

XX CONGRESO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1. EVALUACION DE LA FUNCION SISTOLICA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DISFUNCION DIASTOLICA.

Piskorz D, Tommasi A. Sanatorio Británico SA – Paraguay 40, 2000 Rosario, Argentina. TE 0341 – 4402437.
danielpiskorz@ciudad.com.ar.

La presencia de disfunción diastólica (DD) es considerada la principal causa de insuficiencia cardíaca en pacientes (p) hipertensos (HTA). Objetivos: valorar la función sistólica en p HTA con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) de acuerdo a la presencia de DD. Material y métodos: el índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) fue evaluado por método de Devereux y corregido por altura 2,7 y se consideró $HVI > 50 \text{ grs/m}^2,7$; la función diastólica se evaluó por doppler convencional del orificio valvular mitral y doppler tisular (DT) del septum interventricular (SIV) y se consideró DD una relación $E/E' > 15$. Se evaluó la función sistólica por velocidad de desplazamiento sistólico (S) del SIV en cm/seg con DT y los volúmenes diastólico (VD) y sistólico (VS) y la descarga sistólica (DS) en ml y el trabajo cardíaco (TC) en dynas/seg corregidos por superficie corporal. Análisis estadístico: test t students para diferencias de medias y proporciones, significación estadística $p < 0,05$; se calculó odds ratio (OR) e intervalo de confianza (IC) 95 %. Resultados: 125 p, 16 p (12,8 %) con DD; 64 p (51,2 %) sexo masculino; edad media $62,2 \pm 12,7$ años; 15 p (12 %) diabéticos. La S del SIV fue $6,1 \pm 0,9$ cm/seg en p con DD y $7,06 \pm 1,3$ cm/seg en p sin DD ($p < 0,005$). El VD fue $64,7 \pm 15$ ml/m² vs $68,7 \pm 13,3$ ml/m²; el VS $21,6 \pm 6,4$ ml/m² vs $22,9 \pm 8,1$ ml/m²; la DS $43,1 \pm 13$ ml/m² vs $45,8 \pm 9,7$ ml/m² y el TC $92,6 \pm 30,8$ grs/min/m² vs $92,2 \pm 22,6$ grs/min/m² para p con y sin DD, respectivamente ($p = \text{NS}$ para todos). Las mujeres (OR 5,8 IC 95 % 2,05-16,57) y los diabéticos (OR 7,97 IC 95 % 1,59-39,73) tienen mayor riesgo de presentar HVI con DD. Conclusiones: 1) los p HTA con HVI y DD tienen la función sistólica reducida; 2) las mujeres y los diabéticos tienen mayor riesgo de padecer HVI con DD. La disfunción sistólica subclínica podría explicar la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca en los p HTA con HVI y DD.

2. LA DISFUNCION DIASTOLICA MÁS QUE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA AFECTA LA FUNCION SISTOLICA EN HIPERTENSION ARTERIAL

Piskorz D.; Tommasi A. Sanatorio Británico SA – Paraguay 40, 2000 Rosario, Argentina. TE 0341 – 4402437. danielpiskorz@ciudad.com.ar

La disfunción sistólica imagenológica es infrecuente en hipertensión arterial (HTA). Objetivos: determinar la función sistólica (FS) según presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y disfunción diastólica (DD). Material y métodos: índice de masa ventricular izquierdo por método de Devereux por altura^{2,7} (HVI > 50 grs/m^{2,7}); función diastólica por doppler del orificio mitral y doppler tisular (DT) del septum interventricular (SIV) (DD relación E/E' >15). Se evaluó FS por velocidad de desplazamiento sistólico (S) del SIV en cm/seg con DT y volúmenes diastólico (VD) y sistólico (VS) y la descarga sistólica (DS) en ml y el trabajo cardíaco (TC) en grs/min por superficie corporal. Los p se dividieron en 4 grupos: HVI y DD presentes (pr) (HVI+DD+); HVI ausente (au) y DD pr (HVI-DD+); HVI pr y DD au (HVI+DD-) e HVI y DD au (HVI-DD-). Análisis estadístico: t students para diferencias medias y proporciones, significación estadística p<0,05. Resultados: 16p (5,5%) HVI+DD+; 17p (5,9%) HVI-DD+; 109p (37,6%) HVI+DD-; 148p (51%) HVI-DD-.

VARIABLE	HVI+DD+	HVI-DD+	HVI+DD-	HVI-DD-
SIV S cm/seg	6,1 +- 0,9	6,7 +- 1,5	7,06 +- 1,3	8,3 +- 0,9
VD ml/m ²	64,7 +- 15	58,6 +- 11,7	68,7 +- 13,3	56,8 +- 10,7
VS ml/m ²	21,6 +- 6,4	20,2 +- 6,5	22,9 +- 8,1	19,5 +- 7,1
DS ml/m ²	43,1 +- 13	38,4 +- 9,5	45,8 +- 9,7	37,3 +- 8,1
TC grs/min/m ²	92,6 +- 30,8	76,5 +- 27,7	92,2 +- 22,6	73,1 +- 19,6

Conclusiones: 1) los p con DD tienen más reducida la FS que los p sin DD; 2) los p con HVI tienen VD, DS y TC más elevados que los p sin HVI; 3) HVI y DD afectan diferentes parámetros de la función ventricular izquierda.

3. CRITERIOS ALTERNATIVOS EMERGENTES PARA EL DIAGNOSTICO DE DISFUNCION DIASTOLICA.

Piskorz D.; Tommasi A. Sanatorio Británico SA – Paraguay 40, 2000 Rosario, Argentina. TE 0341 155416828. danielpiskorz@ciudad.com.ar

Una relación E/E' > 15 entre el doppler del orificio mitral y tisular del septum interventricular (SIV) asociado a un NT-proBNP > 119 pg/ml se considera diagnóstico de disfunción diastólica (DD). Objetivos: determinar criterios ecocardiográficos alternativos para el diagnóstico de DD en pacientes (p) hipertensos. Material y métodos: el índice de masa ventricular izquierdo fue evaluado por método de Devereux y corregido por altura^{2,7} y se consideró hipertrofia ventricular izquierda (HVI) > 50 grs/m^{2,7}; la función diastólica se evaluó por doppler convencional del orificio valvular mitral (OVM) y doppler tisular (DT) del SIV y se consideró DD una relación E/E' > 15. Se evaluaron la relación entre el período de llenado rápido ventricular izquierdo y la

sístole auricular en el OVM (relación E/A), el tiempo de desaceleración del flujo diastólico en el OVM en mseg (DT), el tiempo de relajación isovolumétrica en mseg en el OVM (IRT), y la relación entre el período de lleno rápido ventricular izquierdo y la sístole auricular en el DT (relación E'/A'), y todos los valores fueron corregidos por edad de acuerdo a criterios Sociedad Europea de Ecocardiografía. Los pacientes fueron dividido en 4 grupos: A) relación E/E' > 15 y relación E'/A' normal; B) relación E/E' > 15 y relación E'/A' anormal; C) relación E/E' < 15 y relación E'/A' anormal; y D) relación E/E' < 15 y relación E'/A' normal. Análisis estadístico: las variables continuas se informan como promedios con sus desvíos estándar, y las variable discontinuas en valores absolutos y porcentajes; se aplicó test de varianza, significación estadística p < 0,05. Resultados: 290 p, 141 p (48,6 %) sexo masculino; edad media 60,1± 12,7 años. Grupo A 0 p (0 %); grupo B 32 p (11 %); grupo C 193 p (66,6 %); y grupo D 65 p (22,4 %). En la tabla se observan los resultados:

VARIABLES	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
PROMEDIO RELACION E/A	0,90 +- 0,24	0,86 +- 0,22	1,5 +- 0,47 *
RELACION E/A ANORMAL	13 p - 40,6 %	103 p - 53,4 %	2 p - 3,1 % *
PROMEDIO DT (mseg)	239 ± 53,9	221,5 ± 57	188,5 ± 50,7 **
PROMEDIO IRT (seg)	102 ± 19,5	104,8 ± 24	90,3 ± 18,2
IRT ANORMAL	21 p - 65,6 %	134 p - 69,4 %	30 p - 46,2 % ***
HVI	15 p - 46,9 %	83 p - 44,6 %	20 p - 27,8 % ***

*p<0,0005; **p<0,025;***p<0,05

Conclusiones: 1) todos los p con relación E/E' > 15 tuvieron relación E'/A' anormal; 2) los p con una relación E'/A' anormal presenta una frecuencia de HVI y DD similar a los p con una relación E/E' >15. Una relación E'/A' anormal en el DT del SIV emerge como un criterio alternativo para el diagnóstico de DD y se asocia a mayor frecuencia de HVI.

4. NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIACA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL ENMASCARADA EN PACIENTES CON DIABETES T2

Yamaguchi, A.; Ferro, L.; Sari, F.; Urdaneta, R.; Vainstein, N.; Fuente, G. Htal. Gral. de Agudos Carlos Durand, Av. Díaz Vélez 5044-CABA. Prana.samadhi@gmail.com.

Introducción: La Neuropatía Autonómica Cardíaca (NAC) es una de las complicaciones más serias de la Diabetes Mellitus (DM), afecta un tercio de los que padecen DM2. Una de las causas más importantes de morbimortalidad. El 50% de los diabéticos desarrollan HTA, de estos el 47% presentan HTA enmascarada (HTAE).

Objetivo: detección temprana de NAC utilizando maniobras de baja complejidad en DM 2, en consultorio ambulatorio, determinar sensibilidad, comparar resultados con pruebas de Ewing, evaluar los FRC asociados a la DM2 como HTA.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, transversal. Se realizó análisis de grado de acuerdo a Índice kappa de Kohan, en las variables patología autonómica y FC, se aplicó test chi cuadrado, p < 0.05.

Entre el 1/06 hasta el 30/11 del 2011 se evaluaron 243 pacientes, de ambos sexos, entre 40 y 80 años de edad, con DM 2. Se incluyeron 24 pacientes. Se les realizó: medición de frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial (TA) en tres posiciones, ECG (QTc) y Test de Ewing. Se obtuvo de la historia clínica: sexo, edad, años desde el diagnóstico de DM 2, presencia de HTA y comorbilidades.

Resultados: mujeres 62,5%. La media de la edad fue 56,54 años. Se subdividió la muestra según años de diagnóstico de DM, en menos (grupo-A) y más de 5 (grupo-B), se observó un 58,4% y un 41,6% respectivamente. En el 83,3%, la FC resultaron patológica, sensibilidad del 84% (S) y especificidad del 20% (E).

Las pruebas autonómicas fueron patológicas en 19 pacientes. Dentro del Grupo-A, los tests de Ewing resultaron patológicos en 9 casos, de los cuales, 2 pacientes presentaron FC normal, y dentro de aquellos con pruebas de Ewing normales (n=5), un paciente presentó FC normal, con una S=78% y una E=20% para la variable FC. En el Grupo-B encontramos en todos los casos pruebas de Ewing patológicas, sólo un paciente presentó FC normal, S=90%. El grado de acuerdo del índice de kappa de Kohen, entre las variables de pruebas de Ewing y la FC fue p 0,20. Analizando los FRCV en toda la muestra encontramos que aquellos pacientes sin HTA presentaban NAC.

Al dividir la muestra hallamos que los pacientes del Grupo-B presentaban menor tasa de HTA, presentando todos NAC.

Conclusiones:

Encontramos modificaciones en la FC, demuestra ser una variable a tener en cuenta para realizar una detección precoz de la NAC.

La falta de variabilidad de la FC aportaría un elemento de sospecha cuando las Pruebas Autonómicas no estuvieran disponibles. No pudiendo utilizarse como diagnóstico, ya que el grado de acuerdo del índice de kappa de Kohen entre las variables resultó pobre.

Surge como interrogante la menor tasa de HTA en pacientes con NAC y más años de diagnóstico en nuestro estudio, estaríamos ante la presencia de HTAE. Este resultado fue un hallazgo en nuestro trabajo, planteamos la necesidad de realizar un MAPA y MDPA a todo paciente que presente DM, NAC en ausencia de HTA.

Como limitación del estudio el pequeño tamaño de la muestra poblacional, y la falta de realizar una práctica que posibilitara el diagnóstico de HTAE en pacientes con NAC asintomática en ausencia de HTA.

5. ¿EL GRADO DE CONOCIMIENTO SOBRE LA HIPERTENSION ARTERIAL INFLUYE EN LOS VALORES DE LA PRESION U OTRAS VARIABLES RELACIONADAS?

Ingaramo, R. A.; Farb, L. Centro de Hipertensión Arterial y Enfermedades Cardiovasculares. Avenida Roca 850. 9100. Trelew, Chubut TE: 0280 4422666 – 4422228. rainga@speedy.com.ar.

La hipertensión arterial (HTA) afecta al 34% de la población adulta de Argentina. Si bien últimamente ha aumentado la información sobre dicha patología en los medios masivos de comunicación, se desconoce el grado de conocimiento que la población tiene sobre la misma, al menos en nuestra zona. El objetivo del trabajo fue evaluar el grado de conocimiento que sobre la HTA tenían los pacientes que concurrían a un

centro de hipertensión y enfermedades cardiovasculares, y si de acuerdo a las respuestas obtenidas existían diferencias en cuanto al control de la presión arterial (PA) u otras variables relacionadas.

170 pacientes, 86 mujeres, edad media: 45 ± 17 años, 48,71% hipertensos (25% bajo tratamiento farmacológico), que concurren por primera vez a nuestro Centro respondieron voluntariamente a un cuestionario consistente en cuatro preguntas: 1) Coloque el valor de presión arterial que Ud. cree es normal; 2) ¿La hipertensión se cura? Sí No ; 3) Mencione al menos tres órganos que se afectan con la hipertensión; 4) Mencione al menos tres alimentos que no debería ingerir si tiene hipertensión. A todos se les registró sus valores de PA antes de ingresar a la consulta. Con posterioridad, se procedió al análisis estadístico a través la prueba test Chi-cuadrado, del análisis de variancia y de Correspondencias Múltiples. Se utilizó el software estadístico SPSS v15.0 y el paquete estadístico SAS v9.2. Resultados: el 65% contestó correctamente cual es la PA normal, sin embargo, solo el 10% lo hizo con respecto a los tres órganos afectados, el 5% con respecto a los tres alimentos y el 49% sobre si la hipertensión se cura. Las mujeres contestaron significativamente mejor que los hombres con respecto a la presión normal ($p = 0,012$), los órganos afectados ($p = 0,011$) y a los alimentos que deben evitarse ($p = 0,044$). Por otro lado, observamos una asociación significativa entre los que contestaron correctamente los niveles de PA normal con tener mayor edad ($p = <0,001$) y con estar en tratamiento ($p = 0,005$) pero no con tener HTA ($p = 0,196$), los valores de la PAS ($p = 0,062$), ni de la PAD ($p = 0,273$). En el Análisis de Correspondencias Múltiples se observa que un desconocimiento generalizado (respuestas equivocadas) se asocia fuertemente con la categoría de edad <18 años, con el sexo masculino y no estar en tratamiento. En resumen, la gente en su mayoría sabe cuál es el valor correcto de la PA pero mucho menos sobre si se cura, que órganos se afectan y que alimentos ingerir. El tener menor edad, ser hombre y no estar en tratamiento se asocia significativamente a escaso conocimiento de la HTA. En nuestra población estudiada, el conocer más sobre la HTA no mostró relación con los valores tensionales.

6. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES QUE INGRESARON A HEMODIÁLISIS DESDE EL 2002 AL 2013

Bueno, D.

DIERVERUM JUJUY. Quilmes 2265 - San Salvador de Jujuy. Teléfono. 0388 4235204.

dbueno@imagine.com.ar.

Introducción: La HTA se observa con frecuencia en pacientes con IR (definida por un índice de filtrado glomerular -IFG- <50 mL/min o una creatinina sérica >1.5 mg/dL). La prevalencia de HTA se correlaciona inversamente con el Índice del Filtrado Glomerular. En pacientes con IRC en grado IV o V el control de la presión arterial es muy bajo.

El consenso para el tratamiento de la HTA en este tipo de pacientes se halla bien sustentado por los diferentes estudios publicados y no parece ser discutible el objetivo de PA de menos de 130/85, como norma general y el objetivo de menos de 125/75 para los casos en los que se ha documentado la existencia de proteinuria.

Objetivo: evaluar la prevalencia de HTA en pacientes que ingresaron a hemodiálisis desde enero del 2002 a enero del 2013.

Materiales y métodos:

Pacientes estudiados: 266 pacientes (130 masc –136 fem).

Periodo Estudiados entre enero del 2002 a enero del 2013.

Edad promedio de 56 años.

Los criterios de inclusión: pacientes que ingresaron a diálisis en el periodo de enero del 2002 a enero del 2013.

Criterios de exclusión: pacientes que no ingresaban a hemodiálisis; pacientes que ingresaban a diálisis pero por cambio de centro.

Lugar: Instituto de Urología y Nefrología - DIAVERUM Jujuy.

Resultados: Se estudiaron 266 pacientes (130 masculinos y 136 femeninos) que ingresaron a hemodiálisis desde enero del 2002 a enero del 2013. Las causas de ingreso a diálisis fueron por nefropatía hipertensiva 37%, nefropatía diabética 32%, desconocida 18%, glomerulopatía 8%, lupica 3%, nefropatía obstructiva 2%.

El método utilizado fue retrospectivo y observacional.

Todos los pacientes fueron evaluados por mi persona antes de ingresar al tratamiento de hemodiálisis.

El 63% de los ingresos presentaban HTA a predominio del sexo masculino (71%), solo el 61% de ellos recibía medicación antihipertensivas (1 medicación 32%, 2 medicamentos 47%, 3 medicamentos 18% y 4 medicamentos: 3%) de ellos solo el 29% se encontraba controlado.

Conclusiones: Se observó que el 63% de los ingresos presentaban HTA, a predominio del sexo masculino.

Solo el 29% de los pacientes con HTA se encontraban controlados.

7. EDAD GESTACIONAL Y FUNCION ENDOTELIAL EN NIÑOS DE BAJO PESO AL NACER

Negrete, A.; Joo Turoni C.; Mamani I.; Ramírez M.; Llicas S.; Chaila Z.; Chahla R.; Bruno M. E.; Marañón R.; Bazán de Casella C.; Peral de Bruno M.

Depto. Biomédico - Or Fisiología, Facultad de Medicina – UNT; INSIBO -CONICET–Tucumán - Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina UNT.– Av. Roca 1900 - Tucumán . Tel 03814360214

El bajo peso al nacer (BPN) es considerado un factor de riesgo cardiovascular en la edad adulta. Asimismo se ha descrito que las alteraciones tempranas de la función endotelial están implicadas en la fisiopatología de las enfermedades vasculares. Sin embargo es poco conocido el papel de la edad gestacional (EG) sobre la función vascular en épocas tempranas de la vida. **Objetivo:** establecer el impacto de la EG sobre la función endotelial en niños con BPN. **Métodos:** Niños de 3 a 5 años con BPN sin patología asociada fueron reclutados en la Maternidad de Tucumán entre octubre y noviembre de 2012. Se estudiaron parámetros antropométricos (percentilos de peso y talla), presión arterial y datos de laboratorio. La función endotelial se midió por pletismografía de onda de pulso digital antes y después de una maniobra de hiperemia reactiva. Se correlacionaron las variables previamente descritas con EG al momento del nacimiento. **Resultados:** La población de 47 niños (21 varones) presento valores antropométricos normales con índice de masa corporal de 60 ± 10 de percentilo. El peso al nacer fue $2282,4 \pm 38,5$ g, la EG $37,6 \pm 0,3$ semanas y el percentilo de peso al nacer 13 ± 2 . La presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) estuvo debajo del percentilo 90. Los valores de insulinemia e índice HOMA se mantuvieron normales ($8,2 \pm 0,7$ mU/ml y $1,6 \pm 0,1$ respectivamente). La PCR se encontró incrementada ($2,0 \pm 0,5$ mg/L). Se encontró correlación entre EG y función endotelial (Pearson r: 0,5548; IC95%: 0,2813 a 0,7450; $p < 0,01$). No se encontró correlación entre EG y insulinemia, índice HOMA (Pearson r: -0,103; IC95%: -0,4016 a 0,2156; p: NS), PAD, PAS o PCR. Se encontró correlación entre respuesta hiperémica y PAD (Pearson r: 0,3359; IC95%: 0,04331 a 0,5755; $p < 0,05$). **Conclusiones:** El hecho que se haya encontrado una menor respuesta endotelial en niños con menor EG indica que la misma se comportaría como un indicador de riesgo vascular a edades tempranas. Los valores de PCR alterados, aún en ausencia de hipertensión arterial o síndrome metabólico, sugieren que la disfunción endotelial encontrada en esta población podría relacionarse a un estado inflamatorio.

8. LA HIPERTENSIÓN OCULTA ES MÁS FRECUENTE EN PACIENTES SIN DESCENSO TENSIONAL AL DESCARTAR EL PRIMER DÍA DE MONITOREO DOMICILIARIO. Jessica Barochiner, Lucas S Aparicio, Paula E Cuffaro, Marcelo A Rada, Margarita S Morales, José Alfie, Carlos R Galarza, Gabriel D Waisman. Sección Hipertensión Arterial, Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190, Nivel 2. (54)0114959-0200 int.8567. jessica.barochiner@hospitalitaliano.org.ar.

Introducción: las guías de Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA) recomiendan descartar el primer día de mediciones para el análisis, dado que son en general más elevadas e inestables. Sin embargo, no todos los individuos responden a este patrón y no se ha establecido qué implicancias tiene la ausencia de dicho descenso tensional. **Objetivo:** determinar la asociación entre la falta de descenso de la presión arterial (FD) al descartar el primer día de monitoreo y la presencia de hipertensión oculta (HTO). **Materiales y métodos:** se incluyeron hipertensos medicados ≥ 18 años en los que se midió la presión arterial (PA) en consultorio (2 mediciones en una visita) y luego se realizó un MDPA (mediciones por duplicado durante 4 días, por la mañana, la tarde y la noche; OMRON 705 CP en ambos ámbitos). Los pacientes completaron un cuestionario acerca de sus factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular y consumo de drogas antihipertensivas. Se definió HTO como hipertensión adecuadamente controlada en consultorio ($< 140/90$ mmHg) y mal controlada en domicilio (≥ 135 y/ ≥ 85 mmHg). Se consideró falta de descenso de la PA (FD) al descartar el primer día como una diferencia entre el promedio de PA de 4 días – el promedio de PA de los últimos 3 días ≤ 0 (sistólica y diastólica). Se determinó la asociación de FD con HTO mediante análisis univariado y luego se ajustó por posibles confundidores. **Resultados:** se incluyeron 291 pacientes con un promedio de edad de 66,7 ($\pm 13,8$) años, 67,4% mujeres. 108 pacientes (37,1%) presentaron FD, siendo en este grupo menor la PAS de consultorio ($134,27 \pm 14,9$ vs. $138,83 \pm 19,9$ mmHg; $p=0,03$) y mayor la PA domiciliaria ($133,69 \pm 14,49/74,15 \pm 8,95$ vs. $128,89 \pm 13,75/72,04 \pm 8,48$; $p=0,01/0,046$). La prevalencia de HTO fue de 19,4% en el grupo con FD vs. 8,2% en el grupo sin FD ($p=0,01$), no observándose diferencias entre ambos grupos para otras características. El OR crudo para la asociación de FD con HTO fue de 2,7 (IC95% 1,3-5,5, $p=0,01$), y de 4,3 (IC95% 1,9-10, $p=0,001$) luego de ajustar por sexo, edad, PA de consultorio, DBT, tabaquismo, consumo de alcohol y sedentarismo. **Conclusión:** en hipertensos medicados, la falta de descenso de la PA al descartar el primer día de monitoreo se asocia con una mayor probabilidad de tener hipertensión oculta.

