

## TRABAJO B01

### EL DAÑO CARDÍACO POR HIPERACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (RAAS) SE INICIARÍA CON APOPTOSIS MEDIADA POR LA KINASA DEPENDIENTE DE $Ca^{2+}$ Y CALMODULINA (CaMKII $\delta$ ).

Palomeque J., Velez Rueda J.O., Mattiazzi A.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Argentina.

**Objetivos:** Establecer *in vivo*: a) si la hiperactividad del RAAS produce apoptosis tempranamente, b) si CaMKII $\delta$  participa de dicha apoptosis, y, c) cuál sería el mecanismo de activación de CaMKII $\delta$ .

**Materiales-Métodos:** Se utilizaron 2 modelos de hiperactividad del RAAS: ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y Wistar (3 meses) inyectadas con isoproterenol (ratas-Iso) vs controles normotensos. Un subgrupo de cada modelo recibió enalapril (Ena), 10mg/kg/día-1 mes. A los 4 meses de edad, se realizó ecocardiografía, determinación de presión arterial (PA) y aldosterona plasmática y se extrajeron los corazones. Además, se utilizaron ratones que expresan un péptido inhibidor de CaMKII $\delta$  (AC3-I) y sus controles (AC3-C).

**Resultados:** Las SHR aumentaron significativamente vs sus controles la PA ( $84 \pm 2.6$  mmHg); la aldosterona plasmática ( $211.2 \pm 25.8\%$ ); la hipertrofia, IMVI ( $8.6 \pm 1.1$  mg/mm); y la apoptosis, [Bax/Bcl2 ( $181.9 \pm 32.2\%$ ) y núcleos TUNEL positivos ( $1.325 \pm 0.168$  TUNEL/DAPI%)], asociado con aumento significativo de la actividad de CaMKII $\delta$ . Similares resultados se obtuvieron con ratas-Iso. La función cardiaca no cambió en ningún grupo. El Ena bloqueó el RAAS y previno significativamente el aumento de los parámetros mencionados. El manejo del  $Ca^{2+}$  en miocitos aislados fue similar en todos los grupos. Sin embargo, SHR y ratas-Iso aumentaron significativamente el  $O_2^-$  y la peroxidación lipídica. En los ratones transgénicos, el isoproterenol incrementó la peroxidación lipídica en los AC3-I y AC3-C, y la actividad de CaMKII $\delta$  y la apoptosis sólo en los AC3-C, confirmando el aumento en la actividad de CaMKII $\delta$  como consecuencia de los ROS.

**Conclusiones:** 1- La hiperactividad del RAAS es temprana y necesaria para activar a la CaMKII $\delta$  e inducir apoptosis cardiaca. 2- La activación de CaMKII $\delta$  y la pérdida de miocardiocitos son signos iniciales en el proceso de injuria cardiaca. 3- La activación de CaMKII $\delta$  ocurre *in vivo* sin aumentos detectables en el  $Ca^{2+}$  y se relaciona con el incremento de ROS y la inducción de apoptosis.

## TRABAJO B02

### LA NEFRECTOMÍA SUBTOTAL INCREMENTA EL TONO BASAL VASCULAR. ROL DEL ÓXIDO NITRICO Y EL STRESS OXIDATIVO

Salas Nicolas, Marañón Rodrigo, Joo Turoni Claudio, Negrete Alejandro, Karbinger Maria Sofia, Peral de Bruno Maria.

Departamento de Fisiología, INSIBIO-Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán - Argentina

La HTA se asocia a enfermedad renal crónica (ERC). La extracción de 5/6 de la masa renal (ratas nefrectomizadas: NefR) es un modelo experimental para estudiar la ERC. La disminución de óxido nítrico (NO) y el stress oxidativo alterarían el tono vascular.

**Objetivos:** Estudiar, en el modelo de HTA por nefrectomía subtotal, el tono basal evaluando el rol del NO vascular y el stress oxidativo.

**Material y Métodos:** En anillos aórticos de NefR (extracción de 2/3 del riñón izquierdo y el riñón derecho) se evaluó:

- Tono basal: respuesta a nitroprusiato de sodio (SNP) y noradrenalina (NA) basalmente y luego de "preacondicionamiento" con tempol o L-NAME.
- Niveles de NO vascular en condiciones basales y en presencia de tempol o L-NAME.
- Potencial de membrana (Pm) basal y luego de estimulación con NA.
- Glutación reducido/oxidado (GSH/GSSG) y
- Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Los resultados se compararon con ratas sham (SR).

**Resultados:** Las NefR presentaron HTA, proteinuria y clearance disminuido. Las aortas de NefR presentaron disfunción endotelial, disminución de NO (SR:  $32 \pm 2$  nA; n=7 vs. NefR:  $10 \pm 2$ ; n=8;  $p < 0.001$ ), mayor reactividad a SNP (SR:  $-24 \pm 10$  mg; n=7 vs. NefR:  $-1052 \pm 149$  mg; n=8;  $p < 0.001$ ), menor reactividad a NA, Pm basal aumentado que no se modificó por NA, disminución de GSH/GSSG e incrementados TBARS. El preacondicionamiento con tempol disminuyó el tono basal en NefR y mejoró la hiporeactividad a NA. El preacondicionamiento con L-NAME no tuvo ningún efecto. El tempol mejoró los niveles de NO y el Pm basal.

**Conclusiones:** Las NefR presentan aumento del tono basal e hiporeactividad a NA en los que están involucrados disminución de la biodisponibilidad de NO y aumento del estrés oxidativo. Estas alteraciones podrían estar involucradas en la HTA desarrollada. Son necesarios más estudios para evaluar estas variables en la HTA asociada a ERC.

## TRABAJO B03

### CANALES DE POTASIO Y ÓXIDO NÍTRICO: CLAVES EN LA VASODILATACIÓN INDUCIDA POR EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO C EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Caniffi C., Sueiro L., Suarez di Salvo D., Cerniello M, Wenk G., Radionovas V., Arranz C., Costa A.

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

Previamente mostramos que el tratamiento agudo con péptido natriurético tipo C (CNP) aumenta la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) vascular en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y si bien se conoce el efecto vasodilatador del CNP en distintos lechos vasculares, los mecanismos a través de los cuáles ejerce sus efectos en la hipertensión arterial aún no están completamente dilucidados. **Objetivo:** estudiar los mecanismos involucrados en el efecto vasodilatador del CNP y su interacción con el sistema del NO en la regulación del tono vascular, en ratas jóvenes adultas normotensas y SHR.

**Materiales y métodos:** Ratas Wistar (W) y SHR macho de 16 semanas fueron sacrificadas por decapitación, se extrajo la arteria aorta, se obtuvieron anillos de 3-5 mm, con y sin endotelio (SE), que se suspendieron en solución Krebs y se equilibraron durante 60 minutos a una tensión basal óptima de 1 g. La integridad del endotelio se verificó con acetilcolina ( $10^{-7}$ - $10^{-5}$  M) y se midió la

tensión isométrica (g) en presencia de CNP ( $10^{-12}$ - $10^{-6}$  M) en anillos precontraídos con fenilefrina ( $10^{-7}$ - $10^{-5}$  M), con o sin previa incubación con L-NAME (inhibidor de la NOS,  $10^{-5}$  M) y tetraetilamonio (TEA, bloqueante no selectivo de canales de  $K^+$ , 1 mM) durante 30 minutos. **Resultados:** Se expresan como media $\pm$ ESM, n=6 animales/grupo.

	CNP		L-NAME+CNP		SE+CNP		SE+TEA+CNP	
	Rmáx	pCE50	Rmáx	pCE50	Rmáx	pCE50	Rmáx	pCE50
W	82.2 $\pm$ 4.0	8.01 $\pm$ 0.17	59.8 $\pm$ 5.8*	6.08 $\pm$ 0.03†	67.3 $\pm$ 9.5	6.18 $\pm$ 0.06†	15.8 $\pm$ 7.7*◊	-
SHR	81.6 $\pm$ 4.2	7.06 $\pm$ 0.10†	50.6 $\pm$ 6.7^	5.87 $\pm$ 0.22‡	57.7 $\pm$ 5.1^	5.97 $\pm$ 0.14‡	7.6 $\pm$ 4.0^◊	-

\*p<0.01 vs Wistar(CNP); ^p<0.01 vs SHR(CNP); †p<0.01 vs Wistar(CNP); ‡p<0.01 vs SHR(CNP); ◊p<0.01 vs Wistar(SE+CNP); ♦p<0.01 vs SHR(SE+CNP); n=6 ratas/grupo. ANOVA de dos factores, pos-test Bonferroni.

La máxima respuesta vasodilatadora del CNP (Rmáx) fue similar en W y SHR y el bloqueo de la NOS disminuye dicha respuesta en ambos grupos de animales. Si bien la integridad del endotelio no afecta significativamente la Rmáx en W, la ausencia de factores derivados del endotelio disminuye Rmáx en SHR. En cuanto a la potencia vasodilatadora, (pCE50, logaritmo negativo de la concentración molar de CNP que produce el 50% de Rmáx), el CNP posee menor potencia en SHR respecto de W y ambos grupos muestran menor pCE50 al denudar la arteria o inhibir la NOS. El bloqueo no selectivo de los canales de  $K^+$  en arterias SE disminuye la Rmáx en respuesta al CNP en W y SHR.

**Conclusión:** Los efectos del CNP sobre la vasculatura serían endotelio dependientes en ambos grupos de animales dado que la potencia vasodilatadora del CNP disminuye al denudar la arteria y/o bloquear el sistema del NO en ambos grupos. Sin embargo, la relajación del músculo liso vascular inducida por el CNP estaría mediada sólo en parte por el sistema del NO, pudiendo estar involucrada la apertura de canales de  $K^+$  en dicha respuesta.

## TRABAJO B04

### LA TIROSINA HIDROXILASA, UNA ENZIMA INVOLUCRADA EN EL DESARROLLO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ES REGULADA POR EL SISTEMA UBICUITINA-PROTEASOMA

Longo-Carbajosa N., Corradi G., Lopez Verrilli M.A., Gironacci M.M.

Depto. Química Biológica, IQUIFIB, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Buenos Aires, Argentina

Aberraciones en el sistema ubiquitina-proteasoma (SUP), la principal vía de degradación de las proteínas intracelulares, están implicadas en la patogénesis de muchas enfermedades. La tirosina hidroxilasa (TH), la enzima que cataliza la etapa limitante de la biosíntesis de catecolaminas, está involucrada en el desarrollo de la hipertensión arterial. Nuestro **objetivo** fue investigar si la TH está regulada por el SUP y si este sistema está alterado en la hipertensión. Células PC12 fueron tratadas con inhibidores de proteasoma o lisosomas y el contenido proteico de la TH fue determinado por Western blot. Lactacistina, un inhibidor del proteasoma, produjo un aumento de 86 $\pm$ 15% en el contenido proteico de la TH después de 30 min de incubación, luego una disminución hasta valores normales a las 6 h y finalmente un aumento de 35.2 $\pm$ 8.5% después de 24 h de tratamiento. En contraste, bafilomicina, un inhibidor de lisosomas, no modificó el contenido proteico de la TH a tiempos cortos, mientras que indujo un aumento de 92 $\pm$ 22% después de 6 h de tratamiento. El sustrato del proteasoma, antes de ser degradado, es marcado por conjugación con ubiquitina. La eficacia de la inhibición de la degradación de la TH por parte del proteasoma fue evidenciada por la acumulación de la TH ubiquitinada después de 30 min de tratamiento con lactacistina. La fosforilación de la TH en Ser40, lo cual es esencial para la actividad de la enzima, aumentó 2.7 $\pm$ 0.3 veces sobre el basal cuando las células fueron tratadas con el inhibidor del proteasoma. Estos resultados demuestran que TH es regulada a corto plazo por el SUP. El contenido proteico de TH fue mayor en hipotálamos de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) respecto de las normotensas y esto podría ser consecuencia de un desmejoramiento de la actividad del SUP. Cuando evaluamos la actividad del proteasoma en hipotálamos de SHR, esta fue menor respecto de las normotensas, mientras que la expresión fue similar en ambas cepas. Nuestros resultados sugieren que alteraciones en la actividad del SUP podrían explicar el aumento del contenido proteico de TH observado en la hipertensión.

## TRABAJO B05

### Hsp70 EN LA REGULACIÓN DE LAS SUBUNIDADES Nox4/p22<sup>phox</sup> NAD(P)H-OXIDASA Y EL CITOESQUELETO EN CÉLULAS CMLV DE SHR TRATADAS CON LOSARTAN

Gil Lorenzo A.F., Bocanegra V., Rinaldi Tosi M.E., Cacciamani V.E., Benardon M.E., Vallés P.

Área de Fisiopatología, Facultad de Ciencias médicas, UNCuyo. IMBECU, CONICET, Mendoza

**Introducción:** La señalización de Angiotensina II en células de músculo liso vascular (CMLV) depende de la interacción del receptor AT<sub>1</sub> (AT<sub>1</sub>R) con Caveolina-1 y de la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) a través del sistema NAD(P)H-oxidasa cuya subunidad Nox4 se expresa en CMLV pero su regulación no es conocida. ROS activa GTPasas pequeñas que intervienen en la regulación del citoesqueleto, engrosando las fibras de estrés y modificando adhesiones focales. Existe evidencia experimental del rol de la proteína chaperona Hsp70 participando en el ensamblaje del citoesqueleto y de su interacción con proteínas de membrana.

**Objetivo:** Estudiar la participación de Hsp70 en la regulación de las subunidades Nox4 y p22<sup>phox</sup> NAD(P)H-oxidasa y la modulación del citoesqueleto, en cultivo de CMLV luego del tratamiento con Losartan.

**Métodos:** Cultivos primarios de CMLV mesentéricas SHR y WKY fueron tratados con Losartan durante 45 o 90 min y, estimulados con AII durante 15 o 60 min en presencia o ausencia de Losartan. Grupos: Control (C), Angiotensina II (AII: 100  $\mu$ mol/L), Losartan (Los: 100  $\mu$ mol/L) y Losartan más Angiotensina II (L+AII: iguales concentraciones). La expresión y distribución celular de Hsp70, Nox4 y p22,  $\beta$ -Actina y Vinculina se analizó por western blot, coimmunoprecipitación e inmunofluorescencia y microscopía confocal. Los resultados se validaron en cultivos silenciados para la expresión de Hsp70 por transfección con vector plasmídico shRNA Hsp70. Grupos controles: Células no transfectadas (nt) y transfectadas con vector vacío pSIREN-RetroQ (ev). Grupos silenciados:

Silenciamiento sin tratamiento (Hsp<sup>C</sup>), y silenciamiento con tratamientos: Angiotensina II (Hsp<sup>All</sup>), Losartan (Hsp<sup>Los</sup>) y Losartan más Angiotensina II (Hsp<sup>L+All</sup>).

**Resultados:** Demostramos interacción de receptor AT<sub>1</sub> de All y Caveolina-1 en membrana de SHR tratadas con Losartan. En CMLV SHR observamos translocación de Hsp70 a membrana tras 90 min de exposición a Losartan e interacción con Nox4/p22 con disminución de su expresión y descenso de la forma activa de RhoA y Cdc42. Disminución de Vinculina y desorganización de  $\alpha$ -Actina hacia su forma soluble (G-Actina) y su colocalización con Hsp70 fue demostrada, en SHR por efecto de Losartan. A fin de confirmar la participación de Hsp70 en la regulación de Nox4/p22 y del citoesqueleto, silenciamos la expresión de Hsp70. En células silenciadas de SHR tratadas con Losartan observamos persistencia en la expresión de Nox4/p22, así mismo el aumento en la actividad de NAD(P)H-oxidasa en SHR estimuladas con All no fue inhibida por Losartan. Intensa polimerización de Actina con engrosamiento de las fibras de estrés y disminución de Actina-G, con persistencia en la expresión de Vinculina fue demostrado en CMLV SHR silenciadas pretratadas con Losartan y estimuladas con All.

**Conclusión:** Sugerimos la intervención de Hsp70 en la regulación negativa de la expresión y actividad de Nox4/p22<sup>thox</sup> NAD(P)H-oxidasa, y en la modulación del citoesqueleto, favoreciendo la forma soluble de  $\alpha$ -Actina y disminuyendo la expresión de Vinculina por efecto de Losartan.

Proponemos un rol de la chaperona en el efecto protector de Losartan, mediante la disminución del estrés oxidativo asociado a la desorganización del citoesqueleto de Actina.

## TRABAJO B06

### LA ALDOSTERONA ESTIMULA AL COTRANSPORTADOR Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> CARDÍACO POR UN MECANISMO NO GENÓMICO Y DEPENDIENTE DE ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO

Orlowski A, Ciancio MC, Aiello EA.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Fac. Ciencias Médicas. UNLP. La Plata, Argentina

El cotransportador Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (NBC) regula el pH intracelular (pH<sub>i</sub>) de los miocitos cardíacos. En el corazón existen dos isoformas: una electroneutra (NBCn1) y otra electrogénica (NBCe1). Por otra parte, es conocido el efecto que posee la aldosterona (Ald) sobre el miocardio, la cual provoca hipertrofia ventricular izquierda independientemente de los efectos clásicos como la regulación renal del Na<sup>+</sup> y la presión arterial. Además, ha sido demostrada previamente la producción de especies reactivas del oxígeno (EROs) por la aldosterona. Se estudió por epifluorescencia el efecto de Ald 10 nM en miocitos aislados de rata sobre el NBC total realizando pulsos de amonio (se muestra porcentaje de cambio de flujo de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> a pH<sub>i</sub> 6.8 con respecto al control; \* indica p<0.05) y aisladamente sobre el NBCe1 generando una despolarización celular (Pulsos de K<sup>+</sup>,  $\Delta$ pH<sub>i</sub> a los 14 minutos; \* indica p<0.05). La Ald provocó un aumento de 44±11 %\* (n=8) en la actividad total del NBC. Este efecto se anuló en presencia del bloqueante del receptor de mineralocorticoide (MR) eplerenona (1  $\mu$ M, 14±9 %\*, n=4), del secuestrador de EROs MPG (2 mM, -0.2±12 %, n=4), y del inhibidor de la NADPH oxidasa apocinina (300  $\mu$ M, -0.6±6 %, n=4). En contraste, el inhibidor de la síntesis proteica cicloheximida (10  $\mu$ M, 36%±9 %\* (n=4), o el inhibidor de la quinasa dependiente de calcio/calmodulina (CaMKII) KN93 (2.5  $\mu$ M, 63±9 %\*, n=6), no previnieron la activación del NBC total. El pulso de K<sup>+</sup> en presencia de Ald aumentó significativamente el pH<sub>i</sub> con respecto al control (Con: 0.19±0.01, n=9 vs Ald: 0.33±0.05\*, n=6). Los resultados demuestran por primera vez que la Ald, actuando sobre receptores MR, estimula al NBC cardíaco. Este efecto se produce por un mecanismo no genómico, EROs-dependiente y CaMKII-independiente. La isoforma NBCe1 es, al menos en parte, el blanco de esta hormona. Dado que este transportador promueve el influjo de Na<sup>+</sup> al cardiomiocito, su estimulación podría participar del conocido rol hipertrófico de Ald.

