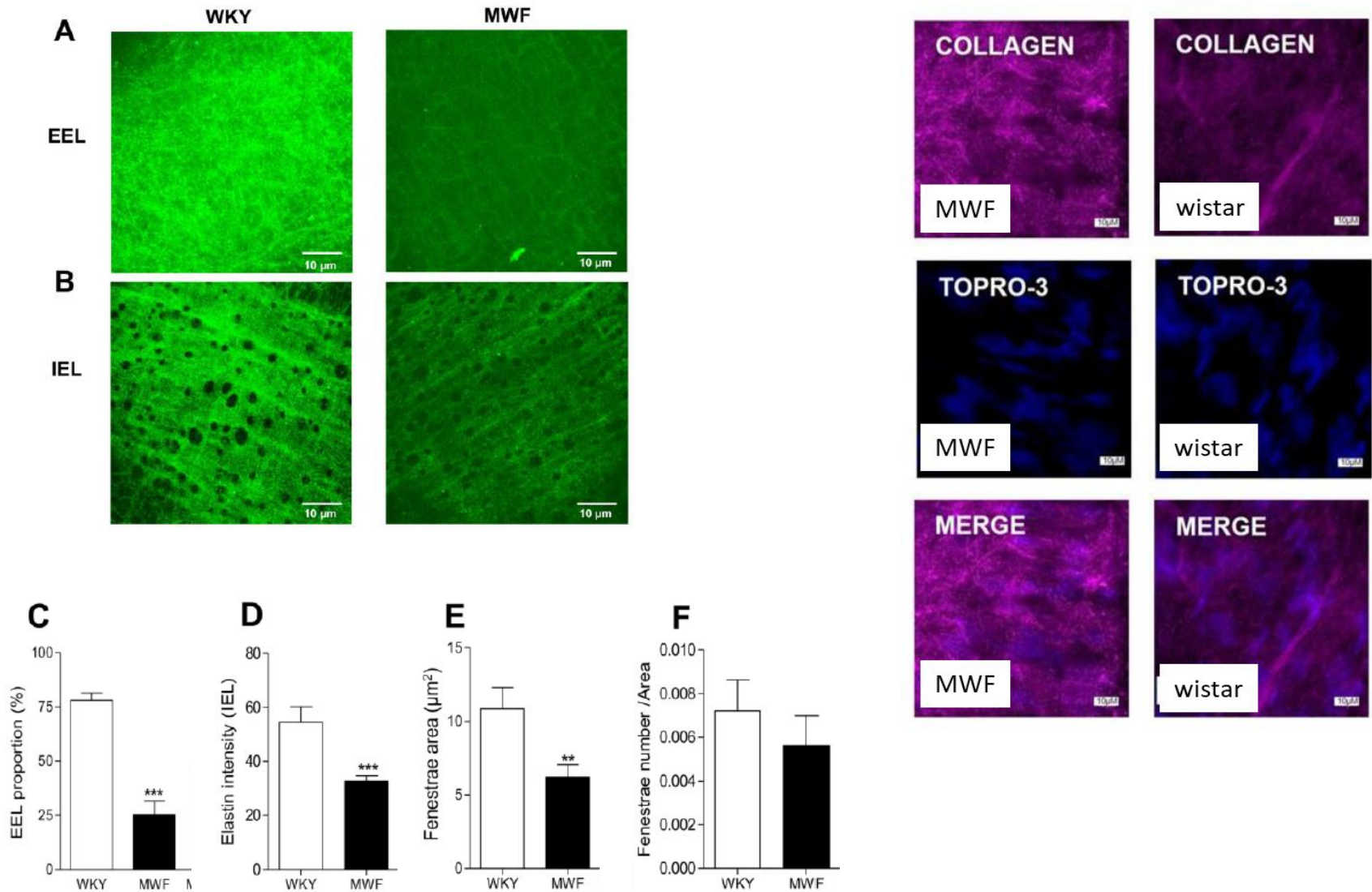


Figura 15. Esquema representativo de la obtención de parámetros hemodinámicos mediante la canulación tanto de la arteria carótida como femoral en la ratas anestesiada.

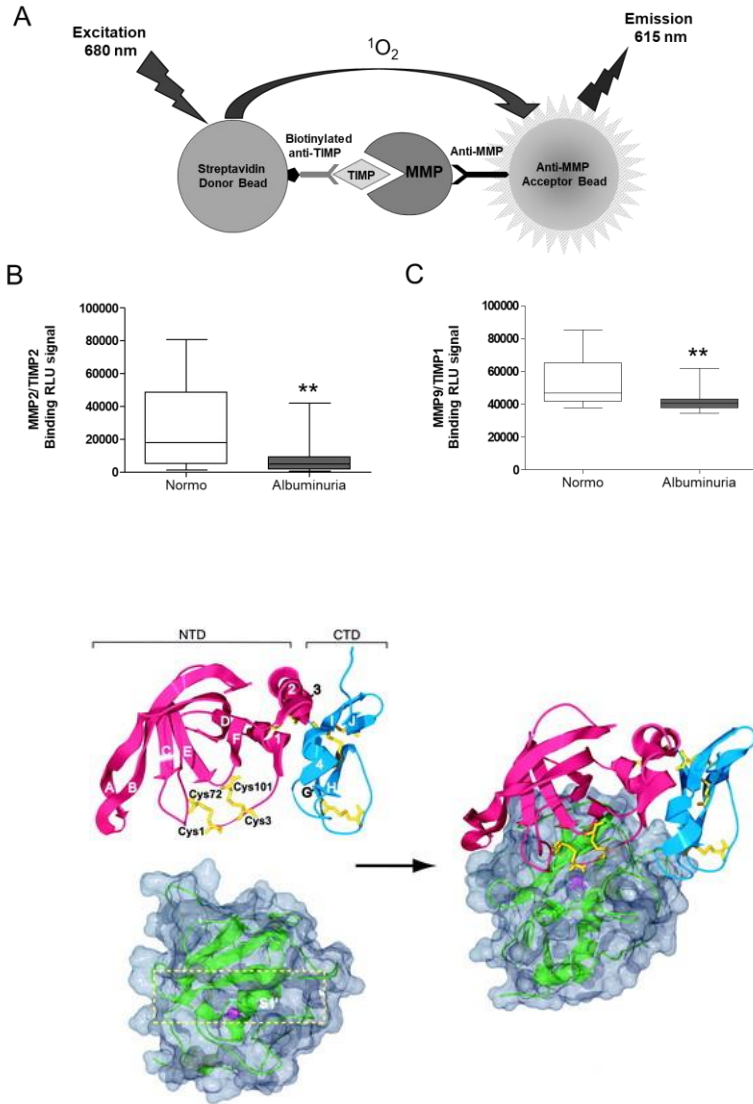
Aumento de fibrosis vascular



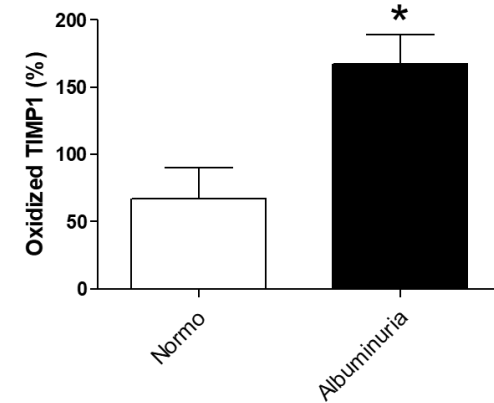
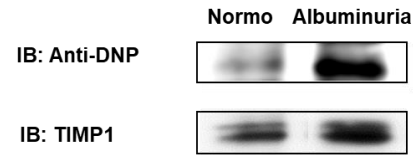
Aumento de fibrosis vascular



Aumento de TIMPs oxidados en plasma



IP: TIMP1



Estudio longitudinal



Arterial spin labelling (ASL)

Estructura (RMN)

David Castejón



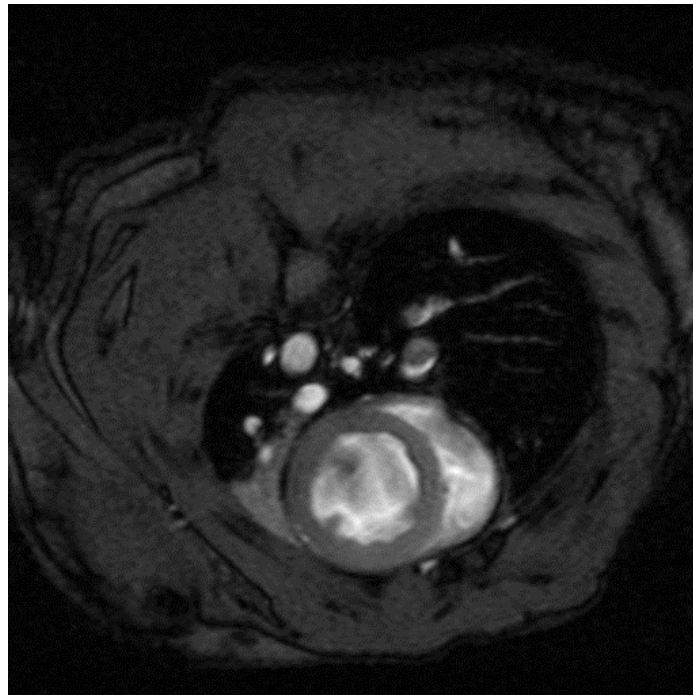
Función y metabolismo (PET)

