



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que
han redactado los artículos originales.
Prohibida la reproducción total
o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica
(SIIC).



Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Revista Hipertensión Arterial

Dirección Científica
Dr. Felipe Inserra

Dirección Ejecutiva
Dra. Cristina Arranz

Consejo Editorial
Luis Juncos

María de los Angeles Costa
Alejandro Aiello
Gabriel Waisman
Alejo Grosse
Roberto Miatello
Horacio Carbajal
Judith Zilberman
Roberto Ingaramo
Mario Bendersky

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

Dr. Daniel Piskorz
Presidente
Dr. Hernán Gómez Llambí
Presidente Anterior
Dr. Felipe Inserra
Vicepresidente 1°
Dra. Cristina Arranz
Vicepresidenta 2°
Dr. Fernando Filippini
Secretario
Dra. Ana María Balaszczuk
Prosecretaria
Dr. Roberto Coloccini
Tesorero
Dra. Judith Zilberman
Protesorera

Vocales
Dr. Gustavo Blanco
Dra. Irene Ennis
Dr. Néstor García
Dra. Silvia García
Dra. Mariela Gironacci
Dr. Roberto Miatello
Dra. Margarita Morales
Dra. Silvia Nanfara
Dr. Marcelo Orías
Dra. María Peral de Bruno
Dr. José Aníbal Pizzorno
Dr. Martín Salazar

Mecanismos de modulación del cotransporte sodio-cloruro por la angiotensina

Autor: Dr. Walter Manucha

Institución: Investigador Adjunto IMBECU-CONICET en Ciencias Médicas; Docente Investigador, Facultad de Ciencias Médicas; Profesor de Farmacología, Departamento de Patología, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

En este interesante artículo se destacan nuevas evidencias relacionadas con la regulación que, independiente de la aldosterona (Aldo), ejerce la angiotensina II (Ang II) sobre el cotransportador sodio/cloro sensible a la tiazida (NCC), así como los mecanismos celulares comprometidos. El sistema renina-angiotensina-aldosterona es un importante modulador de la excreción renal de sal como de la presión arterial. En tal sentido, por muchos años se pensó que el aumento de la reabsorción de sal inducida por la Ang II se debía principalmente a su efecto sobre la glándula adrenal, induciendo a la Aldo. Sin embargo, actualmente se conoce que la Ang II modula la expresión, la localización apical y la fosforilación del NCC por mecanismos independientes de la Aldo. Es de interés conocer que enfermedades por mutación de genes *WNK1*, *WNK4*, *kelch-3* o *culina 3*, como el pseudohipoaldosteronismo tipo II (PHAI) o la hipertensión hiperpotasémica familiar, resultan sensibles al tratamiento con tiazidas. La WNK4 es una quinasa de la nefrona distal, que inhibe la actividad y la expresión del NCC en la membrana apical. Además, la WNK4 condiciona la fosforilación del NCC, lo que a su vez parece activar el tráfico hacia la membrana del NCC. Además, otro mecanismo importante para regular la actividad del cotransportador es la degradación del NCC. En tal sentido, la WNK4 promueve la inhibición del NCC desviando el tráfico hacia los lisosomas. También, el NCC resulta sustrato de la E3-HECT ubiquitina ligasa Nedd4-2, que promueve la internalización del NCC. Mutaciones en la quinasa WNK4 producen PHAI, probablemente imitando el efecto de la Ang II por medio de la hiperactivación del cotransportador NCC. Finalmente, la Ang II induce activación del NCC en el túbulo contorneado distal y la existencia de PHAI, un síndrome cuya etiopatogenia probablemente se deba a la activación fisiopatológica del NCC, lo cual ha revelado que la WNK4 participa en la señalización de la Ang II sobre el cotransportador NCC. Estos hallazgos abren la posibilidad de nuevas dianas farmacológicas para el bloqueo selectivo del receptor AT de la Ang II, lo que puede inducir en la nefrona distal un efecto diurético equivalente al de las tiazidas, sin mediar efectos mineralocorticoideos. Además, el desequilibrio de estos nuevos moduladores moleculares podría justificar cierta refractariedad a tratamientos clásicos de estados hipertensivos con bloqueantes AT, antagonistas del calcio o antagonistas de receptores de Aldo. Finalmente, la creación de nuevas moléculas dirigidas a la WNK4 permitirá un manejo más específico y eficiente de nuestros pacientes hipertensos.

Comentario realizado por el **Dr. Walter Manucha** sobre la base del artículo *Mechanisms of sodium-chloride cotransporter modulation by angiotensin II*, de los autores Castañeda-Bueno M, Gamba G, integrantes de la Universidad Nacional Autónoma de México, Tlalpán, México.

El artículo original fue editado por *Curr Opin Nephrol Hypertens* 21:516-522, 2012.