## TRABAJO B07

### AQP 1 CARDIOVASCULAR Y DESHIDRATACION EN RATAS JÓVENES

Vatrella M.; Netti V.; Iovane A.; Chamorro M.; Fellet A.; Balaszczuk A.

Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA

Mostramos que la acuaporina 1 (AQP1) en el sistema cardiovascular participaría en la respuesta al estrés osmótico en ratas en crecimiento. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la restricción de agua y una rehidratación posterior sobre la AQP1 en el corazón y aorta de ratas de 50 días.

**Métodos:** Grupos: C: agua *ad libitum* 3 días; R: restricción de agua 3 días; Rs: restricción de agua 3 días + sales de hidratación oral (OMS) 3 días. Se determinaron peso corporal, hematocrito, natremia, osmolaridad plasmática, presión arterial sistólica (PAS) y frecuencia cardíaca (FC) en todos los grupos de animales y se extrajo aorta torácica, ventrículo y aurícula para evaluar niveles proteicos (Western Blot) y localización (Inmunohistoquímica) de AQP1.

**Resultados:** (expresados como MEDIA ± DS. \*p<0.001 vs C; #p<0.001 vs. R):

	C	R	Rs
Peso corporal (g)	246 ± 15	177 ± 14*	238 ± 20#
Contenido total de H2O corporal (ml/100g pc)	80 ± 2,5	74,4 ± 2,5*	78,8 ± 1,6#
Hematocrito (%)	49 ± 1	62 ± 1*	48 ± 1#
Natremia (mEq/L)	136 ± 3	143 ± 4*	138 ± 2#
Osm plasmática (mOsm)	321 ± 2	362 ± 2*	326 ± 1#
PAS (mmHg)	116 ± 1	135 ± 1*	119 ± 1#
FC (lpm)	387 ± 6	405 ± 5*	378 ± 6#

Los niveles proteicos de AQP1 en ventrículo aumentaron significativamente en R y se normalizaron tras la rehidratación; en aorta aumentaron significativamente en Rs. La tinción inmunohistoquímica reveló la localización de AQP1 en endocardio en aurícula y ventrículo, y endotelio en los tres tejidos de todos los grupos; sarcolema en R pero no en Rs; músculo liso vascular en Rs.

**Conclusión:** La restricción de agua indujo una deshidratación severa en la cual la AQP1 cardiovascular sería regulada de manera tejida específica en respuesta al stress osmótico y a una rehidratación posterior como un posible mecanismo modulador del balance hídrico.

## TRABAJO B08

### ROSUVASTATINA PRESERVA LA ESTRUCTURA RENAL DURANTE EL DESARROLLO DE LA OBSTRUCCIÓN URETERAL UNILATERAL EN LA RATA NEONATA

*Mazzei L., García I., Altamirano L., Manucha W.*

*Facultad de Ciencias Médicas UN de Cuyo; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET)*

**Introducción:** La nefropatía obstructiva congénita es una enfermedad común donde el riñón muestra profundos cambios morfológicos y funcionales, y donde el programa de desarrollo renal se altera en los casos más avanzados a expensas de cambios en la expresión temporal/espacial de genes que regulan la nefrogénesis. Los principales reguladores de la transformación del epitelio mesenquimal y desarrollo tubular como WT-1 y Sall1 se encuentran disminuidos durante la misma. El exceso de apoptosis es un mecanismo indiscutible en estos procesos mediado por la sub-expresión de Bcl-2, HGF, IGF, BMP7, y la sobre-expresión de Bax y TGF-beta. La renina y los receptores de Angiotensina II también se ven alterados. Las mutaciones heredadas en el gen WT-1 pueden conducir a cáncer infantil de riñón, displasia severa gonadal e hipertensión con riesgo de vida. Las teorías emergentes de la biología de la nefropatía obstructiva congénita sugieren nuevas dianas para intervenciones terapéuticas con profundas implicaciones para estos niños. En tal sentido, nuestro laboratorio informó previamente que rosuvastatina disminuye la apoptosis a través de un aumento en la bio-disponibilidad de óxido nítrico asociado a la expresión de Hsp70. Además, rosuvastatina podría modular la expresión del ARNm de WT-1, a través de la bio-disponibilidad del óxido nítrico renal. Finalmente, la obstrucción ureteral unilateral (UOU) en roedores recién nacidos puede ser utilizada como un paradigma en la obstrucción en seres humanos y una plataforma para estudiar el potencial de nuevas terapias para la nefropatía obstructiva congénita.

**Objetivos:** El presente estudio propuso evaluar el efecto de la rosuvastatina (Ros) sobre las principales medidas morfométricas de la lesión renal así también como el correlato génico asociado a nefrogénesis durante la OOU neonatal murina.

**Métodos:** Ratas neonatales sometidas a UOU y los controles, se trataron diariamente con vehículo o Ros (10 mg/kg/día) durante 14 días. Cada grupo quedó conformado con 6 miembros (n=6). Se realizó tinción de Masson para evaluar morfometría, dilatación tubular, el tamaño y número glomerular así como área fibrótica tubulo-intersticial. PCR para la expresión de mensajeros *TGFβ1*, *TNFα*, *WT-1*, *BMP-7* y *caderina-E*. Además se evaluó la expresión proteica de WT-1 por western blot.

**Resultados:** La OOU indujo aumento del diámetro tubular y fibrosis intersticial en un 2,7 y 7 veces respectivamente, en paralelo con incrementos en los niveles renales de ARNm para TGF-β1 y TNF-α. Por otro lado, se redujo el número y tamaño de glomérulos en un 52% y 33% respectivamente. Además, demostramos reducciones en la expresión de mensajero y proteína WT-1 durante la OOU en paralelo con niveles reducidos de ARNm para BMP-7 y caderina-E. El empleo de Ros atenuó la dilatación tubular (33%) y la fibrosis intersticial (72%) en asociación con la normalización de los niveles renales de ARNm para TGF-β1 and TNF-α. Además, el empleo de Ros incrementó el número y tamaño glomerular (30% y 50% respectivamente), conservó la expresión de WT-1 y mejoró las expresiones de BMP-7 y caderina-E.

**Conclusiones:** El uso de Ros atenuó todos los cambios evaluados en OOU, sobre todo el aumento de la fibrosis intersticial. En particular, el tratamiento con Ros fue incapaz de mejorar por completo el desarrollo glomerular. En conjunto, estos datos ponen de relieve el potencial terapéutico y las limitaciones de Ros en la obstrucción neonatal.

## TRABAJO B09

### ROL DE LA MITOCONDRIA EN EL PAPEL CITOPROTECTOR MEDIADO POR PARICALCITOL DURANTE LA NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA

*García I.M., Altamirano L., Mazzei L., Fornés M., FerderL., Manucha W.*

*Facultad de Ciencias Médicas UN de Cuyo, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET)*

**Introducción:** La obstrucción ureteral congénita es un trastorno común en niños, sin embargo su fisiopatología sigue siendo poco conocida y su manejo clínico discutido. Durante la última década, el manejo quirúrgico de la hidronefrosis no sintomática en niños se ha vuelto más conservador. Los estudios experimentales con obstrucción ureteral unilateral (OUU) completa, demuestran un rápido inicio de atrofia tubular e inflamación intersticial. Aunque este tipo de obstrucción es muy poco frecuente en la práctica clínica a menudo se hace referencia en las discusiones clínicas. Nuevos estudios, utilizando el modelo de OUU parcial han demostrado que la hidronefrosis se asocia con lesiones renales y está causalmente relacionada con el desarrollo de hipertensión. Los mecanismos que subyacen al desarrollo de la hipertensión en la hidronefrosis experimental son complejos e implican cambios tanto en el sistema renina-angiotensina (SRA) así como la actividad de los nervios simpáticos renales, y muy recientemente ha sido discutido el papel modulador de los receptores de vitamina D. La nefropatía obstructiva (NO) es uno de los desórdenes renales más complejos y donde el déficit de vitamina D resulta característico. Nuevas evidencias sugieren que activadores de receptores de vitamina D como el paricalcitol (Pari), tienen efectos independientes del metabolismo fosfo-cálcico.

**Objetivos:** Considerando que 1. La vitamina D reduce la progresión de la enfermedad renal crónica, 2. Los activadores de los receptores de vitamina D (VDR) tienen efectos supresores sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), así como acciones anti-inflamatorias y anti-fibróticas, proponemos: A- Evaluar los cambios estructurales y funcionales renales en el modelo de NO por OUU. B- Estudiar los posibles efectos cito-protectores renales de Pari.

**Métodos:** Ratas hembras adultas (n=10) fueron obstruidas quirúrgicamente a nivel uretero-pélvico. Se dividieron en grupos control y Pari. La droga fue administrada por 15 días IP (30ng/Kg/día). Evaluamos presión arterial, hormona paratiroidea, calcio y fósforo, fibrosis, apoptosis, microscopia electrónica para ultra-estructura, expresión de receptores AT<sub>1</sub>, Nox4, vitamina D, función renal y estrés oxidativo.

**Resultados:** Los parámetros bioquímicos no informaron cambios significativos entre grupos. La presión arterial no sufrió cambios de interés entre grupos a pesar de una leve tendencia en el grupo obstruido sin tratamiento. El estudio de Fibrosis por tinción de Masson demostró incremento significativo ( $60 \pm 10\%$  obstruida vs. control  $5 \pm 2\%$ ,  $p < 0,01$  y vs. obstruido Pari  $20 \pm 5\%$ ,  $p < 0,01$ ). Mientras que el ensayo de TUNEL (Apoptosis) reveló células positivas en obstruida  $20 \pm 7$  vs. control  $3 \pm 2$  ( $p < 0,01$ ) y obstruida Pari  $10 \pm 2$  ( $p < 0,01$ ). Dilatación tubular: obstruido  $30 \pm 7 \mu\text{m}$  vs. control  $10 \pm 4 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ) y obstruido Pari  $15 \pm 3 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ). Ultraestructura: en corteza renal, las mitocondrias incrementaron su tamaño con crestas dilatadas y amplios espacios. Pari condicionó imágenes menos frecuentes de apoptosis y las mitocondrias estaban estructuralmente mejor conservadas. Pari recuperó la baja expresión de receptores de vitamina D en cortezas obstruidas ( $0,85 \pm 0,05$  vs.  $0,40 \pm 0,06$ ,  $p < 0,01$ ). También fueron revertidos los parámetros de estrés oxidativo.

**Conclusiones:** El análisis de nuestros resultados nos permite sugerir que el activador de los receptores de vitamina D, paricalcitol, tiene un papel cito-protector a nivel mitocondrial y revela por primera vez un posible efecto dependiente del receptor  $\text{AT}_1$ .

## TRABAJO B10

### EFFECTO DEL NEBIVOLOL SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

*Julietta Del Mauro, Facundo Bertera, Valeria Lovera, Ariel Polizio, Diego Chiappetta, Carlos Taira, Christian Höcht. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

El presente estudio evaluó los efectos de la administración intravenosa de una dosis única de nebivolol (0,3; 3 y 10 mg/kg) sobre la presión arterial y la variabilidad latido-a-latido y a corto plazo de la presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y animales Wistar Kyoto (WKY). La variabilidad a corto plazo fue establecida mediante el análisis del desvío estándar (DE) del registro de la presión arterial. Utilizando el análisis espectral del registro de presión se estableció la variabilidad de la presión arterial en el rango de la muy baja frecuencia (VLF), de baja frecuencia (LF) y de alta frecuencia (HF). Mientras que la administración intravenosa de nebivolol 0,3 mg/kg produjo un leve descenso de la presión arterial media (PAM) en ratas SHR y WKY, la aplicación de 3 y 10 mg/kg indujo una respuesta hipotensora significativamente mayor en ratas hipertensas ( $\Delta\text{PAM}$ :  $-32,9 \pm 3,6\%$ ,  $n=6$ ,  $p < 0,05$  vs ratas WKY) en comparación al grupo WKY ( $\Delta\text{PAM}$ :  $-10,7 \pm 3,5\%$ ,  $n=6$ ). El análisis espectral del registro de presión arterial demostró que el nebivolol (3 y 10 mg/kg) redujo en mayor medida la variabilidad en el rango LF en ratas SHR ( $\Delta\text{LF}$ :  $-56,6 \pm 4,6\%$ ,  $n=6$ ,  $p < 0,05$  vs ratas WKY) respecto al grupo WKY ( $\Delta\text{LF}$ :  $-28,6 \pm 6,9\%$ ,  $n=6$ ). Nebivolol 3 y 10 mg/kg disminuyó de manera significativa la razón entre la variabilidad de la presión arterial LF/HF, un marcador de la actividad simpática vascular, únicamente en ratas hipertensas SHR. El nebivolol redujo de manera drástica en los tres niveles de dosis la variabilidad a corto plazo de la presión arterial tanto en animales SHR ( $\Delta\text{DE}$ :  $-63,6 \pm 10,0\%$ ,  $n=6$ ) como en ratas normotensas WKY ( $\Delta\text{DE}$ :  $-56,4 \pm 12,0\%$ ,  $n=6$ ).

En **conclusión**, los resultados del presente estudio demuestran que la respuesta hipotensora al nebivolol se encuentra incrementada en ratas SHR en comparación a animales normotensos. El análisis espectral de la presión arterial permite inferir que la respuesta hipotensora incrementada en ratas SHR es producto del mayor incremento de la actividad del óxido nítrico endotelial y de la atenuación de la actividad simpática vascular. Por otro lado, nebivolol es efectivo en el control de la variabilidad a corto plazo de la presión arterial tanto en animales normotensos como hipertensos, inclusive en dosis subhipotensoras.

## TRABAJO B11

### EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DEHIDROEPIANDROSTERONA SOBRE LA MORFOLOGÍA DEL HIPOTÁLAMO DE RATAS HIPERTENSAS POR FRUCTOSA

*Torres M.P.<sup>1</sup>, Puyó A.<sup>1</sup>, Taira C.A.<sup>2</sup>, Moriondo M.<sup>3</sup>, Carranza A.<sup>2</sup>*

*Cátedras De Anatomía Humana (Macro Y Microscópica)<sup>1</sup> Farmacología<sup>2</sup>. Facultad De Farmacia Y Bioquímica. Uba. Instituto De Investigaciones Cardiológicas "A.Taquini" (ININCA)<sup>3</sup>. Facultad De Medicina. UBA-Conicet.*

La administración de una dieta rica en fructosa en la rata induce un incremento moderado de la presión arterial (PA) asociado con trastornos metabólicos.

El hipotálamo (H) es la región cerebral de mayor importancia en la regulación del medio interno al estar relacionado con las funciones viscerales, autónomas y endócrinas. A nivel del sistema nervioso central, la dehidroepiandrosterona (DHEA) es producida por los astrocitos y ejerce efectos reguladores sobre la PA, aunque no se han descrito hasta el momento los centros hipotalámicos involucrados en este efecto.

**Objetivo:** determinar el número de neuronas del hipotálamo y analizar los cambios morfológicos en dichas células en ratas control (C), con fructosa (F), tratadas con DHEA y fructosa + DHEA (F/D).

**Método:** Ratas Sprague-Dawley macho fueron divididas en 4 grupos y tratadas durante 9 semanas: Control (agua para beber,  $n=6$ ), Fructosa (solución de fructosa al 10% p/v,  $n=6$ ), DHEA (DHEA 15 mg/kg/sc,  $n=6$ ) y Fructosa+DHEA (ambos tratamientos simultáneamente). Se determinaron la trigliceridemia (TG) y la glucemia por kits comerciales y la presión arterial sistólica (PAS) por método indirecto para evaluar algunos efectos metabólicos y hemodinámicos. Los cerebros de los animales fueron fijados en formol, se realizaron cortes histológicos de  $8 \mu\text{m}$  que fueron teñidos con la técnica de Nissl. Se analizó el H en su totalidad (zona medial y lateral) en 90 preparados histológicos provenientes de los 4 grupos. Se utilizó un microscopio óptico y un analizador de imágenes (Micrometrics SE Premium).

**Resultados:** El tratamiento con fructosa aumentó la PAS (mmHg, C:  $115 \pm 2$  vs F:  $132 \pm 3$ ,  $p < 0,001$ ), en tanto que el tratamiento crónico con DHEA redujo la presión en el grupo FD respecto de F (mmHg,  $122 \pm 1$  vs F,  $p < 0,02$ ), sin modificarla en D ( $118 \pm 3$  vs C).

El tratamiento con DHEA no modificó la glucemia (mg/dl, C:  $88 \pm 6$ , D:  $79 \pm 1$ , F:  $88 \pm 3$ , FD:  $96,84$ ; ns) pero disminuyó los TG aumentados por la ingesta de fructosa (mg/dl, C:  $101 \pm 14$ , D:  $37 \pm 5$ , F:  $191 \pm 11$ , FD:  $106 \pm 11$ ;  $p < 0,01$ ). El estudio histológico realizado

en el H mostró un incremento de la sustancia de Nissl en los citoplasmas de las ratas D respecto de las C. Las ratas tratadas con F mostraron una arquitectura uniformemente deteriorada, con bordes irregulares, plegamientos, aumento del volumen y corpúsculos de Nissl en forma de muy pequeños gránulos, lo que indicaría un deterioro de la morfología celular. En las ratas tratadas con F/D se observaron pocas neuronas voluminosas y con corpúsculos de Nissl pequeños y regulares, junto con menor número de plegamientos. El número de neuronas disminuyó en las ratas fructosa, efecto que fue revertido por el tratamiento con DHEA (promedio de neuronas por campo, C:  $83.2 \pm 2.6$ , D:  $135.6 \pm 24.6$ , F:  $36.8 \pm 2.1$ , FD:  $56.9 \pm 5.4$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** Morfológicamente la DHEA produjo modificaciones histológicas en áreas hipotalámicas relacionadas con el control autónomo de la PA que podrían estar relacionadas con la reversión de las alteraciones hemodinámicas que se desarrollan en un modelo experimental de síndrome metabólico.