Rubén Fernández de la Rosa

Estudio longitudinal



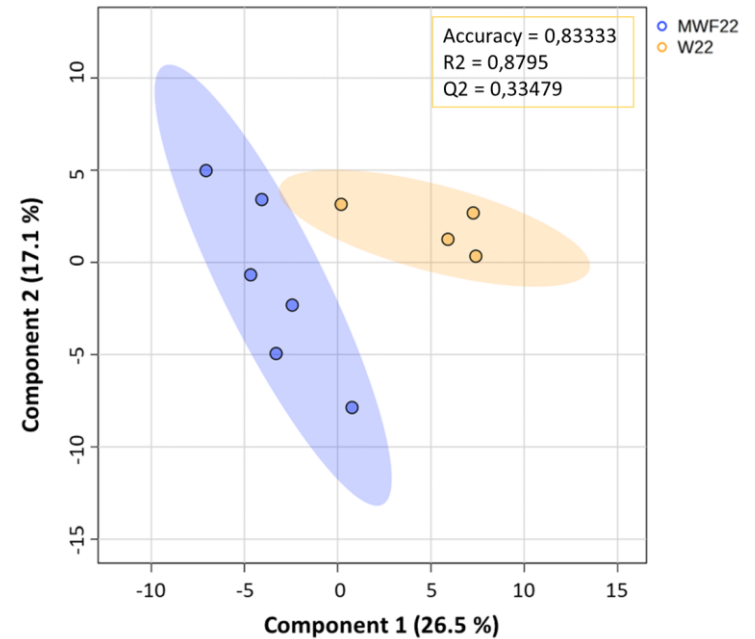
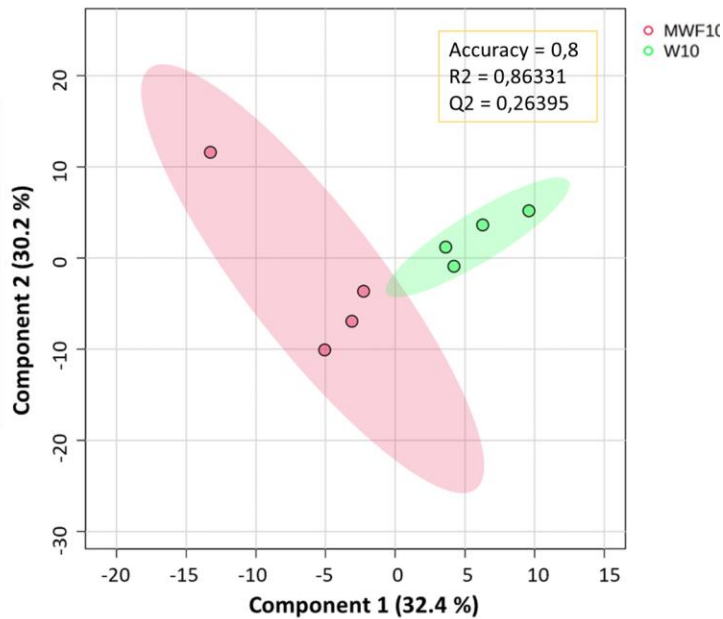
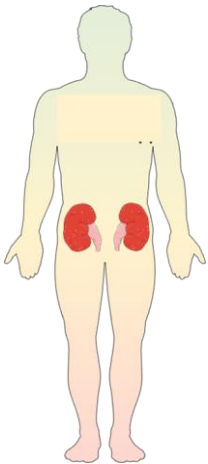
Daño cardíaco – síndrome cardiorenal IV



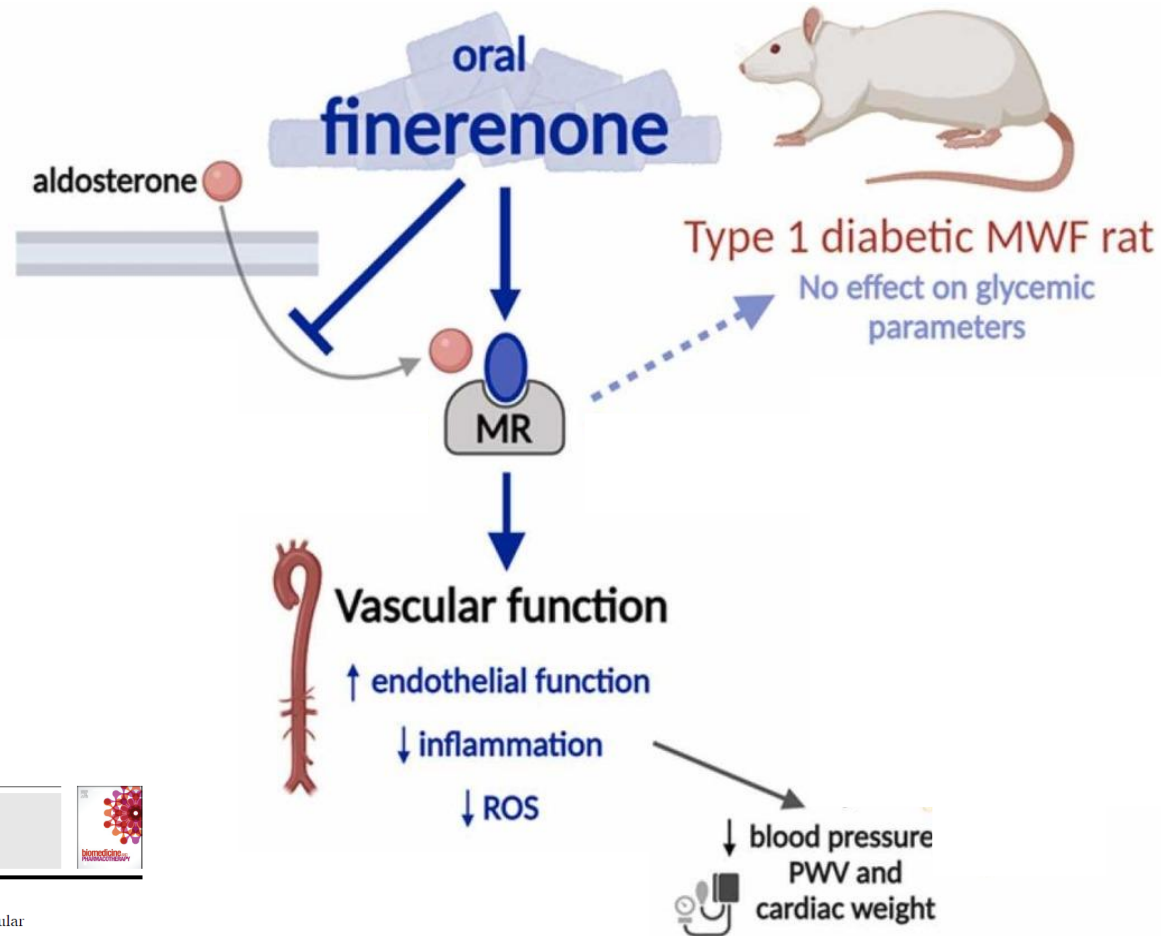
Estudio longitudinal



Metabolómica



La finerenona previene la disfunción vascular y renal en diabetes tipo 1



Biomedicine & Pharmacotherapy 168 (2023) 115661

Contents lists available at ScienceDirect

Biomedicine & Pharmacotherapy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bioph