9. INHIBICION GÉNICA VS FARMACOLÓGICA DEL RECEPTOR DE MINERALOCORTICOIDES

(MR) CARDÍACO

Amado, Ni.; Leporace J.; Chiappe de Cingolani G.E.; Cingolani H.E.; Morgan P.E. y Caldiz C.I.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas –UNLP-CONICET 60 y 120s/n

La Plata. Tel 0221-4834833. E mail: clacaldiz@med.unlp.edu.ar

Se ha demostrado que la Aldosterona (Ald) aumenta la producción de especies reactivas del oxígeno (EROS) en el miocardio, efecto que se suprime con bloqueantes del MR como la Spironolactona (Sp) y Eplerrenona (Epl). El mecanismo de acción benéfica de estos compuestos en la insuficiencia cardiaca (IC) aun no está totalmente esclarecido. Estos inhibidores poseen efectos inespecíficos, pudiendo actuar como agonistas inversos y aun ejercer efectos a través de receptores distintos del MR. Lo dicho anteriormente plantea la disyuntiva de saber si el efecto benéfico de los mismos se ejercen a través del bloqueo de MR u otro mecanismo. El propósito de este estudio es silenciar específicamente, el receptor MR miocárdico por medio de la técnica de RNA de interferencia y así deslindar y evitar los efectos inespecíficos de estos bloqueantes. Se utilizaron dos protocolos, **Farmacológico**: en cortes de tejido cardíaco provenientes de ratas controles (C) se determinó la producción de superóxido (O_2^-) en respuesta a Ald, por el método de lucigenina y el efecto de los bloqueantes del MR mencionados anteriormente. **Génico**: se inyectaron animales con un RNA de interferencia contra el MR ($siRNA_{MR}$) o su secuencia scramble correspondiente ($siRNA_{SCR}$), incorporado a un lentivirus. Luego de 4 semanas de inyectados los animales fueron sacrificados, se extrajo el corazón y se utilizaron los cortes del ventrículo izquierdo para determinar en los mismos la producción de O_2^- . El uso del $siRNA_{MR}$ disminuyó en un $57 \pm 5.8 \%$ la expresión de la proteína del MR. La expresión del MR en otros órganos no se vio afectada. El aumento en la producción de O_2^- conseguido en miocardio de animales controles por acción de Ald 10 nM ($62 \pm 4 \%$ vs C) fue suprimido tanto con la intervención farmacológica Sp y Epl (7.56 ± 7 , $3 \pm 5.3 \%$ vs C respectivamente) como con MR silenciado por el uso de $siRNA_{MR}$, ($6.1 \pm 3.052 \%$ vs C). El uso de técnicas de biología molecular nos permite corroborar que efectivamente la Ald aumenta el O_2^- a través de la activación de su receptor específico y permite eliminar la posibilidad de que efectos inespecíficos de los inhibidores de la Ald sean culpables de las acciones benéficas.

10. EFECTO DE LA RESTRICCIÓN DE AGUA SOBRE EL SISTEMA DEL ÓXIDO NÍTRICO CARDIACO DURANTE EL CRECIMIENTO POSTNATAL.

Iovane Agustina, Netti Vanina, Varella Mariana, Marchione Mara, Fellet Andrea, Balaszczuk, Ana María.

Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. IQUIMEFA-

CONICET. .Junín 956, 7º piso. CABA. 4964-8280 int 312 abalasz@ffyb.uba.ar

La deshidratación es una importante causa de morbimortalidad, tanto en la población pediátrica como durante el envejecimiento. Previamente demostramos que cambios en el sistema del óxido nítrico (NO) cardiovascular durante la hipovolemia inducida por restricción de agua en ratas de 2 y 12 meses dependen del avance de la edad. **Objetivo:** evaluar los efectos del estrés osmótico causado por restricción de agua sobre el sistema del NO cardiaco en ratas en etapa de crecimiento. **Métodos:** ratas macho Sprague-Dawley de 25 y 50 días de vida fueron divididas en: R: restricción de agua durante 3 días; C: agua *ad libitum* por 3 días ($n = 10$ cada grupo). Al final de cada periodo experimental, se determinaron: peso corporal, hematocrito, osmolaridad plasmática, presión arterial sistólica (PAS) y frecuencia cardiaca (FC); luego los animales fueron sacrificados para extraer el corazón para evaluar la actividad de la NO sintasa (NOS) (conversión de [14C]-L-Arginina a [14C]-L-Citrulina) y los niveles proteicos de las isoformas de la NOS (Western Blot).

Resultados:

	C25	R25	C50	R50
Peso corporal (g)	86±11	50±5*	246±15†	177±14*
Hematocrito (%)	43±1	56±1*	49±1†	62±1*
Osm plasmática (mOsm)	317±2	344±2*	321±2	362±2*
PAS (mmHg)	100±4	124±7*	116±4†	135±5*
FC (lpm)	456±15	429±16*	387±18†	405±21*
Act NOS aurícula (nmol/mg prot.min)	317±50	99±15*	180±40†	262±47*
Act NOS ventrículo (nmol/mg prot.min)	338±45	445±60*	155±15†	143±27

Los resultados se expresan como $x \pm Ds$. * $p < 0.01$ vs C respectivo; † $p < 0.01$ vs. C25

En la aurícula derecha, los niveles proteicos de eNOS e iNOS de animales controles fueron similares entre los dos grupos etarios, siendo nNOS mayor en el grupo de 25 días. La restricción de agua causó un descenso en los niveles de eNOS y nNOS en R25, sin cambios en iNOS, mientras que en el grupo R50 no se observaron diferencias en los niveles proteicos de las 3 isoformas. En el ventrículo izquierdo, las tres isoformas de la NOS fueron mayores en animales controles de 50 días. En respuesta a la restricción de agua, los niveles proteicos de eNOS, iNOS y nNOS se incrementaron en ambos grupos etarios, excepto iNOS en el grupo de 25 días. **Conclusiones:** La restricción de agua indujo un estado hipovolémico en ambos grupos etarios, evidenciado por el descenso del peso corporal y alteraciones en los parámetros bioquímicos. En animales de 25 días, los cambios en la actividad de la NOS cardíaca serían causados por alteraciones en las isoformas endotelial y neuronal, mientras que en el grupo de 50 días, otros moduladores participarían en la regulación de

la actividad enzimática. El sistema del NO cardíaco participaría diferencialmente en la respuesta al estrés osmótico de acuerdo con el tejido y la etapa de crecimiento postnatal estudiado, probablemente impactando sobre la regulación hemodinámica en nuestro modelo experimental.

11. EFECTO NEUROPROTECTOR DEL TRATAMIENTO PREVIO CON ESTATINAS

Laura Brescacin, Claudia Alonzo, María Cristina Zurrú, Silvina Brienza, Rocío Martínez, Luis Cámara, Edgardo Cristiano, Gabriel Waisman.

PROTEGE ACV, Servicios de Medicina Interna y Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: acorde a resultados de estudios observacionales, los pacientes con estatinas al momento de un accidente cerebrovascular (ACV) tienen menor mortalidad y menor impacto en la funcionalidad. Este efecto neuroprotector podría estar relacionado con posibles efectos antiinflamatorios y antiplaquetarios. Nuestro objetivo fue evaluar las diferencias en la funcionalidad precoz, la cognición y la presencia de depresión al mes del evento en una cohorte de pacientes con ACV isquémico con y sin estatinas en el año previo.

Material y método: se incluyeron pacientes con ACV isquémico en seguimiento por un programa multidisciplinario de la prevención secundaria. El perfil y control de los factores de riesgo vascular (FRV), y el tratamiento con estatinas en el año previo se obtuvieron de la historia clínica electrónica. La gravedad del ACV al momento de la hospitalización se definió según la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Al mes del ACV se realizaron las siguientes evaluaciones: neurocognitiva (Test de MiniMental ajustado por edad y nivel de educación y Test del reloj), evaluación funcional (índice de Barthel y escala de Rankin modificada), y diagnóstico de depresión con la escala de depresión geriátrica de 15 puntos (Yesavage). La mortalidad global y la recurrencia fueron evaluadas después de 2 años de seguimiento.

Resultados: se incluyeron 795 pacientes (24% AIT) entre 12/2006 y 04/2011; la edad media fue de $75,5 \pm 11$ años, y el 44,5% eran hombres. Los pacientes que recibían estatinas ($n 313$, 41,6%) eran de mayor edad ($76,9 \pm 12,2$ vs $74,3 \pm 8,9$ años, $p 0,001$) y tenían una prevalencia significativamente mayor de hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, insuficiencia renal crónica y ACV previo. Ambos grupos tenían similares valores de presión arterial y glucemia en ayunas, pero los que recibían estatinas tenían menos colesterol total ($189,46 \pm 43,36$ vs $202,37 \pm 37,2$ mg/dL, $p 0,00001$) y C-LDL ($112,55 \pm 35,86$ vs $127,2 \pm 32,15$, $p 0,00001$), con similares niveles de C-HDL y triglicéridos. Los resultados de las variables evaluadas se muestran en la tabla.

	Con estatinas		Sin estatinas		p
	n	%	n	%	
<i>MMSE anormal</i>	47	16,38	72	19,41	0,3
<i>Test del reloj anormal</i>	89	32,48	106	30,55	0,6
<i>Depresión</i>	78	29	98	28	0,7
<i>Escala de Rankin < 3</i>	254	87,89	312	80	0,006
<i>Mortalidad</i>	37	11,78	56	13,59	0,4
<i>Recurrencia</i>	38	11,62	42	9,63	0,4
<i>Indice de Barthel</i>	93,87 ± 13,62		90,19 ± 19,38		0,006
<i>NIHSS</i>	2,9 ± 3,59		3,42 ± 4,09		0,13

Conclusiones: a pesar que los pacientes en tratamiento previo con estatinas tenían mayor prevalencia de enfermedades vasculares, tuvieron menor deterioro funcional al mes del evento. La incidencia de deterioro cognitivo, depresión, recurrencia y muerte fue similar en ambos grupos. En nuestra cohorte, el tratamiento con estatinas previo al ACV tuvo un efecto neuroprotector, que podría estar relacionado con la modulación de la respuesta inflamatoria, la agregación plaquetaria, la fibrinólisis y la producción de óxido nítrico.

12. LESIONES MICROVASCULARES CEREBRALES Y EVOLUCIÓN FUNCIONAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

Laura Brescacin, Claudia Alonzo, María Cristina Zurrú, Silvina Brienza, Rocío Martínez, Luis Cámara, Edgardo Cristiano, Gabriel Waisman.

PROTEGE ACV, Servicios de Medicina Interna y Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: las lesiones microvasculares cerebrales crónicas son frecuentes en ancianos y pacientes con riesgo vascular elevado, y se relacionan con el deterioro funcional y cognitivo. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre el deterioro funcional y cognitivo en una cohorte de pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico.

Material y método: se incluyeron prospectivamente pacientes con ACV isquémico en un programa multidisciplinario de prevención secundaria. El perfil de factores de riesgo vascular y su control en el año previo se obtuvieron de la historia clínica electrónica, y la presencia de microsangrados (MS) y lesiones de

sustancia blanca (LSB) se evaluó en la resonancia magnética de cerebro realizada al momento de la hospitalización. Las LSB se clasificaron en dos grupos según la escala de Fazekas: bajo grado (0-1) y alto grado (2-3); y los MS se analizaron como variable dicotómica. En la visita de inclusión al programa se realizó la evaluación cognitiva mediante el MiniMental Test de Folstein (MMSE), ajustado por edad y años de educación formal, y el Test del reloj; y la evaluación funcional mediante el Índice de Barthel y la escala de Rankin modificada.

Resultados: se incluyeron 463 pacientes (58% mujeres, 25% AIT). Los pacientes con MS y alto grado de LSB tuvieron peor evolución funcional, pero el deterioro cognitivo solo se relacionó con la presencia de MS (tabla), aún cuando no se observaron diferencias en el perfil de factores de riesgo y su control antes del ACV.

Variable	MS			LSB		
	Si (n 98)	No (n 365)	p	Alto grado (n 103)	Bajo grado (n 300)	p
Edad (años)	83 ± 6	73 ± 10	0,00001	80 ± 9	74 ± 10	0,00001
Escala de Rankin < 2 %(n)	61 (56)	79 (275)	0,0001	64 (68)	80 (264)	0,001
Índice Barthel	89 ± 17	95 ± 10	0,0001	91 ± 14	96 ± 11	0,001
MMSE patológico %(n)	24 (22)	12 (41)	0,003	21 (22)	12 (39)	0,02
Test reloj anormal %(n)	39 (31)	26 (84)	0,01	35 (33)	26 (82)	0,08

Conclusión: el deterioro cognitivo y funcional se relacionan con todas las formas de enfermedad cerebrovascular, no solo con el ACV. La alteración de la unidad neurovascular y los mecanismos de regulación del flujo vascular cerebral podrían ser las alteraciones fisiopatológicas relacionadas con estos trastornos.

13. LA REHABILITACION CARDIOVASCULAR COMO RECURSO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Autores: Dr. Luciano Lopiccolo. Dra. María Virginia Lopiccolo.

Instituto de Salud y Prevención Cardiovascular. ISAPREC. Casado 1958 PB Casilda. (03464-426444).

luciano_lopiccolo@hotmail.com

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables. Los programas de prevención y rehabilitación cardiovascular (PPyRCV) contribuyen a disminuir el riesgo cardiovascular global.

Objetivos: evaluar la factibilidad, seguridad y eficacia de un PPyRCV como recurso diagnóstico y terapéutico en HTA en pacientes que completaron 16 semanas en el programa.

Material y método: desde el 1 de enero de 2011 al 1 de enero de 2013 ingresaron al PPyRCV de ISAPREC 63 pacientes. Completaron 16 semanas de tratamiento 40 ptes.

Se evaluó la TA (tensión arterial) al ingreso al programa y antes de cada sesión de ejercicio físico en un programa de tres sesiones semanales. Se calculó el promedio mensual de TA. Se evaluó el porcentaje de pacientes con TA controlada al inicio y luego de las 16 semanas de asistencia al programa. Además se comparó la TA promedio inicial y a las 16 semanas.

El programa consistió: a) ejercicio físico programado y controlado b) control de factores de riesgo c) medicina nutricional. D) educación individual y comunitaria. E) ajuste del tratamiento farmacológico.

Resultados: 65 % (n=26) hombres, edad promedio 60 +/- 8 años. 72,5 % (n=29) hipertensos, 27,5 % (n=11) diabéticos, 72,5 % (n=29) dislipémicos, 62,5% (n=25) tabaquismo (ex o actual), 85% (n=34) con sobrepeso, 70 % (n=28) sedentarios.

Motivo de ingreso: 67,5 % (n=27) cardiopatía isquémica, 17,5% (n=7) insuficiencia cardíaca, % 7,5 (n=3) control de factores de riesgo, 10 % (n=4) arritmias, 5 % (n=2) cirugía valvular, 5% (n=2) enfermedad vascular periférica.

La TA promedio al ingreso (n=40) fue de 132 mmhg para la tas +/- 19.4 y de 77,1 mmhg para la TAD +/- 9.9 mmhg,

La TA promedio luego de 16 semanas (n=40) fue de 121.4 mmhg para la TAS +/-11.4 y de 73.1 mmhg para la TAD +/- 6.0 mmhg,

El porcentaje de pacientes con TA controlada (TA menor a 140-90mmhg o 130-80mmhg en pacientes DBT o con IRC) fue 50% al ingreso y 87,5 % al completar las 16 semanas.

El 97,5% de los pacientes estaban bajo tratamiento con drogas antihipertensivas. El 10% con un fármaco, el 50% con dos fármacos, el 30% con tres fármacos y un 7,5% con cuatro fármacos.

90% recibían betabloqueantes, 40% IECAS, 42.5% ARAII, 12.5% calcioantagonistas, 10% tiazidas, 12.5% diureticos de asa, 22.5% antialdosterónicos.

Un 25% de los pacientes requirió ajuste del tratamiento antihipertensivo durante el programa de rehabilitación.

Complicaciones: no se registraron complicaciones durante las sesiones de rehabilitación cardiovascular.

Conclusiones: El PPyRCV constituye un recurso diagnóstico y terapéutico factible, seguro y eficaz en HTA contribuyendo al alcance de las metas y al descenso del riesgo cardiovascular global.

14. DECISION TERAPEUTICA BASADA EN HEMODINAMIA NO INVASIVA (HOTMAN®) EN HIPERTENSOS NO CONTROLADOS.

Diego Márquez¹, César Cerezo², César Romero³, Luisa Fernandez², Lucía Guerrero², Luis Ruilope², Julián Segura².

1. Unidad de Prevención Cardionefrometabólica H. Dr. Arturo Oñativia, Salta-Argentina.
2. Servicio de Nefrología-Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid (España).
3. Departamento de Clínica Médica, H. Privado de Córdoba-Argentina.

Trabajo realizado en la Unidad de HTA del H. 12 de Octubre de Madrid-España. Contacto:

diegomarquez1@yahoo.com.ar

Introducción: La HTA es un factor de riesgo cardiovascular modificable con el tratamiento. A pesar de los avances su control continúa siendo deficitario. Creemos que es clave mejorar el conocimiento de esta patología para poder aplicar un tratamiento individualizado a cada paciente según la hemodinamia que presente. De igual manera cuando intensificamos tratamiento agregamos fármacos para potenciar el descenso de PA, desconociendo lo que realmente necesita cada paciente. Es por esto que realizamos este estudio para valorar la ayuda de un dispositivo de hemodinamia no invasiva en la decisión terapéutica del paciente hipertenso.

Objetivos: 1) Comparar el grado de control de la PA en pacientes tratados en base a HOTMAN. 2) Comparar las diferencias hemodinámicas entre los grupos pre y post HOTMAN. 3) Comparar la cantidad de casos en los que la decisión empírica sugerida por el especialista coincidió con el tratamiento basado en HOTMAN.

Métodos: estudio prospectivo, de intervención. Inclusión: hipertensos entre 50 a 75 años, tratados con ≥ 2 drogas antihipertensivas y mal control en la consulta ($>140/90$ mmHg). Posteriormente se les realizó un MAPA24 hs para certificar su HTA y un estudio con bioimpedancia no invasiva (HOTMAN®). Este sistema nos brinda información acerca del estado hemodinámico, como Cardiac Index (CI), Stroke Index (SI),

frecuencia cardíaca (FC), SSVRI (Stroke Systemic Vascular Resistance Index) y TFC (Thoracic Fluids Conductivity). Los pacientes fueron divididos en: grupo control (PA en consulta >140/90 y MAPA 24 hs <130/80) y grupo casos (PA consulta >140/90 y MAPA 24 hs >130/90). Sólo el grupo casos recibió tratamiento basado en los hallazgos del MAPA 24 hs y HOTMAN, regresando a las 4 semanas para repetir dichos estudios y valorar la respuesta terapéutica. Independientemente del tratamiento adjudicado, un médico especialista de la Unidad proponía un tratamiento basado sólo en los resultados del MAPA 24 hs y en base a ésto comparamos su indicación con la basada con el HOTMAN.

Resultados: Treinta y un pacientes fueron incluidos, 10 controles y 21 casos. La edad promedio fue $65,7 \pm 8,3$ años. La PA de 24 hs fue $121,2 \pm 9,8$ vs $143,6 \pm 7,5$ mmHg (control vs casos pretratamiento $p:<0,001$). La PA bajó luego de 4 semanas a $130,6 \pm 18,4$ mmHg (pre vs post $p:<0,001$). Similares resultados fueron encontrados para PA diurna y nocturna por MAPA en ambos grupos. El número de drogas antihipertensivas fue $3,2 \pm 1$ en grupo control vs $2,9 \pm 1$ en grupo casos pretratamiento (NS), pero postratamiento aumentó a $3,4 \pm 1,1$ (tabla 1.) Hubo diferencias a nivel hemodinámico sólo para SSVRI (grupo control vs postratamiento $229,8 \pm 78,5$ vs $175,6 \pm 55$ F Ω /m² $p:0,04$, y grupo casos pre y postratamiento $210,4 \pm 80,3$ vs $175,6 \pm 55$ F Ω /m² $p:0,04$). El tratamiento sugerido por el especialista de la Unidad vs el aplicado en base a HOTMAN fue similar en 6 de los 21 casos (28,5%).

Conclusión: El tratamiento de la hipertensión arterial basado en bioimpedancia no invasiva ayuda nuestra decisión terapéutica y mejora el control de la PA de los pacientes hipertensos no controlados. Más estudios son necesarios para confirmar estos hallazgos.

15. RIGIDEZ DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EVALUADA POR LA DEFORMACIÓN

DIASTÓLICA DE LA PARED A TRAVÉS DE UN ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO:

OBSERVACIONES EXPERIMENTALES

Broda D, Pinilla OA, Pérez NG, Ennis IL, Escudero EM

Centro de Investigaciones Cardiológicas.UNLP

Introducción: El aumento de la rigidez diastólica del ventrículo izquierdo (VI) tiene una significativa participación en la fisiopatología de las diferentes formas de presentación de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo no existe todavía una herramienta no invasiva ideal que permita su correcta evaluación. Si aceptamos la teoría de elasticidad lineal podemos considerar que la alteración en el adelgazamiento diastólico

de la pared ventricular reflejaría de alguna forma una resistencia al estiramiento, expresando un aumento de la rigidez diastólica del tejido miocárdico.

Objetivo: Evaluar la utilidad del estudio ecocardiográfico transtorácico convencional en la caracterización de la rigidez diastólica del VI en un grupo de ratas con diferente compromiso de la misma.

Material y métodos: Se estudiaron 24 ratas, 8 wistar (W) y 16 espontáneamente hipertensas (SHR), 8 controles y 8 tratadas con cariporide (SHR-T) a los efectos de inhibir la actividad del intercambiador sodio-hidrógeno (NHE). Se les realizó un ecocardiograma para analizar estructura y función ventricular, obteniendo el índice de deformación diastólica de la pared posterior (IDd) según lo propuesto por Takeda y col. (J Cardiac Fail 2009;15:68-77). Los animales fueron sacrificados para pesar el corazón, medir el área de sección transversal de los miocitos, el volumen fraccional de colágeno y la distensibilidad del músculo papilar del VI.