## TRABAJO B12

### INTERACCIÓN Nox4/Hsp-70/CHIP EN CULTIVO PRIMARIO DE CÉLULAS EPITELIALES DE TÚBULOS PROXIMALES DE RATAS SHR. EFECTO DE LOSARTAN

López Appiolaza CM, Gil Lorenzo A, Cacciamani V, Benardon M Eugenia, Vallés P. Área de Fisiología Patológica. Departamento de Patología. FCM. UNCuyo. IMBECU.CONICET

**Introducción.** La señalización de Angiotensina II (All) involucra la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) derivadas del complejo NAD(P)H-oxidasa. Nox4 se expresa en células epiteliales tubulares proximales (TP) Hsp70 protege ante el estrés oxidativo y participa en el transporte de proteínas a localizaciones intracelulares específicas. CHIP es una ligasa de Hsp70 y ubiquitina E3; interviene en la ubiquitinación, agregación y degradación proteica. **Objetivo.** Analizar el efecto de Losartan sobre expresión de Hsp70 y CHIP en células TP y su participación en la regulación de la expresión de Nox4. **Métodos.** Cultivo primario de células PT derivadas de animales SHR de 6 semanas, controles WKY y cultivos HK2, fueron estimuladas con All  $1 \times 10^{-7}$  M durante 15 min o previamente tratadas con Losartan  $1 \times 10^{-5}$  M durante 30 y 90 min en medio libre de suero. Cultivos sin tratar se utilizaron como control. La expresión de proteínas fue analizada por Western blot y su interacción por inmunoprecipitación e inmunofluorescencia (microscopía confocal). A fin de corroborar que la chaperona Hsp70 esta involucrada en la regulación de la expresión la subunidad Nox4, realizamos en cultivo primario de células PT y en células HK2 la transfección de un vector plasmídico que contiene la secuencia de silenciamiento de Hsp70. **Resultados:** Losartan incrementó la expresión de Cav-1 en SHR+Los vs SHR  $p < 0.001$  asociado a niveles elevados de la proteína Hsp70 en fracción de membrana de SHR+Los vs SHR, ( $180 \pm 8$  vs  $100 \pm 5$ )  $p < 0.001$ , la disminución de Hsp-70 en fracción citosólica de SHR+Los vs SHR permitió confirmar la translocación de Hsp-70 a fracción de membrana. Fue demostrado descenso en la expresión de Nox4 en fracción de membrana de SHR+Los vs SHR,  $p < 0.001$   $n=3$ , asimismo descenso de Nox4 en SHR Los+All (Los  $1 \times 10^{-5}$  M 90min, All:  $1 \times 10^{-7}$  M 15min) vs SHR+All  $p < 0.001$ ,  $n=3$ . Por inmunoprecipitación demostramos aumento en la expresión de Hsp70/CHIP en el complejo de interacción Nox-4/Hsp-70/ CHIP en fracción membrana de SHR+Los respecto SHR asociado a una disminución de Nox-4 en SHR+Los vs SHR. Asimismo colocalización de Nox-4/Hsp-70/CHIP en membrana de SHR+Los fue observado por Inmunofluorescencia. En células silenciadas para Hsp70 células PT (cultivo primario) de SHR tratadas con Losartan observamos la persistencia en la expresión de Nox4. **Conclusión.** Nuestros resultados permiten sugerir la participación activa de Hsp70 y CHIP en el mecanismo citoprotector de Losartan mediante la regulación negativa de Nox4 en células epiteliales PT (cultivo primario de SHR) y tubulares proximales HK2 estimuladas con All.

## TRABAJO B13

### ÓXIDO NÍTRICO CARDIOVASCULAR Y DIMORFISMO SEXUAL EN EL HIPERTIROIDISMO POSNATAL.

Artes N., Martínez C., Sarati L., Cohen L., Balaszczuk A., Fellet A.

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

**Objetivo:** Analizar los efectos de la administración crónica de triiodotironina (T3) y del dimorfismo sexual sobre el crecimiento, parámetros hemodinámicos, morfología y sistema del óxido nítrico (NO) cardíaco durante la etapa postnatal.

**Métodos:** Ratas Sprague-Dawley (SD) de ambos sexos de 3 días de edad fueron tratadas con T<sub>3</sub> o 0.9%NaCl cada 3 días. Parámetros de crecimiento fueron monitoreados a lo largo del tratamiento y a los 30 o 60 días de edad se determinaron los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos y se extrajeron los corazones. Se determinó en ventrículo izquierdo y aurícula derecha la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) por conversión de la arginina marcada a citrulina, y los niveles proteicos de las isoformas de la NOS y caveolinas por WB.

**Resultados:** Las ratas machos exhibieron un mayor crecimiento, mayor actividad NOS y menores niveles de Caveolina 3 (Cav-3) en ventrículo, y una menor actividad NOS atrial secundaria a menores niveles de nNOS en comparación a las respectivas hembras. Por otro lado, el tratamiento con T<sub>3</sub> incrementó el crecimiento, la actividad NOS y los niveles de Cav-3 ventriculares, redujo la actividad NOS (60 días) y los niveles de Cav-1 en aurícula e indujo una dilatación de la cavidad ventricular.

**Conclusión:** El hipertiroidismo postnatal impactaría y/o contribuiría de manera diferencial en la modulación de la biodisponibilidad del NO según la cámara cardíaca estudiada, indicando posiblemente una diferente relación funcional e interacción con el eje tiroideo. El dimorfismo sexual que se instaura de manera temprana debe ser considerado al interpretar dichos parámetros.

## TRABAJO B14

### EFFECTOS DEL MOLIBDATO DE SODIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS NORMOTENSAS

Andrade V<sup>1</sup>, Santander YA<sup>1</sup>, Borroni JS<sup>2</sup>, Peredo HA<sup>2,3</sup>, Puyó AM<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra de Anatomía e Histología. Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA); <sup>2</sup>Instituto de Morfología JJ Naón, Facultad de Medicina (UBA); <sup>3</sup>CONICET

El molibdato de sodio (Mo) tiene propiedades insulino-miméticas y normaliza la presión arterial (PA) y los prostanoideos vasculares (PR) en las ratas con sobrecarga oral de fructosa, modelo experimental de síndrome metabólico. En trabajos anteriores estudiamos los efectos de otros compuestos de metales de transición como el tungstato y el vanadio en ese modelo, encontrando en el caso del vanadio modificaciones de la PA en las ratas controles. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos del Mo sobre la PA, parámetros metabólicos y liberación de PR vasculares en animales normotensos.

Se estudiaron 2 grupos de ratas Sprague-Dawley macho: un grupo control (C, n=8) y un grupo tratado con Mo (100 mg/Kg/día) durante 9 semanas (Mo, n=6). La PA sistólica se midió por el método indirecto; la insulinemia por ELISA y la glucemia y trigliceridemia por medio de equipos comerciales. Al finalizar el tratamiento los animales fueron sacrificados, se extrajeron e incubaron los lechos mesentéricos (LM) y los PR liberados se midieron por HPLC. Se detectaron prostaglandina (PG) 6 ceto F<sub>1</sub>α (metabolito estable de la prostaciclina o PGI<sub>2</sub>) y PGE<sub>2</sub>, PR vasodilatadores; y PG F<sub>2</sub>α y tromboxano (TX) B<sub>2</sub> (metabolito estable de TXA<sub>2</sub>), vasoconstrictores.

El Mo disminuyó la PA (mmHg, 103±1 vs. C: 114±1, p<0.001) mientras que la insulinemia, glucemia y trigliceridemia no se modificaron. El Mo aumentó la producción de PGE<sub>2</sub> (ng PR/mg de tejido, 122±7 vs. C: 92±8, p<0.02) y la tasa PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> (parámetro de función endotelial, 2.4±0.2 vs. C: 1.5±0.1, p<0.01).

**Conclusión**, el Mo disminuye la PA tanto en animales hipertensos por sobrecarga de fructosa como en normotensos; y este efecto se debería, al menos en parte, al aumento del PR vasodilatador PGE<sub>2</sub> y al mejoramiento de la tasa PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>, un reconocido parámetro de función endotelial.

## TRABAJO B15

### VARIACIONES DE LA MASA VENTRICULAR DURANTE EL CRECIMIENTO SEGÚN EL SEXO: OBSERVACIONES EXPERIMENTALES

Alejandro Orlowski, Irene L Ennis, Oscar A Pinilla, Ernesto A Aiello, Eduardo M Escudero.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Argentina

El número de cardiomiocitos muy probablemente quede definido durante el primer año de vida. Sin embargo el peso del corazón aumenta durante el desarrollo, y esto ocurre con distinta magnitud en ambos sexos. Considerando que el aumento de la masa ventricular izquierda (MVI) puede formar parte de un mecanismo de adaptación o ser una respuesta patológica se proyectó el presente estudio para analizar las características de los cardiomiocitos, del intersticio miocárdico, de la MVI y de la función del ventrículo izquierdo (FVI) en ratas normotensas machos (m) y hembras (h) de 1 y 6 meses de edad. Se midió el área aparente sarcolemal (AS) en miocitos aislados (promedio de 200 miocitos por rata) y el porcentaje de colágeno intersticial (CI) en cortes histológicos. La masa, estructura y FVI fueron analizadas por ecocardiografía; el índice de MVI (IMVI) se obtuvo del cociente entre la MVI y el peso del animal mientras que la FVI se evaluó mediante el porcentaje de acortamiento endocárdico. El AS (m: 1629.5±120 mm<sup>2</sup>, n=4; h: 1599.25±19.4 mm<sup>2</sup>, n=4), el colágeno intersticial (m: 1.34±0.10 %, n=3; h: 1.32±0.06 %, n=5) y el IMVI (m: 1.69±0.07 mg/g, n=5; h: 1.61±0.07 mg/g, n=5), resultaron similares entre ambos sexos en las ratas de 1 mes de edad. A los 6 meses las ratas machos mostraron miocitos más grandes (m: 4572.54±72.58 mm<sup>2</sup>, n=4; h: 3293.85±57.8 mm<sup>2</sup>, n=4, p<0.01), mayor IMVI (m: 1.80±0.04 mg/g, n=5; h: 1.68±0.02 mg/g, n=5, p<0.05) con similar CI (m: 1.42±0.07 %, n=5; h: 1.49±0.08 %, n=3). La FVI no fue diferente entre machos y hembras de 1 o 6 meses. En resumen, se observó una diferencia significativa en la MVI entre sexos exclusivamente en las ratas de 6 meses de edad, no así en las prepúberes. Este aumento de la masa cardíaca en los machos adultos no se acompañó de fibrosis ni de alteración de la función ventricular y estaría probablemente vinculado a la madurez sexual.

## TRABAJO B16

### MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES DE LOS CANALES LIBERADORES DE $Ca^{2+}$ (RyR2) DEL RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO (RS) EN CORAZONES SOMETIDOS A SOBRECARGA DE PRESIÓN

Becerra R., Mundiña-Weilenmann C., Rinaldi G., Mattiazzi A., Said M., Vittone L.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CCT La Plata - Cátedra de Fisiología y Física Biológica, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP

Observaciones experimentales sugieren que modificaciones postraduccionales, como alteraciones del estado redox o de fosforilación de los RyR2, podrían contribuir a un manejo alterado del  $Ca^{2+}$  del RS en la insuficiencia cardíaca. Sin embargo no se conoce qué ocurre con estas modificaciones en un modelo que remede *in vivo* los estadios tempranos del desarrollo de esta enfermedad y cuáles podrían ser las implicancias funcionales de estas alteraciones.

Se utilizó un modelo experimental en rata, basado en la sobrecarga de presión por constricción de la aorta torácica, por colocación de un clip (Clip) y sus respectivos controles (Sham). Luego de 4 hs y 7 días de coartación se evaluaron parámetros ecocardiográficos, hemodinámicos, morfológicos y se determinaron la fosforilación, S-glutacionilación y S-nitrosilación de los RyR2 (n=5-8).

A las 4hs luego de la cirugía se encontró un aumento de la presión desarrollada por el ventrículo izquierdo (VI) de ratas Clip vs Sham ( $146.5 \pm 15.0$  vs  $101.4 \pm 11.4$  mmHg  $p < 0.05$ ), sin cambios en los parámetros ecocardiográficos. No se modificó la fosforilación ni la S-nitrosilación de los RyR2, pero se observó un aumento de la S-glutacionilación ( $138.9 \pm 13.4\%$   $p < 0.05$ ). A los 7 días luego de la cirugía, se detectó un deterioro contráctil en las ratas Clip, con aumento de los diámetros diastólico ( $6.6 \pm 0.06$  vs  $6.4 \pm 0.06$  mm  $p < 0.05$ ) y sistólico ( $2.8 \pm 0.08$  vs  $2.4 \pm 0.05$  mm  $p < 0.05$ ) y una disminución del acortamiento ( $87.3 \pm 4.1\%$  vs  $97.4 \pm 2.4\%$   $p < 0.05$ ) junto con la aparición de hipertrofia del VI y disminución de la S-glutacionilación de los RyR2 a valores no distintos de la Sham. No hubo cambios en la fosforilación ni en la S-nitrosilación de los RyR2. Los resultados sugieren que el aumento de la S-glutacionilación del RyR2 en etapas muy tempranas de sobrecarga de presión, podría ser un mecanismo protector de la función contráctil como ha sido descripto (Sanchez y col. Card Res 2008; 77:380-386).

## TRABAJO B17

### EFFECTOS VASCULARES DEL TRATAMIENTO CON ENALAPRIL EN RATAS MENOPÁUSICAS HIPERTENSAS

Zilberman J, Pineda G, Elesgaray R, Costa A, Arranz C

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

**Antecedentes:** en la post menopausia (MNP) las hormonas sexuales se modifican y aumenta el riesgo cardiovascular. El efecto protector vascular de los estrógenos es atribuido a diferentes mecanismos entre ellos el control de componentes del Sistema Renina Angiotensina (SRA), la disminución del estrés oxidativo y el incremento de la actividad del sistema del óxido nítrico (NO).

**Objetivos:** evaluar los efectos del enalapril, un inhibidor de la enzima de conversión (IECA), sobre las alteraciones vasculares y la actividad de la NO sintasa (NOS) en ratas menopáusicas espontáneamente hipertensas (SHR).

**Método:** Ratas hembras SHR de 14 meses fueron divididas en dos grupos: uno que fue tratado con enalapril por 30 días ( $15\text{mg/kg/día}$ ) en el agua de bebida y un control que recibió agua ad libitum. Se midieron: presión arterial sistólica (PAS) por método indirecto (tail-cuff) y en aorta torácica, la actividad de la NOS (14C-arginina), el espesor de la media en cortes teñidos con hematoxilina eosina. Se midió en arterias renales el área de colágeno perivascular en cortes de riñones teñidos con Sirius Red, que se expresó como la relación del área de colágeno/radio de luz.

**Resultados:** el tratamiento con enalapril disminuyó la PAS, incrementó la actividad de la NOS en aorta, disminuyó el área de colágeno perivascular en las arterias renales y el espesor de la media en aorta torácica.

	Control N=6	Post-Tratamiento N=6	p
Colágeno perivascular en arterias renales	$8,65 \pm 1,18$	$4,8 \pm 0,227$	$< 0,05$
Espesor de la media en aorta ( $\mu\text{m}$ )	$157,0 \pm 0,18$	$144,2 \pm 2,2$	$< 0,004$
Actividad NOS Aorta ( $\text{pmol } ^{14}\text{C L-citrulina/g tej.min}$ )	$362,4 \pm 9,2$	$412,3 \pm 4,9$	$< 0,05$
PAS (mm Hg)	$174 \pm 8$	$152 \pm 9$	$< 0,01$

**Conclusiones:** La inhibición del SRAA en ratas menopáusicas espontáneamente hipertensas aumenta la actividad del sistema del NO en la aorta y esto podría relacionarse con los efectos beneficiosos sobre la estructura de la aorta observados. Por otra parte la disminución de la fibrosis perivascular de las arterias renales podría reflejarse en un mejoramiento de la función vascular renal. Las hormonas sexuales no se modificaron con el tratamiento con IECA.

## TRABAJO B18

### LOS RECEPTORES DE RIANODINA (RYR2) DEL RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO CARDÍACO (SR) SON ELEMENTOS CLAVE EN EL ROL DE CaMKII EN LA ISQUEMIA/REPERFUSIÓN (I/R).

*Di Carlo MN., Said M., Valverde CA., Mattiazzi A., Salas M.*

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CONICET-La Plata, Facultad de Medicina, UNLP.*

Nuestro grupo describió por primera vez el rol deletéreo de la  $Ca^{2+}$ -Calmodulina quinasa (CaMKII) en la I/R irreversible. La inhibición de CaMKII produjo disminución significativa de: tamaño del infarto, necrosis (liberación de LDH), apoptosis (TUNEL) y relación Bax/Bcl-2. Se demostró que en este efecto participaban fosforilaciones del SR CaMKII dependientes. Para estudiar cuál de los 2 sitios del SR fosforilables por la quinasa: treonina 17 de fosfolamban (PLN), - una proteína cuya fosforilación aumenta el secuestro de  $Ca^{2+}$  por el RS-, o, Ser 2814 del RyR2, -cuya fosforilación determina pérdida de  $Ca^{2+}$  por el RS-, estaban involucrados, se realizaron isquemias globales (45min/2hsR) en ratones transgénicos con aquellos sitios del RyR2 y de PLN fosforilables por CaMKII, mutados a alanina. i.e. no fosforilables (ratones (Ser2814A y DM, respectivamente). Los DM respecto a sus controles, presentaron un aumento del área de infarto (Ctrl: 20.85±4.43% vs. DM: 44.87±10.75%) con disminución de la recuperación contráctil (DM: 44.9 ±3.5 % del control). Los Ser 2814A tuvieron, por el contrario, una disminución significativa del área de infarto (Ctrl: 26.74±2.02 % vs. Ser2814A: 12.01±0.9%) no acompañada por mejoramiento de la contractilidad. Sin embargo, los corazones de estos ratones presentaron menor contractura en la isquemia y rápida caída de la presión diastólica final en la reperfusión. **Conclusión:** los resultados obtenidos en los modelos transgénicos empleados indicarían que 1. La fosforilación de PLN es beneficiosa para la recuperación post-infarto; 2. La fosforilación del RyR2 por CaMKII, es perjudicial en la recuperación post-infarto, favoreciendo la cascada deletérea posiblemente por aumento de la pérdida de  $Ca^{2+}$  al citosol durante la diástole.

## TRABAJO B19

### IMPACTO DE LA DEFICIENCIA MODERADA DE ZINC SOBRE LA FUNCIÓN CARDIACA

*Juriol L., Gobetto N., Cardelli Alcalde D., Elesgaray R., Zilberman J., Corrales Barboza A., Costa M.A., Tomat A.L., Arranz C. Cátedra de Fisiología. FFYB. UBA. IQUIMEFA-CONICET*

Previamente, demostramos que la deficiencia moderada de zinc durante el crecimiento intrauterino y postnatal es un modelo de programación fetal de hipertensión y enfermedades renales en la adultez.

**Objetivo:** Evaluar si esta deficiencia durante la vida fetal y el crecimiento induce alteraciones cardíacas en ratas adultas de ambos sexos.

Ratas nacidas de madres que recibieron dieta control (C:30ppm) o baja en zinc (B:8 ppm) durante la preñez, continuaron hasta la adultez (81 días de vida) con dichas dietas. Grupos experimentales: control macho (Cm) y hembra (Ch), bajo zinc macho (Bm) y hembra (Bh). A los 81 días, se evaluó la función ventricular izquierda mediante ecocardiograma, midiendo los siguientes parámetros en diástole (d) y en sístole (s): Tabique interventricular (TIVd, TIVs), diámetro (DIVd, DIVs) y pared libre del ventrículo izquierdo (PLIVd, PLIVs); volumen de fin de diástole (VFD) y sístole (VFS), Fracción de eyección (FE%) y de acortamiento (FA%). Se determinó la presión arterial sistólica (PAS) por método indirecto y el número de células apoptóticas cardíacas mediante técnica de TUNEL.