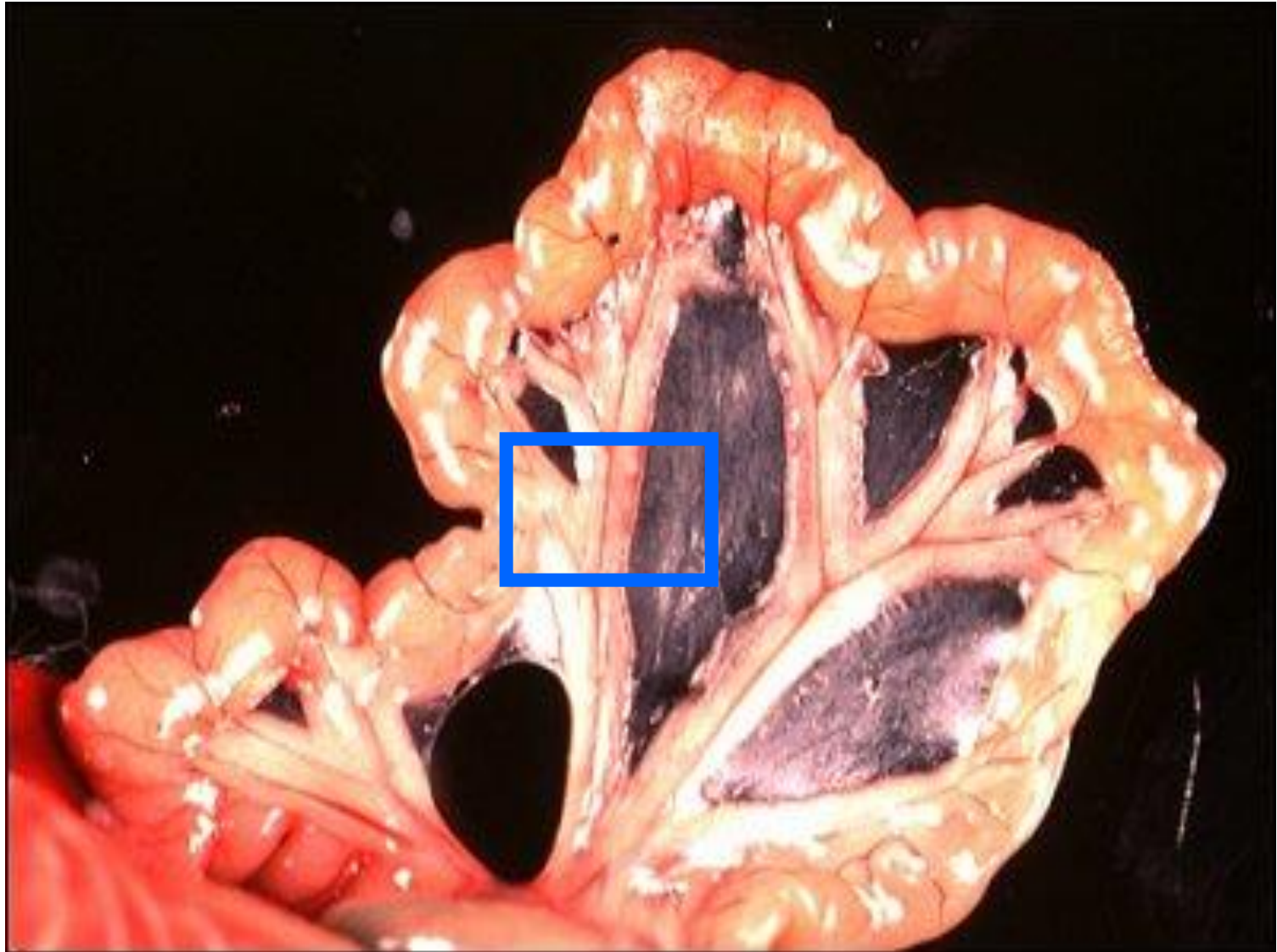


Finerenone protects against progression of kidney and cardiovascular damage in a model of type 1 diabetes through modulation of proinflammatory and osteogenic factors

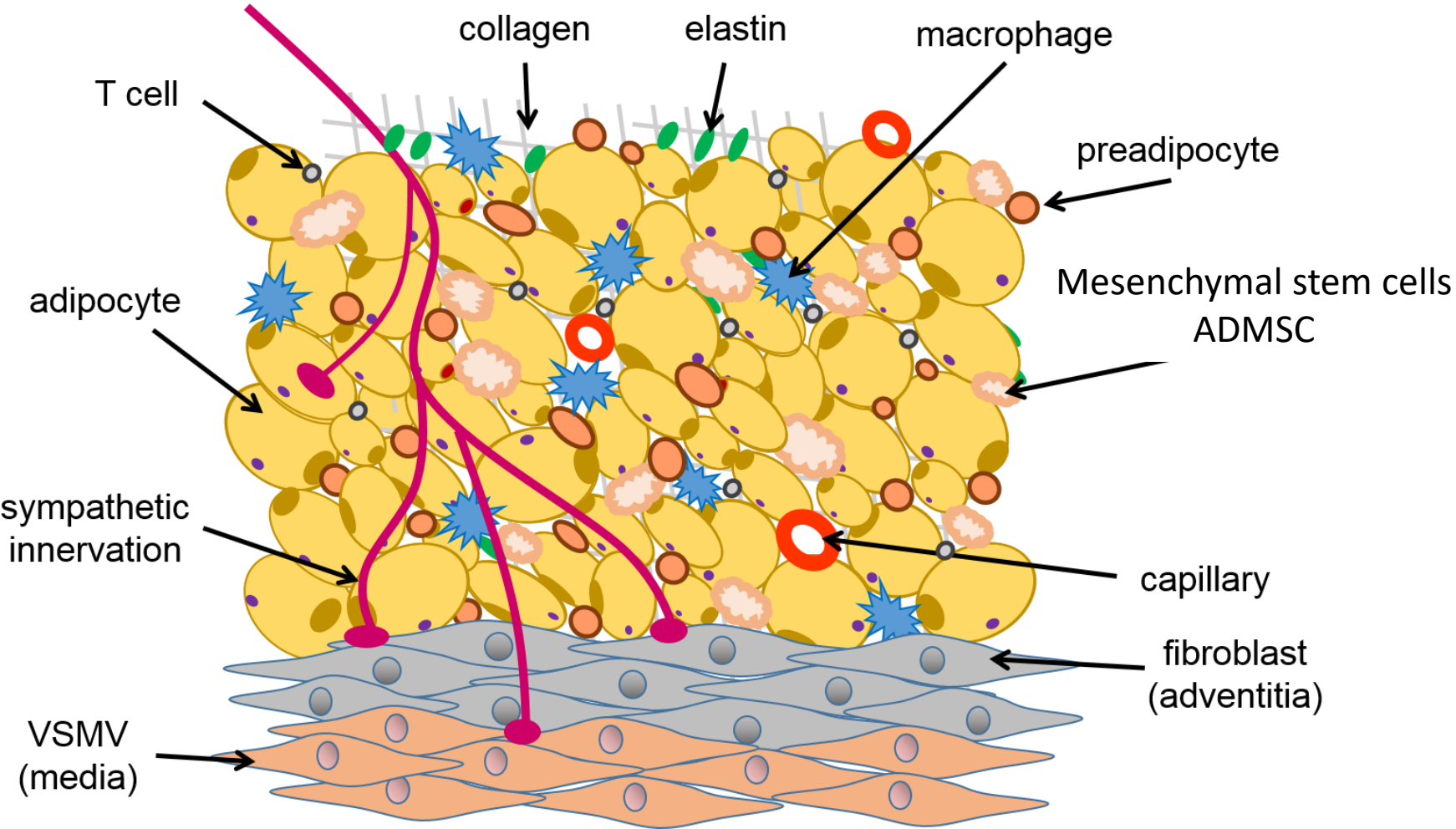
M. Sanz-Gómez^{a,1}, F.J. Manzano-Lista^{a,1}, E. Vega-Martín^a, D. González-Moreno^b, M. Alcalá^c, M. Gil-Ortega^b, B. Somoza^d, C. Pizzamiglio^a, L.M. Rutilope^e, I. Aránguez^a, P. Kolkhof^f, R. Kreutz^g, M.S. Fernández-Alfonso^{a,*,2}