Resultados: Las ratas normotensas mostraron menor índice de masa ventricular izquierda (IMVI) (W: 1.46 ± 0.04 mg/g; SHR 2.31 ± 0.15 mg/g, $p < 0.01$), menor tamaño de miocitos (W: $285.26 \pm 18.47 \mu\text{m}^2$, SHR: $447.38 \pm 36.94 \mu\text{m}^2$, $p < 0.05$), menor volumen fraccional de colágeno (W: 2.50 ± 0.30 %, SHR: 8.50 ± 0.29 %, $p < 0.05$), mayor distensibilidad del músculo papilar (W: 0.0129 ± 0.0019 g/mm, SHR: 0.0782 ± 0.0154 g/mm, $p < 0.05$), y mayor IDd (W: 0.52 ± 0.01 %, SHR: 0.32 ± 0.02 %, $p < 0.05$). Los animales hipertensos tratados con cariporide mostraron reducción de la masa ventricular (SHR: 2.31 ± 0.15 mg/g, SHR-T: 1.59 ± 0.14 mg/g, $p < 0.05$) del tamaño de los miocitos (SHR: $447.38 \pm 36.94 \mu\text{m}^2$, SHR-T: $287.32 \pm 20.52 \mu\text{m}^2$, $p < 0.05$), de la fracción de colágeno intersticial (SHR: 8.50 ± 0.29 %, SHR-T: 1.20 ± 0.30 %, $p < 0.05$); mayor distensibilidad del músculo papilar (SHR: 0.0782 ± 0.0154 g/mm, SHR-T: 0.0105 ± 0.0021 g/mm, $p < 0.05$) y aumento del IDd (SHR: 0.32 ± 0.02 %, SHR-T: 0.042 ± 0.03 %, $p < 0.05$) acorde con la regresión de la hipertrofia y la fibrosis secundaria a la inhibición del NHE por el cariporide.

Conclusión: Los resultados analizados permiten concluir que la utilización de un índice de fácil obtención a través del ecocardiograma transtorácico convencional permite caracterizar el estado de rigidez del miocardio ya sea en la identificación de dos poblaciones diferentes o en el análisis de la respuesta a intervenciones farmacológicas.

16. ENVEJECIMIENTO AÓRTICO EN MUJERES SANAS

Clara Fernando, Blanco Gustavo, Casarini Alfredo, Corral Pablo, Scandurra Adriana, Meschino Gustavo

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata. Av. J.B. Justo 4302 – 7600 Mar del Plata. Tel:

0223- 481-6600, Int. 252; e-mail: fmclara@fi.mdp.edu.ar.

Objetivos: Al envejecer se reduce el tiempo de arribo de la onda reflejada, alterando la forma de la onda de pulso arterial (OP). Se propuso estudiar el envejecimiento aórtico en mujeres en base al estudio de la OP radial. **Métodos:** Se eligió un conjunto de 218 mujeres sanas de edades entre 18 y 68 años, con valores normales de presión arterial, lípidos en sangre y glucemia en ayunas. Se efectuó a las mismas el registro de la OP mediante un transductor de movimiento apoyado sobre la zona de palpación del pulso radial. Se midió en cada caso el retardo de arribo de la onda reflejada respecto del máximo de la onda sistólica. Para

independizarlo de la talla, se definió un coeficiente de velocidad IV [m/s] como el cociente entre la talla y el retardo. **Resultados:** El IV aumentó linealmente desde 19 ± 3 m/s para 19 años hasta 33 ± 7 m/s para 63 años (Promedio \pm DS), con un coeficiente $R^2=0,98$. **Discusión:** La aorta pierde distensibilidad con la edad, debido a que sufre fragmentación de las fibras de elastina, aumento del colágeno y calcificación de la capa media, lo cual conlleva al aumento de la velocidad de propagación (VP) de la onda de presión. Mitchell et al (2004) reportan valores de velocidad aórtica de 7 m/s para mujeres jóvenes hasta 9 m/s para los 65 años. La onda reflejada se propaga a velocidad similar que la incidente. El IV depende del retardo y la distancia al sitio de reflexión. Según Mitchell tal distancia se mantiene constante hasta la 6ª década, de modo que en esas edades la magnitud del retardo depende solo de la velocidad aórtica. El IV no brinda el valor de la VP al desconocerse el valor exacto de la longitud de la trayectoria de la onda reflejada, pero debe ser proporcional a ella. Por ello no sorprende que el porcentaje de aumento del IV en el rango de edades considerado resulte similar al porcentaje de aumento de la VP. En un estudio previo (Clara et al, 2011) se midió el IV sobre un conjunto de 167 varones sanos de iguales edades, obteniéndose valores promedio de 20 m/s para 20 años y 33 m/s para los 65 años ($R^2 = 0,98$). Estos resultados resultan casi idénticos a los obtenidos sobre las mujeres estudiadas, e implicarían que a pesar de tener arterias más pequeñas, las mujeres presentan valores de VP iguales a los varones, y sus aortas envejecen en forma similar. Se concluye que, sin pretender suplantar a la medición exacta de la VP aórtica, la misma puede ser estimada en base al mismo registro tonométrico que se utiliza para medir el IA. Estudios previos han reportado mayores valores del índice de aumentación (IA) en mujeres que en hombres. Nuestros resultados sugieren que estos mayores valores podrían ser atribuidos al menos en parte, a la menor distancia al sitio de reflexión debido a la menor talla, y no al aumento de la VP aórtica.

17. EVALUACION DE LA PRESION SISTOLICA CENTRAL A PARTIR DE SEÑALES ECOGRAFICAS Y TONOMETRICAS.

Graf Sebastián, Craiem Damian, Armentano Ricardo

Universidad Favaloro. CONICET. Solís 453. Buenos Aires. Tel.: 1143781150. Email:graf@favaloro.edu.ar

Introducción: Los métodos no-invasivos utilizados actualmente para estimar la presión arterial central, se basan en el uso de la tonometría por aplanación, en forma directa sobre la arteria carótida o mediante el uso de

una función transferencia sobre la arteria radial. Sin embargo, el primero es desaconsejado en caso de pacientes obesos o con placas carotídeas, mientras que la utilización del segundo en una población general es bastante cuestionada. Objetivo: Analizar dos métodos alternativos para estimar la presión arterial sistólica local: 1) a partir del análisis del diámetro temporal de la arteria carótida (ADT) y 2) a partir del filtrado de la señal de tonometría radial (FTR), estimando en ambos casos el error cometido en valores extremos al compararlo con la tonometría directa en carótida. Material y Métodos: Se incluyeron 20 pacientes (49 ± 11 años de edad, rango 38-72; 11 hombres; Ps: 139 ± 12 mmHg, rango: 117-155; Pd: 86 ± 12 mmHg, rango: 61-108). Los sujetos fueron estudiados en posición supina, con el brazo izquierdo a nivel del tórax medio. Se registró diámetro temporal (sistema de análisis de imágenes ecográficas: Hemodyn4M) en carótida izquierda y presión temporal (tonometría por aplanación: Millar SPT 301) en arterias carótida y radial izquierda. Los valores esfigmomanométricos en arteria braquial fueron utilizados para la calibración. Se consideró a la presión sistólica tonométrica en carótida (Ps_Ca_Ton) como referencia. La presión sistólica en carótida derivada del diámetro (PS_Ca_D) se obtuvo mediante el método iterativo y modelo exponencial, mientras que la presión sistólica derivada de la arteria radial (Ps_Ca_Rad) fue computada a partir de la aplicación de un filtrado digital a la señal radial calibrada. Resultados: El valor de Ps_Ca_Ton obtenido fue de 132 ± 14 mmHg y correlacionó significativamente ($p < 0.05$) con ADT ($R = 0.96$) y con FTR ($R = 0.93$). La diferencia encontrada entre Ps_Ca_D y Ps_Ca_Ton fue de 0.85 ± 4.0 mmHg ($p = ns$), y de 0.20 ± 5.0 mmHg ($p = ns$) entre Ps_Ca_Rad y Ps_Ca_Ton, siendo en ambos casos el 95% de las diferencias menor que dos desvíos estándares e independientes de los valores de presión. Conclusión: En la población estudiada, tanto el método alternativo utilizado basado en el análisis de imágenes ecográficas, como el método basado en el filtrado de la señal de tonometría radial, permitieron estimar satisfactoriamente la presión sistólica en la arteria carótida con un margen de error inferior al 1%, al compararlo con el método tonométrico directo.

18. CAMINATA DE 6 MINUTOS PARA EVALUAR RENDIMIENTO FÍSICO EN ADOLESCENTES DE UNA ESCUELA SECUNDARIA DE DOBLE ESCOLARIDAD

Sava Sims Francisco, Schiavoni Andrés, Jurnet Roberto, Dei-Cas Florencia, Rueda Violeta, Malamud Eugenia, Giuliano María Elena, Sanziani Laura, Monteverde Paula, Bertaina Carolina, ¹Bravo Luna Marta ¹
CIUNR

Escuela Provincial de Danzas N° 5032 "Nigelia Soria". Dirección: Viamonte 1993 (2000) Rosario. Teléfono: (0341) 4728137 ednigeliatoria@hotmail.com

Medición capacidad funcional del esfuerzo cotidiano en alumnos de la Escuela Provincial de Danzas Nigelia Soria (ENS), previo a actividad física curricular (AFC) y trayectos artísticos electivos aplicando el test de caminata 6 minutos (TC6M). Metodología: Trabajo descriptivo analítico de corte transversal. Población: alumnos, ambos sexos: varones (V) 76, mujeres (M) 256, durante 2010-2012, con control previo de variables cardiovasculares (CV) y antropométricas. Variables CV TC6N [basal(b), final(f)]: PAS, PAD, FC, variables TC6M b/f: Oximetría, frecuencia respiratoria (FR), espirometría. Número de tramos, metros, metros netos (MN). Resultados. **M, 1.** pre-Test vs. Basales TC6M: PAS, PAD, FC n.s. **2.** CV TC6M: PASb/PASf n.s., PADb/PADf p=0,06, FCb/FCf p=0,01. **3.** Variables TC6M: Oxi b/f, Espiro b/f, FR b/f n.s. **V, 1:** PAS, PAD n.s., FC p=0.02. **2.** PASb/PASf, PADb/PADf n.s., FCb/FCf p=0,05. **3.** Oxi b/f, Espiro b/f, FR b/f n.s. **Antropometría.M,** IMC. Indicintura/cadera n.s., perímetro torácico p=0,03; % grasa corporal (GC), n.s. IMCc (centilos) 0,05. **V:** IMC, Indicintura/cadera y perímetro torácico p=0.02; % GC p=0.04, IMC e IMCc (centilos) n.s. **Análisis TC6M según trayecto y año. M.2010:** M: PASb/f, PADb/f, FCb/f, OXIMb/f, Espirob/f, FRb/f. Tramos, metros, metros neto, n.s.; **2011:** M: PASb, PADb, FCb, OXIMb, Espirob/f, FRb/f, Tramos, metros, MN, n.s.; **2012:** M: PASb/f p=0.04, PADb/f p=0,02, FCb/f, OXIMb/f, Espirob/f, FRb/f n.s. Tramos y metros p=0,05, MN, p=0,04; **V.2010:** M: PASb/f, PADb/f, FCb/f, OXIMb/f, Espirob/f n.s., FRb/f 0,04. Tramos, metros, MN, n.s.; **2011:** PASb/f p=0.04, PAD b/f, FC b/f, n.s. OXIMb/f p=0.05, Espirob/f, FRb/f, n.s. Tramos, metros, MN n.s.; **2012:** V: PASb/f, PADb/f, FCb/f, OXIMb/f, Espirob/f, FRb/f, n.s. Tramos, metros, MN, n.s. Conclusiones: 1. El TC6M para rendimiento cotidiano aplicado en adolescentes sanos no muestra diferencias entre valores basales y finales. 2. Los adolescentes de la ENS sin embargo están sometidos a actividades físicas voluntarias de alto rendimiento según el avance de sus estudios, por lo que en nuestra experiencia y debido que todo joven es controlado en su estado nutricional integral, con asesoramiento médico vemos que la AFC no significa ningún riesgo y creemos que el TC6M podría ser aplicado en adolescentes de las escuelas para controlar el rendimiento físico previo a AFC. 3. El TC6M es de bajo costo en equipamiento, rápidamente amortizable y con plena satisfacción de los resultados obtenidos por parte del cuerpo de Profesores de Educación Física que han trabajado en su desarrollo y adaptación. 4. A

partir de este estudio se está implementando una prueba piloto del TC6M con mayor esfuerzo y preparación física, lo primero bajo control médico y lo segundo con protocolización por parte del cuerpo de Profesores de Educación Física de la ENS, para desarrollar un test de actividad física de excelencia que permita un armónico y saludable desarrollo compatible con su elección vocacional y útil para control de factores de riesgo para Enfermedades Crónicas No Transmisibles.

19. PRESIÓN ARTERIAL BASAL, CAMBIOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL E INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN EN LA QUE SE APLICÓ UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN COMUNITARIO

Walter G Espeche¹, Martín R Salazar¹, Marcelo Aizpurúa², Betty C Leiva Sisnieguez¹, Pablo Maciel¹ y Horacio Carbajal¹

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina

² Hospital Municipal de Rauch, Buenos Aires, Argentina.

wespeche@gmail.com te: +54 221 4611159

Objetivos: 1-cuantificar la relación entre presión arterial (PA) e incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) y 2- evaluar la relación entre el comportamiento de la PA luego de un programa de estrategias comunitarias para la prevención de ECV y la incidencia de ECV en una ciudad rural de Buenos Aires.

Material y métodos: En Rauch, en 1997, se inició un programa comunitario de prevención de las ECV y se determinó la presión arterial (PA) y las prevalencias de HTA y de otros factores de riesgo cardiovascular en una muestra aleatoria de 1526 habitantes. Al final del programa, en 2003, se reencuestaron 1307 habitantes con igual metodología, la PA media de la cohorte había disminuido (-5/7 mmHg), aunque en ~1/3 de los sujetos había aumentado. En 2011, 8 años después de finalizada la intervención, 1124 individuos de la cohorte fueron encuestados por tercera vez para determinar la incidencia de ECV fatal o no (angina de pecho, infarto de miocardio, revascularización coronaria y accidente cerebrovascular (ACV)). La relación entre PA basal y ECV fue evaluada considerando la PA como variable continua; los riesgos de ECV, expresados como hazard ratio (HR), fueron estimados con modelos de regresión de Cox: 1-no ajustado y 2-ajustado por género, edad, ECV previo, diabetes, hipercolesterolemia y tabaquismo. Para analizar el riesgo relacionado con los cambios de la PA entre 1997-2003, los individuos reencuestados en 2003 fueron divididos en terciles del cambio de la PA sistólica (Δ PAS) y se estimaron con modelos de regresión de Cox, ajustados por la PA basal, los HR de padecer ECV para cada tercio.

Resultados: 111 sujetos (51 mujeres, 60 varones) tuvieron ECV: 10 ACV fatales, 19 ACV no fatales, 20 eventos coronarios fatales y 62 eventos coronarios no fatales. El riesgo de sufrir ECV aumentó con el nivel de la PAS basal en ambos géneros y por encima y debajo de los 55 años, aunque el HR fue mayor en los más jóvenes. Se estimó que, luego del ajuste por otros factores de riesgo cada 10 mmHg de aumento en el nivel de la PAS basal hubo un 27% de exceso de riesgo de ECV. Cuando la muestra fue dividida en terciles de Δ PAS,

la PAS disminuyó en los terciles 1 y 2 (Δ PAS -22 ± 10 y -5 ± 3 mmHg, respectivamente) y aumentó en el tercio 3 (Δ PAS 11 ± 10 mmHg). Ajustado por la PAS inicial, el tercio 3 del Δ PAS tuvo, en relación al tercio 1, más del doble del riesgo de ECV (HR 2,2, IC95% 1,37-3,57). Este mayor riesgo continuó significativo luego del ajuste por género, edad, ECV previo, diabetes, hipercolesterolemia y tabaquismo (HR 1,65, IC95% 1,02-2,68)

Conclusiones: Cada 10 mmHg de aumento en el nivel de la PAS basal hubo un 27% de exceso de riesgo de ECV y el aumento de la PAS durante el desarrollo del programa comunitario estuvo asociado con 65% de exceso en el riesgo de sufrir un ECV, independiente del nivel de PA basal. .

20. UTILIDAD DEL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL DE 24 HS PARA LA REESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Pezzi Juan P, Pérez Mariana, Fernández Diego, Giorgi Mariano, Caruso Gustavo.

Servicio de Hipertensión Arterial, Hospital Ramos Mejía. Urquiza 609, CABA. (011) 4931-4711.

gustavo.caruso@fibertel.com

Los puntajes de Riesgo Cardiovascular (RCV) más utilizados en la actualidad son el de Framingham y el de SCORE, tomándose para su cálculo los valores de PA de consultorio, restándole importancia a los valores ambulatorios. La estimación del RCV permitirá establecer el tipo de tratamiento a instaurar. La hipótesis del estudio es que los valores de PA diurna y de 24hs tomadas del Monitoreo Ambulatorio de PA de 24hs (MAPA) permiten mejorar las estimaciones de riesgo arrojadas por estos dos puntajes.

OBJETIVO: establecer si los pacientes evaluados en un consultorio de HTA modifican su RCV si se utiliza como parámetro el MAPA, y evaluar si existe correlación entre el RCV estimado según las mediciones de PA de consultorio, diurna y de 24hs.

MATERIAL Y METODOS: Se incorporaron prospectivamente 146 pacientes, evaluados con PA de consultorio y MAPA, junto con los parámetros necesarios para el cálculo del riesgo (como diagnóstico de diabetes, hábito tabáquico, valores de colesterol y sus fracciones). Se calcularon ambos puntajes, primero en base a la PA de consultorio (PAC), y luego con la PA de 24hs y diurna. Las variables se analizaron con Test de Student y Chi Cuadrado Se estableció un valor límite de significancia de p en 0,05.

RESULTADOS: Utilizando como parámetro el Framingham, el 89,83% de los pacientes modificaron su RCV luego de calcularlo mediante las cifras de MAPA: 48 lo aumentaron (32.7%) y 83 lo disminuyeron (56,82%). La totalidad de pacientes que no modificaron el RCV se encontraban por encima del 30% a diez años.

Se encontró una diferencia significativa del promedio de riesgo Framingham por PAC y por PAS 24hs ($16,18 \pm 9,92$ vs $14,43 \pm 9,94$; $p < 0,0001$). No se halló significancia entre promedios de riesgo Framingham calculado por PAC vs PAS diurna (p NS).

Entre los que disminuyeron su riesgo, se observó una diferencia significativa entre las PAC Sistólica y PAS diurna ($148,18 \pm 17,52$ vs $131,83 \pm 13,95$; $p < 0,0001$), no así entre PAS de consultorio y PAS 24hs ($p = 0,0519$).

Dentro de los que aumentaron su riesgo, se evidenció significancia entre las PAS de consultorio y PAS diurna ($131,5 \pm 15,20$ vs $142,15 \pm 14,45$; $p = 0,046$), pero no entre la PAS de consultorio y PAS 24hs (p NS).

Entre los grupos que disminuyeron y aumentaron su RCV, no se constataron diferencias significativas en edad, distribución de sexo y parámetros de laboratorio.

Se calculó el SCORE en 109 pacientes (74,65% del total). Luego de evaluarlo con MAPA, modificaron el RCV 42 sujetos, lo aumentaron 15 (14%) y lo disminuyeron 27 (25%); sin cambios 67 (61%). Se encontraron diferencias significativas entre los que disminuyeron y aumentaron su RCV entre PAC y PAM de 24hs ($p < 0,0001$) y PAS diurna ($p = 0,027$).

Conclusiones: en nuestro estudio, el MAPA permitió recalcular el RCV por Framingham en la gran mayoría de pacientes, y este RCV se vió aumentado en un tercio de los mismos y disminuido en más de la mitad. El MAPA podría ser una herramienta útil para evaluar el RCV en individuos de bajo y mediano riesgo.

21. ROL DE LA PROTEÍNA QUINASA DEPENDIENTE DE CALCIO Y CALMODULINA (CaMKII) Y DE LAS ESPECIES REACTIVAS DEL OXIGENO (ROS) EN LA MUERTE CELULAR INDUCIDA POR MARCAPASEO RÁPIDO.

Sepúlveda Marisa, Gonano Luis y Vila Petroff Martin. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. CONICET La Plata. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. 60 y 120. 1900. La Plata.

La taquicardia crónica promueve muerte celular y conduce a un remodelamiento cardiaco que culmina con el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva (IC). Sin embargo, los mecanismos subcelulares que subyacen a la muerte celular inducida por taquicardia crónica aun no se conocen. Actualmente es reconocido que la pérdida de miocitos es uno de los mecanismos que determinan la progresión hacia la IC y que la simulación de la taquicardia crónica mediante marcapaseo rápido (MR) aumenta los niveles intracelulares de al menos 2 moléculas proapoptóticas, el Ca^{2+} y las especies reactivas del oxígeno (ROS). El objetivo de este estudio fue examinar los mecanismos subcelulares involucrados en la muerte celular inducida por MR. Para ello, cardiomiocitos ventriculares de rata, fueron estimulados durante 1 h a baja (0.5 Hz) o alta (5 y 8 Hz) frecuencia. El MRa 5 y 8 Hz disminuyó la viabilidad celular $25 \pm 3\%$ y $45 \pm 6\%$ ($n=16$) respectivamente, con respecto a la de las células mantenidas a 0.5 Hz y aumentó la actividad de caspasa-3 y el cociente Bax/Bcl-2, indicativos de apoptosis. La muerte celular y la apoptosis inducida por MR se previno cuando el MR se realizó en presencia del barredor de ROS, MPG, o de nifedipina, para reducir el ingreso de Ca^{2+} , o de KN93, para inhibir la CaMKII. Consistentemente, miocitos provenientes de ratones transgénicos que expresan el péptido inhibidor de CaMKII (AC3-I) se encontraron protegidos de la muerte celular inducida

por MR. Por otra parte, miocitos sometidos a MR en presencia de tetracaina o carvedilol, utilizados para reducir la probabilidad de apertura del receptor de rianondina (RYR2) también estaban protegidos de la muerte celular inducida por MR en tanto que la muerte celular se encontró exacerbada en miocitos tratados con el inhibidor de la vía PI3K/AKT, wortmannina. Concluimos que la activación de CaMKII y la producción de ROS están involucradas en la muerte celular y apoptosis inducida por MR. Los resultados sugieren que una modificación postransduccional del RYR2 (fosforilación y oxidación) podría conducir a una alteración en el manejo del Ca²⁺ intracelular que gatille la cascada apoptótica. El MR activa simultáneamente una cascada protectora que involucra la vía PI3K/AKT, la cual es sin embargo insuficiente para reprimir la apoptosis.

22. TEST CUANTITATIVO Y SEMI-CUANTITATIVO PARA DETECCIÓN TEMPRANA DE ALTERACIÓN DE COORDINACIÓN VISUO-MOTORA Y BIMANUAL EN PATOLOGÍAS CON ALTERACIONES COGNITIVAS.

