

Cellule progenitrici circolanti in pazienti ipertesi: efficacia (effectiveness) del trattamento con olmesartan nell'implementare il numero di cellule e il profilo dei miR oltre agli attesi effetti farmacologici³

Mandraffino G, Aragona CO, Cairo V, Scuruchi M, Lo Gullo A, D'Ascola A, Alibrandi A, Loddo S, Quartuccio S, Morace C, Mormina E, Basile G, Saitta A, Imbalzano E.

Circulating progenitor cells in hypertensive subjects: Effectiveness of a treatment with olmesartan in improving cell number and miR profile in addition to expected pharmacological effects. PLoS One. 2017 Mar 16;12(3):e0173030.

Abstract Le cellule progenitrici circolanti (CPC CD34+) sono una popolazione di cellule multipotenti che possono ritardare lo sviluppo di aterosclerosi e malattia cardiovascolare in condizioni di aumentato rischio cardiovascolare. I microRNAs (miRs) 221 e 222 modulano diversi geni che regolano l'angiogenesi e l'infiammazione; inoltre, miR 221/222 contribuiscono alla differenziazione e proliferazione delle CPC CD34+, inibendo la migrazione e il raggiungimento del sito bersaglio. MiR221/222 nelle CPC CD34+ dei soggetti ipertesi sono aumentati, associati al numero delle cellule CD34+ e alle ROS. Sono stati valutati il numero delle CPC CD34+, i livelli intracellulari di miR221/222, le ROS, la rigidità arteriosa (AS) e gli indici ecocardiografici al basale (T0). Dopo 6 mesi di trattamento (T1) con olmesartan, 20 mg/die, in 57 pazienti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra (LVH), senza altri fattori di rischio, e in 29 controlli sani (basale), sono stati inoltre valutati fibrinogeno, PCR, profilo glucidico e lipidico. Al T1 i valori di PA, PCR, fibrinogeno, ROS e miR221/222 erano tutti diminuiti in modo statisticamente significativo ($p < 0.001$), così come la rigidità arteriosa e l'indice della massa ventricolare sinistra ($p < 0.001$), mentre era aumentato il numero delle cellule ($p < 0.001$). Olmesartan è efficace nella riduzione dei livelli di miR e ROS nelle CPC CD34+ dei soggetti ipertesi, così come nell'incremento del numero delle CPC CD34+, fornendo una protezione cardiovascolare multilivello, in aggiunta agli effetti farmacologici attesi.

Espressione e variazione dei livelli di miRs 145, 221 e 222 in soggetti ipertesi trattati con enalapril, losartan e olmesartan⁵

Mandraffino G, Lo Gullo A, Cinquegrani M, D'Ascola A, Sinicropi D, Imbalzano E, Blando G, Campo GM, Morace C, Giuffrida C, Campo S, Squadrito G, Scuruchi M.

Expression and Change of miRs 145, 221 and 222 in Hypertensive Subjects Treated with Enalapril, Losartan or Olmesartan. Biomedicines. 2021 Jul 22;9(8):860.

Abstract Il profilo di espressione dei microRNA (miRs) potrebbe essere associato al rischio cardiovascolare, alla prognosi e all'esito terapeutico. L'obiettivo era valutare il possibile effetto dei farmaci antipertensivi enalapril, losartan e olmesartan sul profilo monocitario dei miRs, in soggetti con ipertensione essenziale, senza coinvolgimento di organi bersaglio. A questo scopo sono stati arruolati 82 pazienti e 49 controlli; sono stati valutati la pressione arteriosa sistolica e diastolica (PAS/PAD), il profilo lipidico, la glicemia, la PCR, il fibrinogeno e gli indici di rigidità arteriosa (PWV*, A l_x** e cIMT***), al basale (T0) e dopo 24 settimane di trattamento (T1). I soggetti con LDL-C $\geq$ 160 mg/dl, TG $\geq$ 200 mg/dl, IMC $\geq$ 30 e altri fattori di rischio cardiovascolare addizionali sono stati esclusi. Sono stati considerati eleggibili al trattamento i pazienti con prescrizione di enalapril 20 mg, losartan 100 mg oppure olmesartan 20 mg, in monosomministrazione. A T1 è stato riscontrato un significativo miglioramento della PAS (-18.5%), della PAD (-18%), del colesterolo HDL-C e LDL-C (rispettivamente +3% e -5.42%), della glicemia (-2.15%), dell'IMC (-3.23%), del fibrinogeno (-11%), della PCR (-17.5%), dell'A l_x (-49.1%) della PWV (-32.2%) e dell'espressione dei miRs nei monociti (miR-221: -28.4%; miR-222: -36%; miR-145: +41.7%), rispetto al basale. Il profilo dei miRs è stato confrontato con quello dei controlli, al basale e T1. È stata riscontrata qualche lieve differenza nell'effetto dei 3 farmaci su alcune variabili: olmesartan è stato il più efficace nel ridurre il fibrinogeno, la PAD, la PCR e l'A l_x (rispettivamente 13.1%, -19.3%, -21.4% e -56.8%). Enalapril ha aumentato in modo maggiormente significativo l'espressione dei miR-145. In conclusione, enalapril, losartan e olmesartan sono efficaci nel migliorare i fattori meccanici e umorali associati alla rigidità arteriosa (AS) e all'aterogenesi. Questi farmaci sembrano in grado di modificare l'espressione dei microRNA 221/222 e 145 in soggetti naïve al trattamento con antipertensivi, rendendola più simile ai controlli; ciò correla altresì con una buona compensazione della PA, contribuendo in tal modo a rallentare la progressione del danno vascolare.

*PWV: pulse wave velocity-velocità dell'onda pulsatoria

**A l_x: augmentation Index

***cIMT: spessore medio-intimale carotideo

Bibliografia:

3. Mandraffino G, Aragona CO, Cairo V, Scuruchi M, Lo Gullo A, D'Ascola A, Alibrandi A, Loddo S, Quartuccio S, Morace C, Mormina E, Basile G, Saitta A, Imbalzano E. Circulating progenitor cells in hypertensive subjects: Effectiveness of a treatment with olmesartan in improving cell number and miR profile in addition to expected pharmacological effects. PLoS One. 2017 Mar 16;12(3):e0173030.

5. Mandraffino G, Lo Gullo A, Cinquegrani M, D'Ascola A, Sinicropi D, Imbalzano E, Blando G, Campo GM, Morace C, Giuffrida C, Campo S, Squadrito G, Scuruchi M. Expression and Change of miRs 145, 221 and 222 in Hypertensive Subjects Treated with Enalapril, Losartan or Olmesartan. Biomedicines. 2021 Jul 22;9(8):860.