ANOVA de dos variables, test Bonferroni a posteriori. \*p<0,05 vs CC; n=6

La deficiencia de zinc durante la vida fetal y postnatal induce, en machos, alteraciones de la función ventricular, evidenciada por una distensión del ventrículo izquierdo en diástole y una disminución de la contractilidad en sístole. Estas alteraciones podrían estar relacionados con la activación de procesos apoptóticos en el ventrículo izquierdo y/o con el aumento de la presión arterial observada en los machos deficientes.

La deficiencia de zinc en las hembras no indujo alteraciones cardíacas, sugiriendo una probable protección hormonal en esta etapa de la vida.

## TRABAJO B20

### EFFECTO VASORELAJANTE DE METABOLITOS SECUNDARIOS AISLADOS DE DOS ESPECIES DE PLANTAS MEDICINALES DEL NORTE DE CHILE

Barbara Fuenzalida<sup>1</sup>, Adrián Paredes<sup>2</sup>, Glauco Morales<sup>2</sup>, Javier Palacios<sup>3</sup>, José Luis Vega<sup>1</sup>, Karina Mansilla<sup>4</sup>, Jenny Ruedlinger<sup>4</sup>, Raul Salvatici<sup>4</sup>, Fredi Cifuentes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental (EPhyL), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta.

<sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Universidad de Antofagasta. <sup>3</sup>Escuela de Odontología, Universidad del Mar.

	Cm	Bm
TIVd (mm)	2,3±0,1	1,9±0,1*
DIVd (mm)	5,2±0,1	6,4± 0,1*
PLIVd (mm)	2,7±0,2	2,2±0, 1*
TIVs (mm)	3,3±0,1	2,67±0,03*
DIVs (mm)	2,7±0,2	4,3±0,3*
PLIVs (mm)	3,5±0,3	2,7±0,1*
VDF (ml)	0,14±0,01	0,26±0,01*
VSF (ml)	0,02±0,01	0,09±0,02*
FE (%)	86±5	69±5*
FA (%)	49±6	32±5*
PAS (mmHg)	124±3	141±5*
Células apoptóticas	5±1	43±9*

Iquique. <sup>4</sup> Centro de Neurociencias y Biología de Péptidos, Universidad de la Frontera, Temuco. Chile.

Los metabolitos secundarios elaborados por las plantas medicinales han resultado ser una rica fuente de nuevos compuestos con importante actividad biológica y farmacológica. Metabolitos derivados de p-hidroxiacetofenona fueron aislados de dos especies medicinales del Norte de Chile: *Senecio nutans* (chachacoma) y *Xenophyllum poposum* (popusa); ambas especies reconocidas para el tratamiento de la hipertensión arterial y mal de altura. Estos fueron separados desde sus extractos clorofórmicos por cromatografía en columna y sus estructuras elucidadas por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C mono y bidimensional, espectroscopia IR y espectrometría de masas. Se realizaron estudios de reactividad vascular *in Vitro* en anillos de arteria aorta de ratas de 5 meses de edad (con y sin endotelio), mantenidos en solución Ringer-Krebs a 37 °C, oxigenados con mezcla gaseosa 95% O<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub>. Se registró la tensión desarrollada con transductores de tensión isométrico Radnoti XCDR conectados a sistema de adquisición de datos PowerLab 8/30. Los anillos fueron precontraídos con FE 10<sup>-6</sup> M y después de alcanzado el efecto máximo se adicionó cada metabolito en concentraciones crecientes (10<sup>-10</sup>-10<sup>-4</sup> M). Los resultados demuestran que los metabolitos estudiados presentan diferentes patrones de actividad vasorelajante, dosis dependiente, y que no dependen directamente del endotelio para su acción. Futuros experimentos deberán incluir estudio del mecanismo de acción, involucrados para cada uno de estos productos.

Financiamiento: Estudio FIA EST-0157-2010. FONDEF DO711113. DI-1339-07 Universidad de Antofagasta. Agradecimientos a W. Salazar (ADInstruments).

## TRABAJO B21

### DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE COMPUESTOS VASODILADORES A PARTIR DE UN EXTRACTO HERBÁCEO DE LA FAMILIA RUTACEAE

Mansilla, K.<sup>1,3,4\*</sup>; Salvatici, R.<sup>3,4</sup>; Perich, F.<sup>2</sup>; Ruedlinger, J.<sup>3,4</sup>; Quiroz, A.<sup>1,2,4</sup>; Paredes, A.<sup>6</sup>; Palacios, J.<sup>5</sup>; Morales, G.<sup>6</sup>; Cifuentes, F.<sup>5</sup>; Vega, J. L.<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Doctorado en Ciencias de Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile, <sup>2</sup>Laboratorio de Química Ecológica, Departamento de Ciencias Químicas y Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.<sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias, Universidad de La Frontera, Facultad de Medicina CEBIOR, Temuco, Chile.<sup>4</sup>Núcleo BIOREN-UFRO, Universidad de La Frontera, Casilla 54-D, Temuco, Chile.<sup>5</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta. <sup>6</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Universidad de Antofagasta.

Un gran número de plantas han sido utilizadas por los pueblos indígenas como parte de la medicina popular. Uno de ellos la conforma la familia Rutaceae, la cual posee efectos anti-inflamatorios, antipiréticos, antiparasitarios, antihelmínticos, y antinociceptivos. Se ha informado que esta familia contiene como ingredientes activos aceites esenciales, glucósidos flavonoides, cumarinas, furanocumarinas, alcaloides furanoquinolínicos entre otros. Un estudio fitoquímico biodirigido se llevó a cabo para la detección de fracciones vasodilatadoras activas de un extracto de la familia Rutaceae del sur de Chile. Mediante bioensayos in

Vitro se determinó la actividad vasodilatadora de las fracciones obtenidas y un análisis preliminar arrojó la presencia de una fracción apolar con dicha respuesta frente a anillos aórticos de rata. Posteriormente, a través de un estudio de cromatografía de gases-espectrometría de masas, se determinó que poseía dos compuestos de naturaleza furanocumarinas, los que al ser comparados con la librería NIST del programa computacional Mass Spectral Database, mostraron con alta probabilidad corresponder a psoraleno y bergapteno, siendo confirmado a través del método de resonancia magnética nuclear (RMN). Los resultados obtenidos muestran la presencia de principios activos responsables de los efectos vasodilatadores de este extracto, que posteriormente podrían utilizarse en el desarrollo de nuevos productos terapéuticos antihipertensivos.

## TRABAJO B22

### LA VASOMOCIÓN EN RESPUESTA A AGONISTA ESTA ASOCIADA CON EL TONO VASCULAR DE AORTA TORÁCICA DE RATAS INMADURAS

Javier Palacios<sup>1</sup>, Adrián Paredes<sup>2</sup>, José Luis Vega<sup>3</sup>, Fredi Cifuentes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Odontología, Universidad del Mar. Iquique, Chile. <sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química, Universidad de Antofagasta. <sup>3</sup>Experimental Physiology Laboratory (EPhyL), Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

Se ha explicado que la microcirculación regularía el flujo sanguíneo por rítmicas contracciones vasculares (vasomoción). Este fenómeno, todavía en controversia, se produce por oscilaciones del calcio citosólico de las células del músculo liso vascular, en condiciones normales o patológicas. El presente estudio describe un modelo de vasomoción en respuesta a agonista en aorta de rata inmadura (normotensa). La vasomoción fue inducida por fenilefrina (PE;  $10^{-7}$  M PE;  $141 \pm 6$  mg máxima amplitud) en anillos intactos de aorta de rata inmadura (1 mes de edad), y fue dependiente del tono vascular. En efecto, diferentes sustancias vasoactivas (PE; acetilcolina, ACh) causaron vasomoción con valores similares de tensión contráctil de la aorta de rata; el fenómeno vasomotor fue iniciado después de la reducción de la tensión contráctil con ACh ( $10^{-7}$  M) o nitroprusiato de sodio ( $10^{-8}$  M). El endotelio moduló la vasomoción. La ausencia del endotelio aumentó la sensibilidad al agonista (PE o KCl), sugiriendo que los anillos aórticos intactos requirieron una mayor concentración de agonista. La vasomoción fue dependiente de la concentración del calcio extracelular, y la preincubación de los anillos aórticos con EGTA ( $10^{-4}$  M; en una solución fisiológica normal) eliminó la vasomoción. En conclusión, la vasomoción está siempre asociada a un aumento o disminución de la tensión contráctil vascular, la cual es regulada por el calcio extracelular y modulada por el endotelio.

## TRABAJO B23

### EFFECTO VASORELAJANTE DE EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE PARESTREPHIA QUADRANGULARIS

Carvajal L.<sup>1</sup>, Fuenzalida B.<sup>1</sup>, Muñoz F.<sup>1</sup>, Reyes D.<sup>1</sup>, Paredes A.<sup>2</sup>, Morales G.<sup>2</sup>, Palacios J.<sup>3</sup>, Vega J.L.<sup>1</sup>, Mansilla K.<sup>4</sup>, Ruedlinger J.<sup>4</sup>, Salvatici R.<sup>4</sup>, Cifuentes F.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental (EPhyL), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta.

<sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Universidad de Antofagasta. <sup>3</sup>Escuela de Odontología, Universidad del Mar.

<sup>4</sup>Centro de Neurociencias y Biología de Péptidos, Universidad de la Frontera, Temuco. Chile

Las comunidades precordilleranas de la II región de Chile, utilizan *Parastrephia quadrangularis* (Tola) para distintas afecciones como mal de altura, problemas respiratorios y antiinflamatorio. El objetivo fue determinar la capacidad vasodilatadora del extracto hidroalcohólico de *P. quadrangularis*. Se utilizaron anillos de aorta de rata de 2-3 mm de longitud, mantenidos en cámaras para órgano aislado, en solución Krebs-Ringer a 37°C, gasificados con 95% O<sub>2</sub> y 5%CO<sub>2</sub>. Se registro la capacidad vasodilatadora del extracto con transductores de tensión isométricos conectados a PowerLab 8/30. Se observo que el extracto posee un significativo efecto vasodilatador dosis dependiente. La preincubación con 100µM L-NAME (inhibidor de eNOS), 10µM Indometacina (inhibidor de COXs), 1µM ODQ (inhibidor de guanilil ciclasa soluble), no modifica el efecto relajante del extracto, sugiriendo que el efecto es independiente de las vías eNOS/COX. Además se evaluó la participación de canales de potasio preincubando con TEA (Bloqueador de canales tipo BKca), 1 mM BaCl<sub>2</sub> (Bloqueador de canales de tipo K<sub>R</sub>), 10 µM Glibenclamida (Bloqueador de canales de tipo K<sub>ATP</sub>). En todos los casos el efecto vasodilatador no se vio afectado. Esto demuestra que el efecto vasodilatador no es mediado por eNOS, COXs, y canales de potasio. Esto puede ser relevante debido al alto consumo de *P.*

*quadrangularis* en el altiplano de Chile, Argentina, Perú, y Bolivia. Actualmente se realizan estudios químicos para la identificación y análisis de los compuestos presentes en el extracto para ser utilizado como potencial droga farmacológica.

Financiamiento: Estudio FIA EST-0157-2010. FONDEF D0711113. DI-1339-07 Universidad de Antofagasta. Agradecimientos a W. Salazar (ADInstruments).

## TRABAJO B24

### ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ACEITES ESENCIALES DE PLANTAS MEDICINALES DE LA FLORA CHILENA.

<sup>1</sup>Cifuentes F., <sup>2</sup>Paredes A., <sup>1</sup>Carvajal L. <sup>1</sup>Subiabre, M., <sup>2</sup>Morales G., <sup>1</sup>Palacios J., <sup>3</sup>Mansilla K., <sup>2</sup>Ruedlinger J., <sup>4</sup>Vega J.L., <sup>3</sup>Salvatici R.,

<sup>1</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta. <sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Antofagasta. <sup>3</sup>Centro de Neurociencias y Biología de Péptidos, Universidad de La Frontera, Temuco. <sup>4</sup>Escuela de Odontología, Universidad del Mar. Iquique.

Gran variedad de plantas del altiplano, de los valles centrales y bosques del Sur de Chile, son utilizadas para aliviar diversos síntomas que incluyen problemas renales, reproductivos, cardiovasculares y respiratorios. Los beneficios de estas "Plantas medicinales" son transmitidos de generación en generación, sin embargo el conocimiento de sus propiedades biológicas como de los mecanismos de acción son poco conocidos. Los objetivos del presente trabajo fueron determinar las posibles propiedades dilatadoras de los Aceites Esenciales (AE) utilizando reactividad vascular y traqueal *in Vitro*, por medio de transductores de tensión isométricos Radnoti XCDR conectados a sistema de adquisición de datos PowerLab 8/30. La composición de los AE fue determinada por cromatografía de gases-acoplado a masas (GC-MS). Anillos de aorta torácica y de tráquea de 3-4 mm de longitud obtenidos de ratas Sprague-Dawley adultas fueron mantenidos en solución Ringer Krebs, 37°C, gasificados con 95% O<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub> y precontraídos con PE 1 μM y carbacol 1μM, respectivamente. Se registro la capacidad relajante de los AE de plantas medicinales de la zona Norte: *Senecio nutans* (Chachacoma) y *Xenophyllum poposum* (Popusa), y zona Sur: *Ruta Chalepensis* (Ruda). Los AE de las 3 especies vegetales estudiadas producen un notorio efecto relajante de manera dosis dependiente, tanto en anillos arteriales como traqueales. La capacidad relajante de los AE fue: chachacoma > popusa > ruda. La preincubación con 100μM L-NAME (inhibidor de eNOS), 10μM Indometacina (inhibidor de COXs), 1μM ODQ (inhibidor de guanilil ciclasa soluble), no modifico el efecto relajante del AE, sugiriendo que el efecto es independiente de las vías eNOS/COX.

Financiamiento: Estudio FIA EST-0157-2010. FONDEF D0711113. DI-1339-07 Universidad de Antofagasta. Agradecimientos a W. Salazar (ADInstruments).

## TRABAJO B25

### EFFECTO DE LA NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA Y USO DE PARICALCITOL SOBRE LA RESPUESTA ELECTROFISIOLÓGICA CARDÍACA DURANTE LA INJURIA POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

Altamirano L.<sup>1</sup>, Diez E.<sup>1</sup>, Ponce Zumino A.<sup>1</sup>, Ferder L.<sup>2</sup>, Manucha W.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas UN de Cuyo; <sup>2</sup>Ponce School of Medicine, Ponce, Puerto Rico; <sup>3</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET)

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) tiene a nivel mundial una elevada incidencia siendo la nefropatía obstructiva (NO) muy frecuente y donde las complicaciones cardiovasculares asociadas, son la principal causa de muerte. Además, el déficit de vitamina D es característico y recientes evidencias sugieren que esta podría suprimir al sistema renina-angiotensina y así modular la presión arterial. Además, y a pesar de que niños con hidronefrosis no fueron informados como hipertensos, varios casos de hipertensión son evidenciales puesto que los pacientes se tornaron normotensos después de la nefrectomía o pieloplastia.

**Objetivos:** Investigar en un modelo de NO, posibles cambios estructurales y funcionales del corazón. Efectos de paricalcitol (Pari) a nivel histológico, estructural y funcional. Relación estrés oxidativo y déficit de vitamina D en miocardio.

**Métodos:** Ratas adultas (n=10) fueron obstruidas unilateralmente a nivel uretero-pélvico. Pari (inductor de receptores de vitamina D o VDR), se administró por 15 días IP (30ng/Kg/día). Evaluamos presión arterial, PTH, calcio y fósforo, fibrosis, apoptosis, ultraestructura, expresión de receptores AT<sub>1</sub>, Nox4, vitamina D, función renal y estrés oxidativo. Actividad cardíaca con microelectrodos y uso protocolo isquemia-reperfusión.

**Resultados:** Como principales resultados, encontramos cambios en la duración del potencial de acción (DPA) al 90% (\* P <0,05 vs C, + P <0.05 vs O). El análisis de arritmias informó sobre taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV). Cuantificamos arritmias como: 0 - ritmo sinusal, 1 - complejo ventricular prematuro, 2 - salvas, 3 sin TV sostenida, 4 - TV o FV sostenida (> 30 segundos). \* P <0,05 vs C, + P <0.05 vs O. De interés fue el hallazgo que Pari parece prolongar la DPA en isquemia tanto en controles como obstruidos. También, una importante bradicardia fue establecido en fase isquémica de obstruida con Pari, revirtiendo completamente durante la reperfusión.

**Conclusiones:** La reducción de expresión VDR en los corazones de UUU, podría justificar el aumento en la arritmogénesis. La recuperación por paricalcitol protegería contra FV a través del aumento de la DPA. Nuevos estudios sobre déficit de vitamina D y ERC asociados a estados hipertensivos tardíos considerados hoy idiopáticos, permitirían direccionar la terapéutica en un nuevo sentido.

## TRABAJO B26

### PARTICIPACIÓN DE NHE1 EN LA INDUCCIÓN A APOPTOSIS DE CÉLULAS TUBULARES RENALES EN UN MODELO DE ESTRÉS MECÁNICO. EFECTO DE LOSARTAN.

Bocanegra, Victoria<sup>a</sup>. Gil Lorenzo Andrea Fernanda<sup>b</sup>. Cacciamani Valeria<sup>b</sup>. Benardón Eugenia<sup>b</sup>. Vallés Patricia<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>-Area de Fisiopatología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo; <sup>b</sup>- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

La obstrucción ureteral unilateral (OUU) neonatal constituye la primera causa de fallo renal crónico en niños. Entre los hallazgos anatomopatológicos se incluye la pérdida de masa renal funcionante que conduce finalmente a la insuficiencia renal.

En un modelo de estrés mecánico, ya sea por OUU sometido al tratamiento inhibitor del receptor AT1 de Angiotensina II, Losartan, o por deformación mecánica *in vitro*, estudiamos la participación del intercambiador de Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>, isoforma 1, NHE1, en la regulación de la apoptosis celular y las vías de señalización asociadas a la regulación de NHE1, tanto RhoA como las vías de MAP kinasas, (ERK1/2) y p38.

Demostramos apoptosis celular en corteza de ratas sometidas a 14 días de OUU, tratadas o no con Losartan (técnica de TUNEL y microscopía electrónica), corroborado *in vitro* en células HK-2 sometidas a deformación mecánica y analizadas por citometría de flujo para Anexina V. Tanto en el modelo *in vivo* como *in vitro* demostramos inducción de la vía mitocondrial de la apoptosis con disminución en la relación Bax/Bcl2 y aumento de la expresión y actividad de Caspasa 3 en el modelo *in vivo* y disminución en la expresión de Bcl2 y aumento en la expresión de Caspasa 3 en el modelo *in vitro*. Asociado a la apoptótica demostramos disminución de NHE1 en el modelo *in vivo* con y sin tratamiento con Losartan, como en el modelo *in vitro* con disminución progresiva en el tiempo de la expresión de NHE1. Estos se corroboró por por siRNA de NHE1 y posterior disminución de Bcl2 y activación de Caspasa 3. Por otro lado demostramos activación temprana y progresiva de RhoA en el modelo *in vitro* y activación temprana de ERK 1/2 y tardía de p38. Nuestros resultados indican que la disminución de NHE1 no se encuentra influenciada por el Sistema Renina Angiotensina pero que en la regulación de éste intercambiador participa la vía de RhoA y ERK1/2 y negativamente p38, lo que finalmente induce apoptosis de células tubulares renales en respuesta a la injuria mecánica.