Fornasari Adrian, Martos Ivan, Giuliano María Elena, Bravo Luna Marta (CIUNR)

Dept. Cs. Fisiológicas. Cát Biofísica. Facultad de Ciencias Médicas, UNR

Adhiriendo a trabajos que admiten la hipótesis de alteración de coordinación visuo-motora bimanual (CVMB) de temprana aparición en patologías cardiovasculares (PCV), neurológicas (N), no-neurológicas (NN) y/o consumo de drogas (Drog), proponemos un test de evaluación cuantitativa/semi-cuantitativa de CVMB en adultos mayores sin alteraciones cognitivas (AC) previas. **Metodología.** Voluntarios ambos sexos, visión normal o corregida, campo visual normal, somestesia y capacidad motora bilateral conservada, separados en 2 grupos: 1. Pacientes (GP): n=56. Exclusión: ictus previos, AC; inclusión: PCV, N, NN y/o Drog. 2. Controles (GC): n=19, no fumadores, no consumidores drogas no-terapéuticas, puntaje máximo MMSE. **Procedimiento:** El test consta de una hoja A4 apaisada, troquelada en la mitad, con 2 grillas impresas paralelas en lado izquierdo y derecho de la hoja, área rectangular 18cm largo x 4cm ancho, con cuadrados de 1mm². El participante dibuja simultáneamente en las grillas laterales tres pares de líneas con lápiz siguiendo 6 líneas de referencia resaltadas levemente, numeradas del 1 al 3, con flechas indicando el inicio de la línea y sentido del recorrido a realizar, pares 1 y 3 en dirección descendente, pares 2 dirección ascendente. Sin restricción de tiempo. Evaluación. Tiempo: Variable cuantitativa en ms. Se registra el tiempo para cada línea

en cada brazo simultáneamente con sendos cronómetros. Puntaje: variable semi-cuantitativa, definida como $100 - (n * x)$, siendo n=número de cuadrados completos limitados por la línea dibujada y la línea de referencia, $x = 0.046$, porcentaje del área de cada cuadrado respecto de un área de la grilla de 180mm por 12 mm, 6mm a cada lado de cada línea de referencia. Se calcula el puntaje correspondiente a cada línea por separado.

Estadística: Variables cuantitativas $x \pm DS$, Comparaciones con *t* de Student y de Levene para igualdad de varianzas. Comparando puntajes y tiempo entre brazos dentro de cada grupo (GP, GC), *t* de Student (apareada) apareadas. Se trabajo con promedio para puntaje y tiempo para cada brazo entre grupos.

Resultados: GP sexo estratificado H 17/M 39: Edad: n.s.; Puntaje: BD n.s. F: $p=0,01$; BI n.s.F: n.s. Tiempo: BD n.s. F: n.s.; BI n.s. F: n.s. Patologías (H, M %): 1. N; 18/8; 2. HTA 24/55; 3. PCV; 29/21; 5. AD 6/0, Chi n.s. GC H 12/M 7 : Edad: n.s. Puntaje: BD n.s. F n.s.; BI n.s.F: n.s. Tiempo (ms): BD: n.s. F: $p=0,001$, BI n.s. F: $p=0,0001$. Comparación GP vs. GC y prueba F : Edad (años): 71/44 $p=0.0001$; Puntaje: brazo derecho (BD) $86,04 \pm 14,88$; $93,41 \pm 4,49$ $p=0,04$ F: $p=0,0001$; brazo izquierdo (BI) $88,43 \pm 8,44$, $92,75 \pm 3,32$ $p=0,02$ F: $p=0,0001$. Tiempo: BD: 17893 ± 12309 , 11267 ± 4338 $p=0,02$ F: $p=0,0001$, BI 18913 ± 12963 , 11412 ± 4669 $p=0,01$ F $p=0,001$. Conclusiones. I. diferencias significativas en puntaje y tiempo ambos brazos GP vs. GC. II. GP y GC según sexo sin significado estadístico. III. Patologías en GP mostró alta prevalencia para HTA. III. El test muestra alta sensibilidad para distinguir entre GP vs. GC, es sencillo de aplicar, económico, no-invasivo. No pretende reemplazar a los existentes, sino sumarse a ellos evaluando la probable alteración temprana de CMVB que precedería a patologías con trastornos cognitivos.

23. ROL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA Y DEL ESTRES OXIDATIVO EN LA INFLAMACION VASCULAR EN UN MODELO DE SINDROME METABOLICO

Renna NF, MD PhD, Diez E MD, Miatello RM PhD

Departamento de Patología. Facultad de Ciencias Médicas. UNCuyo IMBECU-CONICET

4135000 int 2780. nicolasrenna@fcm.uncu.edu.ar

1. El objetivo del estudio fue demostrar la relación causal entre el sistema renina-angiotensina (SRA) y el estrés oxidativo (EO) en la inflamación vascular asociada a un modelo

experimental de síndrome metabólico, a partir de la administración de fructosa a ratas SHR luego de 12 semanas (FFHR).

2. El tratamiento crónico con candesartan (C) (10 mg/kg por día las últimas 6 semanas) o 4OH-Tempol (T) (10^{-3} mmol/L en agua de bebida las últimas 6 semanas) revirtió el incremento de las variables metabólicas y la presión arterial sistólica. Además, C revirtió el remodelado cardiovascular, pero no T.
3. El tratamiento crónico con C fue capaz de revertir completamente la expresión de NF- κ B y VCAM-1, pero T solo redujo la expresión en forma significativa no logrando valores del grupo control. C abolió la expresión de citoquinas proinflamatorias como CINC2, CINC3, VEGF, Leptina, TNF-alfa and MCP-1 y solo redujo significativamente MIP-3, beta-NGF and INF-gamma en tejido vascular mesentérico. T no modifico la expresión de citoquinas.
4. Los datos sugieren la participación de SRA en la expresión de diferentes proteínas inflamatorias a nivel vascular, permitiendo la creación, perpetuidad, amplificación e inestabilización de la injuria vascular.

24. ASOCIACION ENTRE LESIONES MICROVASCULARES CEREBRALES Y ESTENOSIS

ARTERIAL INTRACRANEANA

Alonzo Claudia, Brescacin Laura, Zurrú María Cristina, Brienza Silvina, Martínez Rocío, Cámara Luis, Cristiano Edgardo, Waisman Gabriel.

Programa PROTEGE ACV. Servicios de Medicina Interna y Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires

Objetivo: las lesiones de la sustancia blanca (LSB) y los microsangrados (MS) son hallazgos frecuentes en ancianos, en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y en individuos hipertensos o con otros factores de riesgo vascular (FRV), pero además existe cada vez más evidencia de una asociación con la enfermedad aterosclerótica de gran arteria. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre las lesiones microvasculares cerebrales (LSB y MS) y la estenosis arterial intracraneana (IC) o carotídea extracraneana (EC).

Material y métodos: se evaluaron prospectivamente pacientes con ACV isquémico incluidos en un programa multidisciplinario de prevención secundaria. El perfil de los FRV y su control previo al ACV se obtuvieron de la historia clínica electrónica, y la presencia de LSB y MS se evaluó en la resonancia magnética al momento de la internación. Las LSB se clasificaron en dos grupos, según la escala de Fazekas: bajo grado (0-1) y alto grado (2-3), y los MS se analizaron como una variable dicotómica. La estenosis carotídea IC y EC $\geq 50\%$ se evaluó por angioresonancia. Se excluyeron los pacientes con estenosis los dos territorios (IC y EC), ACV de causa inhabitual o angiorRM intracraneal no realizada. A los fines del análisis se definieron tres grupos: 1) pacientes con estenosis IC, 2) con estenosis EC y 3) ninguna de las anteriores.

Resultados: de 461 pacientes (58% mujeres, 25% AIT) prospectivamente evaluados, 415 fueron incluidos en este análisis. No hubieron diferencias en el perfil y grado de control de los FRV entre los grupos, excepto para la glucemia en ayunas (97 ± 13 , 100 ± 27 , 101 ± 22 mg/dL respectivamente; p 0,003) y la PCRus ($4 \pm 8,24$, $6,77 \pm 19$, $4,27 \pm 9$ respectivamente; p 0,0001). En el análisis multivariable, solo la edad > 80 años, la presencia de infartos lacunares previos y la estenosis IC se asociaron significativamente con alta carga de LSB (Fazekas 2-3).

	Estenosis IC (n 26)	Estenosis EC (n 85)	Sin estenosis (n 304)	p
Edad (años)	71 \pm 13	76 \pm 10	76 \pm 11	0,1
Sexo femenino %(n)	58 (15)	49 (42)	61 (185)	0,1
Fazekas 2-3	50 (13)	27 (23)	21 (65)	0,04
MS	38 (10)	20 (17)	19 (58)	0,06
Leucoaraiosis	31 (8)	11 (9)	12 (37)	0,02
Lesiones lacunares previas	19 (5)	12 (10)	15 (45)	0,6
Cualquier lesión isquémica previa	31 (8)	21 (18)	15 (47)	0,09
Análisis multivariado	OR	95%CI	p	
Edad > 80 años	4,61 \pm 1,25	2,70 – 7,86	0,0001	
Lesiones lacunares previas	5,23 \pm 1,70	2,76 – 9,90	0,0001	
Estenosis IC	4,19 \pm 1,89	1,73 – 10,14	0,001	

Conclusión: la estenosis intracraneana, pero no la extracraneana, se asoció a alta carga de LSB (Fazekas 2-3). Estos hallazgos podrían explicarse por diferentes mecanismos fisiopatológicos como la oclusión de las arterias penetrantes, embolias en zonas de circulación limítrofe o por mecanismos hemodinámicos asociados a la estenosis intracraneana.

25. EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL SE ASOCIA A DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

Alonzo Claudia, Brescacin Laura, Zurrú María Cristina, Martínez Rocío, Brienza Silvina, Cámara Luis, Cristiano Edgardo, I WaismanGabrie.

Programa PROTEGE-ACV. Servicios de Clínica Médica y Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción: en varias publicaciones se ha establecido que existe una relación entre el deterioro de la función renal y el deterioro cognitivo en la población general, pero no existen muchos datos acerca de esta relación en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la función renal y el deterioro cognitivo en una cohorte de pacientes con ACV isquémico.

Materiales y método: se evaluaron los pacientes con ACV isquémico incluidos en PROTEGE ACV, un programa multidisciplinario de prevención secundaria de ACV. Los datos demográficos, el perfil de factores de riesgo vascular (FRV) y su control en el año previo al ACV se obtuvieron de la historia clínica electrónica; y la evaluación cognitiva se en la visita de inclusión, un mes después del ACV. Se consideró deterioro cognitivo a un Test del Reloj anormal o MiniMental Test de Folstein (MMSE) anormal para la edad y el nivel de educación formal. Se definió al deterioro de la función renal como un filtrado glomerular estimado <60 ml/min/1,73 m².

Resultados: se incluyeron 668 pacientes (54% mujeres) con ACV isquémico, edad promedio 75 ± 10 años entre diciembre de 2006 y abril de 2012. Los principales FRV fueron la hipertensión arterial (81%), la dislipidemia (70%), el síndrome metabólico (48%), la obesidad (42%) y el tabaquismo (41%). El control de la presión arterial previo al ACV fue bueno en toda la cohorte y el 74% de los pacientes recibían tratamiento antihipertensivo.

El deterioro cognitivo posterior al ACV se relacionó con el antecedente de hipertensión arterial (OR 1,65, IC95% 1-2,59), el deterioro de la función renal (OR 2.51, IC95% 1,6-3,8), el sexo femenino (OR 2,23; IC95% 1,5-3,2) y el ACV cardioembólico (OR 2,32; IC95% 1,5-3,4) en el análisis univariable. En el modelo de regresión logística ajustado por la edad, el sexo y los FRV, la edad mayor de 80 años, el sexo femenino, el ACV cardioembólico y el deterioro de la función renal fueron predictores de deterioro cognitivo (tabla). No se encontró relación entre la microalbuminuria ≥ 20 mg/24hs y el deterioro cognitivo.

Variable	OR	IC 95%	p
Edad >80 años	2,44	1,53-3,89	0,001
Sexo femenino	1,90	1,23-2,92	0,003
FG < 60 mL/min/1,73 m ²	1,90	1,98-2,56	0,019
ACV cardioembólico	2,19	1,36-3,51	0,001

Conclusión: el deterioro de la función renal se relacionó con mayor riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ACV isquémico. El riñón y el cerebro poseen lechos vasculares con características similares, que podrían explicar la similitud del impacto de los FRV en ambos órganos.

26. EXPRESIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO SINTASA ENDOTELIAL Y ACUAPORINA-1 EN AORTA DE RATAS CON DIETA HIPERSÓDICA.

Choi MR, Della Penna SL, Zotta E, Gorzalczany S, Correa A, Toblli JE, Fernández BE, Rosón MI.

Cátedra de Fisiopatología, FFyB, UBA. Junin 956, 5° piso. 4964-8268 (int33). iroson@hotmail.com

Objetivos: En un trabajo previo demostramos que la administración de una dieta hipersódica a ratas normales produce un aumento del estrés oxidativo y de la presión arterial que es prevenido por tempol o losartán. El aumento de la presión sanguínea produce fuerzas de fricción sobre el endotelio (shear stress) y de estiramiento circunferencial (stretch) de la pared vascular (íntima, media y adventicia). El shear stress activa en el endotelio a la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), produciendo óxido nítrico que relaja la célula muscular lisa. El stretch produce liberación de angiotensina II activación del receptor AT1, sobre-expresión de NADPHoxidasas y aumentada producción de superóxido que lleva a disfunción del endotelio y del músculo liso. Por otra parte, está descripto que la acuaporina 1 (AQP1), que también se expresa en endotelio y músculo liso vascular, es un canal no solo para el agua, sino también para el óxido nítrico y facilita la angiogénesis y migración celular. Nuestro objetivo fue investigar el perfil de expresión de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y AQP1 en endotelio y músculo liso en aorta de ratas alimentadas con dieta hipersódica y su modulación por la administración de tempol o losartán.

Métodos: Se utilizaron ratas Sprague-Dawley (n=5-7) alimentadas con dieta normosódica (NS, 0.4% NaCl) o hipersódica (HS, 8% NaCl) durante tres semanas, con o sin la administración de un mimético de la superóxido dismutasa, tempol 1 mM (NS-T, HS-T), o de un antagonista de receptor AT1, losartán 40 mg.kg⁻¹ (NS-L, HS-L), suministrados en el agua de bebida. Al finalizar el período experimental, se anestesiaron los animales y se les extrajo la aorta torácica para evaluar la expresión y localización de eNOS y AQP1 por inmunohistoquímica. Los resultados se expresan como la media ±ES (ANOVA).

Resultados: En la capa endotelial aórtica, la dieta hipersódica incrementó las expresiones de eNOS (NS: 21,7±3,8; HS: 32,4±2,16*) y AQP1 (NS: 6,9±2,8; HS: 23,0±2,9*). La co-administración de losartán o tempol previno el aumento de eNOS (HS-L: 8,8±0,9*, HS-T:27,6±2,0*) y de AQP1 (HS-L: 3,5±0,6*, HS-T: 5,5±1,6*). En la capa de músculo liso aórtico, el grupo HS en comparación con el grupo NS disminuyó la expresión de eNOS (%área NS: 25,1±9,1; HS: 0,4±0,2*) y aumentó la expresión de AQP1 (NS: 1,6±1,1; HS:

7,8±0,5*). La co-administración de losartan o tempol, previno la disminución de eNOS (HS-L: 26,2±1,1*, HS-T:64,1±7,8*) y el aumento de AQP1 (HS-L: 0,2±0,1*; HS-T: 1,3±1,1*). (*p< 0.01).

Conclusiones: Los resultados demuestran que una dieta hipersódica a través de la señal angiotensina II-receptor AT1 y del estrés oxidativo disminuyen la expresión de eNOS en la capa muscular lisa independientemente de la AQP1; mientras que el endotelio responde con una sobre-expresión de eNOS y AQP1. Ambos procesos constituirían una respuesta adaptativa al aumento de la presión arterial.

27. LA SOBRECARGA SALINA Y SIMULTANEA DEPRIVACION DE LA INGESTA DE AGUA ALTERAN LA EXPRESION RENAL MEDULAR DE ACUAPORINAS 1 Y 2 Y eNOS.

Choi MR, Della Penna SL, Sarati L, Cao G, Zotta E, Fellet A, Balaszczuk AM, Trida V, Toblli JE, Fernández BE, Rosón MI.

Cátedra de Fisiopatología, FFyB, UBA. Junin 956, 5° piso. 4964-8268 (int33). iroson@hotmail.com

Objetivos. Estudios *in vitro* muestran que el estrés hipertónico, la angiotensina II y el óxido nítrico modulan la expresión de acuaporinas (AQP) 1 y 2 independientemente de la vasopresina. Nuestro objetivo fue investigar el efecto de la privación de ingesta de agua sobre la expresión de las AQP 1 y 2 en médula renal de ratas con sobrecarga salina hipertónica y su asociación con la angiotensina II y la eNOS.

Métodos. Se utilizaron ratas Sprague-Dawley conscientes a las que se le inyectó (2ml/100gr i.p.) una solución isotónica (NaCl 0,15M, grupo C) o hipertónica (NaCl 0,8M, grupo Na), con (c/B) o sin acceso (s/B) al agua de bebida. Se determinó durante 90 min la tasa de filtración glomerular (TFG), el flujo urinario (VU) y la excreción urinaria de sodio (VU_{Na}). Al final del período experimental, se midió la concentración plasmática de sodio (Na_{PL}) y de proteínas (Prot PL), y la expresión en médula renal de AQP1, AQP2 y eNOS por western blot y de Ang II por inmunohistoquímica en corteza y médula renal. Los resultados se expresaron como la media ±ES (ANOVA).

Resultados. El grupo Na s/B incrementó Na_{PL} (mEq/L, C c/B: 141±1; Na c/B: 143±2; C s/B: 142±1; Na s/B: 152±2*; *p<0.01) y Prot PL (g/dL, C c/B: 6,0±0,1; Na c/B: 5,8±0,1; C s/B: 5,9±0,2; Na s/B: 6,6±0,2*; *p<0.01) El grupo Na c/B mostró un incremento en la expresión de AQP1 (UA (unidades arbitrarias), C c/B: 1,10±0,07 vs Na c/B:2,18±0,12, p<0,01), AQP2 (UA, C c/B: 1,2±0,07 vs Na c/B:1,84±0,08, p<0,01), Ang II

(área de tinción positiva, C c/B: 5645 ± 755 vs Na c/B: 10242 ± 2336 , $p < 0,01$) y ligeramente aumentada de eNOS (C c/B: $1,31 \pm 0,07$ vs Na c/B: $1,49 \pm 0,09$). El grupo Na s/B, respecto del grupo Na c/B, disminuyó la expresión de AQP1 (UA, Na s/B: $1,60 \pm 0,15$, $p < 0,01$), AQP2 (Na s/B: $1,47 \pm 0,10$, $p < 0,05$) y eNOS (UA, Na s/B: $0,77 \pm 0,03$, $p < 0,01$), y no mostró diferencias en la expresión de Ang II (Na s/B: 12725 ± 1701). El grupo Na s/B incrementó el UV ($\mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$: $263,3 \pm 12,2$ vs Na c/B: $186,0 \pm 14,5$, $p < 0,05$) y la UV_{Na} ($74,2 \pm 3,2$ vs Na c/B: $50,6$, $p < 0,05$) sin cambios en la TFG.

Conclusiones. Los resultados sugieren que una restricción al agua de bebida en condiciones de sobrecarga hipertónica disminuye la expresión renal de AQP1, AQP2 y eNOS, independientemente de la expresión de Ang II, facilitando una mayor excreción de sodio y agua, priorizando una mayor excreción de sodio a una mayor capacidad de retener agua.

28. EXPRESIÓN RENAL DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETA HIPERSÓDICA.

Rukavina Mikusic N, Della Penna S, Cao G, Zotta E, Gorzalczany S, Pandolfo M, Toblli JE, Fernández BE, Rosón MI.

Cátedra de Fisiopatología, FFyB, UBA. Junin 956, 5° piso. 4964-8268 (int33). iroson@hotmail.com

Objetivos. La angiotensina II es el principal péptido del sistema renina-angiotensina y su producción es regulada por las enzimas ACE y ACE2. ACE genera angiotensina II (Ang II) de su precursor Ang I, y ACE2 metaboliza la Ang II a Ang (1-7), la cual a través del receptor Mas, contrarresta los efectos adversos de la Ang II en el riñón. Está demostrado que la ACE2 regula la síntesis del péptido natriurético atrial (PNA) renal a través de la generación de Ang (1-7). Además de su acción natriurética y vasodilatadora, el PNA ejerce efectos anti-inflamatorios, antifibróticos y anti-oxidantes. Previamente, hemos descripto que una dieta hipersódica incrementa el estrés oxidativo, la inflamación y fibrosis asociado a una sobre-expresión de ANG II intrarrenal y que dichos cambios son prevenidos por el mimético de la superóxido dismutasa, tempol. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la expresión de la ECA2 y del PNA en ratas alimentadas con una dieta hipersódica y la influencia del estrés oxidativo sobre estos procesos.

Métodos. Se utilizaron ratas Sprague-Dawley (n=5-7) alimentadas con dieta normosódica (NS, 0.4% NaCl) o hipersódica (HS, 8% NaCl) durante tres semanas, con o sin la administración del mimético de la superóxido dismutasa, tempol 1 mM (NS-T, HS-T) suministrado en el agua de bebida. Al final del período experimental, se registró la presión arterial media (PA) por el método directo y se evaluó la expresión y localización renal de la ECA2 y del PNA por inmunohistoquímica.

Resultados. En comparación con el grupo NS, la dieta hipersódica aumentó significativamente la PA, efecto que fue revertido por la administración de tempol (mmHg, NS: 96 ± 2 ; HS: $109 \pm 3^*$; NS-T: 98 ± 2 ; HS-T: $95 \pm 3^{**}$; * $p < 0,001$ vs NS, ** $p < 0,001$ vs HS). La expresión del PNA, en el grupo HS, aumentó en el glomérulo (% área, NS: $6,7 \pm 0,8$ vs HS: $16,7 \pm 1,9$; $p < 0,01$), túbulo colector cortical (NS: $3,9 \pm 0,5$ vs HS: $7,3 \pm 0,5$; $p < 0,01$) y asa gruesa de Henle (NS: $0,5 \pm 0,2$ vs HS: $2,7 \pm 0,5$; $p < 0,01$), sin cambios en los túbulos proximal y colector medular. La expresión de ECA2 disminuyó en glomérulo (NS: $2,41 \pm 0,06$ vs HS: $2,21 \pm 0,03$; $p < 0,01$), aumentó en asa gruesa de Henle (NS: $2,73 \pm 0,03$ vs HS: $3,07 \pm 0,02$; $p < 0,01$), sin cambios en los túbulos colector cortical, proximal y colector medular. La administración de tempol previno el incremento del PNA en glomérulo (HS-T: $4,0 \pm 0,6$), túbulo colector cortical (HS-T: $3,0 \pm 0,5$) y asa gruesa de Henle (HS-T: $0,2 \pm 0,1$), la disminución de ECA2 en glomérulo y el aumento en asa gruesa de Henle. Además, el tempol disminuyó la expresión de PNA y ECA2 en túbulo proximal y túbulo colector medular en los grupos HS-T y NS-T en comparación con los controles sin tempol, NS e HS respectivamente.

Conclusiones. Los resultados permiten concluir que, en ratas alimentadas con una dieta hipersódica, una sobreexpresión renal de ANP podría ejercer un efecto renoprotector. Mientras que la ECA2 podría regular la expresión basal de ANP independientemente del sodio dietario; y la sobre-expresión de PNA en asa gruesa de Henle en respuesta a la dieta hipersódica.

29. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE PRESIÓN DE PULSO POR MAPA Y SEVERIDAD DE LESIONES CORONARIAS?

Martínez Diego, Gerbaudo Lucas, Said Nisi Jorge, Martínez Jimena, Martínez Felipe

Instituto Medico DAMIC/Fundacion Rusculleda, Av Colon 2057 351-4888200/222- Clinica Fusavim Villa Maria, Córdoba.

