



Proyecto n° PG-06-10-4214-1999

Hiperinsulinemia y disfunción endotelial

Responsable: Cubeddu Luigi / Hoffmann, Irene

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Farmacología

Resumen: Tiene como objetivo determinar si existen alteraciones en la producción de NO y de endotelina-1 en pacientes resistente a la insulina. Establece la existencia de una respuesta vascular y encuentra que la secreción de insulina, independientemente del mecanismo utilizado, es mayor en sujetos con resistencia insulínica, lo que sugiere un defecto pancreático en los obesos hipertensos. Ya que la administración oral de glucosa disminuye la presión arterial endotelial anormal en estos pacientes, evalúa los efectos sobre la presión arterial, sobre el incremento en los niveles de NO y endotelina-1, durante la insulinemia producida por administración de glucosa y durante la insulinemia exógena, inducida por clamp euglicémico. Sugiere que siendo la secreción de insulina, independientemente del mecanismo utilizado, mayor en sujetos con resistencia insulínica que en aquellos glucotolerantes, hay defecto de secreción pancreática en obesos hipertensos. La administración oral de glucosa disminuye la presión arterial en sujetos glucotolerantes, pero no en sujetos con resistencia insulínica, en quienes la arginina produce disminución de la presión arterial. Los sujetos obesos hipertensos tienen disfunción endotelial que puede ser corregida por la administración del precursor de la síntesis de NO. Los sujetos sensibles a la sal tienen, a diferencia de los resistentes, mayor peso corporal, mayores niveles de presión sistólica y diastólica, de triglicéridos plasmáticos y menores niveles de HDL-colesterol. Hay una alta prevalencia de factores silentes de riesgo cardiovascular y metabólico en sujetos venezolanos aparentemente sanos.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. L. Cubeddu, A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, E. Jiménez, M.C. Roa, y R.C. Cubeddu, "Nitric oxide and salt sensitivity", *Am J Hipertensión*, **13**(9), 973-9, 2000.
2. I.S. Hoffmann, E. Jiménez, M. Roa, C. Palermo, R. Baldonado, R.C. Cubeddu, y L. Cubeddu, "Incidencia de factores de riesgo cardiovascular en una población de sujetos venezolanos sanos", *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, **20**,10-14, 2001.
3. L. Cubeddu, I.S. Hoffmann, E. Jiménez, C.M. Roa, R. Cubeddu, C. Palermo, y R.M. Baldonado, "Insulin and blood pressure responses to changes in salt intake", *J Human Hypertension*, **14**, S32-S35, 2000.
4. A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, E. Jiménez, R.J. Cubeddu, R.M. Baldonado, y L. Cubeddu, "Differential blood pressure effects of oral glucose and intravenous L-arginine in healthy lean normotensive and hypertensive subjects", *J. Human Hypertension* **16**, Suppl. 1, S133-136, 2002.
5. I.S. Hoffmann y L. Cubeddu, "Clustering of silent cardiovascular risk factors in apparently healthy Hispanics", *J. Human Hypertension* **16**, Suppl. 1, S137-141, 2002.
6. L. Cubeddu, e I.S. Hoffmann, "Insulin resistance and upper-normal glucose levels in hypertension: a review", *J. Human Hypertension* **16**: Suppl. 1, S52-55, 2002.
7. I.S. Hoffmann, C.M. Roa, F. Torrico, y L. Cubeddu, "Ondansetron and metformin-induced gastrointestinal side effects", *Am. J. Ther.* **10**(6), 447- 51, 2003.

Eventos

1. A.M. Castejón (*conferencia*), "Efectos de la L-arginina sobre la presión arterial y liberación de insulina", *Simposio Sal, Diabetes y Riesgo Cardiovascular, III Congreso Latinoamericano de Hipertensión*, 2000.