## TRABAJO B27

### EL FLUJO LUMINAL ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE NO EN LA RAMA ASCENDENTE GRUESA DEL ASA DE HENLE A TRAVÉS DE LA LIBERACIÓN DE ATP Y SUBSECUENTE ACTIVACIÓN DE RECEPTORES P2.

Cabral P.D, Garvin J.L.

División de Hipertensión e Investigación Vascul. Departamento de Medicina Interna. Hospital Henry Ford. Detroit, Michigan, USA.

La estimulación mecánica provocada por incrementos en el flujo luminal genera liberación de ATP al medio extracelular. El flujo luminal y el ATP extracelular estimulan la producción de óxido nítrico (NO) en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Sin embargo, no existe evidencia de que la producción de NO inducida por flujo luminal pueda estar mediada por liberación de ATP. Por ello, la hipótesis del presente trabajo es que: En la rama ascendente gruesa del asa de Henle, el flujo luminal estimula la producción de NO a través de la liberación de ATP y subsecuente activación de receptores purinérgicos P2. Métodos: túbulo correspondientes a la rama ascendente gruesa del asa de Henle medular fueron aislados de ratas macho Sprague Dawley y microperfundidos *in vitro*. La producción de NO fué medida por microscopía de fluorescencia utilizando el indicador selectivo de NO, DAF-FM da. La liberación luminal de ATP fue medida mediante bioluminiscencia. El incremento del flujo luminal de 0 a 20 nL/min estimuló la producción de NO (de 17 ± 15 a 130 ± 34 unidades arbitrarias (UA)/min; p < 0.04; n=7). A su vez, el incremento del flujo luminal produjo un aumento en la liberación luminal de ATP (de 4 ± 1 a 21 ± 6 UA/min; p < 0.04; n = 6). La degradación de ATP extracelular en presencia de hexokinasa (10 U/ml) y glucosa previno la producción de NO inducida por flujo luminal. Cuando el

flujo luminal fué incrementado en presencia de la ATPasa Apirasa (5 U/ml), la producción de NO no aumentó significativamente (de  $41 \pm 12$  a  $59 \pm 11$ ,  $n=6$ ). El antagonista de los receptores P2 Suramina, redujo la producción de NO inducida por flujo luminal un  $83 \pm 25\%$  ( $p < 0.03$ ;  $n = 5$ ). Concluimos que la producción de NO inducida por flujo luminal está mediada por liberación de ATP y activación de receptores purinérgicos tipo 2.

## TRABAJO B28

### PARTICIPACIÓN DE ARGINASA 1 EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL INDUCIDA POR HIPOXIA EN UN MODELO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

<sup>1</sup>Krause B.J., <sup>2</sup>Moya E.A., <sup>2</sup>Del Río R., <sup>2</sup>Arias P., <sup>1</sup>Casanella P., <sup>2</sup>Iturriaga R.

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación en Perinatología, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina,

<sup>2</sup>Laboratorio de Neurobiología, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

El síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (AOS), caracterizado por hipoxia intermitente crónica (HIC), es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión. Estudios han demostrado la participación de las arginasas en la disfunción vascular y endotelial, limitando la disponibilidad de L-arginina para la síntesis de óxido nítrico endotelial (eNOS). Aunque se sabe que ratas sometidas a HIC presentan alteraciones de la reactividad vascular, se desconoce la participación de arginasa-1 en este proceso.

**OBJETIVO.** Determinar en arterias carótidas de ratas expuestas a HIC la contribución de arginasa-1 en la disfunción endotelial, así como cambios de expresión de eNOS y arginasa-1.

**MÉTODOS.** Ratas Sprague-Dawley machos fueron expuestas a HIC (ratas-HIC, 5% O<sub>2</sub>, 12 veces/h, 8 h/día,  $n=6$ ) o ciclos aire:aire (ratas-sham) determinándose la presión arterial media (PAM) al día 21. Mediante miografía de alambre se estudiaron las respuestas vasoactivas de arterias carótidas, evaluándose la relajación en respuesta a SNP (donante de NO,  $10^{-9}$ - $10^{-5}$  M) y acetilcolina (ACh,  $10^{-8}$ - $10^{-5}$  M) en presencia de los inhibidores de sGC (ODQ,  $10^{-5}$  M), NOS (L-NA,  $10^{-4}$  M) y arginasas (BEC,  $10^{-5}$  M). En cortes de arterias carótidas se determinó la expresión de eNOS y arginasa-1 mediante inmunohistoquímica. El análisis estadístico se realizó usando t-test o ANOVA según correspondiese, considerando significativo un  $P < 0,05$ .

**RESULTADOS.** Las ratas-HIC presentaron un aumento de la PAM ( $138 \pm 3$  vs  $111 \pm 4$  mmHg). Las carótidas de ratas-HIC mostraron una disminución del diámetro interno ( $775,0 \pm 21,8$  vs  $883,3 \pm 38,0$   $\mu$ m), menor relajación a ACh ( $13,0 \pm 1,5$  vs  $30,5 \pm 4,6$  %Kmax), y un aumento en la tensión máxima inducida por KCl ( $3,52 \pm 0,43$  vs  $2,33 \pm 0,26$  N/m<sup>2</sup>). BEC incrementó de manera NOS-dependiente la respuesta a ACh en ratas-sham ( $58,7 \pm 9,4$  %Kmax) y HIC ( $49,5 \pm 7,4$  %Kmax). No se observaron diferencias en la respuesta relajadora a SNP en ratas-HIC respecto de controles ( $89,0 \pm 3,6$  vs  $81,0 \pm 4,8$ %). La razón de expresión de arginasa-1/eNOS está aumentada en ratas-HIC comparado con ratas-sham ( $2,49 \pm 0,12$  vs  $0,91 \pm 0,01$ ).

**CONCLUSION.** La HIC induce hipertensión arterial, asociada a cambios en la reactividad vascular. Estos cambios incluyen remodelamiento vascular, mayor capacidad contráctil y disminución en la relajación dependiente de NO. Esto último debido a una mayor razón arginasa-1/eNOS, llevando a una menor síntesis de NO.

Fondecyt 1100405 (RI), Fondecyt 1120928 (PC), CONICYT AT-24100107, Proyecto Interdisciplinario VRAID-PUC. BJK y EAM son becarios CONICYT.

## TRABAJO B29

### EFFECTOS MODULADORES DE UN EXTRACTO HERBÁCEO DE LA FAMILIA RUTACEAE SOBRE LA TENSIÓN AÓRTICA Y TRÁQUEAL DE RATA

Salvatici, R.<sup>3,4\*</sup>; Romero, F.<sup>3,4</sup>; Mansilla, K.<sup>1,3,4</sup>; Águila, L.<sup>2</sup>; Ruedlinger, J.<sup>3,4</sup>; Jofré, I.<sup>3,4</sup>; Paredes, A.<sup>6</sup>; Palacios, J.<sup>5</sup>, Morales, G.<sup>6</sup>, Cifuentes, F.<sup>5</sup>, Vega, J. L.<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Doctorado en Ciencias de Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile, <sup>2</sup>Laboratorio de Química Ecológica, Departamento de Ciencias Químicas y Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias, Universidad de La Frontera, Facultad de Medicina CEBIOR, Temuco, Chile. <sup>4</sup>Núcleo BIOREN-UFRO, Universidad de La Frontera, Casilla 54-D, Temuco, Chile. <sup>5</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta. <sup>6</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Universidad de Antofagasta.

El objetivo del siguiente estudio fue investigar efectos moduladores de un extracto herbáceo de la familia Rutaceae (EHR) sobre la tensión de aorta y tráquea aisladas de rata, determinando la influencia endotelial y epitelial respectivamente. Tráquea y aorta fueron removidas y puestas en un baño de órgano aislado conteniendo solución Tyrode a pH 7,4, 37°C y aireado con 95% O<sub>2</sub> y 5%

CO<sub>2</sub> Como agentes estimulantes estándar fueron utilizados Fenilefrina (aorta), Carbacol (tráquea) y Solución de potasio (KCl). Para evidenciar el efecto de relajación de EHR se administraron dosis acumulativas de éste sobre los segmentos aislados, intactos y denudados previamente contraídos con dichos agentes. Para evaluar el rol del óxido nítrico (ON) se llevaron a cabo ensayos en anillos preincubados con L-NAME, y para caracterizar la posible participación de la vía de relajación GMP cíclico se efectuó preincubación con azul de metileno, en tráquea se estudió además el rol del sistema adrenérgico, por preincubación con propranolol. Los valores se expresaron como media +/- SEM. La relajación de los anillos se expresó como porcentaje de disminución de la precontracción con el agente. Los valores fueron comparados utilizando la prueba t de student. En el caso de tráquea se analizaron Emax, pD2 (-log IC<sub>50</sub>) y se efectuó análisis de varianza de una vía con Post-test de Dunnet. Valores p inferiores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos **(ABSTRACT RECIBIDO EN FORMA INCOMPLETA)**

## TRABAJO C01

### VARIABILIDAD ENTRE MEDICIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN UNA OCASIÓN E INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN

*Espeche W.G., Salazar M.R., Aizpurúa M., Maciel P., Leiva Sisniéquez C.E., Carbajal H.A.*

*Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario Gral. San Martín, La Plata, Argentina*

**Objetivo:** evaluar en no hipertensos las variaciones de la presión arterial sistólica (PAS) entre mediciones y su relación con la incidencia de HTA.

**Material y Métodos:** En 1997, 924 no hipertensos fueron encuestados en una muestra poblacional aleatoria. Se calculó la diferencia entre la tercera y la primera medición de la PAS (Dif 3-1) y la muestra se dividió en quintiles de Dif 3-1. La variabilidad fue evaluada con  $\sqrt{(\text{Dif } 3-1)^2}$ , considerándose alta  $\geq 5$  y baja  $< 5$  mmHg. En el año 2003 se investigó la incidencia de HTA y se calculó el riesgo relativo (OR) entre los individuos con variabilidad alta y baja usando regresión logística.

**Resultados:** Fueron reencuestados 801 individuos, 573 mujeres (39  $\pm$ 15 años) y 228 varones (38  $\pm$ 15 años). La Dif 3-1 de la PAS fue - 5,1  $\pm$ 7,9 mmHg.; en mujeres - 5,3  $\pm$ 8,0 y en varones - 4,4  $\pm$  7,8 mmHg ( $p=0,111$ ). En los cuatro quintiles inferiores la Dif 3-1 fue negativa o nula, pero en el quintilo superior positiva. No se observaron diferencias significativas entre los sujetos con variabilidad baja ( $n=319$ ) y aquellos con variabilidad alta ( $n=482$ ), en edad, índice de masa corporal o perímetro de la cintura. La incidencia en seis años de HTA fue 7,5% en el grupo con variabilidad baja y 13,3% en el de variabilidad alta (OR 1,88, IC95% 1,15-3,08). En los modelos de regresión logística el OR ajustado por las PAS iniciales fue 1,85, IC95% 1,10-3,12 y el ajustado por PAS inicial, edad, sexo, IMC y PC fue 1,98, IC95% 1,15-3,40.

**Conclusiones:** Una diferencia  $\geq 5$  mmHg entre la primera y la tercera medición de la PAS identifica a individuos con casi el doble de riesgo de desarrollar HTA y puede ser una herramienta útil en los programas de prevención primaria.

## TRABAJO C02

### FUNCION ENDOTELIAL EN UNA POBLACION INFANTOJUVENIL Y SU RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES

*Negrete Alejandro; Joo Turoni Claudio; Salas Nicolás; Marañón Rodrigo; Salinas Juan; Bruno Maria Elisa; Karbiner Sofía; Bazán de Casella María Cristina; Peral de Bruno María.*

*Dpto. Biomédico – Cat. Fisiología, Fac. de Medicina – UNT – CONICET – Tucumán.*

La función endotelial (FE) está alterada en la obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes y síndrome metabólico (SM), sin embargo, hay pocos estudios sobre ésta en niños.

**OBJETIVO:** determinar la FE en una población infantojuvenil y su relación con los factores de riesgo cardiovasculares.

**MÉTODOS:** Se incluyeron varones que concurren al consultorio externo de endocrinología del Hospital del Niño Jesús- Tucumán (julio a diciembre de 2011) sin diabetes; riesgo de bajo peso; HTA o antecedentes de enfermedad previa. Se dividieron en obesos ( $n=25$ ) y no obesos ( $n=10$ ). Se midieron parámetros antropométricos, porcentaje de masa grasa, presión arterial, FE mediante hiperemia reactiva y datos del laboratorio.

**RESULTADOS:** Los obesos presentaron mayor porcentaje de grasa y circunferencia de cintura. El IMC se correlacionó con el porcentaje de grasa ( $R^2: 0,3415$ ;  $n=23$ ). Los obesos presentaron mayor glucemia e insulinemia, con mayor índice HOMA.

La hiperemia fue mayor en no obesos (21,9  $\pm$ 2,3% sobre la basal;  $n=9$ ) que en obesos (14,4  $\pm$ 0,5%;  $n=23$ ;  $p<0,05$ ). En obesos esta respuesta se correlacionó negativamente con edad ( $R^2: 0,2243$ ;  $n=23$ ;  $p<0,05$ ), circunferencia de cintura e índice HOMA. Si bien ambos grupos presentaron percentilos menores a 97% de presión arterial, los obesos presentaron correlación positiva entre IMC y presión arterial sistólica.

**CONCLUSIONES:** Los obesos, si bien no cumplen con los criterios diagnósticos para SM, presentan insulinoresistencia, medidas antropométricas alteradas y aumento de grasa. La correlación entre IMC y presión arterial en estas etapas, sin HTA, marcaría una tendencia a ser estudiada. Los obesos presentan menor FE, indicando alteraciones vasculares en esta etapa y a medida que crecen deterioran más esta FE. La correlación negativa entre FE con índice HOMA y con circunferencia de cintura indicaría que, aún sin SM, esta población ya presenta cambios indicando la importancia de estudiar esta población, incluso antes que presente SM, previniendo, así la aparición de enfermedades cardiovasculares.

## TRABAJO C03

### VARIABLES ASOCIADAS A LA VULNERABILIDAD DE LA ATEROESCLEROSIS EN UNA POBLACIÓN DE HIPERTENSOS.

González S., Inserra F., Forcada P., Cavanagh E., Chiabaut Svane J., Castellaro C., Obregón S., Olano D., Hita A., Kotliar C.

Laboratorio de Mecánica Vasculosa no Invasiva, Centro de Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral.

**INTRODUCCION:** La identificación de placas de aterosclerosis periférica es considerada como marcador de compromiso arterial de órgano blanco en el individuo con hipertensión arterial, diabetes o dislipidemia; mientras que la determinación de su composición aporta datos acerca de la severidad y vulnerabilidad de la misma, hallándose esta última íntimamente asociada al riesgo de eventos cardiocerebrovasculares. La identificación de las variables metabólicas e inflamatorias vinculadas a dicha vulnerabilidad puede contribuir al conocimiento de la fisiopatología de la aterosclerosis aplicada a la prevención en el hipertenso.

**OBJETIVOS:** a) Analizar la distribución de variables metabólicas e inflamatorias según terciles de vulnerabilidad de placa aterosclerótica en una población de hipertensos esenciales en prevención primaria. b) Evaluar si puede componerse un modelo multivariado integrado por las variables analizadas de inflamación y metabolismo que tenga valor predictor de vulnerabilidad de aterosclerosis en hipertensos esenciales.

**METODOS:** Se incluyeron 201 hipertensos esenciales (56±9 años, PAS/PAD 137±9/82±9 mm Hg, 34% mujeres) que presentaban aterosclerosis carotídea. Se determinaron el contenido de lípidos intraplaca (ecolucencia, píxeles/mm) y los marcadores metabólicos e inflamatorios, clasificándolos en terciles numéricamente iguales, según los diferentes niveles de ecolucencia (ECL), realizándose correlaciones lineales entre ECL y variables metabólicas, PCR, edad, PAS, PAD y variables antropométricas.

**RESULTADOS:** Las variables metabólicas asociadas a un incremento de la ECL-vulnerabilidad de la aterosclerosis fueron los niveles más bajos de HDL y más altos de TG, eje TG/HDL e Insulinemia, siendo más significativo para TG y TG/HDL (Dunnett test). Los marcadores metabólicos con  $p < 0.1$  en la correlación lineal (TG/HDL, INS y PCR) fueron incluidos como variables independientes en un modelo de regresión múltiple, siendo ECL la variable dependiente, con análisis de residuos y de co-linearidad para determinar la consistencia del modelo, mediante un software estadístico validado (SPSS 17.0). El eje TG/HDL y la insulinemia mostraron fuerte valor predictivo de ECL ( $p < 0.001$  y  $p = 0.01$ , respectivamente). ( $R^2$  del modelo = 0.51,  $P < 0.001$ ). La PCR se comportó como variable de ajuste (incrementó en forma significativa el valor predictivo del modelo,  $p = 0.08$ ).

**CONCLUSIONES:** Se detectó una relación significativa entre el incremento del pool de lípidos de la placa aterosclerótica con un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizado por relación TG/HDL aumentada y elevación de los niveles de INS, los que parecen estar asociados a fenómenos inflamatorios. El modelo de asociación de variables (cluster metabólico-inflamatorio) demostró valor predictivo al estar presente sobre la mayor vulnerabilidad de la aterosclerosis en la población de hipertensos evaluada.

## TRABAJO C04

### CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL Y VARIABLES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN CONSULTORIOS DE CLÍNICA MÉDICA EN UN SANATORIO DEL PRIMER CORDÓN BONAERENSE (SANATORIO AMTA). ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL.

Diego F. Sanchez Gelós, Camilo Acosta, Sergio H. Azzara, Jorge Guerra.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini" (UBA-CONICET), Sanatorio AMTA

**Objetivo:** Evaluar el control de la presión arterial (PA), su relación con las variables del síndrome metabólico según NCEP ATP III y el tabaquismo, de la población que asiste a los consultorios externos de clínica médica del Sanatorio AMTA

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal. Se evaluaron 256 pacientes consecutivos de los consultorios de clínica médica, entre los meses de Julio y Setiembre de 2010. Se tomaron antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo. Se realizaron mediciones de PA y circunferencia cintura (CC), se tomaron valores de laboratorio: glucemia (GLU), triglicéridos (TG), colesterol de alta densidad (HDL). Los sujetos que contaban con la totalidad de los datos fueron incluidos. Se dividió la muestra en dos: un grupo de PA sistólica-diastólica controlada ( $PA^+$ ), con valores de PA menores 140/90 mmHg y 130/80 mmHg en diabéticos y otro grupo que no controlaron la PA, con valores iguales o mayores (NoCtrl). Se compararon las medias de las variables entre los pacientes  $PA^+$  y el grupo NoCtrl (t de student). Se utilizó chi cuadrado para establecer la relación entre el grupo de  $PA^+$  y el hábito de fumar.