INTRODUCCION: La presión de pulso (PP) adquirió relevancia fisiopatológica, no solo en la Hipertensión Arterial (HTA). La cardiopatía isquémica (CI) esta frecuentemente asociada a HTA y por ello resulta interesante evaluar si la PP tiene relación a la severidad de lesiones coronarias. **OBJETIVO:** Probar la asociación entre un parámetro clínico como es la presión de pulso (PP) y el grado de severidad de lesiones coronarias (GSLC) en pacientes hipertensos(HTA) con indicación de angiografía coronaria (cag). **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 100 pacientes de ambos sexos, 38% mujeres, 62% hombres edad media 68.5-67.1 años respectivamente. Todos los pacientes fueron sometidos a estudio de MAPA (Radius p24c) validado y según protocolo previo a la realización de angiografía coronaria. Para el análisis los P se dividieron según: 1- PP < a 50 mmhg y > a 50 mmhg, 2- GSLC Leve y Severa y se observaron las frecuencias de eventos que podrían ocurrir. **Análisis estadístico:** la independencia entre PP y GSLC se modeló con tablas de contingencia para contrastar la hipótesis de no asociación entre los valores observados y los esperados utilizando Fisher exact test y Pearson's chi-squared test. Para comparar grupos de GSLC empleamos One way Anova, seguido por Tukey-Kramer post hoc test. La normalidad de los datos fue confirmada por comparar con los cuantiles teóricos. En todos los casos un alfa <0.05 se considero estadísticamente significativo. Software R- Version 2.15.1. **RESULTADOS:** En los P con PP < 50 mmhg, GSLC leve y PP > 50 mmhg y GSLC severa, las frecuencias observadas fueron significativamente mayores que las esperadas: 34/28.5 y 26/20.5 respectivamente (OR: 2.48-Intervalo de confianza (IC) 95%: 1.02-6.21 *p=0.04). La media de PP de los P sin GSLC (48.89 mmhg) fue significativamente diferente de P con GSLC Leve (49.04 mmhg) y GSLC severa (51.38 mmhg) (F: 3.23- *p=0.01). **CONCLUSIONES:** Los hallazgos de nuestro estudio indican que: 1- Los P con PP normal y GSLC leve se asocian positivamente 2- Los P con PP anormal y GSLC severa se asocian positivamente 3- Los P con menor GSLC presentan una PP media menor. Las implicancias de estos resultados en la evaluación de los P con HTA y CI es interesante, provocativa y necesita mayor estudio.

30. ALDOSTERONA ACTIVA AL COTRANSPORTADOR $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ CARDÍACO A TRAVÉS DE UN EFECTO NO-GENÓMICO MEDIADO POR GPR30, UN NUEVO RECEPTOR DE MEMBRANA ACOPLADO A PROTEÍNA G.

De Giusti VC, Orlowski A, Ciancio MC, Aiello EA. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Fac. de Ciencias Médicas, UNLP. 60 y 120. (221) 4834833. vdegiusti@med.unlp.edu.ar.

El cotransportador $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ (NBC) cardíaco es, junto al intercambiador Na^+/H^+ (NHE), uno de los principales mecanismos alcalinizantes de los miocitos cardíacos, regulando la concentración de H^+ ($[\text{H}^+]_i$) y de Na^+ intracelulares ($[\text{Na}^+]_i$). Ha sido demostrado que la Aldosterona (Aldo) aumenta la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), estimula la actividad del NHE y está implicada en el desarrollo de hipertrofia cardíaca (HC). No se han reportado hasta el momento efectos de esta hormona sobre el NBC. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es investigar el efecto de Aldo sobre la actividad del NBC, estableciendo la vía intracelular implicada en tal efecto. Se cargaron miocitos ventriculares de ratas Wistar con un indicador fluorescente de pH_i (BCECF) y se realizaron dobles Pulsos de Amonio (el primer pulso como control del segundo) para medir la actividad del NBC durante la recuperación de la acidosis en un medio extracelular con bicarbonato y en presencia continua de HOE 642 $10 \mu\text{M}$ (inhibidor del NHE). Los datos se expresan como porcentaje de influjo de HCO_3^- ; * indica $p < 0.05$. Aldo 10 nM aumentó la actividad del NBC un $44 \pm 11 \%*$ ($n=8$), efecto prevenido con Eplerenona ($1 \mu\text{M}$, bloqueante del receptor de mineralocorticoides MR; $-3 \pm 9 \%$, $n=4$), con Apocinina ($300 \mu\text{M}$, inhibidor de la NADPH oxidasa; $8 \pm 12 \%$, $n=4$) y con MPG (2 mM , secuestrador de ROS; $-0.2 \pm 12 \%$, $n=4$), pero no con Cicloheximida ($10 \mu\text{M}$, inhibidor de la síntesis proteica; $36 \pm 9 \%*$, $n=4$); demostrando un efecto rápido de Aldo sobre el NBC, MR dependiente, no-genómico y mediado por los ROS. Sorprendentemente, la activación del NBC por Aldo también pudo ser prevenida preincubando a los miocitos con G15, un bloqueante selectivo de un receptor sarcolemal acoplado a proteína G (GPR30) sensible a los estrógenos ($1 \mu\text{M}$; $-8.5 \pm 3 \%$, $n=5$). Consistentemente, la presencia del agonista de GPR30 G1 activó al NBC de manera similar a Aldo ($1 \mu\text{M}$, $57 \pm 17 \%*$, $n=7$), previniéndose con G15 ($1 \mu\text{M}$, $1 \pm 10 \%$, $n=5$), eplerenona ($1 \mu\text{M}$, $14 \pm 9 \%$, $n=6$) y MPG (2 mM , $-29 \pm 9 \%$, $n=7$). Nuestros resultados muestran por primera vez un efecto estimulador de Aldo sobre el NBC, producido a través de una novedosa vía no-genómica, que implica tanto al clásico receptor MR como también al GPR30 en un mecanismo mediado por ROS. Dado que el NBC promueve el influjo de Na^+ , su activación por Aldo podría estar implicada en los efectos pro-hipertroficantes de la hormona.

31. ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS EN GENES INVOLUCRADOS EN DAÑO VASCULAR E

HIPERTENSIÓN EN PACIENTES ATROSCLERÓTICOS.

Eugenia Arias², Horacio Martinetto², Ezequiel I. Surace², Sebastian F. Ameriso³ Virginia Pujol-Lereis³, Naomi Arakaki¹, Gustavo Sevlever¹

Laboratorio de Neuropatología¹ y Biología Molecular²; Centro Integral de Neurología Vascular³ FLENI. Montañeses 2325, Belgrano, Buenos Aires. earias@fleni.org.ar.

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo vascular y junto a otros como: obesidad, dislipidemia, diabetes, entre otros, posee un rol importante en la etiología de la aterosclerosis. Los mecanismos de vasoconstricción-vasodilatación,

inflamación, desbalance oxidativo y alteraciones del metabolismo lipídico se relacionan con el daño del endotelio vascular y la génesis de aterosclerosis. Se ha observado que los pacientes con enfermedad carotídea aterosclerótica (CA) pueden o no presentar HTA, lo cual refuerza el concepto de heterogeneidad fenotípica en esta patología. Es por ello que nos propusimos evaluar la influencia de polimorfismos en genes asociados a daño vascular sobre la HTA en una población de pacientes con CA. A tal fin, analizamos:

- 1) Enzima convertidora de angiotensina (ECA): Inserción/delección de secuencia Alu de 287pb en intrón 16 - genotipos DD(mayor actividad enzimática)/ ID /II (menor actividad)-,
- 2) Antagonista del receptor de interlequina-1 (IL1RN)*1- inflamación reducida;*2-inflamación aumentada) contiene un número variable de secuencia repetida (VNTR) de 86 pares de bases en el intrón 2, el alelo 1 contiene 4 repeticiones y el alelo 2, dos repeticiones.
- 3) Apolipoproteína E (APOE)*3 (alelo más frecuente);*4,*2
- 4) Mieloperoxidasa (MPO): Promotor (-463G/A), genotipos GG (mayor actividad) y GA / AA (menor actividad).

Se estudiaron 137 individuos en quienes se realizó endarterectomía carotídea. Se extrajo ADN a partir de sangre periférica y se determinaron los distintos polimorfismos por PCR-RFLP.

En el polimorfismo de la ECA no se evidenciaron diferencias significativas en relación a la hipertensión. En tanto, para el polimorfismo IL1RN, se observó una sobre-representación del genotipo 1-1, en pacientes hipertensos en comparación con los normotensos (47% vs 27%; test exacto de Fisher; $p=0,003$). Además, se evidenció mayor presencia del alelo APOE*4 en hipertensos (22% vs 4% en no hipertensos $p=0,0001$, y menos APOE*3 homocigoto en los hipertensos 62% vs 86% en no hipertensos $p=0,02$). Interesantemente con respecto al polimorfismo en MPO, se observó que los pacientes hipertensos presentaban con mayor frecuencia los genotipos de menor actividad enzimática GA/AA con respecto a los normotensos (42% vs 27%; $p=0,018$). Este hecho llama la atención ya que *a priori* se esperaba que el genotipo GG (asociado a mayor producción de especies reactivas de oxígeno) estuviese sobre representado en pacientes hipertensos, como se ha asociado previamente con la enfermedad vascular.

En resumen, los resultados de este trabajo refuerzan el rol que cumplen distintos genes asociados con daño vascular a la presencia de HTA en el contexto de enfermedad carotídea aterosclerótica.

32. EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO C EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: EVALUACIÓN POR ECOCARDIOGRAMA DE LOS EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA SOBRE LA FUNCIÓN CARDÍACA.

Caniffi Carolina, Bouchet Gonzalo, Muñoz Florencia, Wenk Gretel, Sueiro Laura, Radionovas Vanesa, Arranz Cristina, Costa Ángeles.

Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, piso 7, CABA, 1113. Tel 5411 4964 8280. ccaniffi@ffyb.uba.ar

En estudios previos demostramos que la administración aguda de péptido natriurético tipo C (CNP) induce un aumento de la actividad de la isoforma endotelial de la óxido nítrico (NO) sintasa (NOS) cardíaca en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Ambos factores, CNP y NO, poseen efectos sobre células endoteliales, fibroblastos y miocitos cardíacos, participando en la regulación de la homeostasis cardiovascular.

Objetivo: estudiar el efecto de la administración crónica de CNP en ratas SHR sobre la funcionalidad del ventrículo izquierdo (VI) y evaluar la participación del sistema del NO.

Materiales y métodos: Ratas macho Wistar normotensas (W) y SHR de 12 semanas de edad, (n=5/grupo) recibieron infusión de CNP (0,75 µg/hr) o solución fisiológica (SF), mediante la implantación de bombas osmóticas subcutáneas, durante 14 días. Posteriormente, se midió la presión arterial sistólica por el método de tail-cuff (PAS, mmHg), en SHR se evaluó la función ventricular izquierda mediante electrocardiograma y ecocardiograma (frecuencia cardíaca (FC, lat/min); volumen de fin de diástole (VFD; ml) y sístole (VFS; ml), volumen sistólico (VS, ml); volumen minuto (VM, ml/min); fracción de eyección (FE, %)). Se sacrificaron los animales de ambos grupos y se extrajo el VI para determinar la actividad de la NOS utilizando [U¹⁴C]L-arginina marcada como sustrato (pmol [U¹⁴C]L-citrulina/g tejido.min) y el índice de masa del VI (IMVI, peso VI (g)/longitud tibia (mm)). Análisis estadístico: ANOVA dos factores, post test Bonferroni y test-t para comparación entre dos grupos. Los resultados se expresan como media ± ESM.

Resultados: La infusión crónica con CNP disminuyó la PAS en SHR (W: SF=118±2, CNP=122±3; SHR: SF=175±3*, CNP= 159±4#; *p<0,001 vs W-SF; #p<0,01 vs SHR-SF) y aumentó la actividad de la NOS en el VI (W: SF=198±6, CNP= 346±8*; SHR: SF= 262±3*; CNP= 361±4#; *p<0,001 vs W-SF; #p<0,001 vs SHR-SF) sin embargo, dicho incremento fue menor en SHR ($\Delta W(\text{CNP-SF})=146,9$, $\Delta \text{SHR}(\text{CNP-SF})=99,7^*$;

* $p < 0,01$ vs $\Delta W(\text{CNP-SF})$). No se observaron cambios significativos en el IMVI luego de la infusión de CNP (W: SF=0,023 \pm 0,002, CNP=0,024 \pm 0,001; SHR: SF=0,032 \pm 0,001*, CNP=0,029 \pm 0,001; * $p < 0,01$ vs W-SF) en ambos grupos de animales. Por otra parte, en SHR, la administración crónica de CNP si bien no modificó la FC (SF=435 \pm 10, CNP=434 \pm 15; ns), el VFS (SF=0,05 \pm 0,02, CNP=0,07 \pm 0,03; ns) ni la FE (SF=69,5 \pm 6,3, CNP=70,6 \pm 5,6; ns) indujo un aumento del VFD (SF=0,16 \pm 0,02, CNP=0,23 \pm 0,03*; * $p < 0,05$ vs SF), del VS (SF=0,11 \pm 0,01, CNP=0,16 \pm 0,02*; * $p < 0,05$ vs SF) y del VM (SF=47,85 \pm 2,01, CNP=68,80 \pm 7,35*; * $p < 0,05$ vs SF).

Conclusión: La diferencia observada en la actividad del sistema del NO entre ambos grupos de animales podría participar en el desarrollo y/o mantenimiento de la hipertensión arterial en este modelo animal. La administración crónica de CNP durante 14 días disminuye la presión arterial sistólica y aumenta el volumen minuto sin cambios en la frecuencia cardíaca en los animales hipertensos.

33. IGF-I INHIBE AL INTERCAMBIADOR Na^+/H^+ (NHE-1): RELEVANCIA EN EL DESARROLLO DE HIPERTROFIA CARDÍACA FISIOLÓGICA.

Yeves, AM; Villa-Abrille MC; Ennis, IL. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, UNLP-CONICET. 60 y 120 s/n. La Plata. (0221)483-4833. alemy21@yahoo.com.ar.

Antecedentes. La sobrecarga hemodinámica (fisiológica, como durante el ejercicio físico, ó patológica, como en la hipertensión arterial) induce el desarrollo de hipertrofia cardiaca (HC) como resultado de la combinación de fuerzas mecánicas (estiramiento) y liberación de factores de crecimiento. La hiperactividad del NHE-1 inducida por el estiramiento miocárdico y la activación de la vía de la quinasa ERK1/2, es crucial en el desarrollo de HC patológica. La inhibición específica del NHE-1 previene o induce la regresión de la misma.

Objetivo. Dilucidar la participación del NHE-1 en la hipertrofia fisiológica inducida por IGF-1. **Resultados.** IGF-1 (10 nM, 24 horas) aumentó el área de cardiomiocitos aislados de rata (115 \pm 2 vs. 100 \pm 2 %; $p < 0,05$) y el cociente proteínas/DNA (109 \pm 1.8 vs. 100 \pm 1.5 %; $p < 0,05$). IGF-1 indujo la activación de AKT y de ERK1/2 (P-AKT: 122 \pm 5.7 vs. 100 \pm 5.9; P-ERK1/2: 123 \pm 3 vs. 100 \pm 2 %; IGF-1 y control respectivamente; $p < 0,05$), que se previno en presencia de AG1024, antagonista del receptor de IGF. Sorprendentemente, el efecto hipertrófico del IGF-I no se abolió por inhibición del NHE-1 (área de los cardiomiocitos 114 \pm 2%). Además,

IGF-I disminuyó significativamente la actividad del NHE-1 evaluada como el eflujo de protones (J_{H^+}) durante la recuperación del pH intracelular (pH_i) luego de una carga ácida sostenida ($J_{H^+pH_i 6.8}$, mmol/L/min: 1.41 ± 0.26 vs. 3.31 ± 0.57 ; IGF-1 y control respectivamente; $p < 0.05$), efecto que se canceló por el inhibidor de PI3K/AKT, wortamanina (2.82 ± 0.77 mmol/L/min). **Conclusión.** La HC fisiológica inducida por IGF-I no involucra a la hiperactividad del NHE-1 a diferencia de la HC patológica. Es posible especular que la fosforilación inhibitoria del NHE-1 por AKT descrita por Snabaitis y colaboradores en 2008 sea la que previene la hiperactividad del intercambiador inducida por el estiramiento en la HC fisiológica.

34. DEFICIENCIA MODERADA DE ZINC DURANTE LA VIDA FETAL Y EL CRECIMIENTO:

ALTERACIONES CARDÍACAS EN LA VIDA ADULTA.

Juriol L, Gobetto N, Elesgaray R, Mendes Garrido F, Dasso M, Cardelli Alcalde D, Zilberman J, Costa MA, Arranz C, Tomat A. Cátedra de Fisiología. FFyB-UBA-IQUIMEFA-CONICET. El siguiente trabajo fue parcialmente subsidiado por SAHA. Junín 956 CABA. Teléfono: 4964-8280. E-mail: lorenajuriol@gmail.com

Objetivo: Evaluar a nivel cardíaco, la morfología, la función ventricular izquierda (VI) y la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS), en ratas adultas jóvenes expuestas a una deficiencia moderada de zinc durante la vida fetal y el crecimiento. **Metodología:** Ratas Wistar preñadas recibieron durante la preñez y la lactancia, una dieta baja en zinc (B:8 ppm) o una dieta control (C:30 ppm). Luego del destete, las crías machos B se dividieron en 2 grupos: BC recibieron dieta control y BB continuaron con dieta deficiente. Las crías machos C siguieron recibiendo dieta control (CC). A los 81 días de vida, determinamos la presión arterial sistólica (PAS) por método indirecto, actividad de la NOS cardíaca (pmol^{14}C L-citrulline/g.tejido.min) y diámetro mayor (DM) y menor (Dm) de miocitos (μm) del VI. Se evaluó mediante ecocardiograma: pared libre (PLVI, mm), tabique interventricular (TIV, mm) y diámetro VI (DVI) en sístole (s) y diástole (d), volumen de fin de diástole (VFD) y sístole (VFS), fracción de eyección (FE%) y fracción de acortamiento (FAc%). Estadística: Anova de 2 factores y test de Bonferroni. * $p < 0,01$ vs CC, & $p < 0.01$ vs BB; n=6 ratas por grupo. **Resultados:** BB y BC presentaron un aumento de PAS (CC: 126 ± 1 , BB: $143 \pm 1^*$, BC: $146 \pm 2^*$) y disminución de la actividad basal de la NOS respecto al grupo CC (CC: 204 ± 6 ; BB: $164 \pm 10^*$, BC: $157 \pm 111^*$). El NO sería principalmente sintetizado por la isoforma endotelial ya que la actividad basal de la NOS no se vió afectada

por los inhibidores de las isoformas inducible y neuronal, pero se mostró disminuida con el bloqueante de Ca^{2+} -calmodulina (CC: $47 \pm 2^{\#}$; BB: $52 \pm 2^{\#}$, BC: $49 \pm 2^{\#}$, $\#p < 0.001$ vs basal) en todos los grupos. BB presentó disminuido el Dm (CC: 18.2 ± 0.3 , BB: $14.1 \pm 0.5^*$, BC: $15.9 \pm 0.2^*$, $\&$) y DM (CC: 31.8 ± 0.6 , BB: $26.5 \pm 0.8^*$, BC: $32.5 \pm 0.5\&$) de los miocitos con respecto al grupo CC y BC, encontrándose diferencias entre BC y CC solo en Dm. En sístole, BB y BC presentaron menores espesores de TIVs (CC: 3.3 ± 0.1 , BB: $2.7 \pm 0.03^*$, BC: $2.7 \pm 0.1^*$), PLVIs (CC: 3.5 ± 0.3 , BB: $2.6 \pm 0.1^*$, BC: $3 \pm 0.1^*$) y mayores DVIs (CC: 2.8 ± 0.1 , BB: $4.3 \pm 0.2^*$, BC: $3.4 \pm 0.1^*\&$) y VFS (CC: 2.8 ± 0.1 , BB: $4.3 \pm 0.2^*$, BC: $3.4 \pm 0.1^*\&$) que CC. En diástole, BB mostró menor espesor de TIVd (CC: 2.3 ± 0.1 , BB: $1.8 \pm 0.1^*$, BC: $1.7 \pm 0.1^*$), PLVId (CC: 2.7 ± 0.2 , BB: $2.1 \pm 0.1^*$, BC: 2.3 ± 0.1) y mayor DVId (CC: 5.4 ± 0.1 , BB: $6.3 \pm 0.1^*$, BC: 5.8 ± 0.2) y VFD (CC: 0.16 ± 0.01 , BB: $0.26 \pm 0.01^*$, BC: 0.21 ± 0.02) que CC. Como consecuencia, BB presenta menor FE% (CC: 83 ± 3 , BB: $65 \pm 4^*$, BC: $78 \pm 3^*\&$) y FAc% (CC: 48 ± 3 , BB: $32 \pm 2^*$, BC: $42 \pm 3^*\&$) que CC y BC. **Conclusión:** La deficiencia de zinc durante la vida fetal y postnatal programa, en machos adultos, un incremento de la PAS, una menor producción de NO cardíaca y alteraciones de la función y morfología ventricular, evidenciadas por una distensión del ventrículo izquierdo en diástole y una disminución de la contractilidad en sístole. El adecuado aporte de zinc postdestete, no corrige totalmente los efectos de la deficiencia de zinc durante la vida fetal sobre estas alteraciones.

35. EFECTO DE LA RESTRICCIÓN CRÓNICA DE AGUA E HDRATACIÓN POSTERIOR SOBRE EL ÓXIDO NÍTRICO RENAL Y ACUAPORINA 2, SEGÚN AVANZA LA EDAD

Arza Patricia, Netti Vanina, Fellet Andrea, Balaszczuk Ana María.

Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad d Buenos Aires, Argentina.

Junín 956. CABA. 49648280 arzapatricia@yahoo.com.ar

Objetivo: Se evaluó la influencia del estrés crónico producido por la restricción de agua y posterior hidratación en el sistema del óxido nítrico renal y en los canales acuaporina 2 en animales de 2 meses (jóvenes) y 16 meses (adulto) de edad. Métodos: se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley, se dividieron en cuatro grupos: (CR) control de restricción (WR) restricción de agua, (CH) control de hidratación (WH) hidratación posterior. Se evaluaron: (i) actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) renal (ii) abundancia y localización en médula interna de los canales de agua: acuaporina 2 (AQP2) (iii) niveles de proteícos de NOS y AQP2 en ambos grupos de edad. Resultados: En los animales deshidratados, la actividad de la NOS se

redujo en ambos grupos de edad (2-meses: 25%, 16 meses: 56%), estos cambios se revirtieron parcialmente durante el período de hidratación. No se observaron cambios en los niveles de proteína NOS. La microscopía electrónica mostró que la restricción de agua aumentó AQP2 total, siendo este incremento mayor en las ratas jóvenes. Estos resultados están de acuerdo con los resultados de Western blot. Además, la localización de AQP2 fue diferente con el envejecimiento: en el grupo más joven, era más abundante en la membrana apical, mientras que en el grupo de adultos, se localiza en el citoplasma correspondiente a vesículas intracelulares. Estos cambios se revirtieron totalmente durante el período de hidratación en ambos grupos de edad. Conclusiones: la deshidratación y la rehidratación crónica en la rata modifica al sistema del NO renal, afectando la inserción fisiológica de AQP2. Esta respuesta depende del avance de la edad y puede ser parcialmente responsable de la disminución de la capacidad de concentración de orina que ocurre con el envejecimiento

36. ¿ANTAGONISMO ANP-ANG II SOBRE LA NATRIURESIS Y DIURESIS MEDIADA POR DOPAMINA?: PAPEL DE LOS TRANSPORTADORES DE CATIONES ORGÁNICOS RENALES.