2. A.M. Castejón (*conferencia*), "Resistencia insulínica como factor de riesgo cardiovascular", *XI Jornadas Científicas «Dr. Hector Scannone T»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2002.
3. L. Cubeddu (*conferencia*), "Salt sensitivity: a cardiovascular risk factors", *Department of Veterans Affairs, Medical Centre*, West Palm Beach, Florida, USA, 2000.
4. L. Cubeddu (*conferencia*), "Nitric oxide and salt sensitivity in normotensive and hypertensive individuals", *XIX South American Congress of Cardiology and XXXIII Venezuelan Congress of Cardiology*. Caracas, Venezuela, 2000.
5. L. Cubeddu (*conferencia*), "Insulin resistance in arterial hypertension", *Symposium on New Aspects in the Therapy of Hypertension, XVI Latinamerican Congress of Pharmacology, II Iberoamerican Congress of Pharmacology*, Aguas de Lindoia, Sao Paulo, Brasil, 2000.
6. L. Cubeddu (*conferencia*), "Arterial hypertension, insulin and glucose: who is the villain?", *XVI Latinamerican Congress of Pharmacology, II Iberoamerican Congress of Pharmacology*; Aguas de Lindoia, Sao Paulo, Brasil, 2000.
7. A.B. Alfieri, (*conferencia*), "Diabetes, disfunción endotelial y óxido nítrico", *Simposio Sal, Diabetes y Riesgo Cardiovascular, III Congreso Latinoamericano de Hipertensión*, Caracas, 2000.
8. A.B. Alfieri, (*conferencia*), "Óxido nítrico e hipertensión arterial", *XI Reunión Anual del American College of Physicians*, Caracas, 2004.
9. A.B. Alfieri, (*conferencia*), "Óxido nítrico y función cardiovascular", *II Simposio Nacional de Prevención Cardiovascular*, Caracas, 2004.
10. I.S. Hoffmann, (*conferencia*), "Glucosa, insulina y óxido nítrico en sujetos humanos sal-sensibles", *Simposio Sal, Diabetes y Riesgo Cardiovascular. III Congreso Latinoamericano de Hipertensión*, Caracas, 2000.
11. I.S. Hoffmann, (*conferencia*), "Resistencia insulínica: prevalencia y tratamiento", *Simposio: Nuevos Avances de Farmacología, 7 Congreso Federación Farmacéutica Sudamericana*, Caracas, 2001.
12. I.S. Hoffmann, (*conferencia*), "Sensibilidad a la sal como factor de riesgo cardiovascular". *Simposio Factores de Riesgo cardiovascular y Metabólico. XI Jornadas Científicas «Dr. Hector Scannone T»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2002.
13. I.S. Hoffmann, (*conferencia*), "Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular", *Simposio Avances en Hipertensión, Diabetes... y algo más*, *II Jornadas de Investigación y Docencia, LV Aniversario del Postgrado en Farmacología*, Facultad de Farmacia, UCV, 2005.
14. A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, R. Cubeddu, H. Silveira, y L. Cubeddu, "Insulinotropic effect of L-arginine and glucose in control subjects and in hypertensive, obese, hyperinsulinemic patients", *XV Scientific Meeting of the American Society of Hypertension*, New York, USA, 2001.
15. A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, R. Cubeddu, H. Silveira, y L. Cubeddu, "Efectos comparativos de la infusión de L-arginina y de la administración de glucosa sobre los niveles plasmáticos de la insulina", *L. Convención Anual de Asovac*, 2000.
16. L. Cubeddu, I.S. Hoffmann, y A.M. Castejón, "Insulin resistance in arterial hypertension", *Congreso Latinoamericano de Farmacología*, Sao Paulo, Brasil, 2000.
17. H.B. Silveira, A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, R.J. Cubeddu, y L. Cubeddu, "Hiperglicemia e hiperinsulinemia asociada a riesgo cardiovascular en sujetos sanos y en pacientes con síndrome dismetabólico", *II Jornadas Científicas Estudiantiles*, UCV, 2000.
18. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, y L. Cubeddu, "Reduced nitric oxide (NO) excretion during high salt intake in salt sensitive individuals", *XV Scientific Meeting of the American Society of Hypertension*, New York, USA, 2001.
19. I.S. Hoffmann, C.M. Roa, A.B. Alfieri, y L. Cubeddu, "Glucose, insulin and nitric oxide in salt sensitivity in human subjects". *III Congreso Latinoamericano de Hipertensión*, Caracas, Venezuela, 2000.



20. I.C. Mora, S.F. Blanco, A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, C.M. Roa, y L. Cubeddu, "Glucosa, óxido nítrico y sensibilidad a la sal", *II Jornadas Científicas Estudiantiles de la UCV*, 2000.
21. A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, M. Roa, y L. Cubeddu, "Efectos hemodinámicos de la glucosa y la L-arginina en el obeso hipertenso", *Congreso de la Federación Farmacéutica Latinoamericana*, 2001.
22. A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, y L. Cubeddu, "Comparative effects of Larginine infusion in obese hypertensives and lean normotensives: blood pressure, heart rate and insulin levels", *XVII Annual Meeting and Exposition on the American Society of Hypertension*. New Cork, USA, 2002.
23. H.B. Silveira, A.M. Castejón, I.S. Hoffmann, R.J. Cubeddu, y L. Cubeddu, "Hiperglicemia e hiperinsulinemia asociada a riesgo cardiovascular en sujetos sanos y en pacientes con síndrome dismetabólico", *XI Jornadas Científicas «Dr. Héctor Scannone T»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2002.
24. L. Cubeddu, A.B. Alfieri, A.M. Castejón, A. Rathinavelu, and I.S. Hoffmann, "Salt intake, urinary nitric oxide metabolite excretion and GLY460TRP alpha-adducin polymorphism", (*poster*), *18th Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension*, New York, USA, 2003.
25. A.M. Castejón. I.S. Hoffmann, A. Rathinavelu, and L. Cubeddu, "Cardiovascular risk factors, salt sensitivity and alpha-adducin polymorphism in Venezuelan subjects", (*poster*), *18th Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension*, New York, USA, 2003.
26. A.B. Alfieri, I.S. Hoffmann, R. Núñez, C. Roa, R.S. García, A.M. Castejón, and L. Cubeddu, "From epidemiology to genes: incidence of high blood pressure, salt-sensitivity and α -adducin polymorphism in a population of apparently healthy adults", *XXI Congresso Nazionale della Società Italiana di Ipertensione Arteriosa*, Florencia, Italia, 2004.

Otros

Trabajo de Ascenso a la categoría de Agregado Ana María Castejón, "Hiperglicemia e hiperinsulinemia en el obeso hipertenso. Respuesta hemodinámica y función pancreática", 2001.