Identificación de nuevas dianas farmacológicas

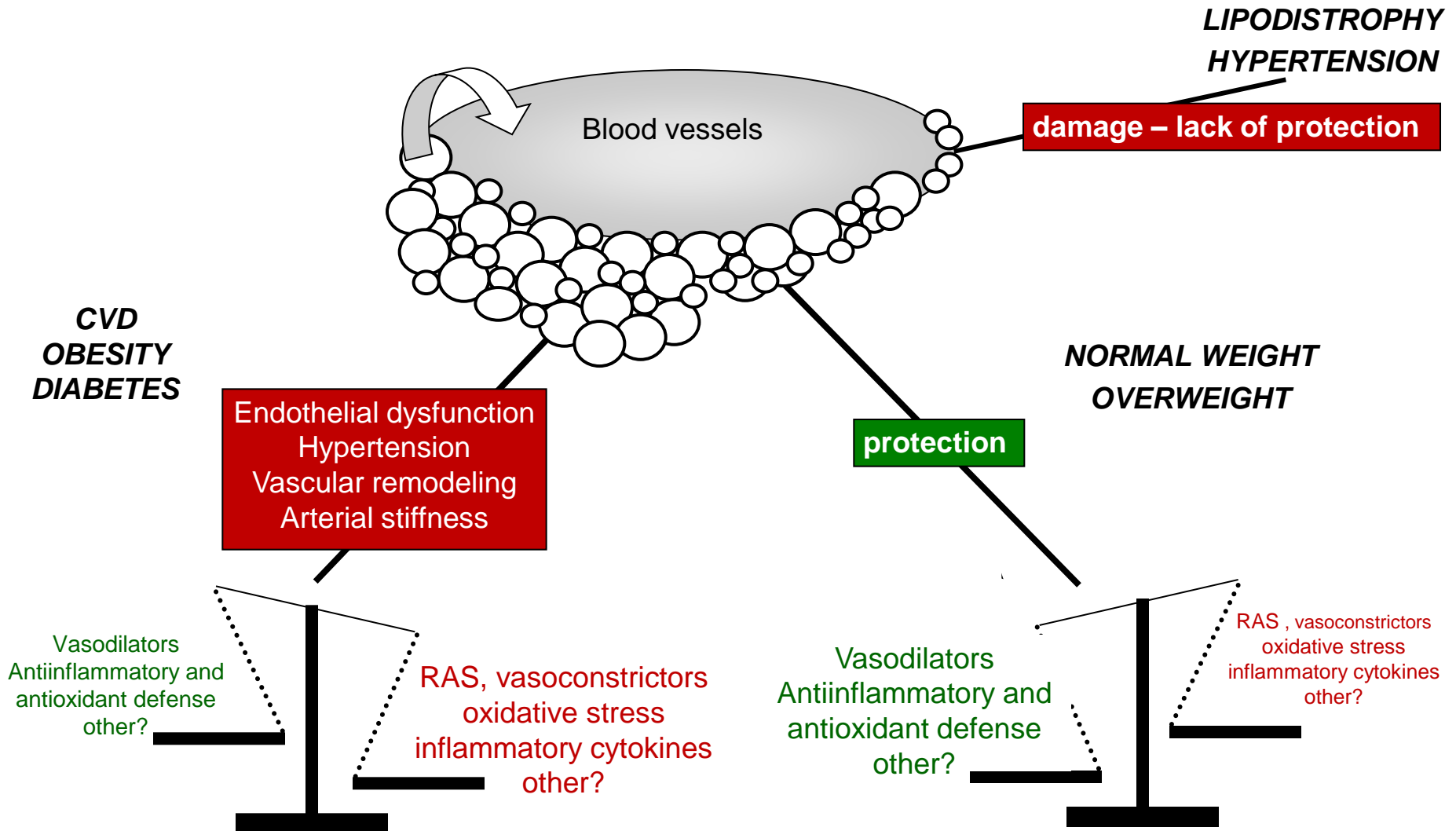
Rat mesenteric perivascular adipose tissue (PVAT)



Composition of PVAT



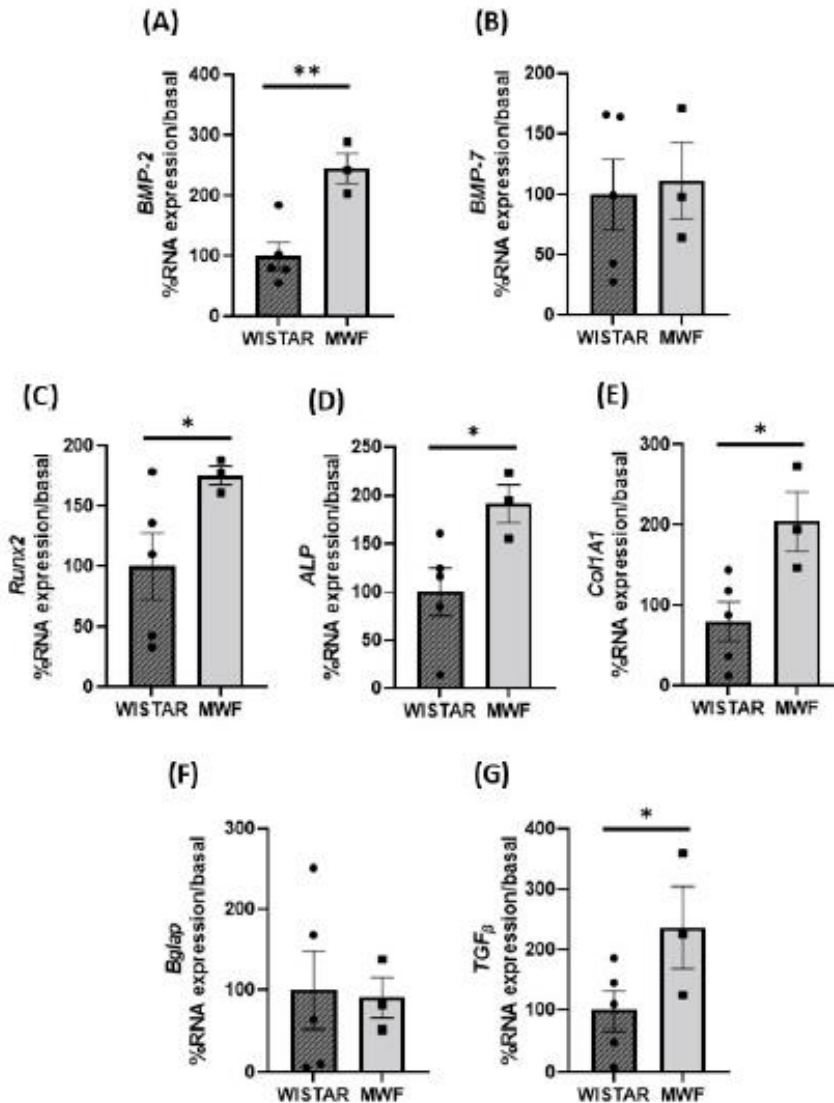
Role of PVAT amount and phenotype on vascular function and structure



Proteínas morfogénicas óseas BMP-2 y BMP-7 en PVAT



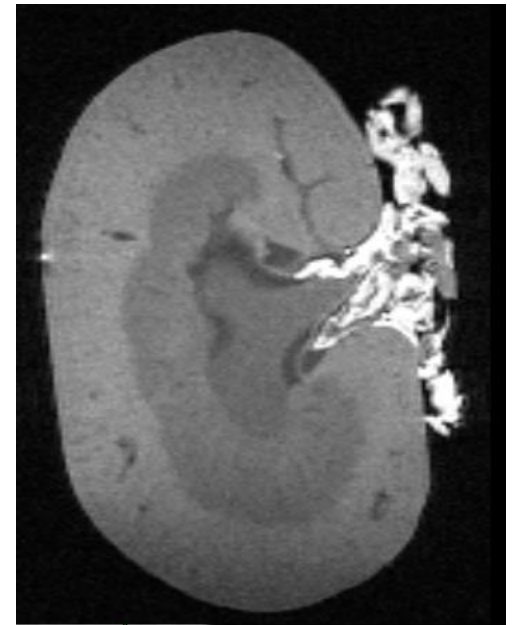
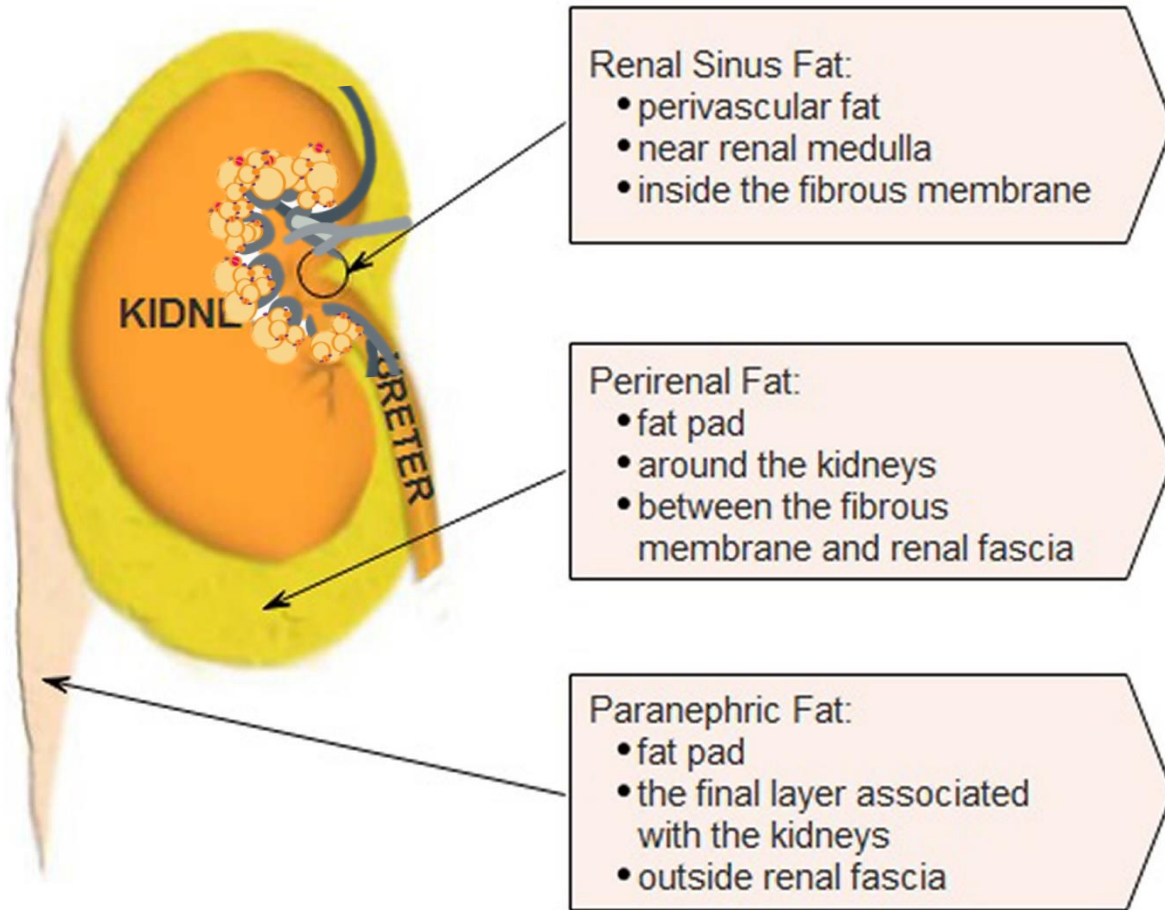
Mesenteric adipose tissue