**Resultados:** 119 sujetos (49,2% mujeres), edades promedio 61,9±16,2 años. Eran hipertensos 44,5%, diabéticos (tipo II) el 14,3% y tabaquistas el 21%. El grupo  $PA^+$  en relación con la CC (cm):  $PA^+$  96,8±14,5 cm vs. 105,7±13,7 ( $p < 0.001$ ); los TG (mg/dL):  $PA^+$  123,7±48,6 vs. 137,5±46,5 ( $p = NS$ ); el HDL (mg/dL):  $PA^+$  45,9±8,5 vs. 41,9±6,3, ( $p < 0.008$ ) y la GLU (mg/dL):  $PA^+$  94,6±17 vs. 113,9±33,1, ( $p < 0.0001$ ). La relación entre  $PA^+$  y pacientes no fumadores fue  $X^2 = 7,6$  con  $p < 0.006$ .

**Conclusiones:** Los valores adecuados de PA se acompañaron de menor porcentaje de tabaquismo en nuestra población y en mejores parámetros metabólicos (menores valores de CC, TG y GLU, y mayores valores de HDL), en nuestra población.

Tabla. Variables del síndrome metabólico en relación con los grupos de control adecuado de presión arterial sistólica-diastólica y con el de sujetos que no controlan la presión arterial.

VARIABLES DEL SM	GRUPO $PA^+$ X (DT) N=75	GRUPO NO CTRL X (DT) N=44	t (valor de p)
Circunferencia cintura (cm)	96,8(14,5)	105,7(13,7)	3,2 (0.001)
Triglicéridos (mg/dL)	123,7(48,6)	137,5(46,5)	1,5 (0.13)
Colesterol HDL (mg/dL)	45,9(8,56)	41,9 (6.3)	2,7 (0.008)
Glucosa (mg/dL)	96,64(17,06)	113,96(33,16)	4,1 (0.0001)

SM: síndrome metabólico; X: media; grupo de control adecuado de presión arterial sistó-diastólica (PA<sup>L</sup>); grupo de sujetos que no controlan la presión arterial (NoCtrl); DT: desviación típica; HDL: high density lipoprotein

#### TRABAJO C05

### COGNICIÓN Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR: UN ABORDAJE EPIDEMIOLÓGICO.

Del Sueldo M., Vicario A., Fernández R.A., Enders J.E., Zilberman J., Cerezo G.H.

Grupo de Investigación CERTUS

**Antecedentes:** Varios factores de riesgo vascular (FR) contribuyen con el deterioro cognitivo (DC) y las demencias de tipo vascular y de tipo Alzheimer.

**Objetivo:** 1) Evaluar la patología cognitiva en una muestra de residentes de la ciudad de Villa María (VM), Córdoba, 2) detectar la asociación con los FR y 3) verificar la utilidad del Mínimo Examen Cognitivo (MEC) como herramienta.

**Material y Métodos:** Se relevaron en forma aleatoria 22/34 barrios de la ciudad de VM. La convocatoria fue voluntaria. Se utilizó una encuesta con respuestas cerradas (modificada de la ENFR). Se obtuvieron datos sobre: 1) presión arterial, 2) antropometría (peso, talla y perímetro de cintura) y 3) bioquímica (perfil lipídico y glucemia). El MEC se compone de 3 test: a) Mini-Mental (MMT) (cognición global), b) Test del Reloj a la Orden (TRO) (función ejecutiva) y c) Test de Boston abreviado (TBA) (memoria semántica). El nivel de educación se dividió 3: primario, secundario y terciario y/o universitario).

**Diseño y Estadística:** Estudio epidemiológico, transversal y observacional. Para comparar datos categorizados se usó el test de  $\chi^2$  ajustado y se ajustó por edad, sexo y educación.

**Resultados:** La muestra fue de n=1365 participantes,  $\geq 18$  años de ambos sexos (edad  $49 \pm 15,6$  años (18-90); mujeres 75,7%). Hipertensos (n=425; 31.1%), dislipémicos (n=247; 18%), diabéticos (n=143; 10.4%) y obesos (abdominal) (n=843; 60%). El 14,5% (n=198) presentó MMT  $\leq 24$ , el 34,6% (n=473) mostró fallas ejecutivas y el 45,8% (n=626) en la memoria. Solo la HTA se asoció en forma negativa con los 3 dominios cognitivos: cognición global (OR 1,50; IC95% 1,10-2,04, p 0.01), función ejecutiva (OR 5,21; IC95% 4,07-6,67, p 0.0001) y memoria (OR 1,35; IC95% 1,07-1,70, p 0.01). El TRO y el TBA demostraron ser superiores al MMT para detectar patología cognitiva (TRO vs MMT OR 2,23; IC95% 2,14-4,00, p 0.0001 y TBA vs MMT OR 9,30; IC95% 6,76-12,79, p 0.0001). En el ajuste por sexo, educación y edad solo el grupo  $> 70$  años mostró más compromiso cognitivo.

**Conclusiones:** 1) Solo la HTA se asoció con el DC, 2) Cerca de la mitad de la muestra mostró alguna alteración en los test empleados, 3) El TRO y TBA aumentaron la sensibilidad del MMT para detectar la patología cognitiva.

#### TRABAJO C06

### RELACION ENTRE CURVA-J DE LA PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA Y RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Silvina Brienza, Laura Brescacin, Claudia Alonzo, María Cristina Zurrú, Rocío Martínez, Marcelo Schapira, Luis Cámara, Gabriel Waisman. Servicio de Medicina Interna y de Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

**Objetivo:** La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo (FR) para el desarrollo de deterioro cognitivo vascular y demencia, por lo que su tratamiento juega un rol relevante en la prevención. Sin embargo, no está establecido un valor de presión arterial diastólica (PAD) por debajo del cual aumente el riesgo de deterioro cognitivo. Nuestro objetivo fue evaluar la hipótesis del fenómeno de curva-J de la PAD y el deterioro cognitivo, en una población de edad avanzada.

**Material y método:** estudio prospectivo, observacional de pacientes ancianos no institucionalizados, sin demencia y con queja cognitiva. Los pacientes fueron evaluados en la Unidad de Evaluación Geriátrica con una batería de test neurocognitivos que comprende: pruebas de velocidad y atención, memoria episódica, función visuoespacial, lenguaje y función ejecutiva. Se evaluaron los factores de riesgo vascular (FRV) y sus tratamientos. A los fines del análisis estadístico, se definieron dos grupos tomando un valor de corte de PAD de 65 mmHg.

**Resultados:** se incluyeron 581 pacientes entre agosto de 2002 y diciembre de 2006, con una media de seguimiento de  $6 \pm 1$  año. Los puntos principales de evaluación fueron la progresión a la demencia, los eventos vasculares mayores (IAM, ACV, angor) y mortalidad global. No se observaron diferencias en el uso de antihipertensivos y estatinas, en el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (MCI) al momento de la evaluación inicial, el antecedente de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca, el perfil de FRV y su grado de control excepto para la presión arterial (tabla).

**Conclusión:** los pacientes con PAD  $\leq 65$  mmHg, espontánea o por efecto farmacológico, no tuvieron mayor riesgo de progresión a demencia que aquellos con PAD más altas. Sólo se observó un discreto aumento en la incidencia de angina de pecho, pero no de infarto de miocardio ni mortalidad global. No se observó un fenómeno de curva-J de la presión arterial diastólica para progresión a demencia en nuestra población de edad avanzada.

Variable	$\leq 65$ mmHg (n=55)	$> 65$ mmHg (n=511)	p
Edad (años)	76,8 $\pm$ 5	76,6 $\pm$ 5	0,7
Sexo femenino	24% (13)	28% (143)	0,4
DCL en evaluación inicial	40% (22)	49,02% (251)	0,2
PAS (mmHg)	124 $\pm$ 15	133 $\pm$ 15	0,00001
PAD (mmHg)	59 $\pm$ 2	77 $\pm$ 7	0,00001
<i>Evolución</i>			
Progresión a demencia	29% (16)	28% (143)	0,8
Angina de pecho	10,91% (6)	5,09% (26)	0,07
Infarto agudo de miocardio	3,64% (2)	3,13% (16)	0,8
Accidente cerebrovascular	7,27% (4)	6,46% (33)	0,8
Insuficiencia cardíaca congestiva	4% (2)	3% (15)	0,7
Mortalidad global	15% (8)	16% (82)	0,7

## TRABAJO C07

### ASOCIACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN, FIBRILACIÓN AURICULAR Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO DE ORIGEN CARDIOEMBÓLICO.

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

Departamento de Medicina Interna, Departamento de Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

**Objetivo:** existe evidencia de la asociación entre la inflamación y la fibrilación auricular (FA), atribuible a un estado inflamatorio relacionado a la FA en sí misma, o a otras enfermedades subyacentes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial o la enfermedad coronaria. Nuestro objetivo fue comparar el estado inflamatorio del accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) cardioembólico con otros subtipos de ACVi.

**Material y métodos:** se incluyeron 211 pacientes entre diciembre del 2006 y abril del 2011. Se evaluaron prospectivamente los datos demográficos, factores de riesgo vascular (FRV) y su grado de control, y marcadores inflamatorios al mes del ACVi. Los ACVi de causa indeterminada o por mecanismos no aterotrombóticos, según la clasificación TOAST, fueron excluidos.

**Resultados:** los pacientes con ACVi cardioembólico eran mas añosos, predominantemente mujeres y con mayor prevalencia FA crónica. No hubo diferencias en relación al perfil de FRV y toda la cohorte alcanzó, al mes del evento, los objetivos de prevención secundaria. Los pacientes con ACVi de gran arteria y cardioembólico tenían niveles significativamente más altos de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) y de fibrinógeno, que aquellos con subtipo lacunar (tabla).

**Conclusiones:** el estado inflamatorio del ACVi de gran arteria fue similar al de etiología cardioembólica, lo que refuerza la hipótesis de su rol directo en la iniciación, mantenimiento y recurrencia de la FA. Esto remarca la importancia del control óptimo de todos los FRV en la FA, más allá de la anticoagulación y el control de ritmo, a fin de evitar nuevos eventos vasculares y progresión de la enfermedad aterosclerótica.

	Gran Arteria	Cardioembólico	Lacunar	p
Pacientes (n, %)	47 (22%)	77 (37%)	87 (41%)	
Edad (años)	74,7 ± 9,2	76,9 ± 9,4	72,8 ± 10,7	0,03
Sexo femenino	16 (34%)	45 (58%)	38 (44%)	0,02
Hipertensión	40 (85%)	69 (90%)	67 (77%)	0,09
Dislipemia	36 (77%)	48 (63%)	63 (72%)	0,23
Diabetes	8 (17%)	14 (18%)	12 (14%)	0,73
Tabaquismo	6 (13%)	7 (9%)	16 (19%)	
Ex-tabaquismo	19 (40%)	26 (34%)	23 (27%)	0,27
<b>Fibrilación auricular</b>	<b>4 (9%)</b>	<b>43 (57%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0,0001</b>
Síndrome metabólico	26 (57%)	43 (58%)	34 (40%)	0,03
Antecedente de Enf Coronaria	9 (19%)	15 (19%)	13 (15%)	0,7
Antecedente de ACVi	11 (23%)	16 (21%)	20 (23%)	0,92
Enfermedad arterial periférica	10 (21%)	8 (10%)	14 (16%)	0,24
Insuficiencia renal crónica	7 (15%)	16 (21%)	12 (14%)	0,45
<b>PCRus (mg/L)</b>	<b>3,26 ± 2,67</b>	<b>3,18 ± 2,8</b>	<b>2,06 ± 1,96</b>	<b>0,004</b>
<b>Fibrinógeno (mg/dL)</b>	<b>384,11 ± 80,92</b>	<b>383,33 ± 59,88</b>	<b>361,19 ± 59,58</b>	<b>0,05</b>
Insulina plasmática (mg/dL)	13,58 ± 10,55	11,19 ± 9,63	14,67 ± 11,72	0,23
HOMA-R	3,41 ± 2,97	2,78 ± 3,03	3,84 ± 3,69	0,25
FG (mil/min/1.73m <sup>2</sup> )	66,44 ± 22,51	60,52 ± 24,69	72,49 ± 26,97	0,01

## TRABAJO C08

### PATRÓN DE RIGIDEZ Y PRESIONES CENTRALES SEGÚN FARMACO Y GÉNERO

Forcada P, Olano D, Obregon S, Gonzalez S, Castellaro C, Inserra F, Kotliar C

Laboratorio Vascular No Invasivo, Centro de Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Austral

**INTRODUCCION:** Hemos comunicado previamente las diferencias en el comportamiento de la rigidez y las presiones centrales según sexo y edad en una cohorte de pacientes en prevención primaria. Estas diferencias podrían a su vez influir sobre la respuesta a los diferentes tratamientos farmacológicos, pudiendo su análisis contribuir al conocimiento acerca de los perfiles de respuesta según género, así como al mayor riesgo cardiovascular asociado a la edad característico del sexo femenino.

**OBJETIVOS:** Evaluar el patrón de rigidez arterial y presiones centrales en hipertensos esenciales según el género y su comportamiento con diferentes drogas antihipertensivas tipo.

**MATERIAL Y METODOS:** Fueron incluidos 564 hipertensos esenciales seleccionados de una población inicial de 4775 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: edad >40 y <70 años, con al menos 2 factores de riesgo cardiovascular que asistieron al Centro de Hipertensión Arterial entre 2007-2010 para su evaluación vascular no invasiva y que estuvieran con tratamiento estable durante los 6 meses previos al estudio con monoterapia de atenolol (ATEN) n:114, amlodipina (AML) n:113, enalapril: (ENL) n:195, losartan (LOS) n:142. La relación género masculino /femenino fue similar en todos los grupos 2/1. Se incluyó un grupo control (C) (131p). Se evaluaron PA, espesor intima media (EIM), búsqueda y evaluación de placas, velocidad de onda de pulso (VOP), función endotelial, determinación de presión de pulso central (PPc) y periférica (PPp), y ondas de aumentación (Aix). (Hemodyn 4 y Arteriograph ®). En el análisis se utilizaron los test de student \* ANOVA + Dunnet # con una significación <.05.

**RESULTADOS:** (tabla). La PPc fue significativamente más alta en los pacientes hipertensos que en los controles, y a su vez más alta en controles mujeres y en pacientes tratados con ATEN y LOS. Los valores de PPc fueron también significativamente superiores que los de PPp en los controles y en el grupo ATEN. La Aix central (Ac) fue más alta en todos los grupos tratados que en controles y siempre más alta en mujeres. La Aix braquial (Ap), negativa en controles pasó a positiva y fue mayor en mujeres en todos los grupos. La VOP fue significativamente mayor en los grupos tratados que en controles y más alta en hombres.

**CONCLUSION:** Parecen existir dos patrones de presiones centrales y rigidez: uno que podríamos denominar de "rigidez central" en hombres caracterizado por: PPc menor que PPp, aumentación periférica negativa y VOP alta, y un segundo patrón de "rigidez periférico" que se observó en mujeres caracterizado por: PPc mayor que PPp, aumentación periférica positiva y VOP baja. Este último se acompaña de PPc más elevado y podría estar vinculado al aumento del riesgo cardiovascular con la edad observado en las mujeres y no se corrige con la medicación.

PARAMETRO	CONTROLES		ATENOLOL		AMLODIPINA		IECA		ARA II	
	M (89)	F (42)	M (75)	F (39)	M (66)	F (47)	M (135)	F (60)	M (95)	F (47)
EDAD	49 ± 7	47,5 ± 7	56 ± 8	56 ± 8	55 ± 8	54 ± 9	55 ± 8	56 ± 8	57 ± 8	55 ± 7
PAS mmHg	127 ± 14	118,5 ± 14	131 ± 14	131 ± 12	136 ± 12	133 ± 11	135 ± 13	132 ± 12	131 ± 12	133 ± 12
PAD mmHg	80 ± 10	75 ± 9	83 ± 9	81 ± 8	84 ± 8	80 ± 10	84 ± 7,5	81 ± 8	83 ± 7,5	82 ± 8
FREC lpm	63 ± 12	71 ± 11	61 ± 11	62 ± 7	66 ± 10	68 ± 12	67 ± 15	69 ± 11	66 ± 11	67 ± 12
PP c mmHg	37 ± 8	43 ± 9	48 ± 11	56 ± 10	48 ± 14	51 ± 12	47 ± 12	52 ± 11	46 ± 14	55 ± 9
PP p mmHg	47 ± 8	43 ± 10	48 ± 10	50 ± 9	51,5 ± 9	52,5 ± 15	51 ± 10	51 ± 10	48 ± 10	51 ± 7,5
Aix c %	19 ± 9,5	31 ± 12	32 ± 11,5	43 ± 8	30 ± 12	41 ± 9	28 ± 14	38 ± 11	27 ± 11	41 ± 11
Aix p %	-30 ± 26,5	-7 ± 31	4 ± 3	24 ± 18	-5 ± 28	19 ± 20	-10 ± 36	18 ± 47	-13 ± 26	16,5 ± 27,5
VOP m/s	9 ± 2	9 ± 2	12 ± 9,5	10 ± 3	12 ± 2	10 ± 2	12 ± 2	10 ± 2	11 ± 2	10 ± 2

## TRABAJO C09

### CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN HIPERTENSIÓN RESISTENTE

*Cavanagh EMV, Inserra F, Forcada P, Gonzalez S, Chiabaut-Svane J, Castellaro C, Olano D, Obregón S, Kotliar C. Laboratorio de Investigación Básica-Clinica; Centro de Hipertensión Arterial, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral.*

**Introducción:** Las células progenitoras endoteliales (CPE) participan en los procesos de reparación endotelial, neovascularización y angiogénesis; ejerciendo un sistema de monitoreo activo de los sitios de lesión e inflamación vascular. El número de CPE circulantes está reducido en sujetos con diabetes y con enfermedad coronaria, y se ha propuesto una relación inversa entre su concentración plasmática y el riesgo cardiovascular. Los subtipos de CPE tempranas y maduras promueven la reparación vascular, las primeras a través de promover liberación de citoquinas, propiedades anti-inflamatorias, y las segundas diferenciándose en endotelio e incorporándose al vaso. La determinación del número de CPE circulantes en hipertensos resistentes podría contribuir al conocimiento de la fisiopatología de su riesgo cardiovascular incrementado.

**Objetivos:** a) determinar el número de CPE circulantes en hipertensos resistentes, b) caracterizar la capacidad de respuesta de las CPE al estrés inflamatorio vascular en estos individuos.