Kouyoumdzian NM, Rukavina Mikusic NL, Gorzalczany S, Carranza A, Kravetz MC, Pandolfo M, Trida VA, Gironacci MM, Fernández BE, Choi MR. Cátedras de Fisiopatología, Farmacología, Química Biológica y Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. INFIBIOC, IQUIFIB, CONICET.

Junín 956, 5° piso, Tel: 4964-8268 int 33. E-mail: marcelinkchoi@yahoo.com.ar

Introducción: La dopamina (DA) ejerce, a nivel tubular proximal, efectos diuréticos y natriuréticos capaces de afectar el manejo renal del sodio, siendo de esta manera un factor determinante de la presión arterial. Hemos demostramos *in vitro* que el péptido natriurético atrial (ANP) y la angiotensina II (ANG II), son capaces de regular la captación renal de DA, efectos que se traducen en cambios sobre la actividad de la Na⁺, K⁺-ATPasa renal. Poco se conoce sobre los transportadores que median el transporte tubular de DA. En este sentido, los transportadores de cationes orgánicos (OCTs) regulan, a nivel tubular, el flujo bidireccional de diversos cationes, entre ellos, la DA. Hasta el momento, se desconocen los mecanismos que regulan *in vivo* el transporte tubular de DA y su impacto sobre la excreción de sodio y agua y la actividad de la Na⁺, K⁺-ATPasa renal. **Objetivos:** demostrar *in vivo* si el bloqueo específico de los OCTs (D-22) es capaz de modificar los efectos del ANP y ANG II sobre la excreción de sodio y agua y la actividad específica de la Na⁺, K⁺-ATPasa

renal. **Metodología:** Los experimentos se realizaron *in vivo* en ratas macho Sprague Dawley (250-350 grs). Se infundió por vena femoral (velocidad de infusión: $0.06 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) solución salina isotónica (control(C)) más drogas (experimentales) durante 2 hs. Grupos estudiados: C; ANP ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$), ANG II ($5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$), D-22 ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$), ANP+D-22 y ANG II+D-22. Se registró presión arterial media, frecuencia cardíaca, diuresis y se determinó la excreción de sodio urinaria (uNa.V) y la actividad específica de la Na^+, K^+ -ATPasa renal por Fiske-Subarrow (test ANOVA-Tukey). **Resultados:** a los 90 y 120 min.: diuresis ($\mu\text{L}/\text{min}\pm\text{ESM}$): C: $10,9\pm 1,0$ y $12,8\pm 0,9$; ANP: $36,5\pm 6,2^*$ y $33,6\pm 4,1^*$; ANG II: $3,6\pm 0,8^{**}$ y $4,2\pm 0,8^{**}$; D-22: $9,9\pm 1,3$ y $10,5\pm 0,8$; ANP/D-22: $32,4\pm 4,5^*$ y $29,1\pm 3,3^*$; ANG II/D-22: $7,5\pm 1,2^\#$ y $5,5\pm 1,4^{**}$. uNa.V ($\mu\text{Eq}/\text{min}\pm\text{ESM}$): C: $1,25\pm 0,10$ y $1,35\pm 0,12$; ANP: $6,48\pm 0,88^*$ y $6,90\pm 0,60^*$; ANG II: $0,50\pm 0,09^{**}$ y $0,62\pm 0,08^{**}$; D-22: $1,10\pm 0,12$ y $1,20\pm 0,13$; ANP/D-22: $5,80\pm 0,45^*$ y $6,00\pm 0,75^*$; ANG II/D-22: $0,90\pm 0,12^\#$ y $0,80\pm 0,15^{**}$. Actividad específica de Na^+, K^+ -ATPasa ($\%\pm\text{ESM}$): C: 100; ANP: $64\pm 8,2^*$; ANG II: $155\pm 10^*$; D-22: 106 ± 12 ; ANP/D-22: $72\pm 4,5^*$; ANG II/D-22: $129\pm 8^\#$. * $p<0,01$ vs C; ** $p<0,05$ vs C; $^\#p<0,05$ vs C o ANG II. n= 4-6. **Conclusiones:** el bloqueo específico de los OCTs *in vivo* con D-22 inhibió parcialmente las acciones tubulares de la ANG II sobre la excreción de sodio y agua y la actividad de la Na^+, K^+ -ATPasa sin modificar los efectos del ANP sobre los mismos parámetros. Dada su ubicación sobre la membrana basal tubular y su propiedad bidireccional, los OCTs participarían en los efectos tubulares de la ANG II al mediar la salida de DA endógena y disminuir así su biodisponibilidad. Su falta de participación sobre las acciones tubulares del ANP, en nuestras condiciones experimentales, podría deberse en parte a que dichos transportadores, bajo los efectos del ANP, solo facilitarían la entrada de DA circulante (de menor importancia que la endógena) desde el espacio extracelular.

37. ANÁLISIS COMO VARIABLES CONTINUAS DE LAS RELACIONES ENTRE LAS PRESIONES DEL CONSULTORIO Y LAS DEL MONITOREO AMBULATORIO.

Stavile¹ Nicolas R, Espeche¹ Walter G, Salazar¹ Martin R, Dulbecco¹ Carlos, Leiva Sisnieguez¹ Carlos, Cor¹, Susana, March Carlos¹ y Carbajal¹ Horacio

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

wespeche@gmail.com te: +54 221 4611159

Introducción: El riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular y el daño en órgano blanco parecen tener una relación continua con los valores de presión arterial (PA), en especial con la sistólica (PAS). Sin embargo, los pacientes son clasificados en categorías de PA del consultorio y del monitoreo ambulatorio (MAPA) en base a umbrales arbitrarios que asumen que el punto de corte para hipertensión en el consultorio es más alto. El objetivo del presente es efectuar un análisis de las relaciones entre ambas como variables continuas.

Material y métodos: Entre Enero y Diciembre de 2012 y fueron realizados 295 estudios (edad 51 ± 15 años, 62% mujeres) y se consideraron válidos 265, (edad 51 ± 14 años, 62% mujeres). Antes del MAPA se efectuaron tres tomas de PA con método oscilométrico (OMRON HEM705) y se calcularon los promedios de la 3 tomas (Con123) y descartando la primera (Con23). Se efectuó monitoreo ambulatorio con Spacelab90207. Se consideró válido al menos 70% de registros válidos y se calcularon los promedios diurnos (MAPAdía), nocturnos, (MAPAnoche) y de 24 horas (MAPA24). Se estimaron las correlaciones bi-variadas entre las PA del consultorio y el MAPA. Se estimó la diferencia de la PAS entre MAPAdía y Con123 (Δ MAPA-Con) y los sujetos fueron clasificados en cuartiles de esta diferencia.

Resultados: La PAS medias fueron: Con123 139 ± 18 mmHg, Con23 138 ± 18 mmHg para, MAPAdía 134 ± 13 , MAPAnoche 120 ± 17 mmHg y MAPA 24 hs 130 ± 13 para. Las correlaciones entre la PAS consultorio con las del MAPA fueron significativas pero sólo moderadas, $r = 0,60$ ($p < 0,001$), $r = 0,57$ ($p < 0,001$) y $r = 0,42$ ($p < 0,001$) para el MAPA diurno, de 24 hs y nocturno respectivamente. Estas correlaciones no mejoraron cuando se usó Con23. Las correlaciones de las PAD fueron muy bajas. Cuando los sujetos fueron divididos de acuerdo a cuartiles de Δ MAPA-Con, en los tres primeros cuartiles el MAPA tuvo PAS más bajas (-29 ± 9 , -12 ± 3 y -3 ± 3 mmHg) pero en el cuarto cuartil las PAS del MAPA diurno fueron más altas (9 ± 7 mmHg). Quienes tuvieron presiones más altas en el MAPA fueron más jóvenes y con PAcon123 significativamente más bajas, por el contrario quienes tuvieron valores más negativos de Δ MAPA-Con tenían las PAcon123 más elevadas.

Conclusiones: Si bien las diferencias entre los valores medios de las PAS del consultorio y las del MAPA coinciden con las reportadas en la literatura, las correlaciones son sólo moderadas y ~25% de los sujetos el MAPA muestra valores superiores al consultorio. Parte de las diferencias entre el consultorio y MAPA podrían corresponder a fenómeno de regresión a la media.

38. DETERMINANTES FISIOLÓGICAS DE LA PRESIÓN DE PULSO CENTRAL Y PERIFÉRICA EN PACIENTES HIPERTENSOS JOVENES.

Romero César Andrés(1,3), Alfie Jose(2), Tabares Aldo(1,3), McEniery Carmel(5), Orias Marcelo (1,4). Instituto de Investigaciones Medicas Mercedes y Martin Ferreyra. Friuli 2634. Córdoba. Teléfono: (0351) 4681465. Email: cromerocba@hotmail.com

La presión de pulso central (cPP) es un factor de riesgo cardiovascular conocido. El aumento de la velocidad de onda de pulso (VOP) y el consecuente arribo prematuro de las ondas reflejadas de presión es considerado uno de los principales mecanismos en el aumento de la presión de pulso, incluso en jóvenes. Recientemente se ha cuestionado la importancia de la VOP como determinante de la PP, centrándose las observaciones en algunos componentes del modelo hemodinámico de windkessel, como la complacencia arterial. Nuestro objetivo es describir las variables fisiológicas que determinan la PP central (cPP) y periférica (pPP) en estos pacientes. **Material y método:** Se incluyeron todos los pacientes con cifras de presión arterial de consultorio $\geq 140/90$ mmHg del estudio ENIGMA. Se realizó medición de presión arterial braquial con método oscilométrico y análisis de onda de pulso. La velocidad de onda de pulso carótido-femoral (VOPcf) fue registrada utilizando el mismo instrumento. La descarga sistólica (DS) fue medida de manera no invasiva. Se calculó complacencia arterial (TAC) usando el índice DS/PP. Se realizaron modelos de regresión lineal múltiple, tomando como variables dependientes la cPP y la pPP. **Resultados** Se incluyeron 156 pacientes, (70%) masculinos, el promedio de edad fue de 28a (rango 18-40), BMI $26 \pm 4,3$. La presión arterial fue $143,9 \pm 13/97,4 \pm 6,9$ mmHg y las cifras de presión aórtica central fueron $128,6 \pm 11/98,4 \pm 7$ mmHg. La velocidad de onda de pulso (carotido-femoral) fue de $6,9 \pm 1,1$ m/s y el índice de aumentación de $11,7 \pm 14,1\%$. En el modelo 1 para cPP ($R^2 0,88$ $p \leq 0,001$), se destacan como factores independientes determinantes de la cPP a la TAC (RC $-7,6 \pm 0,4$ mmHg, $\beta 0,99$; $p \leq 0,001$), DS (RC $0,29 \pm 0,1$ mmHg, $\beta 0,89$; $p \leq 0,001$) y la PAM (RC $0,12 \pm 0,04$ mmHg, $\beta 0,12$; $p \leq 0,02$); mientras que la VOP no se asoció como variable independiente. Por otro lado, el modelo 1 para predecir pPP ($R^2 0,71$; $p \leq 0,001$) muestra como variables independientes relacionadas la DS (RC $0,39 \pm 0,03$ mmHg, $\beta 0,90$; $p \leq 0,001$), TAC (RC $-8,65 \pm 0,8$ mmHg, $\beta 0,83$; $p \leq 0,001$) y a diferencia de la cPP, agrega VOPcf (RC $2,2 \pm 0,64$ mmHg, $\beta 0,2$; $p \leq 0,001$). La PAM no se asoció a la pPP ($p=0,18$). Analizando el modelo 2 para pPP ($R^2 0,88$ $p \leq 0,001$), a diferencia de lo que ocurría a nivel central, el AiX (RC $-0,30 \pm 0,04$ mmHg, $\beta 0,41$; $p \leq 0,001$) y el género (femenino RC $-3,1 \pm 1,5$ mmHg, $\beta 0,13$; $p \leq 0,001$) se agregan como determinantes independientes de la pPP, quedando sin participación ED, PVRI, FC y altura. **Conclusion** Con un alto grado de predicción estadística, en pacientes hipertensos jóvenes, la presión de pulso central se asocia principalmente a componentes del modelo hemodinámico de windkessel (complacencia y descarga sistólica) sin participación de la velocidad de onda de pulso y/o índice de aumentación, mientras que en la presión de pulso periférica se agrega un modesto efecto de estas variables relacionadas a la transmisión y reflexión de las ondas de pulso.

39. ANALISIS DE LA HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA EN HIPERTENSOS TRATADOS: - UN EFECTO COLATERAL?

González Sergio; Forcada Pedro; Cavanagh Elena; Castellaro Carlos; Inserra Felipe; Chiabaut Svane Jorge; Obregón Sebastián; Casarini María, Kempny Pablo; Hita Alejandro; Kotliar Carol.

Laboratorio de Mecánica Vascul ar no Invasiva, Centro de Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral. Avenida Presidente Perón 1500. Pilar. Provincia de Buenos Aires.

Tel 0230-4482832 - SAGONZAL@cas.austral.edu.ar

INTRODUCCION: El rol de la hiperactividad del sistema nervioso simpático (SNS) es clave en la falta de control de la presión arterial (PA) y en el desarrollo de alteraciones metabólicas y de daño de órgano blanco en hipertensos. Evidencias indican que algunos fármacos antihipertensivos estarían relacionados con activación del SNS -como las tiazidas y bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos (BCC)- efecto que podría inducir alteración en la función vascular y resistencia al tratamiento. Dicho efecto podría ser objetivable en ciertos grupos de pacientes. **OBJETIVOS:** a) Determinar en hipertensos esenciales si existe asociación entre diferentes drogas antihipertensivas y FC basal (FCB) elevada como marcador de hiperactividad simpática b) Identificar la relación en entre la FCB, rigidez vascular y PA en hipertensos tratados, c) Evaluar el valor predictor de diferentes variables sobre la FCB. **MATERIALES Y METODOS:** Se evaluaron retrospectivamente 5530 pacientes consecutivos (enero/07- agosto/12). Luego de aplicar criterios de exclusión (diabetes, daño renal, angina crónica estable, prevención secundaria cardiovascular, anemia, hipotiroidismo, asma-EPOC, tratamiento con agonistas α_2 e imidazolínicos centrales, α - y β -bloqueantes, antidepresivos, antiarrítmicos, broncodilatadores) se incluyeron 1772 pacientes sin co-morbididades asociadas: 437 normotensos (52 ± 7 años, PAS/PAD $123 \pm 9/79 \pm 7$ mm Hg, 77.8% hombres) y 1335 hipertensos tratados (52 ± 10 años, PAS/PAD $139 \pm 17/86 \pm 9$ mm Hg, 76.3% hombres). Se realizó anamnesis, antropometría, determinación de FC y PA basales (OMROM HEM 781) (ESH), y velocidad de onda de pulso (VOP) carótido-femoral tonométrica. Se clasificó al grupo de hipertensos según terciles de FCB, en tercio 1 (FC baja), tercio 2 (FC media) y tercio 3 (FC alta); analizándose en cada tercio su asociación con las cifras de PA sistólica, diastólica, presión de pulso (PP), y VOP (distribuciones no paramétricas: Kruskal Wallis; análisis post-hoc: Student Newman Keuls); y el valor predictor de edad, sexo, índice de masa corporal y drogas antihipertensivas para la FC basal (MedCalc v 11.3.0.0). **RESULTADOS:** La FCB fue mayor en

hipertensos vs. normotensos (68 vs. 64 lat/min, $p < 0.001$). En hipertensos, la VOP, PAS, PAD y PP se relacionaron directamente con la FCB ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.02$, respectivamente), siendo significativamente más altas en el 3er tercio (FCB alta, > 72 lat/min) vs. los restantes ($p < 0.05$). La FCB presentó una relación directa con la prevalencia de sexo femenino y tratamiento con BCC (χ^2 tendencias; $p < 0,001$ en ambos) e inversa con el uso de bloqueantes del receptor de angiotensina-I (BRAT) (χ^2 tendencias; $p = 0.042$). **CONCLUSIONES:** En los hipertensos tratados el tono simpático fue mayor que en normotensos. Interesantemente, los hipertensos con FCB > 72 lat/min mostraron mayor VOP y mayor PA que los hipertensos con menor FCB, sugiriendo un mayor sostén adrenérgico asociado con estas alteraciones. Paralelamente el sexo femenino y el uso de BCC se asoció positivamente con este sostén adrenérgico en hipertensos. Los tiazidas no mostraron este comportamiento, posiblemente por predominar la indicación de hidroclorotizida, que no se asocia con estimulación simpática significativa. En cambio, el uso de BRAT se asoció inversamente con la FCB, lo cual estaría relacionado con inhibición simpática por bloqueo AT1 mesencefálico, resultando útiles en estos pacientes.

40. LA MELATONINA PROTEGE CONTRA LA INJURIA POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN EN CORAZONES AISLADOS DE RATAS CON SÍNDROME METABÓLICO.

Diez Emiliano Raúl, Prado Natalia Jorgelina, Lembo Carina, Ponce Zumino Amira Zulma, Miatello Roberto Miguel. Área Fisiología Patológica Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Cuyo. Av Libertador 80, Centro Universitario. 4135000 int 2682. emiradiez@gmail.com

El síndrome metabólico es considerado una pandemia que se asocia con mayor riesgo de enfermedad coronaria e infarto de miocardio y fue propuesto, recientemente, como un factor de riesgo de muerte súbita. Previamente, hemos demostrado que ratas a las que se les administra fructosa en el agua de bebida generan un trastorno compatible con la descripción del síndrome metabólico, que se acompaña de remodelado vascular e incremento del estrés oxidativo vascular y miocárdico. El objetivo de este trabajo fue determinar si la administración aguda de melatonina, un antioxidante natural, durante la reperfusión protege contra el daño por isquemia-reperfusión en corazones aislados de ratas Wistar con síndrome metabólico inducido por la ingesta de fructosa (FFR). Confirmamos alteraciones metabólicas, un aumento de la presión arterial y mayores niveles de estrés oxidativo (incremento de peroxidación lipídica en plasma, aumento de la actividad

de la NADPH-oxidasa) junto con una reducción de la actividad de la eNOS en las ratas FFR. La melatonina (50 μ M) redujo el tamaño del infarto producido por 30 minutos de isquemia regional y 120 minutos de la reperusión de $30,0 \pm 2,2$ a $7,1 \pm 1,3$ en las ratas Wistar y de $31,6 \pm 4,0$ a $9,8 \pm 2,6$ en las FFR (% de infarto de las zonas en riesgo \pm SEM, n = 6, P<0,001 en las dos comparaciones). La melatonina aplicada al restituir el flujo luego de 15 minutos de isquemia regional, redujo la incidencia de la fibrilación ventricular (FV) del 83% al 33% para las ratas Wistar y del 92% al 25% en las FFR (ambas comparaciones p<0,05 por la prueba de Fisher, n=12). La duración de la FV se redujo en los grupos tratados con melatonina. No se evidenció diferencia en la incidencia de taquicardia ventricular (TV), que fue similar en todos los grupos. Tampoco se evidenció diferencia en cuanto a la duración de la TV, con la salvedad de que en el caso de los grupos tratados con melatonina esto se debió a un predominio de ritmo sinusal, mientras que en los grupos controles se debió al predominio de la FV sostenida. El análisis de los potenciales transmembrana de los cardiomiocitos epicárdicos permitió identificar que las Wistar y las FFR tenían un comportamiento electrofisiológico similar durante el protocolo isquemia-reperusión. La melatonina redujo la duración del potencial de acción, medido al 50% y al 90% de la repolarización, en ambos modelos experimentales en especial al inicio de la reperusión. Concluimos que la melatonina mantiene su efecto protector contra la injuria por isquemia-reperusión en corazones aislados de ratas con síndrome metabólico. Este efecto fue efectivo contra la infarto y contra las letales arritmias de reperusión, en especial en la reducción de la FV. Esto se logró al administrarla durante la reperusión, siendo éste un protocolo que se asemeja más a la situación clínica, donde sólo se puede actuar luego de iniciada la isquemia y más precisamente con adyuvantes al tratamiento de reperusión.

41. EL INDICE DE MASA CORPORAL Y AREA DE PLACA CAROTIDEA COMO

HERRAMIENTAS DEL CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DECISIÓN SOBRE EL AJUSTE DE MEDICACIÓN HIPOLIPEMIANTE

Pérez Hernán A, García Néstor H, LJ Armando, y el Grupo Vascularis.

Universidad Nacional de Córdoba, INICSA-CONICET – Córdoba Argentina

Enrique Barros S/nº - Pab. De Biología Celular, Ciudad Universitaria – UNC, 5016, tel 0351 433-3024,

garcia_nestor@hotmail.com

El cálculo del riesgo de Framingham (FRAM) ofrece la posibilidad de utilizar el índice de masa corporal (FRAMb) en lugar del colesterol total y HDL (FRAMc). El área de placa total de arterias carótidas (TPA) por otro lado puede servir para corregir las inexactitudes debidas al desconocimiento de los valores plasmáticos del colesterol (FRAMb-TPA; FRAMc-TPA). Nuestra hipótesis de trabajo fue que el sustituto del IMC por el colesterol total y el HDL en FRAMb y especialmente utilizando FRAMb + TPA, muestran resultados muy comparables con respecto a a) la evaluación de riesgos y b) correcta indicación de la disminución de lípidos de acuerdo simplificados a las directrices del NCEP III. Material y Métodos: Los participantes fueron reclutados de un programa de chequeo en el que se incluyeron sujetos sanos con edades > 45 años. Riesgo predictivo se comparó con la FRAM, FRAMb-TPA y TPA-FRAMc utilizando modelos de regresión lineal, estadística kappa y las áreas bajo el análisis de la curva (ROC).

Resultados: De los 1.000 participantes, el 47% eran mujeres, edad media 60 ± 9 años. 3.3% tenían Diabetes Mellitus tipo II, el 11% eran fumadores y el 18% tenían antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura. La media de la presión arterial sistólica fue de 134 ± 15 mmHg y el colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos fueron 220 ± 42 ; 61 ± 15 ; 135 ± 34 y 124 ± 62 mg/dl, respectivamente. La media de índice de masa corporal fue de 26 ± 4 kg/m² y área de la placa total fue de 51 ± 51 mm². La regresión lineal entre FRAMc y FRAMb de diez años de riesgo coronario mostró un $R^2 = 0,89$ ($p < 0,0001$) y un coeficiente Kappa de 0,72 ($p < 0,0001$). Esta correlación fue aún mayor cuando se comparan FRAMc-TPA a FRAMb-TPA ($R^2 = 0,94$, $p < 0,0001$, wKappa 0,85, $p < 0,0001$). Esta correlación se evaluó mediante análisis ROC y mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,98 (95% CI = 0,98, $< 0,0001$). FRAMb-TPA que muestra un riesgo de >10% tiene una sensibilidad y especificidad del 92% y 56% (precisión de 75%) con un índice más alto de Youden, respectivamente, para la indicación para disminuir el colesterol LDL de acuerdo a las recomendaciones del NCEP III y a una determinación de riesgos definidos por FRAMc + TPA.

42. SOSPECHA DE HIPERALDOSTERONISMO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL

García, Maximiliano; Traversaro, Mauricio; Martínez, Vanina; Heredia, Verónica; Cermesoni, Raúl; Estebanez, María José; Guimaraenz, Marcelo; De Feo, Fernando.