Factores

- inflamatorios
- profibróticos

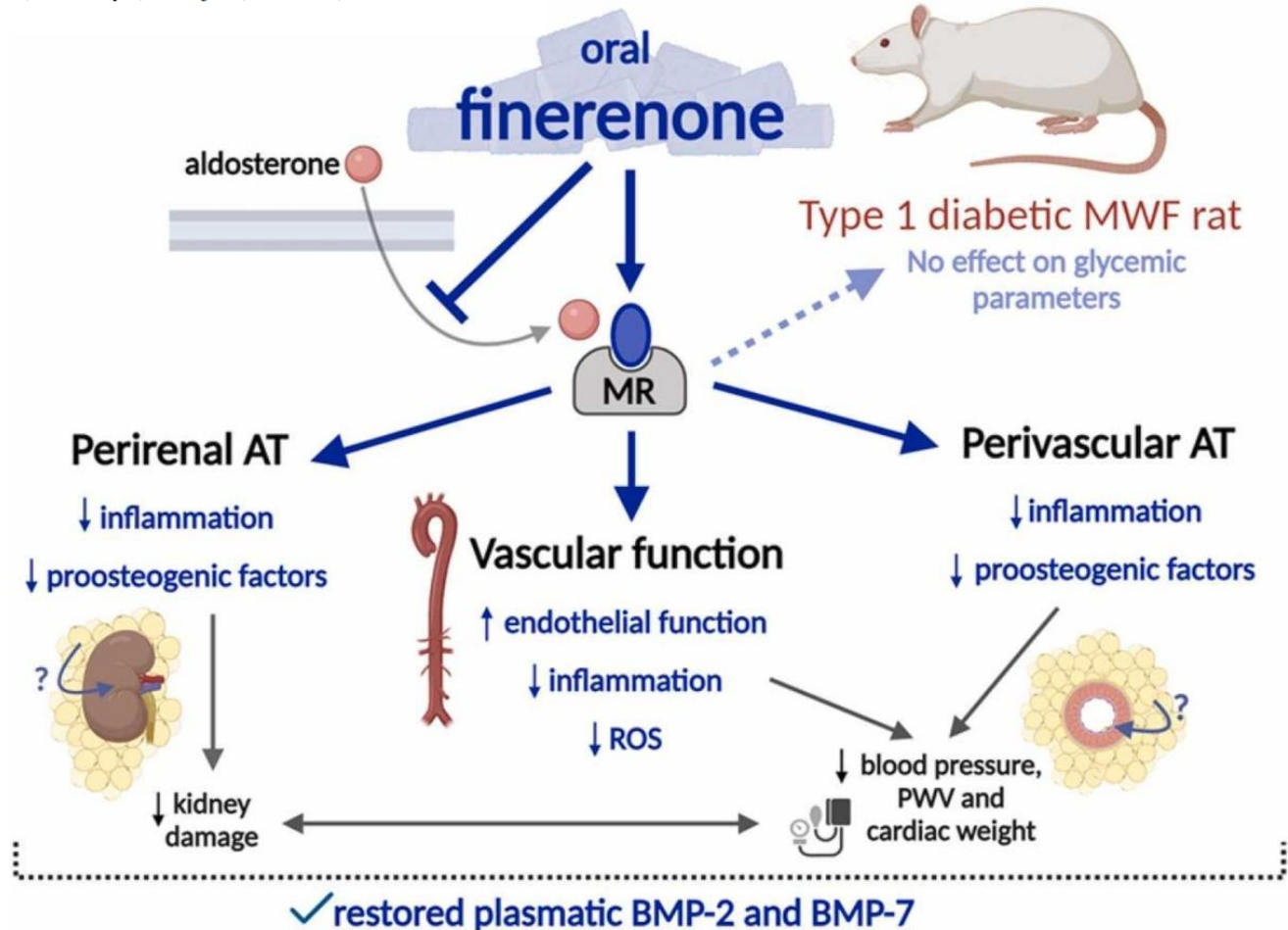
Tejido adiposo peri- e intra-renal



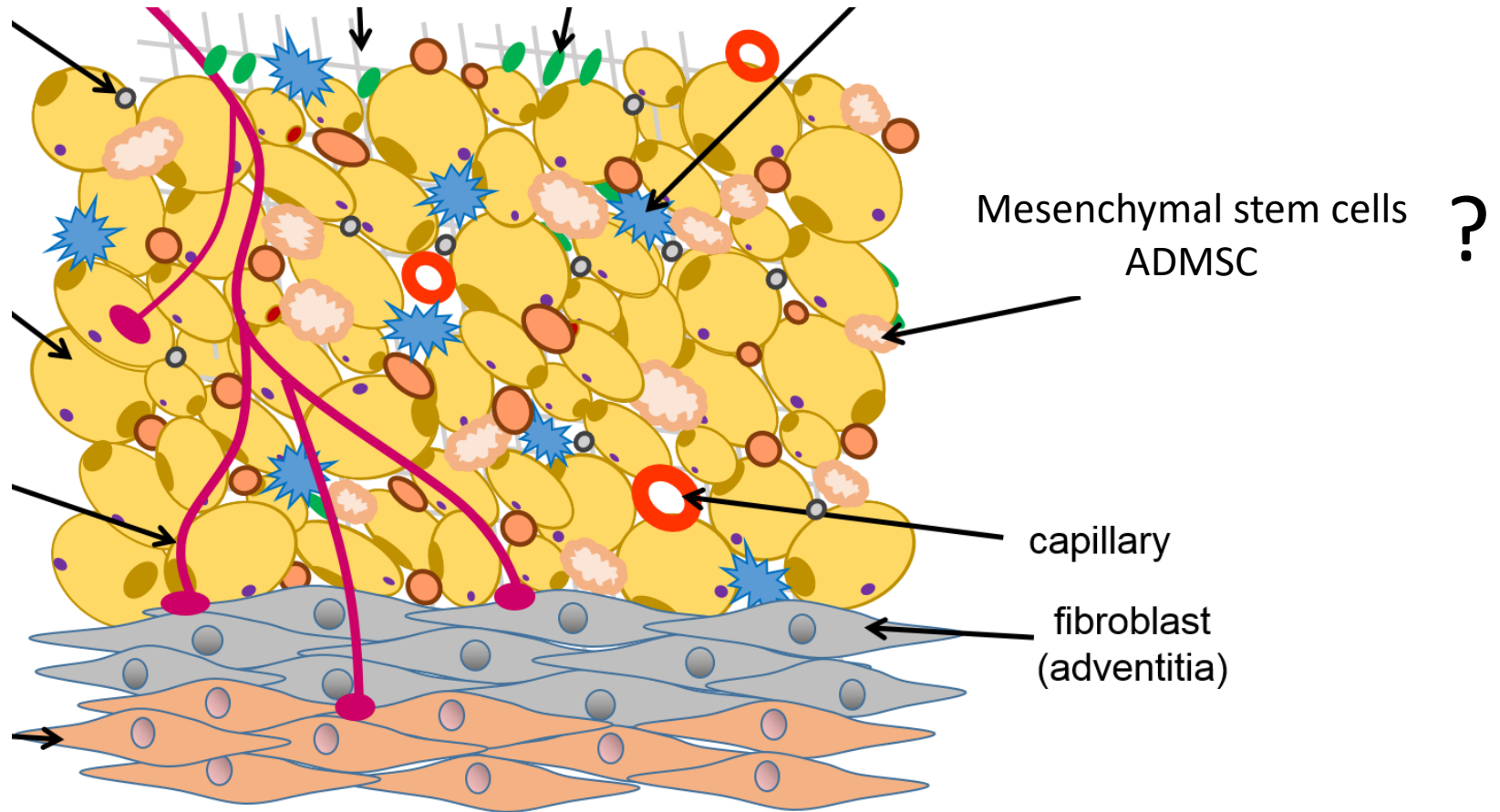


Finerenone protects against progression of kidney and cardiovascular damage in a model of type 1 diabetes through modulation of proinflammatory and osteogenic factors

M. Sanz-Gómez^{a,1}, F.J. Manzano-Lista^{a,1}, E. Vega-Martín^a, D. González-Moreno^b, M. Alcalá^c, M. Gil-Ortega^b, B. Somoza^b, C. Pizzamiglio^a, L.M. Ruilope^d, I. Aránguez^a, P. Kolkhof^e, R. Kreutz^{f,g}, M.S. Fernández-Alfonso^{a,*,†}