**Diseño y métodos:** fueron evaluados 101 hipertensos esenciales que consultaron consecutivamente en el Centro de Hipertensión Arterial, invitándose a participar a aquellos con diagnóstico de hipertensión arterial resistente (HTR) (3 drogas antihipertensivas a dosis plenas, incluyendo diurético). La población incluída fue de 12 individuos, estando constituida por 6 pacientes con hipertensión resistente (49±3 años; 50% mujeres; 152±8/78±6 mm Hg; 3.6±2 drogas), y un grupo control de 6 voluntarios normotensos (NT) (47±2 años, 50% mujeres, 121±5/72±4 mmHg). Las células mononucleares fueron aisladas por centrifugación/gradiente de densidad, y sembradas en discos cubiertos de fibronectina (Biocoat-Endothelial Cell-medium-Becton Dickinson/20% FBS). A los 4 días de cultivo, se descartaron las células no adherentes y las adherentes se cultivaron hasta el día 12 para obtener CEPC tempranas (caracterizadas por CD14+, CD45+, AcLDL+, UEA1+, VEGFR-2+). Las mismas fueron luego sometidas a estrés de privación de factor de crecimiento endotelial (EGF) a través del reemplazo del medio de CE con RPMI1640-10%FBS desde el día 13 al 21 del cultivo. El día 22 se reemplazó el RPMI1640 por el medio de CE durante 7 días para evaluar la recuperación del estrés de las CPE tempranas. Los conteos se realizaron antes y después del cultivo en RPMI1640 (día 12 y día 21), y después de reinstaurar el medio de cultivo adecuado (día 29).

**Resultados:** El conteo de CPE circulantes en HTR y en los controles fueron respectivamente a) Día-12 (medio de CE): 530±41\* vs. 401±33 cels/campo; b) Día-21 (RPMI): 48±3\* vs. 115±9 cels/campo; c) Día-29 (reinstaura medio CE): 5±1\* vs. 54±4 cels/campo [\*p<0.05 vs. NT].

**Conclusiones:** El mayor número de CPE hallado en el día 12 en HTR podría representar una respuesta compensatoria al daño vascular relacionado al incremento de la tensión parietal y daño endotelial siendo esto consistente con las observaciones previas de otros autores en cerdos. Sin embargo las CPE exhibirían una mayor vulnerabilidad al estrés pudiendo contribuir al fracaso del proceso de reparación endotelial hecho que podría estar asociado al mayor riesgo cardiovascular descrito en estos pacientes.

## TRABAJO C12

### EL ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ES UN PREDICTOR DE RIESGO DE PADECER NEUMONIA ASOCIADA AL RESPIRADOR ENTRE LOS PACIENTES GERONTES INTERNADOS EN TERAPIA INTENSIVA POR ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR HEMORRÁGICO

*Ugo, K., Gambino F.*

*Terapia intensiva Hospital Militar Central, Buenos Aires*

**Objetivos:** Demostrar que el antecedente de hipertensión arterial incrementa el riesgo de padecer de neumonía asociada al respirador entre los pacientes gerontes internados en Terapia Intensiva por accidente cerebrovascular hemorrágico

**Materiales y métodos:** Estudio prospectivo de 74 pacientes internados en Terapia Intensiva por Accidente Cerebrovascular hemorrágico. Se consideraron edad, el antecedente de hipertensión arterial, requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica, neumonía asociada al respirador, tiempo de conexión al respirador, dosaje de ácido láctico (mmol/L) en sangre promedio durante la internación (siendo considerado normal de 1,5 a 2,2 mmol/L) y la evolución. Todos los datos fueron evaluados por regresión lineal con p menor a 0,05 significativo.

**Resultados :** De los 74 pacientes adultos incluidos internados en UTI por ACV hemorrágico: La media de la edad fue 67 años (SD=14) La media del dosaje en sangre de ácido láctico promedio diario durante la internación en UTI fue de 2,5 mmol/L. 50 (67,5%) pacientes eran mayores de 67 años y fallecieron 23 Entre los 24 (32,5%) pacientes menores de 67 años fallecieron 13. 41 (55%) pacientes eran hipertensos previo, de los cuales 27 desarrollaron neumonía asociada al ventilador. Entre los 33 (45%) pacientes sin antecedente de HTA, 25 desarrollaron neumonía asociada al respirador De los 41 pacientes hipertensos 29 (71%) requirieron asistencia respiratoria mecánica por más de 5 días. Mientras que entre los 33 pacientes no hipertensos han estado conectado al ventilador por mas de 5 días 18 (54%) (p <0.036) De los 50 pacientes mayores de 67 años 30 (60%) eran hipertensos de los cuales 20 desarrollaron neumonía. De los 24 pacientes menores a 67 años 11 (46%) eran hipertensos de los cuales 7 desarrollaron neumonía. El 74%de los pacientes mayores de 67 años hipertensos requirieron ventilación invasiva por más de 5 días. EL 86 % de los pacientes mayores de 67 años con hipertensión arterial previa a su internación en UTI cursaban con acidosis láctica promedio superior a 2,5 mmol/L.

**Conclusiones:** El antecedente de hipertensión arterial entre los pacientes internados en terapia intensiva por ACV hemorrágico es un factor predisponente entre los mayores de 67 años de desarrollar neumonía asociada al respirador siendo conectados al ventilador por más de 5 días puesto que esta población de pacientes presenta un promedio diario de dosaje de láctico en sangre mayor a 2,5 mmol/L.(p<0.05)

## TRABAJO C13

### ALTERACIÓN DE LA DENSIDAD ÓSEA E HIPERTENSION ARTERIAL EN LA MUJER

Retamar A, Villamil A, Bustamante E, Romero M, Pereyra S, Margulis F, Zilberman J  
Hospital Dr. Cosme Argerich

**Introducción:** La hipertensión arterial (HTA) y las alteraciones de la densidad ósea (DO), como la osteoporosis, son dos patologías con múltiples características comunes: aumentan con la edad, son de elevada prevalencia y afectan principalmente a las mujeres. Las dos presentan complicaciones: la HTA incrementa los eventos cardiovasculares y la osteoporosis las fracturas. Los estudios para evaluar posibles asociaciones entre ambas patologías son escasos y controvertidos.

**Objetivo:** determinar si las mujeres menopáusicas (MNP) hipertensas presentan diferencias en la DO respecto a las mujeres MNP normotensas (NT).

**Métodos:** se incluyeron 54 mujeres >40 años (edad:  $59,7 \pm 8,49$ ), que asistieron a consultorios de Cardiología Preventiva y Ginecología del Hospital Argerich. Pacientes MNP n=48 y No-MNP n=6, 33 HTA y 21 NT. Se descartaron factores de riesgo para osteoporosis o uso de fármacos que afectaran la masa ósea. Se realizó densitometría ósea (DMO) con equipo Lunar Prodigy Visión. Se midió: PA según normas nacionales y medidas antropométricas (peso, altura, perímetro de cintura (PC)). Se realizó: laboratorio de rutina y hormonal. Se definió: MNP a un año de amenorrea, HTA a PAS/PAD  $\geq 140$  y/o 90 mmHg o en tratamiento y alteración de la DO según criterios de OMS. Estadística: estudio prospectivo, analítico y de corte transversal. Se utilizó test de  $\chi^2$  para variables no numéricas y test de T para muestras no apareadas.

**Resultados:**

	NT (n=21)	HTA (n=33)
EDAD	58 $\pm$ 7.5	60,3 $\pm$ 9.0
PESO	67,3 $\pm$ 13.6	68,8 $\pm$ 10.4
PAS	124,6 $\pm$ 12.2	128,8 $\pm$ 14.1
PAD	72,1 $\pm$ 6.4	77,1 $\pm$ 9.1
Estradiol	27 $\pm$ 4.8	24,3 $\pm$ 5.3
IMC	27,3 $\pm$ 6.1	27,7 $\pm$ 4.3

P=NS

Densidad Ósea en NT e HTA:

	DO Normal	DO Anormal	Total
NT	13	8	21
HTA	21	12	33

Pearson  $\chi^2 = 0.0165$  p=0,89

Masa Ósea en NT e HTA:

	MNP NT n=18)	MNP HTA (n=30)
T Score	-0,95 $\pm$ 0,21	-0,82 $\pm$ 0,25

Masa ósea expresada en g/cm<sup>2</sup>. P=0,09 NS

**Conclusión:** En la muestra estudiada no se observó diferencias en la DO entre mujeres MNP HTA o NT

## TRABAJO C14

### ASOCIACIÓN ENTRE COMPORTAMIENTO NON-DIPPER Y CALCEMIA EN HIPERTENSOS CON DISFUNCION RENAL CRÓNICA LEVE A MODERADA

CARLOS FELDSTEIN (1), MAIA AKOPIAN (1), ANTONIO O. OLIVIERI (1), XIMENA MANGLANO (1), DELIA GARRIDO (2)  
(1) Programa Hipertensión Arterial - Hospital de Clínicas "José de San Martín" (2) Facultad de Farmacia y Bioquímica  
- Universidad de Buenos Aires

El comportamiento nondipper es predictor de daño de órgano blanco, eventos cardiovasculares y mortalidad. Los mecanismos del non dipping son multifactoriales. En nuestro estudio evaluamos si la calcemia total corregida (tCa) y el calcio iónico sérico (iCa) se asocian al non dipping, en hipertensos esenciales en estadios 1-3 del K/DOQI. Se obtuvieron datos clínicos y del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (PA) (MAPA) en 231 pacientes (107 nondippers y 124 dippers). Solo en nondippers hubo correlaciones significativas entre el iCa y la PAS de 24 hs ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,03$ ), PAS diurna ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,03$ ), y presión de pulso (PP) de 24 hs ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,02$ ). El índice de rigidez arterial ambulatorio (AASI) se asoció significativamente con la PP de 24 hs en dippers y nondippers. El AASI y la PP de 24 hs fueron mayores en nondippers que en dippers. En nondippers la prevalencia de clearance de creatinina (Cl cr)  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> fue mayor que en dippers (50% vs. 33,7%,  $p < 0,02$ ). La regresión logística mostró que los pacientes con Cl cr  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tienen menor riesgo de comportamiento nondipper que aquellos con Cl cr  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (OR 2,445; 95% CI 1,398-4,277,  $p < 0,002$ ).

**Conclusión,** el iCa podría participar en la patogénesis del non dipping. El incremento en la rigidez arterial podría ser el mecanismo deletéreo por el cual el comportamiento nondipper influye sobre los eventos cardiovasculares. Los hipertensos en estadio 3 del K/DOQI tienen mayor pérdida del ritmo circadiano de la PA que aquellos en estadios 1 y 2.

## TRABAJO C15

### PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN POBLACIONES RURALES DEL NORTE ARGENTINO

*De All J.1,2; Lanfranconi M.1,2; Bledel I.2; Doval H.1; Hughes A.2; Laroti A.2; Sanchez Aramburu V.2; Gnocchi D.2; Dubra L.2; Gorosito F.2; Henry N.2; Leguía M.2; Francos J.2; González Viana H,2; Saavedra F.1; Gnocchi C.1,2. 1Sanatorio Otamendi Miroli, 2Asociación Civil Cuerpo y Alma.*

Como parte de un proyecto de atención médica primaria llevado a cabo en localidades rurales de la provincia del Chaco (Argentina), se realizó un estudio epidemiológico sobre hipertensión arterial (HTA). La población analizada incluyó a 473 adultos de ambos sexos. Según la clasificación del JNC-VII la prevalencia de hipertensión arterial fue del 32,3%, de pre-hipertensión arterial del 33% y de presión arterial normal del 34,7%. El sexo no era significativamente distinto en la población general, ni entre los subgrupos de hipertensos y no hipertensos. La diabetes fue significativamente mayor entre los hipertensos y los fumadores eran estadísticamente menos frecuentes en el grupo de hipertensión arterial. De los paciente con diagnóstico de HTA el 60,8% tenían diagnóstico previo, y 70% se encontraba bajo tratamiento. En un subgrupo de paciente con diagnóstico de HTA el 2,5% tenían criterios de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma; y el 14% tenía retinopatía leve y el 5% moderada en el examen del fondo de ojo. Comparando nuestros resultados con el de otras poblaciones rurales argentinas la prevalencia de HTA es similar.

## TRABAJO C16

### CONducir EN LA AUTOPISTA: RESPUESTA PRESORA Y SU IMPACTO SOBRE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL MAPA.

*Linda Grey Vergel, Pablo Kempny, Sebastián Obregón, Felipe Inserra, Sergio González, Daniel Olano, Carlos Castellaro, Jorge Chiabaut Svane, Pedro Forcada, Carol Kotliar. Centro de Hipertensión Arterial, Universidad Austral, Bs As*

**Introducción:** El estrés crónico persistente- definido por la presentación cotidiana del estímulo estresor- se halla asociado a eventos cardiovasculares (INTERHEART). La conducción diaria en autopista, podría ser un modelo de esta situación, pudiendo el MAPA ser de utilidad para identificar no sólo la respuesta presora, sino su impacto sobre marcadores asociados de riesgo cardiovascular. **Objetivos:** Analizar la respuesta de la presión arterial de individuos hipertensos, e identificar la respuesta de marcadores hemodinámicos de riesgo cardiovascular asociados a la PA; vinculados con la conducción de un vehículo en autopista. **Métodos:** se evaluaron 78 individuos estudiados mediante MAPA 24 horas para diagnóstico o evaluación de eficacia terapéutica en el Centro de Hipertensión Arterial (Spacelab). Se excluyeron aquellos que no completaron adecuadamente el registro de actividades en especial concerniente a datos de período de conducción o con registros insuficientes o insatisfactorios(n:36). Se incluyeron 42 pacientes (55 ± 6 años, 24.5% mujeres) con HTA (promedio diurno 137± 10/ 83 ± 8.0 mm Hg) que condujeron un vehículo en la autopista con MAPA satisfactorio. **Resultados:** Los datos obtenidos permitieron identificar dos modelos de respuesta según el promedio diurno de PAS. En el grupo de pacientes con PAS ≥135 mm Hg (48% con tratamiento antihipertensivo farmacológico, 47% sin tratamiento farmacológico) se observó una respuesta presora caracterizada por aumento de PAS(137.8 ± 2.8 a 140.5 ± 10 mm Hg)(p <0.005) sin cambios significativos de la frecuencia cardíaca. En el grupo con PAS < 135 mm Hg también se halló una respuesta presora por aumento significativo de PAS (de 125.3 ± 6 a 133.5 ± 10 mm Hg ) acompañado de aumento significativo de la frecuencia cardíaca (de 71,7±6,91 a 84,2±15,6 lpm). Se evaluaron como marcadores asociados a la FC >85 lpm de riesgo cardiovascular el patrón non dipper y la mayor presión de pulso. El grupo con PAS ≥135 mm Hg presentó también mayor incidencia de patrón non dipper, mayor frecuencia cardíaca nocturna y un delta significativo de la presión de pulso al conducir (que aumentó de 52 ± 6 a 70 ± 9mm Hg). En este grupo, la mayor FC nocturna tuvo valor predictivo sobre el riesgo de respuesta presora de la PAS. La presión de pulso también aumentó en el grupo con PAS < 135 mm Hg (de 45.8 ± 10 a 69.6 ± 12 mm Hg). La duración del período de conducción no se asoció con los cambios de la PA y FC, ni hubo diferencias según el género. **Conclusiones:** Ante la situación de estrés crónico cotidiano en esta población, se detectó un aumento significativo de la PAS asociada a la conducción en la autopista. En aquellos con PAS >135 predominó el aumento de PAS, mientras que en quienes tenían PAS < 135, predominó el efecto taquicardizante. La elevación de la presión de pulso, fue significativa en ambos grupos durante el período de conducción. El patrón non dipper, y una mayor FC nocturna predijeron una mayor respuesta de la PA. El análisis de estos datos en el MAPA podría aportar información acerca de la respuesta hemodinámica y su impacto sobre el riesgo

cardiovascular asociado a la presión de pulso, que se incrementó durante la situación de estrés, independientemente del estado de control o no de la PA diurna.

## TRABAJO C17

### PATRÓN HEMODINÁMICO EN HIPERTENSOS LEVES-MODERADOS CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS

Carlos Castellaro, Felipe Inserra, Daniel Olano, Sergio Gonzalez, Jorge Chiabaut Svane, Sebastián Obregón, Pedro Forcada, Carol Kotliar. Centro de Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

**Introducción:** La hipertensión arterial no controlada continúa siendo un motivo de preocupación en la práctica diaria. Reportes previos señalaron que la identificación del patrón hemodinámico podría reducir su prevalencia en una población de hipertensos severos resistentes. Sin embargo no habría suficiente evidencia acerca del beneficio de conocer la hemodinamia del paciente hipertenso en estadios leves a moderados de su enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar el patrón hemodinámico en una población de hipertensos no severos controlados y no controlados con un tratamiento promedio de 2 drogas.

**Métodos:** Fueron evaluados 149 individuos con HTA (47 mujeres, 49.3± 11años), esencial leve o moderada que se hallaban recibiendo tratamiento farmacológico antihipertensivo estable durante los últimos 6 meses. Luego de aplicar criterios de exclusión (HTA resistente, sme metabólico, diabetes, sospecha de HTA secundaria, comorbilidades agudas-fiebre,dolor, neoplasias)(n:38), la población final fue de 111 pacientes. Se identificaron a) hipertensos controlados, PA consultorio< 140/90 mm Hg (n: 46, 42% mujeres, 47± 12 años, PAS/PAD125.8 ±15/78.1± 12 mm Hg); b) hipertensos no controlados (n: 65, 48% mujeres, 49± 7 años, PAS/PAD 156.6 ±19/94.6±4 mm Hg). El patrón de situación hemodinámica se determinó de manera no invasiva (Zlogic V1.8 Exxer Cardiometer) estimándose índices cardíacos (IC)(l/min/m2),índice de resistencia vascular sistémica (IRVS)(dynas/cm5/sec), compliance aórtica central y volumen de líquido extracelular. Se calcularon los coeficientes de variabilidad intra e interobservador; así como la reproducibilidad de la determinación de la PA en el ámbito de consultorio.

**Resultados:** Las características basales de la población así como la distribución comparativa entre grupos de HTs controlados versus con controlados de las diferentes clases, número (2.3 ±0.7) y dosis de drogas antihipertensivas(inhibidores del SRAA, diuréticos, bloqueadores adrenérgicos y calcioantagonistas). Los inhibidores del SRAA se hallaban indicados en 84%, diuréticos 21 %, bloqueantes adrenérgicos 20% y calcioantagonistas 16%; de las poblaciones de ambos grupos. El IC fue 2.8±0.5 vs 2.9 ±0.7 l/min/m2 (p 0.98) y el IRVS fue 2700 versus 3520 dynas/cm5/sec (p 0.001) en hipertensos controlados versus no controlados respectivamente.