Hospital Privado del Sur. Las Heras 164 (8000) Bahía Blanca. Telefono 0291 4550270. email:

UCO@HPS.COM.AR

Introducción: la hipertensión arterial (HTA) es una de las causas más frecuentes de consulta en pacientes ambulatorios. Si bien el 90 % de estas se deben a HTA esencial o primaria, un 10% restante corresponden a HTA secundaria, siendo el hiperaldosteronismo (HA) la entidad más frecuente.

Objetivos: analizar aspectos epidemiológicos en pacientes evaluados en consultorio externo de cardiología con diagnóstico de HTA y sospecha de HPA

Materiales y métodos: se evaluaron prospectivamente 206 pacientes con diagnóstico de HTA en consultorios externos de cardiología del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca entre el 01/01/12 y el 01/01/13 y se analizaron puntualmente pacientes con sospecha de HA, definido por presencia de aldosterona (Aldo) elevada en plasma, renina (Re) baja y relación Aldo/Re >50. El diagnóstico definitivo de HTA se realizó a través de presurometría de 24 horas. La sospecha de HA se basó según lo recomendado por la Sociedad Argentina de Cardiología: HTA severa con normocalemia, HTA con hipocalemia espontánea con dieta normosódica, HTA refractaria con normocalemia o HTA con antecedentes familiares de accidente cerebrovascular (AVC) en menores de 40 años. Se solicitó en todos los casos Aldo, Re plasmática y cociente Aldo/Re. Se tuvo especial atención en suspender drogas que pudiesen generar falsos positivos o falsos negativos (como betabloqueantes, diuréticos, anticonceptivos orales y anti inflamatorios no esteroideos) reemplazándolos por bloqueantes alfa o bloqueantes cálcicos en segunda instancia. Los datos fueron analizados con el programa Excel.

Resultados: fueron analizados prospectivamente 206 pacientes con diagnóstico de HTA, sospechándose HA en 36 de ellos (19 hombres), lo cual fue confirmado en el 25%. El criterio de presunción hallado más frecuente fue HTA con antecedentes familiares de ACV en menores de 40 años. La droga más utilizada al momento de la consulta fue un inhibidor de angiotensina y al momento de la obtención de los laboratorios, la doxazocina. La edad promedio fue de 40 años (rango 25-61). El 97% de los pacientes con sospecha de HA presentó potasio basal normal. La presencia de aldosterona plasmática elevada, renina plasmática baja y relación aldosterona/renina mayor a 50 se observó en el 25% de los pacientes. Se realizó TAC abdominal o RNM a los 9 pacientes con diagnóstico de HA y en 1 de ellos se encontró masa suprarrenal.

Conclusión: en nuestra experiencia, el diagnóstico de HTA secundaria por HA se observó en un menor porcentaje de hipertensos con respecto a lo reportado por la bibliografía (4,3% vs 10%). Se observó una mayor tendencia de esta entidad (55%) en hombres. La presencia de hipokalemia se evidenció escasamente al momento de la presunción diagnóstica. El uso de criterios predeterminados estrictos para arribar al diagnóstico de certeza de HA permitió confirmar o descartar esta frecuente causa de HTA secundaria potencialmente tratable.

43. ENTORNO HIPERTENSO Y VULNERABILIDAD POSTNATAL A LA ENFERMEDAD.

Corominas A, Balconi S, Palermo M, Maskin B, Damiano AE. Hospital Nacional Alejandro Posadas, Pcia Bs.As. Argentina. Lab. De Biología de la Reproducción, Cat. Biología Celular, Dpto. Cs. Biológicas. Fac. Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Bs. As. Argentina Hospital Posadas. Av Illia y Marconi, El Palomar. 44699300 ana_corominas@yahoo.com.ar

Antecedentes: un medio materno adverso condiciona el desarrollo fetal. Recientemente, se ha sugerido que, además condiciona el riesgo de desarrollar enfermedades en la vida extrauterina. Así surge el concepto de programación fetal, que relaciona condiciones del ambiente embrionario y fetal con riesgo de enfermedades en la vida del individuo. Ante el caso de una enfermedad hipertensiva gestacional, se ha descrito el efecto sobre la prematuridad y el peso al nacer, pero la vulnerabilidad a enfermedades durante el primer año de vida está aún en estudio. Objetivo: comparar calidad de vida neonatal, tomada como número y gravedad de internaciones durante el primer año de vida de niños nacidos de madres con preeclampsia o hipertensión gestacional con niños nacidos de embarazos no hipertensos. Métodos: estudio retrospectivo. Se estudiaron todas las mujeres que fueron atendidas en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas con una enfermedad hipertensiva gestacional durante el año 2010, y unas mujeres con embarazos normotensivos atendidos durante el mismo período. La historia neonatal desde el nacimiento hasta el primer año de vida fue estudiada a partir de los registros hospitalarios de internación, junto a los días de internación y si ésta fue en terapia intensiva o en piso. Resultados: durante el año 2010 se atendieron 204 pacientes con enfermedad hipertensiva gestacional: 147 pacientes con hipertensión sin proteinuria (HIE), 62 con preeclampsia (PE) y 5 con eclampsia (E) o Síndrome de HELLP. Se observó restricción del crecimiento intrauterino en 14% de los nacidos de PE/E/HELLP y en 3.9% de los nacidos de HIE. El peso medio al nacimiento del grupo

PE/E/HELLP fue 2840g ($p < 0.5$), 3271g los nacidos de HIE y 3319 de las controles no hipertensas. A su vez, se observó nacimiento pretérmino (≥ 37 sem) en el 32% de las PE/E/HELLP, 27% en HIE y 10% de las controles. De los nacidos de madres con PE/E/HELLP, 21 pacientes sufrieron internaciones y 3 fallecieron, de los HIE, 24 pacientes debieron ser internados y dos fallecieron. De los controles, 13 niños sufrieron internaciones y uno falleció.

Conclusiones: nuestros resultados sugieren que los nacidos de madres con una enfermedad hipertensiva gestacional tienen más riesgo de sufrir enfermedades durante su primer año de vida que requieran internación comparados con los hijos de embarazos no hipertensos. Así, un ambiente hipertenso por sí mismo contribuiría a generar susceptibilidad al recién nacido durante su primer año de vida, independientemente de la severidad de la enfermedad hipertensiva. El mayor porcentaje de restricción del crecimiento intrauterino observado en los pacientes nacidos de PE/E/HELLP puede estar relacionado a la severidad de la enfermedad hipertensiva. El diagnóstico temprano de este síndrome contribuirá a minimizar las complicaciones neonatales.

44. HIPERTENSIÓN DOCA-SAL Y BULBO OLFATORIO. IMPLICANCIAS DE LA INTERACCIÓN SISTEMA ENDOTELINÉRGICO Y CATECOLAMINÉRGICO CENTRAL.

Guil, M.¹; Soria, C.¹; Morales, V.¹; Hope, S.¹; Balabasquer L.¹; Bianciotti, L.³; Gironacci, M.²; Vatta, M.¹

¹ Cátedra de Fisiología e IQUIMEFA-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 7° Piso, CABA. Tel: 4964-8200 int: 8380 ² Cátedra de Fisiopatología e INIGEM-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Av. Córdoba 2351 4° Piso, CABA. Tel: 5950-8807 ³ Departamento de Química Biológica e IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Paraguay 2155 6° Piso, CABA. Tel: 4964-8200 int 8390.

Recientemente demostramos que las endotelinas (ETs) administradas exógenamente en los bulbos olfatorios (BOs) modulan la actividad y expresión de la tirosina hidroxilasa (TH) de manera diferencial en animales normotensos e hipertensos DOCA-Sal. Sobre estos antecedentes nuestro objetivo fue evaluar el papel de las ETs endógenas centrales en la modulación presión arterial (PA) y de la TH, y su implicancia en el modelo DOCA-Sal. Los resultados se analizaron con un ANOVA y test de Student-Newman-Keuls. Primero evaluamos el efecto del bloqueo central agudo del receptor ET-A administrando BQ-610 (antagonista ET-A) vía intracerebroventricular (icv; 20uM, 1ul/min) sobre la PA y la frecuencia cardíaca (FC) durante una hora.

Los datos mostraron que el BQ-610 disminuye la PA sólo en ratas DOCA-Sal. Luego los animales fueron sacrificados, se extrajeron los BOs y se determinó la actividad de TH (método radioenzimático) y los niveles totales y fosforiladas de la enzima (Western Blot). Los resultados mostraron que el incremento de la actividad de TH que presentaron los animales hipertensos fue disminuido a valores controles por el BQ-610. Por su parte, los niveles totales y de sus formas fosforiladas (TH-pSer19, TH-pSer31 y TH-pSer40) se encontraron incrementados en animales DOCA-Sal vs normotensos. La administración de BQ-610 en los animales hipertensos redujo los niveles de TH total, TH-pSer 31 y TH-pSer 40 a valores de los controles normotensos. La disminución drástica en los niveles totales de TH observado en ratas DOCA-Sal producido por el agregado de BQ-610 resultó llamativa. Por lo tanto decidimos estudiar el papel del sistema Ubiquitina-Proteasoma, principal responsable de la degradación de TH. Con este propósito se estudió el bloqueo del receptor ET-A en presencia del inhibidor del Proteasoma (MG-132, icv, 20uM, 1ul/min) en ratas normotensas e hipertensas DOCA-Sal. En ratas hipertensas, la administración previa de MG-132 produjo una reversión de la disminución de la PAM producida por el BQ-610. Para corroborar un efecto directo del MG-132 sobre los BOs, se determinó la actividad del Proteasoma. Los resultados mostraron que el inhibidor del Proteasoma administrado icv disminuyó la actividad del mismo, validando así el protocolo empleado. La actividad de TH en los BOs al administrar BQ-610 precedida por MG-132 en ratas hipertensas produjo la reversión parcial del aumento inducido por la sola administración del antagonista ETA. Los niveles de TH total determinados por Western Blot presentaron valores similares a los hallados en BOs de ratas DOCA-Sal al tratar los animales con MG-132+BQ-610. La TH fosforilada en los sitios Serina 19, 31 y 40 mostraron incrementos al tratar los animales hipertensos con MG-132 y reversiones parciales al inyectar MG-132 junto con BQ-610. Estos resultados demostrarían una relación entre la hipertensión arterial del modelo DOCA-Sal y la interacción entre el sistema endotelinérgico endógeno y TH a nivel del los BOs. Además, el sistema Ubiquitina-Proteasoma estaría parcialmente implicado en respuesta a la inhibición del receptor ETA sobre la TH en ratas DOCA-Sal.

45. ESTUDIO DE ALTERACIONES HEMORREOLÓGICAS EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

MODELIZACIÓN IN VITRO DE LA DISMINUCIÓN DE LA CARGA ANIONICA

ERITROCITARIA.

D'Arrigo, Mabel^{1,3}, Del Balzo Gonzalo¹⁻³, Filippini Fernando²; Delannoy, Marcela¹⁻³, Gallo Roberto²,
Riquelme Bibiana^{1,3}

¹FCBYF, UNR, ²FCM, UNR. ³Óptica Aplicada a la Biología, IFIR (CONICET – UNR) Suipacha 531
Rosario 2000 bibiana_riquelme@yahoo.com.ar - darrigomabel@yahoo.com.ar

El ácido siálico (AS), responsable de la carga negativa eritrocitaria (CAE), constituye uno de los componentes terminales de las glicoforinas, contribuyendo significativamente a las propiedades estructurales de estas moléculas. Esta CAE tiene significación hemorreológica y hemodinámica. Cualquier disminución del contenido de AS en la membrana implica una disminución de la repulsión electrostática intercelular normal, aumentando consecuentemente la agregación eritrocitaria. Este trabajo se propuso analizar la importancia de la CAE, en el proceso de interacción celular. Se procedió a modelizar *in vitro*, las alteraciones en los componentes de la membrana eritrocitaria que podrían observarse en la hipertensión arterial por el tratamiento de los glóbulos rojos (GR) con soluciones de tripsina de diferentes concentraciones. Se estudiaron 30 pacientes hipertensos (HTA) del Serv. Clínica Médica del Hospital Prov. Centenario (18 mujeres y 12 hombres entre 32 y 72 años de edad) y 37 individuos normales (CN) (15 mujeres y 22 hombres entre 30 y 70 años) normotensos, no fumadores, no diabéticos, no medicados, no dislipémicos. Se realizó una detallada historia clínica, examen físico y estudios metabólicos.. La presión sanguínea fue medida acorde a *American Heart Association* y *British Hypertension Society Standards*. Los pacientes HTA presentaron 157 ± 5 mmHg - 98 ± 2.2 mmHg y CN 117 ± 2 mmHg - 75 ± 2 mmHg, $p < 0,0001$. Se evaluó la incidencia de las alteraciones de la CAE, en el fenómeno de agregación y de deformación celular. Para ello se analizó morfología de los agregados, cinética de agregación y parámetros viscoelásticos en régimen estacionario y dinámico. Se estudió la CAE por reparto de GR en sistema Dx/PEG (P) y unión a Alcian blue (% CAE), comparando variaciones de CAE por el tratamiento enzimático. Debido al tratamiento con tripsina de los GR de CN se produce una disminución de la CAE. Los valores de P y % CAE de los GR de HTA con respecto a los CN, fueron más bajos, $p < 0.005$ esto indicaría que en los GR de HTA hay una carencia de CAE, similar a la obtenida por el modelizado *in vitro* por tratamiento enzimático de lo GR con solución de tripsina de 2 mg/ml. Se evaluó la incidencia de las alteraciones de la CAE, en el fenómeno de agregación y de deformación celular. Para ello se analizó morfología de los agregados, cinética de agregación y parámetros viscoelásticos en régimen estacionario y dinámico. El análisis de imágenes digitalizadas, demostró agregados amorfos para los GR de

pacientes CN tratados in vitro con tripsina ($p < 0.05$) y para los GR de pacientes HTA ($p < 0.005$). La cinética de agregación celular analizada por retrodifusión láser demostró que el tratamiento con tripsina GR produce una disminución significativa ($p < 0.05$) en el tiempo para alcanzar el 50% de la agregación máxima ($t_{50\%}$) a medida que aumenta la concentración de tripsina. Los pacientes HTA presentaron valores de $t_{50\%}$ similares a los obtenidos para los GR tratados con la solución de tripsina 2 mg/ml, pero significativamente menores ($p < 0.005$) que los obtenidos para los GR de CN sin tratamiento enzimático. No se observaron diferencias significativas en los diferentes parámetros viscoelásticos obtenidos por difracción láser, de la membrana de GR. La metodología empleada reforzaría los estudios que asocian la pérdida de CAE observada en los GR de HTA y sialidasas inflamatorias responsables de remover la CAE y el tratamiento con tripsina a baja concentraciones, modelizando de esta manera las modificaciones de la membrana celular eritrocitaria observadas en la hipertensión arterial.

46. ESTUDIOS HEMORREOLOGICOS NO CONVENCIONALES EN RATAS WISTAR SOMETIDAS A ENTRENAMIENTO AERÓBICO CRÓNICO.

Pietrelli¹ Adriana, Lerda² Natalia, Riquelme² Bibiana, Del Balzo² Gonzalo, Delannoy² Marcela, D'Arrigo² Mabel

1 Facultad de Cs de la Salud, Dpto. Investigación Cs Básicas (UCES) – Instituto de Biología Celular y Neurociencias “Dr. E. De Robertis” (UBA-CONICET). 2 Área Química Analítica Clínica, Área Física FCByF (UNR) – Lab. Óptica Aplicada a la Biología, IFIR (CONICET-UNR). mail: apietrelli@uces.edu.ar

Distintos estudios han demostrado que el ejercicio de intensidad moderada practicado regularmente disminuye el riesgo de padecer enfermedades vasculares y de desarrollar hipertensión. Además, previene y atenúa la declinación cognitiva secundaria al envejecimiento y los efectos negativos de la vida sedentaria, tabaquismo, obesidad, etc. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar los posibles cambios hemorreológicos inducidos por el entrenamiento aeróbico en ratas. Para ello se estudiaron 12 muestras de sangre de ratas, machos Wistar que corresponden a la mediana edad (9-10 meses); 6 sedentarias (CS) y 6 con entrenamiento aeróbico (EA). Las muestras fueron obtenidas por punción cardíaca, anticoaguladas con EDTA y analizadas dentro de las 24hs. Se midió la viscosidad plasmática y la de la sangre entera con Viscosímetro rotacional cono/plato. Se determinaron los parámetros viscoelásticos de la membrana eritrocitaria con un

Eritrodefórmetro y se midió la cinética de agregación y desagregación eritrocitaria con un Eritroagregámetro. Se observó que la viscosidad de sangre entera no difiere significativamente ($p>0.3$) en las muestras EA con respecto a las CS. La viscosidad del plasma en las muestras de EA no varía significativamente con respecto a las del CS a bajas velocidades de deformación ($p>0.2$) pero si estaría levemente aumentada a altas velocidades de deformación ($p<0.1$). No se observan diferencias significativas en la deformabilidad eritrocitaria (ID) entre los EA vs. CS ($p>0.1$) pero si se observa un aumento significativo en la viscosidad superficial de la membrana ($p<0.02$) y en el módulo elástico eritrocitario ($p<0.001$) debido al entrenamiento aeróbico. No se observan diferencias significativas en los parámetros de cinética de agregación ($p>0.1$). Nuestros resultados indicarían que el ejercicio aeróbico crónico en ratas no modificaría significativamente la viscosidad sanguínea ni los parámetros de agregación pero induciría un incremento en la elasticidad membranal y un aumento en la viscosidad superficial de la membrana eritrocitaria sin modificación de la deformabilidad. Se ha demostrado en diversos estudios, los efectos del ejercicio aeróbico sobre la presión arterial en hipertensos. En este trabajo se evaluaron los cambios hemorreológicos inducidos por el entrenamiento aeróbico en ratas, lo cual fortalecería la prescripción médica de ejercicio aeróbico en pacientes con hipertensión arterial sin complicaciones orgánicas.

47. AUMENTO DEL TONO BASAL VASCULAR EN UN MODELO DE DEFICIENCIA CRONICA DE OXIDO NITRICO. ROL DEL STRESS OXIDATIVO

Llicas Santiago; Joo Turoni Claudio; Negrete Alejandro; Mamani Irina; Ramirez Myrna; Marañón Rodrigo; Peral de Bruno Maria

Depto. Biomédico - Or Fisiología, Facultad de Medicina – UNT; INSIBO -CONICET Facultad de Medicina UNT.

La inhibición de la producción de oxido nítrico (NO) por tratamiento con N ω -nitro-L-arginine methylester (L-NAME) es usado como un modelo experimental de hipertensión arterial (HTA). En este modelo se han descrito diferentes cambios funcionales a nivel vascular y renal. En el control tono basal (TB) juegan un importante papel el NO y el stress oxidativo. En diversos modelos de HTA, en nuestro laboratorio estudiamos los cambios del TB. Sin embargo no esta claro el rol del stress oxidativo en el TB cuando existe deficiencia de NO. **Objetivos:** evaluar el TB en un modelo de inhibición crónica de NO y estudiar el rol del stress oxidativo

en esta respuesta. **Métodos:** A ratas Wistar Kyoto se les indujo HTA por administración de L-NAME (50 mg/kg/día en agua de bebida por 6 semanas: RL; n=9). En los anillos aórticos se evaluó el TB mediante respuesta a nitroprusiato de sodio (SNP) y medio sin calcio ($0Ca^{2+}$ -EGTA) en condiciones basales y luego de una maniobra de preacondicionamiento “in Vitro” con un tempol (agente antioxidante). Se midieron los niveles de nitritos vasculares. A otro grupo de ratas se les administro L-NAME mas tempol (1 mMol en agua de bebida por 6 semanas: RLT; n=7). Los resultados se compararon con ratas controles (RC; n=7). **Resultados:** La presión arterial media (PAM) fue mayor en RL que en RC (176±6 vs. 109±2 mmHg respectivamente; p<0,001). Los anillos árticos de RL presentaron un incremento del TB, evidenciado por relajación a SNP (RL: -403±74 vs RC: -26±7 mg; p<0,01) y a $0Ca^{2+}$ -EGTA (p<0,01). En RL, el preacondicionamiento “in Vitro” con tempol disminuyo el TB (SNP:-196±68 mg; n=7; p<0,05). La reactividad a KCl fue similar en RL y RC. Los anillos de RL presentaron menores valores de nitritos (RL: 3728±317 vs. RC: 6927±578 pmol/mg tejido; p<0,001). El preacondicionamiento con tempol aumento los nitritos solo en RL. El tratamiento in vivo con tempol (RLT) no disminuyo los valores de PAM (165±7 mmHg; p=NS vs RL), sin embargo disminuyo el TB (SNP: -133±72 mg; p:NS vs RL) e incremento los nitritos (6764±457 pmol/mg de tejido). **Conclusiones:** En la inhibición crónica de NO el TB esta incrementado. El hecho que el tratamiento con tempol tanto in vivo como in vitro mejore los niveles nitritos indicarían que en este incremento del TB estaría implicado un aumentado stress oxidativo. El hecho que la PAM no se modifique en RLT indicaría que en el desarrollo de HTA por deficiencia de NO subyacen además factores independientes de la disponibilidad de NO, el stress oxidativo y el tono basal vasculares.

48. MICRO RNAs EN PLASMA COMO MARCADORES TEMPRANOS DE RIESGO

CARDIOVASCULAR EN PRE-ADOLESCENTES.

Krause B¹, Carrasco-Wong I¹, Farías M¹, Mardones F², Casanello P¹.

¹División de Obstetricia y Ginecología, ²Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 391 Santiago, Chile. pcasane@med.puc.cl

El síndrome metabólico (SM) en adultos se caracteriza por una combinación de alteraciones cardiometabólicas que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión. Si bien no existe un criterio establecido para definir la presencia de SM en niños, se ha

propuesto que el riesgo de SM se asocia a manifestaciones sub-clínicas de éste que se harían evidentes en la infancia. Un creciente número de estudios han mostrado una importante correlación entre niveles plasmáticos de ciertos micro-RNAs y el desarrollo de SM en adultos, sugiriendo la utilidad de estos como biomarcadores de riesgo cardiovascular y metabólico.

Objetivo. En este estudio se determinaron los niveles plasmáticos de cuatro micro-RNAs, descritos como marcadores de SM en adultos, en sujetos pre-adolescentes (10 a 12 años) con y sin manifestaciones sub-clínicas de SM. Así mismo, se correlacionaron los niveles de dichos micro-RNAs con diversas variables cardiometabólicas determinadas en estos sujetos.

Métodos. La estratificación de riesgo de SM se realizó analizando los niveles de lípidos (colesterol total y triglicéridos), glicemia e insulinemia (HOMA), y la medición del perímetro de cintura, presión arterial sistémica y espesor de la íntima media de la arteria carótida en una población de 450 niños pre-adolescentes. Se consideró como marcadores de riesgo de SM aquellos valores que estuviesen por sobre el percentil 90 para cada uno de los parámetros. En muestras de plasma de niños con (n=61) y sin marcadores (n=20) de SM se aislaron los micro-RNAs mediante el kit RNeasy (Qiagen) y luego preamplificados con el kit Preamp (Applied Biosciences). Se determinaron los niveles de los micro-RNAs: hsa-miR-126, hsa-miR-132, hsa-miR-145 y hsa-miR-let7e por qPCR usando el kit TaqMan MicroRNA Assays (Applied Biosystems) utilizando como referencia de cuantificación el micro-RNA exógeno Cel-miR-39.