Mesenchymal stem cells



Células mesenquimales de tejido adiposo



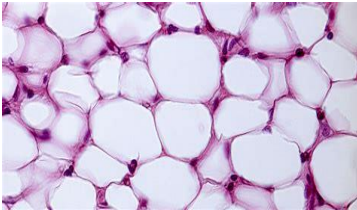
Mesenchymal stem cell



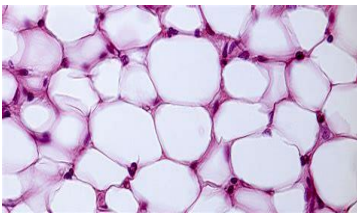
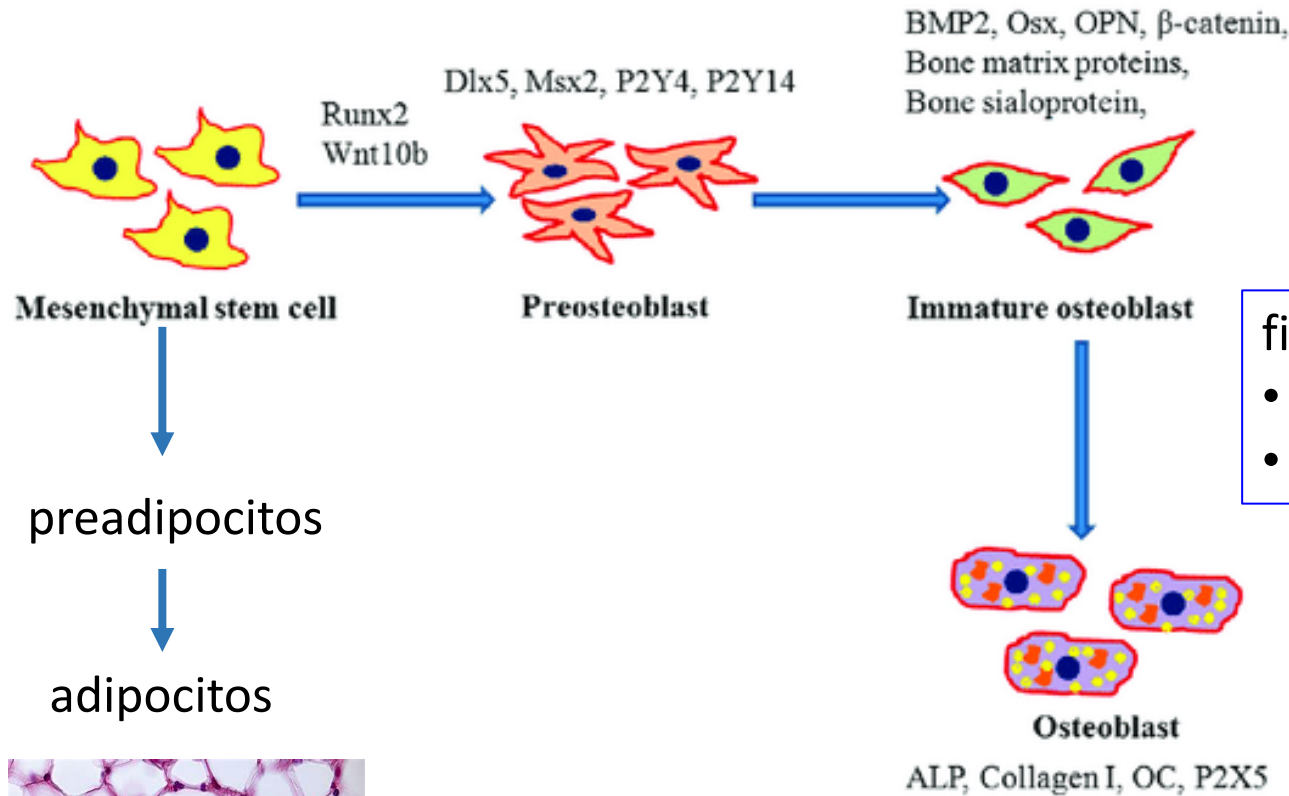
preadipocitos



adipocitos



Células mesenquimales de tejido adiposo



fibrosis y calcificación

- vascular
- renal



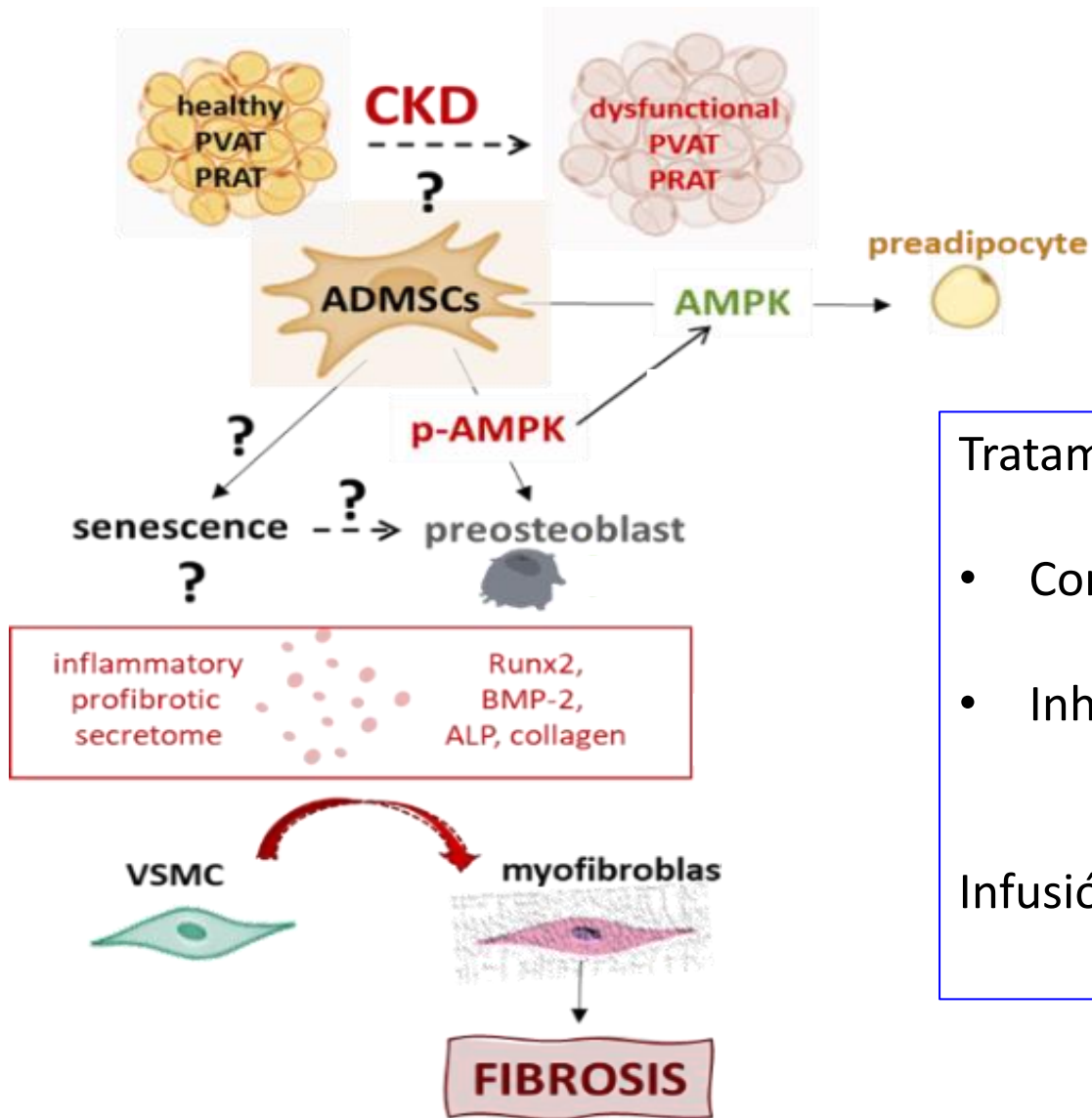
fibrosis y calcificación

- vascular
- renal

Kike Martínez Campos

¿hidrogeles?

