

19. Efecto de la inducción de obesidad central por alta ingesta calórica en la recuperación post-isquemia cerebral en ratas

Paula Andrea Pérez^{1,2}, Johanna Andrea Gutierrez^{1,2},
Gloria Patricia Cardona¹

La isquemia cerebral es un evento caracterizado por el bloqueo en el flujo sanguíneo, que disminuye el suministro de oxígeno y glucosa en el tejido, lo cual conlleva a la muerte neuronal y una consecuente discapacidad en las personas que sobreviven. Es un evento con opciones terapéuticas limitadas que requiere enfocarse en la prevención de los factores de riesgo. Uno de los principales predisponentes para sufrir un infarto cerebral es la obesidad.

Actualmente, hay diferentes estudios que demuestran el efecto de las alteraciones metabólicas periféricas en el aumento del volumen de infarto, pérdida neuronal y déficit cognitivo después de una isquemia cerebral. Sin embargo, no hay claridad en cuál es el evento principal convergente que exacerba el daño en el cerebro después del infarto. Además, no se conocen los efectos diferenciales en machos y hembras de este tipo de comorbilidades. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es evaluar el efecto de la obesidad central inducida por consumo de fructosa sobre la recuperación post-isquemia cerebral en ratas de ambos sexos. En este estudio se utilizaron ratas Wistar de cuatro meses de edad alimentadas con D-Fructosa > 99 % al 20 % en agua *ad libitum* durante 11 semanas. Se registraron parámetros morfométricos semanales como: peso corporal, longitud, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, y se realizaron pruebas bioquímicas de hiperglicemia en ayuno, tolerancia a la glucosa y tolerancia a la insulina al finalizar la dieta. Además, se midió perfil lipí-

dico y citoquinas (IL-10, IL-6, IL-1b y TNF α) en plasma. Luego, los animales fueron sometidos a isquemia cerebral global (oclusión de los dos vasos) y se realizó evaluación neurológica y prueba de plano inclinado desde las 6 horas hasta las 48 horas post-isquemia. Posteriormente, se realizó un análisis histológico de marcadores de neurodegeneración y eventos asociados: se evaluó la población de neuronas, astrocitos, microglia, proteínas de adhesión del endotelio, inflamación y Tau hiperfosforilado. Nuestros resultados preliminares muestran que animales machos y hembras sometidos a la dieta hipercalórica aumentaron significativamente el peso, circunferencia abdominal e IMC a partir de la octava semana.

La inducción de obesidad central estuvo acompañada de efectos diferenciales por sexo en el metabolismo de la glucosa; las hembras presentaron intolerancia a la glucosa y los machos presentaron alteración en la sensibilidad a la insulina. Adicionalmente, animales obesos de ambos sexos tuvieron hipoglicemia en ayuno.

La inflamación periférica fue sustentada por un aumento en IL-6, IL-1b e IL-10. En cuanto a la alteración en el cerebro, se encontró que la obesidad inducida por la dieta hipercalórica en ambos sexos genera mayor déficit neurológico a las 6 horas post-infarto isquémico. El cual es explicado por el aumento de la pérdida neuronal en hipocampo, tálamo y amígdala, acompañado de hiperreactividad glial y Tau hiperfosforilado en hipocampo en hembras obesas y en menor proporción en machos. Probablemente el evento principal de la obesidad central en el daño neuronal es la inflamación, la cual causa un incremento en la permeabilidad vascular y posteriormente una respuesta exacerbada de las células gliales sobre las neuronas comprometidas en el infarto.

En conjunto, estos datos sugieren que la dieta hipercalórica desarrolla un fenotipo de obesidad central caracterizado por inflamación periférica, con alteración diferencial por sexo en la regulación de la glucosa en sangre. Esta condición metabólica incrementa el riesgo de muerte post-isquemia cerebral, genera una respuesta exacerbada de astrocitos y microglia que conllevan al aumento en la disfunción y muerte de neuronas favoreciendo un déficit neurológico mayor post-infarto cerebral.

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia. Área de Neurobiología Celular y Molecular. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Grupo de Investigación en Salud del Adulto Mayor (GISAM). Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia

Correspondencia: Paula Andrea Pérez; paula.perez@udea.edu.co

Financiación: Corporación Universitaria Remington - Universidad de Antioquia.