Resultados. En muestras de sujetos con uno o más marcadores de riesgo de SM se encontró un aumento en los niveles de los micro-RNAs miR-126 (~7 veces), miR-132(~3.5 veces), miR-145(~ 6 veces) y miR-let7e (~4 veces). Los niveles plasmáticos de miR-let7e mostraron una correlación positiva con las variables peso corporal e índice de masa corporal. Así mismo los niveles de miR-126 presentaron una correlación positiva con la presión arterial diastólica y presión arterial media.

Conclusiones. La presencia de marcadores de riesgo de SM en pre-adolescentes se asocia a alteraciones en los niveles plasmáticos de micro-RNAs relacionados en el desarrollo de SM en adultos. En estos individuos los niveles de miR-let7e parecen ser un importante predictor de riesgo metabólico, mientras miR-126 se asociaría principalmente con alteraciones en la función cardiovascular.

Financiado por Fondecyt 1120928, PI 07-12-Dirección de Investigación de la Escuela de Medicina UC, ACT73-PIA-CONICYT.

49. PREVALENCIA, CONOCIMIENTO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON LA PRESIÓN DEL PULSO EN UNA POBLACIÓN RURAL DE LA REPÚBLICA ARGENTINA. ESTUDIO BASADO EN POBLACIÓN

Díaz Alejandro, Tringler Matías, Escudero Eduardo M, Rodríguez Edgardo, Cherjovsky Mariana, Aguera Darío, Alegretti Belén, Cascón Aldana.

Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Centro de Investigaciones Cardiovasculares UNLP. 4 de Abril 618, 2494 4221010, alejandrounicen@gmail.com

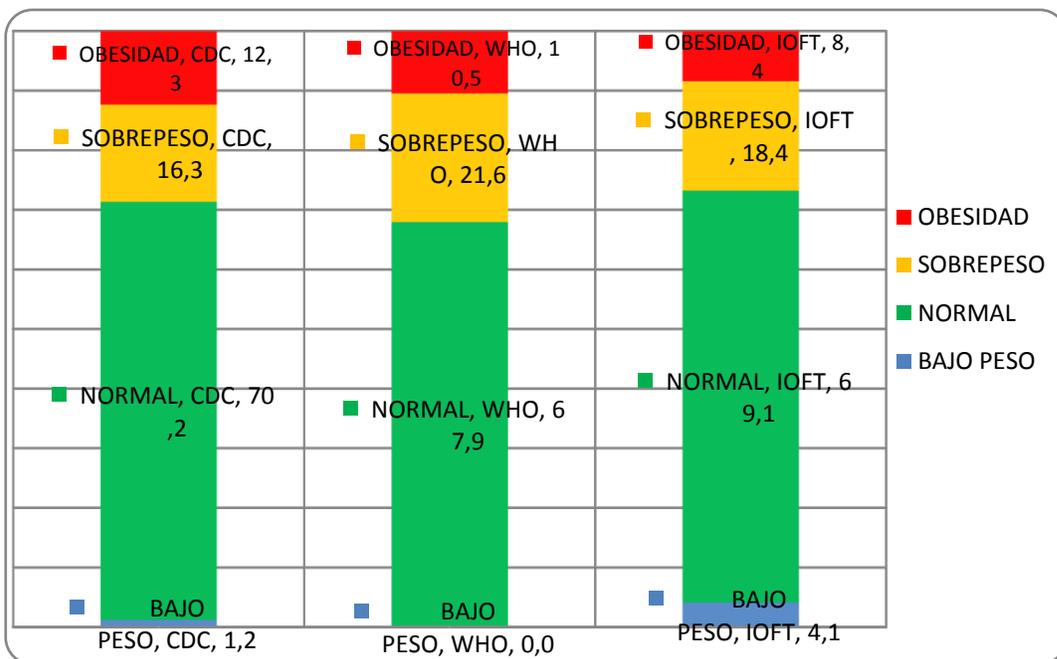
Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es un problema mayor de salud pública. Los estudios poblacionales en Argentina muestran una prevalencia elevada con escaso grado de conocimiento, bajo grado de tratamiento y control. La presión del pulso (PP) también ha demostrado ser un predictor independiente de incremento del riesgo cardiovascular indicando un aumento de la rigidez de los vasos. En nuestro país no existen estudios basados en población que hayan evaluado la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la presión arterial (PA) en asociación con la PP como marcador de riesgo en estudios longitudinales. Los **objetivos** de este trabajo son: **1)** Determinar el nivel de prevalencia de la HTA y los factores de riesgo cardiovascular en la población de María Ignacia Vela, **2)** Determinar el nivel de conocimiento, tratamiento y control de la PA en la población de hipertensos, **3)** Evaluar la utilidad de la PP como marcador de riesgo y pronóstico en el seguimiento longitudinal a 18 meses de los pacientes incluidos en este registro. **Materiales y métodos:** Se realizó un registro poblacional puerta a puerta en una población de 1822 habitantes (muestreo poblacional simple estratificado). El cálculo de muestra estimó un n de 290 (asumiendo 34% de HTA, Winepiscope). Se midieron valores de PA, peso, talla y perímetro de cintura. Se analizó la sobrevida a 18 meses según los valores de PP (Log Rank Test). **Resultados:** En 406 adultos (52 ± 19 años, 35% masculinos) la prevalencia de HTA resultó del 33.9% y aumentó exponencialmente con la edad (6% a 18 años- >60% en ancianos). El grado de conocimiento, tratamiento, control óptimo y eficacia fueron 80%, 82%, 38% y 31% respectivamente. El 64% de los pacientes recibía antagonistas del sistema renina angiotensina aldosterona. Los antihipertensivos más utilizados fueron los IECA y las tiazidas. El 51% recibía combinación de fármacos. La obesidad abdominal afectó al 69.8% (OR 3.3, IC 95%: 1.99-5.70). El sedentarismo afectó al 67% (OR: 2.42, IC 95%: 1.5-3.9; p : 0.0002). La prevalencia de sobrepeso, obesidad, dislipemia y diabetes fue (30%, 29.8%, 23% y 8.6%). Se verificó una correlación positiva entre los valores de PP y la PAS (coef 0,87, p :

0,001). Los pacientes con PP elevada presentaron mayor edad, mayor prevalencia de diabetes, dislipemia y sedentarismo. Asimismo presentaron mayores valores de PA con menor control óptimo de la PA y menor eficacia del tratamiento antihipertensivo (14% vs 66%, p 0,001). La supervivencia en sujetos con PP elevada (>70 mmHg) fue menor que los que tenían PP normal o baja (Log Rank Test 4,2; p: 0,034). **Conclusiones:** La prevalencia de HTA en la población adulta de María Ignacia Vela es media a alta, similar a la reportada en estudios poblaciones urbanos de nuestro país. El nivel de conocimiento, tratamiento y adherencia es alto pero con niveles medios de control óptimo y eficacia antihipertensiva. La presión del pulso elevada se asoció con mayor prevalencia de FRCV y menor grado de control de la presión arterial. La elevación de la PP se asocia con mayor mortalidad total y peor pronóstico.

50. PREVALENCIA DE SOBREPESO-OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ESCOLARES DE UNA POBLACIÓN RURAL DE ARGENTINA UTILIZANDO TRES REFERENCIAS INTERNACIONALES. DATOS PRELIMINARES.

García Allende Leonardo, Tringler Matías, Díaz Alejandro Hospital Enrique Rodríguez Larreta, María Ignacia Vela. 2494 4221010 alejandrounicen@gmail.com

Introducción: La prevalencia de sobrepeso y obesidad (S y O) se considera una epidemia global y es la enfermedad crónica no transmisible más prevalente en el mundo. La prevalencia de O pediátrica en Argentina oscila entre 5 al 16% y hasta el 25% de los niños presentan sobrepeso (S). Objetivos: Evaluar la prevalencia de bajo peso, normopeso, S y O en niños y adolescentes escolares de la población rural de María Ignacia Vela. Se evaluaron comparativamente los parámetros postulados por el CDC 2000, el IOFT y los criterios OMS 2007. **Materiales y Métodos:** Previo toma de consentimiento informado a los padres se registraron edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC: peso/talla²), sexo y presión arterial. Se realizó la comparación entre grupos de variables con la prueba de X² y las variables continuas con la prueba de Student. **Resultados:** sobre 584 escolares la proporción de escolares con peso anormalmente alto (S y O) resulto del 32.1%, 28.6% y 26.8% según los criterios de WHO, CDC o IOFT respectivamente, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p: 0.10), ver FIGURA 1.



La proporción de escolares con S resultó del 21.6%, 16.3% y 18.4% según los criterios de WHO CDC o IOFT respectivamente, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p: 0.11). La proporción de O fue del 10.5%, 12.3% y 8.4% según los criterios de WHO, CDC e IOFT respectivamente, (p: 0.22). Existió una correlación lineal significativa entre los valores de IMC por grupos etarios y los valores de PAS (r: 0,93) PAD (r: 0,88). **Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que, independientemente de la referencia utilizada, existe una elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en nuestra población rural. Es importante implementar programas oficiales de prevención y promoción de la salud para modificar los hábitos de vida desde la niñez.

51. LA HIPERTENSIÓN OCULTA ES MÁS FRECUENTE EN PACIENTES SIN DESCENSO TENSIONAL AL DESCARTAR EL PRIMER DÍA DE MONITOREO DOMICILIARIO.

Jessica Barochiner, Lucas S Aparicio, Paula E Cuffaro, Marcelo A Rada, Margarita S Morales, José Alfie, Carlos R Galarza, Gabriel D Waisman. Sección Hipertensión Arterial, Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190, Nivel 2. (54)0114959-0200 int.8567. jessica.barochiner@hospitalitaliano.org.ar.

Introducción: las guías de Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA) recomiendan descartar el primer día de mediciones para el análisis, dado que son en general más elevadas e inestables. Sin embargo, no todos los individuos responden a este patrón y no se ha establecido qué implicancias tiene la ausencia de dicho descenso tensional. **Objetivo:** determinar la asociación entre la falta de descenso de la presión arterial (FD) al descartar el primer día de monitoreo y la presencia de hipertensión oculta (HTO). **Materiales y métodos:** se incluyeron hipertensos medicados ≥ 18 años en los que se midió la presión arterial (PA) en consultorio (2 mediciones en una visita) y luego se realizó un MDPA (mediciones por duplicado durante 4 días, por la mañana, la tarde y la noche; OMRON 705 CP en ambos ámbitos). Los pacientes completaron un cuestionario acerca de sus factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular y consumo de drogas antihipertensivas. Se definió HTO como hipertensión adecuadamente controlada en consultorio ($< 140/90$ mmHg) y mal controlada en domicilio (≥ 135 y/o ≥ 85 mmHg). Se consideró falta de descenso de la PA (FD) al descartar el primer día como una diferencia entre el promedio de PA de 4 días – el promedio de PA de los últimos 3 días ≤ 0 (sistólica y diastólica). Se determinó la asociación de FD con HTO mediante análisis univariado y luego se ajustó por posibles confundidores. **Resultados:** se incluyeron 291 pacientes con un promedio de edad de 66,7 ($\pm 13,8$) años, 67,4% mujeres. 108 pacientes (37,1%) presentaron FD, siendo en este grupo menor la PAS de consultorio ($134,27 \pm 14,9$ vs. $138,83 \pm 19,9$ mmHg; $p=0,03$) y mayor la PA domiciliaria ($133,69 \pm 14,49/74,15 \pm 8,95$ vs. $128,89 \pm 13,75/72,04 \pm 8,48$; $p=0,01/0,046$). La prevalencia de HTO fue de 19,4% en el grupo con FD vs. 8,2% en el grupo sin FD ($p=0,01$), no observándose diferencias entre ambos grupos para otras características. El OR crudo para la asociación de FD con HTO fue de 2,7 (IC95% 1,3-5,5, $p=0,01$), y de 4,3 (IC95% 1,9-10, $p=0,001$) luego de ajustar por sexo, edad, PA de consultorio, DBT, tabaquismo, consumo de alcohol y sedentarismo. **Conclusión:** en hipertensos medicados, la falta de descenso de la PA al descartar el primer día de monitoreo se asocia con una mayor probabilidad de tener hipertensión oculta.

52. UTILIDAD DEL MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN LA PESQUISA DE HIPOTENSIÓN POSTPRANDIAL EN ANCIANOS HIPERTENSOS. Jessica Barochiner, José Alfie, Paula E. Cuffaro, Lucas S. Aparicio, Marcelo A. Rada, Margarita S. Morales, Carlos R. Galarza,

Gabriel D. Waisman. Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190. (54)011-4959-0200 int. 8567. jessica.barochiner@hospitalitaliano.org.ar.

La hipotensión postprandial (HPP) se asocia con aumento de la morbilidad-mortalidad y su prevalencia determinada por Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA) se desconoce. **Objetivos:** *Primario:* determinar la prevalencia de HPP en hipertensos ancianos, a través del MDPA; *secundario:* evaluar el efecto de las mediciones de PA peri-ingesta sobre el grado de control de la hipertensión. **Métodos:** Se incluyeron hipertensos ≥ 65 años, derivados para evaluar el control de su hipertensión a través de un MDPA. Se recolectaron datos demográficos y antropométricos y se instruyó a los pacientes para que se midieran la PA en el domicilio durante 4 días (determinaciones por duplicado, en el brazo no dominante y sentados), a la mañana, una hora antes y una hora después del almuerzo (dieta habitual, no estandarizada), y a la noche (equipo oscilométrico automático validado OMRON 705 CP). Se extrajeron de las historias clínicas datos de laboratorio y de ecocardiograma doppler (Philips iE33) realizado en los últimos 6 meses. Se calculó la variación de PA postprandial como la diferencia de PA 1 hora antes y 1 hora después del almuerzo. Se definió HPP como un descenso en la PA sistólica (diferencia entre la sistólica pre y postprandial) ≥ 20 mmHg una hora después del almuerzo y se estableció su prevalencia. Se consideró inadecuado control de la hipertensión en el domicilio a un promedio de PA (descartando el primer día de mediciones) ≥ 135 y/o 85 mmHg. Se comparó la prevalencia de inadecuado control de la hipertensión teniendo en cuenta sólo las mediciones matutinas y vespertinas (protocolo convencional) vs. dicha prevalencia al tener en cuenta el total de mediciones realizadas en nuestro estudio (protocolo que incluía también las mediciones peri-ingesta). **Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes en el análisis. La edad promedio fue de 78 ± 7 años, con un 64,6% de mujeres. El 90,8% se encontraban medicados para la hipertensión y el promedio de PA en consultorio fue de $138,82 \pm 17,42 / 75,47 \pm 9,97$ mmHg. Se observó un descenso en el promedio de PA postprandial de $6,62 \pm 9,56 / 5,08 \pm 4,42$ mmHg para la PA sistólica y diastólica, respectivamente. La prevalencia de HPP (al menos un episodio) fue de 32,3%: el 24,6% de los pacientes presentó 1 episodio de HPP, mientras que el 7,7% presentó 2 ó más episodios. Las características que se asociaron en forma significativa a tener al menos dos episodios de HPP fueron: la edad mayor de 80 años, el antecedente de mareos, y una fracción de eyección $< 55\%$. El promedio de PA domiciliar fue de $138,35 \pm 16,3 / 73 \pm 9,76$ mmHg utilizando el protocolo convencional, y de $134,06 \pm 14,47 / 70,49 \pm 9,06$ mmHg al incluir las mediciones peri-ingesta ($p < 0,001$ para

sistólica y diastólica). El porcentaje de pacientes con hipertensión no controlada en domicilio disminuyó de 53,8 a 40% cuando se incluyeron dichas mediciones ($p=0,001$). **Conclusión:** La HPP es altamente prevalente entre los ancianos hipertensos, luego de un almuerzo habitual. El MDPA constituye una herramienta útil para su detección. Las mediciones peri-ingesta deberían incluirse en forma rutinaria a la hora de evaluar el grado de control de la PA por MDPA y, eventualmente, ajustar el tratamiento antihipertensivo.

53. IDENTIFICACION DE LA REDUCCION DE LA CAPACIDAD DE REPARACION ENDOTELIAL ASOCIADA AL DISBALANCE AUTONOMICO EN HIPERTENSOS.

Cavanagh EMV, González S, Inserra F, Forcada P, Castellaro C; Obregón S, Casarini MJ, Kempny P, Kotliar C. Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Av. JD Perón 1500 (1664), Derqui, Pilar, Prov Buenos Aires, Argentina. E-mail: elenacavanagh@yahoo.com.ar

Introducción. Las células progenitoras endoteliales circulantes (CPEC) derivadas de la médula ósea contribuyen a la reparación y regeneración vasculares. La isquemia tisular o el daño endotelial promueven la movilización de CPEC desde la médula ósea y su direccionamiento e incorporación a sitios de daño vascular. Las CPEC-tempranas (CPECtem) promueven la reparación vascular al liberar citoquinas clave, y las CPEC-tardías (CPECtar) al diferenciarse en células endoteliales e incorporarse en los vasos. Además, las CPEC pueden rescatar células endoteliales dañadas transfiriéndoles mitocondrias y lisosomas a través de “nanotubos tuneladores” (NTT). Estudios en roedores demostraron que el sistema nervioso simpático (SNS) es clave para movilizar CPEC de la médula ósea; consecuentemente, la desregulación autonómica podría alterar la reparación endotelial. En humanos, la relación entre activación simpática y liberación de CPEC fue sugerida indirectamente por trabajos que muestran asociaciones entre estresores psicosociales y número de CPEC.

Hipótesis. La activación del SNS y/o inhibición parasimpática se asociaría a menor capacidad de reparación vascular en hipertensos tratados. **Objetivo.** Evaluar en hipertensos a) la capacidad de reparación endotelial por cuantificación de CPEC y NTT, b) si existe asociación entre estas características y activación del SNS.

Métodos. Se evaluaron 90 pacientes consecutivos (Centro de Hipertensión Arterial, mayo/2012-noviembre/2012). Luego de aplicar criterios de exclusión (enfermedad CV conocida/sintomática, eventos previos, diabetes, cáncer, retinopatía) se incluyeron 30-hipertensos tratados (HT) (Varones=81,8%). La PA [PAS: 142(122-183); PAD: 91(74-106) mm Hg] fue registrada 24-hs después de suspender la medicación

antihipertensiva (IECA/ARAII, 43,5%; calcioantagonistas, 13%; diuréticos, 13%, estatinas, 17%). Diez voluntarios sanos (NT) (80% varones; PAS<140, PAD<90 mm Hg; en dos mediciones consecutivas) proveyeron valores de referencia para CPEC/NTT. Células mononucleares aisladas en gradientes de densidad fueron sembradas en placas cubiertas con fibronectina (CPECtem) o colágeno (CPECtar). Las CPECtem fueron identificadas como CD14+, CD45+, AcLDL+, UEA1+, VEGFR-2+ (día 9) y las CPECtar como CD14-, CD45-, AcLDL+, UEA1+, VEGFR-2+ (día 20). Los NTT se identificaron por microscopía, y CPEC y NTT se cuantificaron con CellC-software. Evaluación autonómica: se registró la variabilidad de la frecuencia cardíaca de corto plazo, en dominio de frecuencia, en 3 situaciones: Basal (5-min), test espiración/inspiración (E/I)(respiración profunda metronómica, 6 respiraciones/min) y valoración de stress (Stroop-Color-Word Test). El componente espectral de alta frecuencia (Fourier, HF) y la relación baja/alta frecuencia (Fourier, LF/HF) se utilizaron como marcadores de modulación parasimpática y de actividad del SNS, respectivamente.

Resultados. La Tabla 1 muestra la cuantificación de CPEC y NTT, y valores de referencia. En HT, el número de CPECtar estuvo positivamente asociado a la reserva parasimpática cardíaca durante el test E/I, manifestado por un incremento en el componente HF (Rho Spearman=0,45, p=0,0308), y el número de NTTtar se relacionó inversamente con la respuesta simpática cardíaca (LF/HF)durante el Stroop-Color Test (Rho Spearman= -0,426, p=0,045). **Conclusión.** Estos trabajos muestran por primera vez que en individuos hipertensos un perfil autonómico caracterizado por hiperactividad simpática/inhibición parasimpática influencia negativamente la cantidad de CPEC, sugiriendo que la reducción de la reactividad simpática favorecería la capacidad de reparación endotelial.

TABLA 1.	HT (N=30)	NT (N=10)	P †
Edad (años)	49 (24-69)	50 (29-63)	NS
CPECtem (No./campo microscópico)	223,5 (87,8-551)	381(248-679)	p=0,0015
NTTtem (No./campo microscópico)	13,2 (0,83-54,5)	9,58 (24,8-99,0)	NS
CPECtar (No./campo microscópico)	157,6 (52,4-409)	318(215-623)	p=0,005
NTTtar (No./campo microscópico)	2,60 (0-29,3)	21,5(19,2-42,5)	p=0,002
Valores expresados como mediana (valor máx-valor mín). † Mann-Whitney; NS= no significativo			

54. DAÑO RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS.

Wisniowski, Carlos; Manasero, Luciano; Ereñu, Ariana; Martínez Urquiza, Romina; Campos, Verónica

Hospital Penna, Lainez 2401 Bahía Blanca, 02914593671, cwisniowski@gmail.com

El daño renal en los pacientes hipertensos es frecuente y constituye un factor predictivo muy potente de futuros episodios cardiovasculares y muerte, incluso en los pacientes tratados.

Objetivos: determinar en pacientes hipertensos tanto controlados como no controlados la prevalencia de estadios 3 y 4 de daño renal crónico.

Material y métodos: Se analizaron 238 historias clínicas de pacientes hipertensos en tratamiento de 11 consultorios de la ciudad de Bahía Blanca mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. Se consideró como paciente hipertenso no controlado a aquel que presentó PA \geq 140/90 mmHg. Si el paciente era diabético o tenía ECV se consideró como hipertenso no controlado cuando presentó valores de PA \geq 130/80 mmHg. La filtración glomerular (FG) estimada se calculó a través de la fórmula MDRD abreviada. De acuerdo a los valores obtenidos de FG se clasificaron los estadios del daño renal: Estadio 1 FG mayor de 90 ml/min, Estadio 2, 60 a 89 ml/min, Estadio 3 30 a 59 ml/min, Estadio 4 15 a 29 ml/min, y Estadio 5 falla renal.

Resultados: edad promedio: mujeres 67 \pm 13 años, varones 66 \pm 13 años. De las 238 historias clínicas la prevalencia de hipertensos controlados fue de 92 (39 %) y de no controlados 146 (61 %). Se hallaron 53 (22,26%) pacientes en estadio 3 (20 del grupo controlados, y 33 del no control, p <0,953), 2 pacientes en estadio 4 (uno en cada grupo) y ningún paciente estaba en estadio 5.

Conclusiones: La prevalencia hallada de daño renal en hipertensos probablemente guarde relación no sólo con la hipertensión y otros factores de riesgo sino también con la edad de los pacientes. Los hipertensos no controlados presentan una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica que los hipertensos controlados si bien no fueron estadísticamente significativos al compararse ambos grupos. Hay que seguir

poniendo énfasis en un control óptimo de la presión arterial a fin de evitar un mayor daño renal en los pacientes hipertensos.