Hipótesis



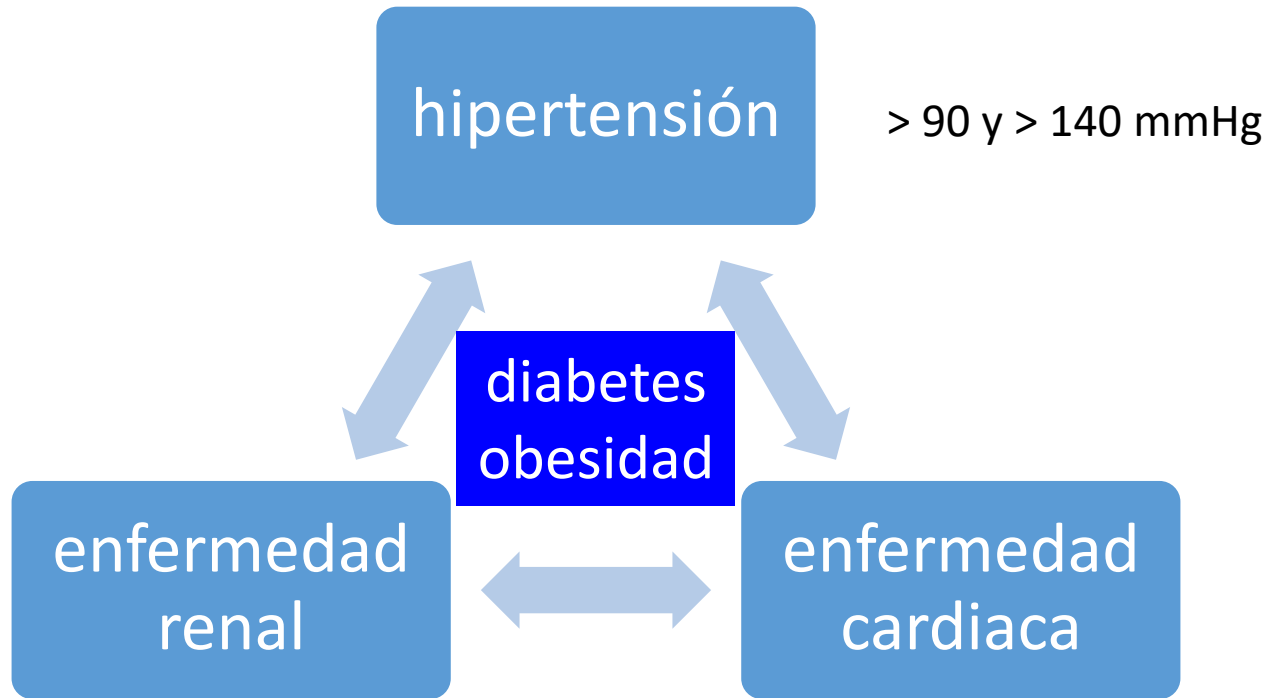
Tratamientos farmacológicos

- Compuesto 21 agonista AT2
- Inhibidores de MMP-2 y MMP-9

Infusión de ADMSC

– Mariano García Arranz

Identificación y control de factores de riesgo cardiovascular



síndrome cardiorenal

Factores de riesgo cardiovascular

No modificables

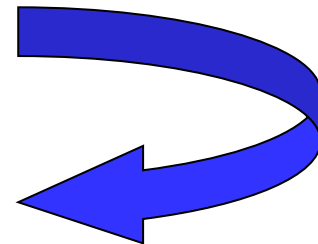
- Edad
- Sexo
- Raza y etnia
- Genética

Modificables

- Hipertensión
- Hipercolesterolemia
- Diabetes
- Inactividad física
- Obesidad
- Dieta poco saludable
- Alcohol
- Tabaco
- COVID-19

Riesgo CV global

Estratificación del riesgo



Factores de riesgo cardiovascular

- relación continua entre FR - enfermedad
- asociación exponencial FR - enfermedad
- susceptibilidad genética

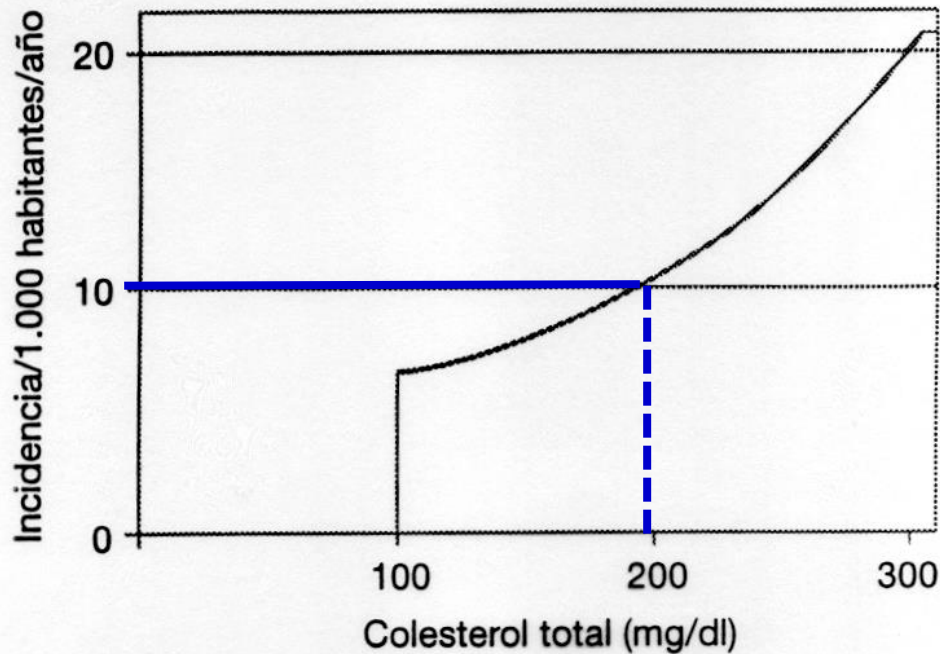
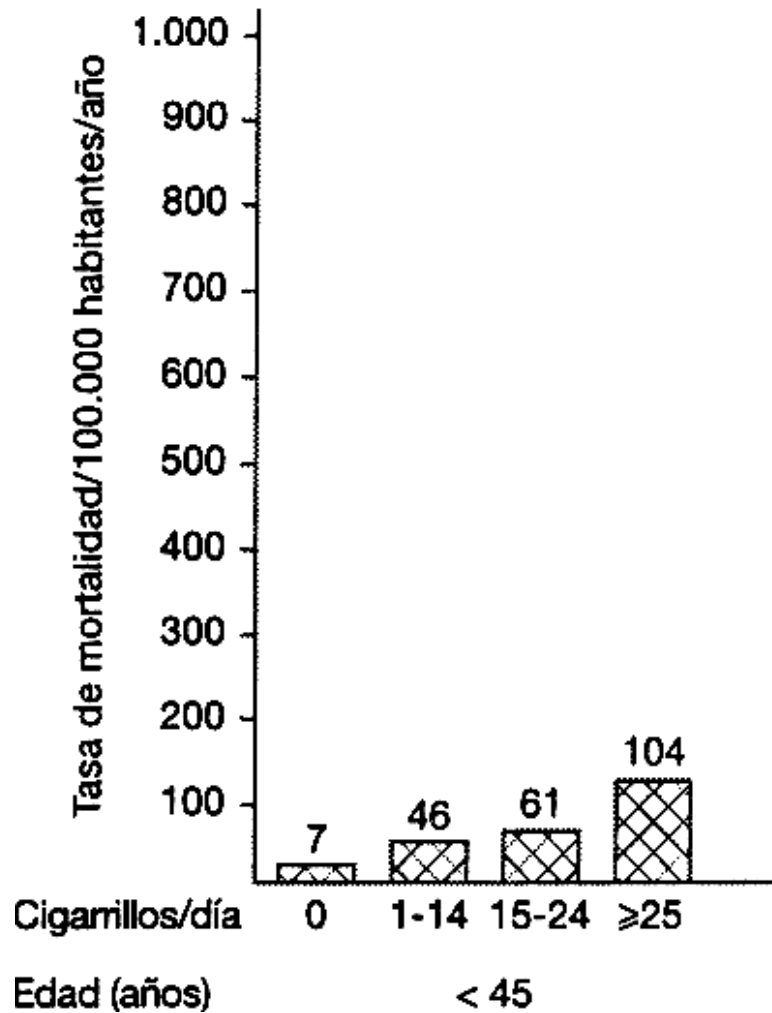


Figura 19-3 *Relación entre el nivel de colesterol total y la incidencia de enfermedad coronaria. (De estudio de Framingham, 1973.)*

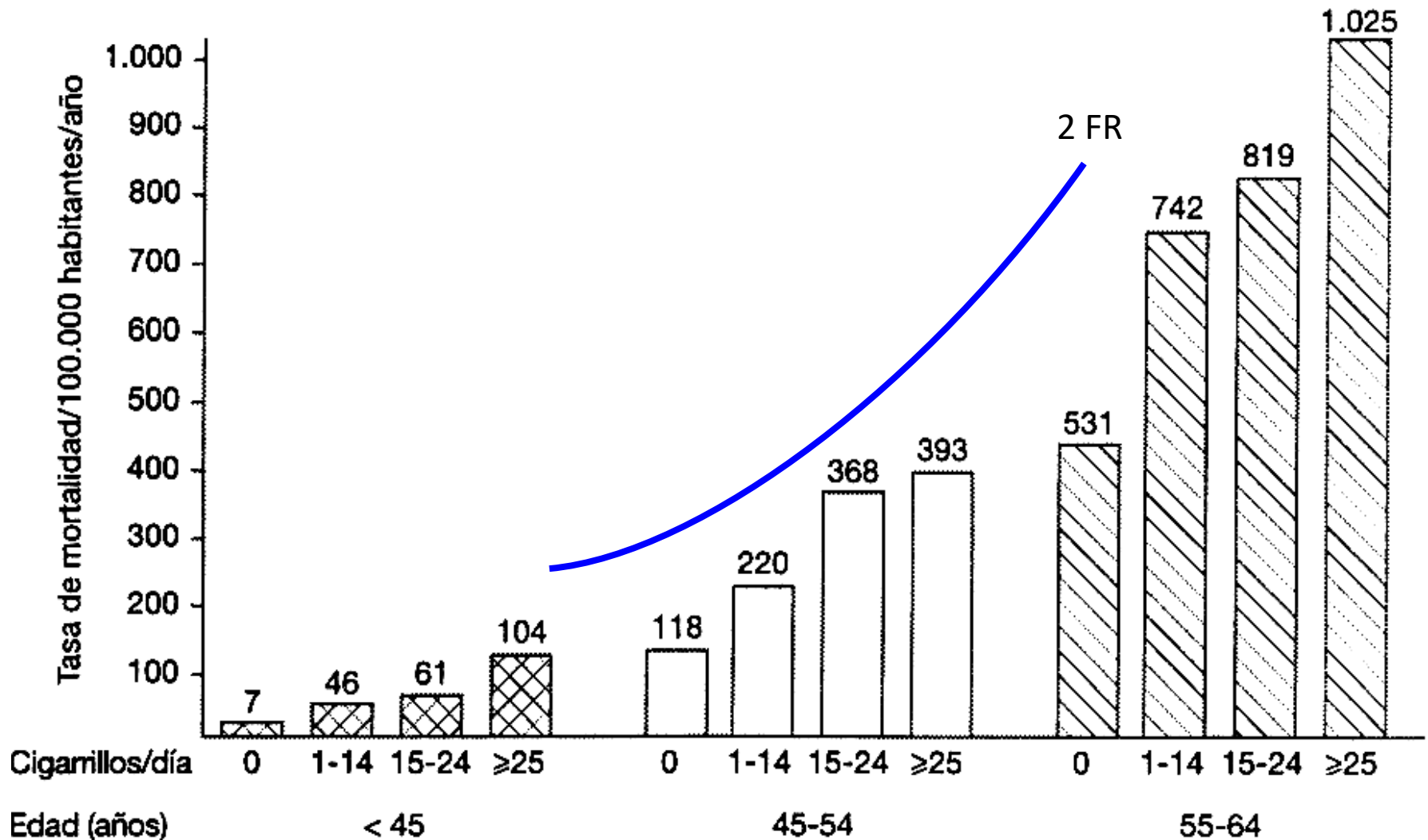
Asociación exponencial entre varios factores de riesgo

Mortalidad por IAM en varones



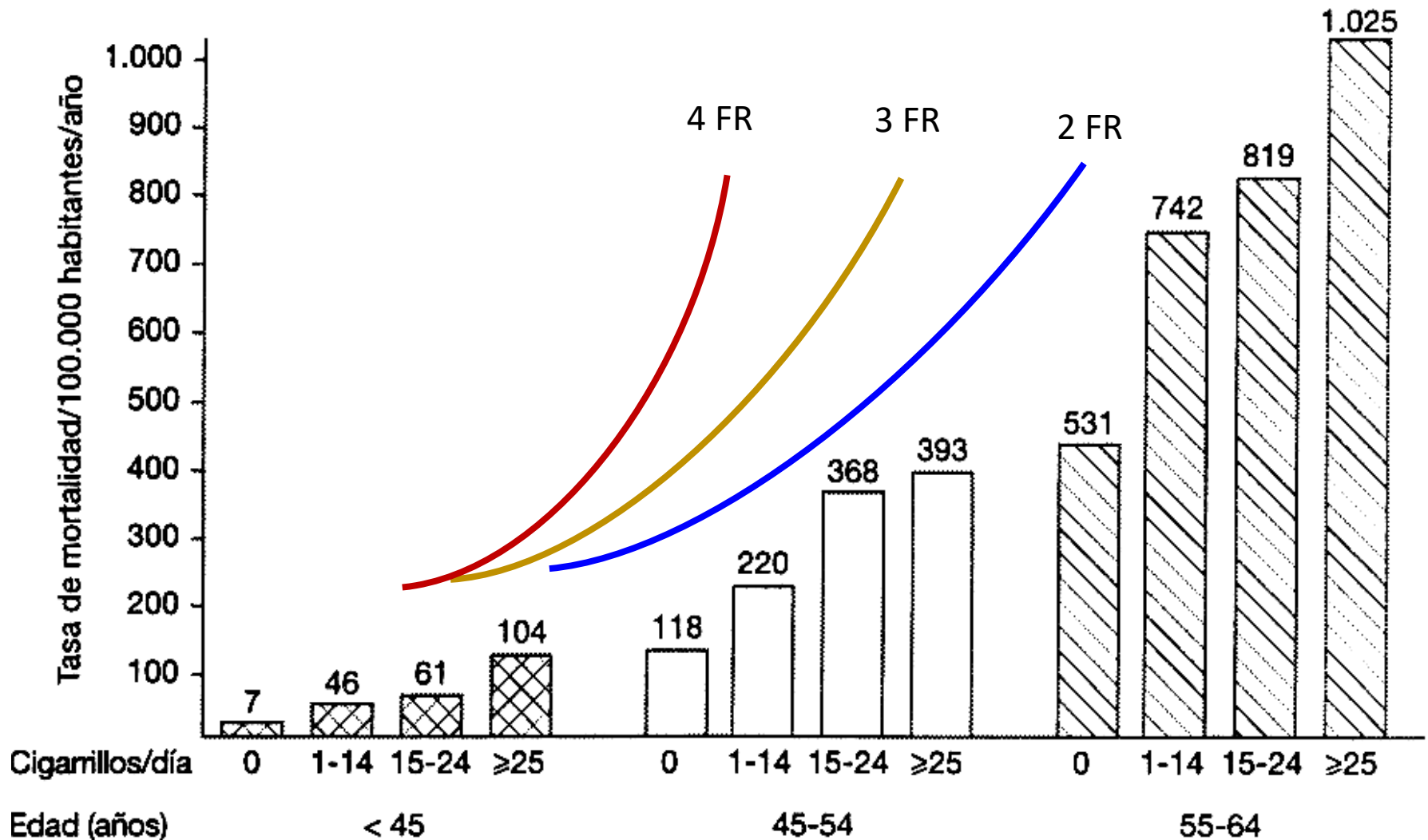
Asociación exponencial entre varios factores de riesgo

Mortalidad por IAM en varones



Asociación exponencial entre varios factores de riesgo

Mortalidad por IAM en varones



¿Podemos actuar desde la Farmacia Comunitaria (FC)?



HIPÓTESIS

La intervención de la farmacia comunitaria a través del seguimiento personalizado de los pacientes tiene un impacto positivo en la reducción del riesgo cardiovascular

Farmacia basada en la evidencia

Conclusión

La intervención de la farmacia comunitaria reduce el RCV



Huete y cols, IJCP 2019;41(4):1099-1109.

- 22.000 oficinas de farmacia en España
- 160.000 oficinas de farmacia en la UE
- 46 millones de ciudadanos visitan alguna farmacia cada día
- El papel preventivo en el manejo del RCV puede ser enorme

“Una persona
es tan vieja
como lo son
sus arterias”

Thomas Sydenham, 1728



Calcula tu edad Vascular

Reduciendo el riesgo cardiovascular



Acceso Formulario

marisolf@ucm.es

.....

Enviar

Registrarse



<https://edad-vascular.ucm.es/>



Enabling health and care systems transformation through research and innovation



TOGETHER

Vascular age as a key for a Team-based approach to manage blood pressure and cardiovascular risk between community pharmacists and Primary Health Care Centers

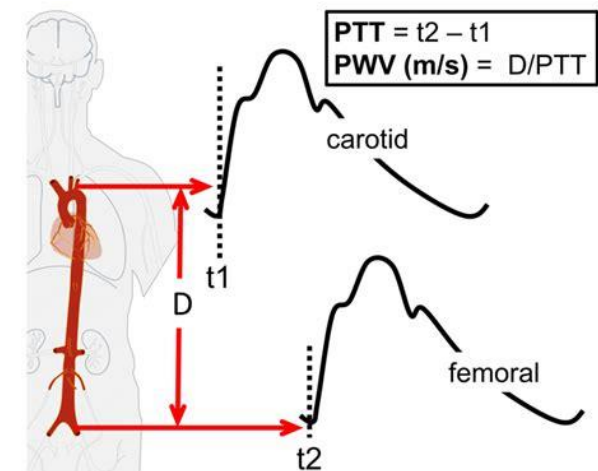
Edad vascular

Inicio Nuestro Proyecto Quienes Somos Contacto

"Una persona es tan vieja como lo son sus arterias"
Thomas Sydenham, 1728

Calcula tu edad Vascular
Reduciendo el riesgo cardiovascular

Acceso Formulario
marisol@ucm.es
.....
Enviar
Registrarse



Velocidad de onda de pulso



Muchas gracias