**Conclusión:** El patrón hemodinámico con altas resistencias periféricas caracterizó a los hipertensos leves a moderados con PA no controlada. Quizás utilizar drogas que reduzcan la resistencia periférica pueda ser una estrategia adecuada en este grupo. Nuevos estudios podrían contribuir a determinar el aporte a largo plazo de la utilidad de la determinación del patrón hemodinámico para el mejor control en hipertensos leves a moderados en el caso en que esté disponible este recurso diagnóstico y poder aprender acerca de su caracterización clínica para cuando no exista esta posibilidad.

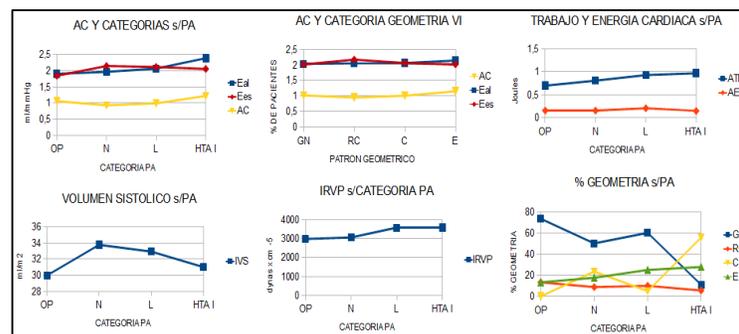
## TRABAJO C18

### ESTUDIO DEL ACOPLAMIENTO VENTRICULO - ARTERIAL EN EL CONTINUO ADAPTATIVO DE LA PRESIÓN OPTIMA A LA HIPERTENSION.

Olano D., Baratta S., Forcada P., Gonzales S., Inserra F., Chiabaut Svane J., Obregón S., Castellaro C., Hita A., Kotliar C. Centro de Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Hospital Austral.

El aumento de presión arterial (PA) genera un acoplamiento ventriculo arterial en un rango de eficiencia. Este “continuo adaptativo” mantiene el rendimiento cardiovascular. La relación entre el acoplamiento ventriculo arterial (AC), la hemodinamia (H), la geometría ventricular (GV) y la eficiencia cardíaca (EC); en PA de lo óptimo a la HTA sostenida mostraría que el AC cambia en estadios precoces de la enfermedad. **Objetivos:** evaluar la interacción ventriculo arterial en categorías progresivas de PA.

**Métodos:** fueron evaluados 87 pacientes consecutivos: edad 53,44±10,96; mujeres n=41 (47,1%). Se categorizó PA según Guías de SAHA (2011) en: 1) Optima (n=15; femenino 53,3%; PAS 114,2±5,42 mmHg, PAD 67,53±6,95 mmHg), 2) PA normal (n=34 ; femenino 50%; PAS 123,05±3,2 mmHg, PAD 77,82±5,33 mmHg), 3) PA limitrofe (n=20; femenino 35%; PAS 133,15±2,92 mmHg, PAD 80,35±6,35 mmHg), 4) HTA nivel I (n=18); femenino 50%; PAS 146,33±3,71 mmHg, PAD 84,5±7,37 mmHg. Se calculó AC por método de Chen y col.; G por diagrama de Devereaux; EF con software de geometría dinámica (Geometra) y consumo de oxígeno por area presión volumen con el área de trabajo externo (ATEj) y energía potencial cardíacas (AEPj). Se midió el índice de volumen sistólico e índice de resistencias vasculares. **Resultados:** El AC fue: 1,06±0,26; 0,93±0,19; 0,99±0,23 y 1,22±0,43 en el grupo óptimo, normal, limitrofe e HTA respectivamente. Se observó estabilidad hasta Limitrofe y tendencia a DAC en HTA nivel I. Una inversión de elasticancias con la aórtica debajo de la ventricular también coincidió con patrones geométricos. El aumento de PA lleva al desacoplamiento. En estadios de PA la EF no cambia en la energía potencial aunque eleva el trabajo externo con volumen sistólico que disminuye en HTA con elevación de resistencias sistémicas. El consumo de O2 fue: Optima: 9,31±1,55 ml/min; Normal 10,24±2,36; limitrofe 11,6±3,42; HTA nivel I 11,49±2,61. Su elevación con la H evidenció deterioro de EF en progresión de PA con AC tendiendo al desacoplamiento. **Conclusión:** el AC con hemodinamia y geometría ventricular muestra cambios con progresión de la PA en estadios precoces. Un “continuo adaptativo” muestra la EF reducida en HTA establecida. Reducir el desacoplamiento optimizaría la prevención cardiovascular.



## TRABAJO C20

### EVALUACIÓN ARTERIAL EN PERSONAL DE SALUD

Clara F., Vazquez J., Blanco G., Sureda L., Clara L.

Universidad FASTA; Universidad Nacional de Mar del Plata

**Objetivo:** La elasticidad arterial está directamente influenciada por el estrés mental agudo. Se propuso evaluar el estado arterial en personal de salud de distintos establecimientos mediante el análisis de onda de pulso (OP) radial.

**Material y Método:** Se estudiaron 3 conjuntos de enfermeras provenientes de un hospital público (Grupo 1, N= 33), una clínica privada (Grupo 2, N= 25) y una clínica gremial (Grupo 3, N=13), respetándose normas de Bioética. Se midió en cada caso el Índice de Aumentación (IA), que evalúa la rigidez arterial sistémica, en base al registro de onda de pulso radial obtenida en base a un transductor de movimiento de la pared arterial. Se midió en cada caso la presión arterial y se efectuó un interrogatorio sobre antecedentes clínicos personales y hábitos de vida. En el grupo 1 se agregó un test para la evaluación de stress.

**Resultados:** Los valores de AI obtenidos se compararon con los de una base de datos de 113 mujeres normotensas y no medicadas, de edades entre 17 y 70 años, a los que se consideró como controles sanos. El personal estudiado presentó a edades tempranas valores similares de AI que el grupo de control, pero a edades avanzadas el conjunto evidenció valores mayores que los controles ( $p < 0,05$ ). Dentro del grupo de jóvenes, se halló un aumento significativo del AI en el grupo 1 ( $p < 0,05$ ).

**Discusión:** El estrés desencadena respuestas neuroendocrinas, cardiovasculares, e inflamatorias, que varían de acuerdo a la edad y a la persistencia de dicha situación. En los jóvenes, aumenta el tono vasoconstrictor en las terminales aórticas por hiperactividad simpática. En los adultos, conduce a la remodelación de las paredes arteriales, con pérdida de elasticidad generalizada y aumento de la velocidad de propagación aórtica. En ambos casos aumenta el IA por los mecanismos mencionados. Los mayores valores del AI en el grupo 1 respecto del grupo 2 es atribuible a mayores niveles de estrés del establecimiento público respecto al privado, hipótesis apoyada mediante test específicos. Los valores del AI superiores a los correspondientes al envejecimiento normal presentado por el conjunto de adultas son atribuibles al estrés crónico que implica la profesión. El análisis de onda de pulso brinda una herramienta adicional para evaluar los efectos hemodinámicas del estrés.

## TRABAJO C21

### HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE EN UNA UNIDAD DE HIPERTENSION ARTERIAL

Blanco, Gustavo, Abraham, W., Clara, F., Coloma G., Sureda L.

ICM, Buenos Aires, Argentina

Se considera que un paciente padece hipertensión resistente a aquel al que resulta imposible disminuir la presión arterial (PA) sistólica, diastólica o ambas por debajo de 140/90 mm Hg. con un tratamiento que incluya: cambio en el estilo de vida y una combinación de 3 fármacos antihipertensivos con diferentes mecanismos de acción, en dosis adecuadas e incluyendo un diurético. Existe un subgrupo de pacientes en los cuales el objetivo para disminuir el riesgo cardiovascular a lograr es menor. Así en los pacientes diabéticos o con insuficiencia renal el objetivo de su PA es por debajo de 130/80 mmHg.

Mediante este estudio pretendemos estimar la prevalencia, las características de los pacientes y los mecanismos que produjeron la resistencia o refractariedad.

**Metodología:** Estudio descriptivo, transversal de los pacientes atendidos en la Unidad de HTA del ICM de Mar del Plata entre los meses de Abril del 2008 y Octubre del 2011. En dicho periodo se atendieron 2850 consultas por HTA correspondientes a 1012 pacientes derivados o por propia consulta de los cuales 111 fueron ingresados para estudio por HTA resistente. A los ingresados se les realizó el protocolo de estudio de la Unidad que incluye HC informatizada (anamnesis, examen físico, fondo de ojos), bioquímica, microalbuminuria, ECG, Ecocardiograma doppler, Ecografía renal, MAPA, Índice tobillo/brazo, Velocidad de onda de pulso e Índice de aumentación radial. Las determinaciones de laboratorio hormonales al igual que el doppler de arterias renales u otros métodos diagnósticos e mayor complejidad fueron solicitadas según índice de sospecha clínico.

**Resultados:** Pacientes N° 111 (42,5% varones) con edad media de  $66 \pm 11$  años; 48%, obesos. El 40,8% tuvieron la PA controlada luego de la segunda consulta donde se ajustó medicación y se reforzó medidas higiénico dietéticas. La prevalencia real de HTA resistente fue del 6,52 %. En este grupo la edad media fue significativamente mayor (68 vs 65 años,  $p < 0,01$ ) y fueron más frecuentes la obesidad (62% vs 43%,  $p < 0,001$ ), la diabetes (42% vs 11%,  $p < 0,001$ ), la dislipemia (73% vs 59%,  $p < 0,05$ ), el síndrome metabólico (53% vs 22%,  $p < 0,001$ ) y el alcoholismo (55% vs 32%). En la mitad de los pacientes se registró alteración de órgano blanco. El 43% se encontraba con monoterapia. El fármaco mas prescripto fue Enalapril seguido de Atenolol y Amlodipina.

**Conclusiones:** la HTA resistente mostró una menor prevalencia que la reportada y se asoció con la edad, el sexo masculino, la presencia de diabetes, obesidad, síndrome metabólico y alcoholismo. La educación y las medidas higiénico dietéticas fueron determinantes de una mejor respuesta terapéutica. El MAPA modificó la categorización en el 32% de los pacientes.

## TRABAJO C24

### PREVALENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL AL INGRESO A HEMODIALISIS

Bueno D.

DIAPERUM Jujuy

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de Hipertensión Arterial (HTA) independientemente de su etiología al ingreso a hemodiálisis  
Introducción: según las guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión (SAHA), el riñón no sólo puede causar HTA sino también que puede ser víctima de la elevación de PA. La prevalencia de HTA en los pacientes en diálisis supera el 50% en la mayoría de los reportes. En Jujuy no existen datos oficiales sobre la prevalencia de HTA en esta provincia.

**Material y métodos:** El método utilizado fue retrospectivo y observacional Se estudiaron 266 pacientes (110 masc - 156 fem) que ingresaron a hemodiálisis entre enero del 2000 a enero del 2012 (108 meses) con una edad promedio de 54 años. Para el diagnóstico de HTA se utilizó la clasificación propuesta por las Guías de la SAHA

Criterios de exclusión: pacientes en hemodiálisis provenientes de otros servicios.

**Resultados:** De los 266 pacientes estudiados el 33% presentó nefropatía hipertensiva . el 28% nefropatía diabética, el 6% por glomerulonefritis , el 4% por nefropatía obstructiva y otros el 8% El 21% de los pacientes no tuvo una causa demostrable .El 63% (167 pacientes) de los ingresos presentaban HTA, 70 pacientes (26 %) grado 1 y 97 (36%) grado 2 a predominio del sexo masculino (71%). Solo el 61% de ellos recibía medicación antihipertensivas: 32% monodrogas, 2 drogas el 47%, 3 drogas, el 8% y 4 drogas , el 3%. Solo el 29% tenía controlada su presión arterial al ingreso de la diálisis.

Las causas de ingreso fueron: nefropatía hipertensiva (33%), nefropatía diabética (28%), causa desconocida (21%), glomerulonefritis (6%), nefropatía obstructiva (4%) y otros ( 8%).

**Conclusiones:** En la Argentina como en otros países de Latinoamérica la insuficiencia renal se ha transformado en un problema sanitario severo, ya que está vinculado no solo con pérdida de la salud y pobre calidad de vida sino también con altos costos médicos para su atención. Es por ello que el control de la HTA pre diálisis podría ser una buena herramienta para este problema.

La prevalencia de HTA no difiere de los estudios internacionales, en este estudio fue de 63% y las causas más importantes de ingreso fueron HTA y diabetes.

## TRABAJO C25

### LA PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO NO INFLUENCIA EL DESARROLLO DE DISFUNCION DIASTOLICA

Piskorz D., Tommasi A.

Sanatorio Británico SA

La función diastólica (FD) del ventrículo izquierdo (VI) en hipertensión arterial parece ser independiente de la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). **Objetivos:** determinar el impacto de la presencia de Síndrome Metabólico (SM) en el desarrollo de disfunción diastólica en pacientes (p) hipertensos con y sin HVI. **Material y métodos:** SM definido según criterios ATP III; HVI medida por ecocardiograma según método de Devereux, se consideró HVI un índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) mayor a 50 g/m<sup>2</sup>; FD evaluada por doppler del orificio valvular mitral y doppler tisular de la pared septal del VI, y se midieron relación ondas E/A; tiempo de relajación isovolumétrica (TRVI), relación ondas E/E' y relación ondas E'/A', y se consideraron valores normales del Consenso Sociedad Europea de Cardiología corregidos por edad. Se aplicó test t de Students para diferencias de medias y proporciones, y se consideró significación estadística p > 0,05. **Resultados:** se incluyeron 193 p; edad media 60,9±11,8 años; sexo masculino 97 p (50,3%); índice de masa corporal 28,5±5,7 kg/m<sup>2</sup>; 16 p (8,3%) diabéticos; presión arterial 137±17 – 77±11 mm Hg. En la tabla se observa el análisis de la función diastólica:

	SI HVI		NO HVI	
	SI SM	NO SM	SI SM	NO SM
N	51	32	55	55
RELACION E/A ANORMAL	27 p - 53 %	13 p - 41 %	22 p - 40 %	21 p - 38 %
TRIV ANORMAL	37 p - 73 %	22 p - 69 %	35 p - 64 %	34 p - 62 %
RELACION E/E' > 10	32 p - 63 %	21 p - 66 %	28 p - 51 %	24 p - 44 %
RELACION E'/A' ANORMAL	40 p - 78 %	30 p - 94 %	43 p 78 %	40 p 73 %

**Conclusiones:** la presencia de Síndrome Metabólico no parece influenciar el desarrollo de disfunción diastólica tanto en p hipertensos arteriales en tratamiento con HVI como en los que no la padecen

## TRABAJO C26

### PREVALENCIA DEL NO CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DAÑO DE ORGANOS BLANCO EN PACIENTES HIPERTENSOS ASISTIDOS EN 11 CONSULTORIOS DE CLINICA MÉDICA DE LA CIUDAD DE BAHÍA BLANCA

*Wisniowski C.O., Fuentes R., Roman A., Marchesi G., Cuesta D., Espina C., Merlini A.M., Strazzere A., Modello R., Andre S., Pagliari S., Benozzi S. Hospital Penna, Bahía Blanca*

**Introducción:** Las II Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial mencionan que el 18 % de los hipertensos tienen control de la hipertensión:  $\leq$  PA 140/90 o si es diabético o tuvo eventos cardiovasculares previos:  $\leq$  130/80 mmHg.

**Objetivo principal** determinar en pacientes hipertensos la prevalencia de no control de la presión arterial y su relación con factores de riesgo cardiovascular y el daño de órgano blanco.

Objetivo secundario establecer cuáles son los esquemas de hipotensores más utilizados en hipertensos no controlados.

**Materiales y métodos:** Se analizaron 238 historias clínicas de pacientes hipertensos en tratamiento de 11 consultorios de clínica médica de la ciudad Bahía Blanca mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial esencial.

**Resultados:** edad promedio: mujeres  $67 \pm 13$  años, varones  $66 \pm 13$  años. La prevalencia de hipertensos no controlados fue de 61 %. El 70 % de los diabéticos, el 78 % de los obesos, el 80 % de las glucemias alteradas, el 80% de los HDL disminuidos en varones y el 88% de los síndromes metabólicos correspondieron a hipertensos no controlados los cuales presentaron daño de órgano blanco en el 60 % de los casos. Como variable predictora de no control de la PA se halló el Síndrome Metabólico. La asociación de hipotensores fue una terapéutica frecuente en estos pacientes.

**Conclusiones:** los hipertensos no controlados presentan alta prevalencia, trastornos del metabolismo hidrocarbonado y lipídico, síndrome metabólico, daño de órgano blanco y consecuentemente riesgo cardiovascular elevado. Los hipotensores deben indicarse juntos a cambios profundos del estilo de vida.

## TRABAJO C27

### IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL SOBRE LA EFICIENCIA DEL ELECTROCARDIOGRAMA PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

*Piskorz D., Tommasi A.*

*Sanatorio Británico SA, Argentina*

El ECG es recomendado por las guías para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI); sin embargo, su sensibilidad es definitivamente baja. **Objetivo:** determinar el impacto del índice de masa corporal (IMC) sobre la capacidad del ECG para el diagnóstico de HVI. **Material y métodos:** 324 pacientes (p) hipertensos con HVI medida por ecocardiograma según método de Devereux, se consideró HVI un índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) mayor a 50 g/m<sup>2</sup>. **Criterios ECG para HVI:** 1) Sokolow Lyon (SL) mayor a 35 mm; 2) producto de Sokolow Lyon (pSL) mayor a 3000 mm/seg en mujeres (M) y 4000 mm/seg en hombres (H); 3) Voltaje de Cornell (VC) mayor a 28 mm H y 20 mm M; y 4) producto del VC por la duración del QRS (LIFE) mayor a 2440 mm/mseg. **Estadísticas:** se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las variables ECG. **Resultados:** edad media  $80,4 \pm 17,3$  años; IMC medio  $28,8 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>; 84 p (25,9 %) IMC normal, 125 p (38,5%) IMC sobrepeso, y 114 p (35,6 %) IMC obeso; 147 p (45 %) sexo masculino; presión arterial media  $139 \pm 20,1 / 76,7 \pm 11,6$  mm Hg; presentaron HVI en ECG 4 p (1,2 %) por SL; 0 p por pSL; 52 p (16,6 %) por VC; y 4 p (1,2 %) por LIFE; y por ecocardiograma 152 p (46,9 %). El VC en la muestra tuvo una S 20 %, E 88 %, VPP 20 % y VPN 56 %. El VC en sujetos con IMC normal tuvo una S 38 %; E 88 %; VPP 38 % y VPN 73 %. El VC en individuos con IMC sobrepeso tuvo una S 12 %; E 88 %; VPP 12 % y VPN 60 %. El VC en pacientes con IMC obeso tuvo una S 19 %; E 88 %; VPP 19 % y VPN 40 %. **Conclusiones:** el sobrepeso y la obesidad reducen la sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ECG para el diagnóstico de HVI.

## TRABAJO C28

### IMPORTANCIA DE LA HIDRATACION PREQUIRURGICA EN LAS VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR ANESTESIA RAQUIDEA EN PACIENTES DE CESAREA

Lescano Gustavo; Saleme Marcela; Vazquez Paez Gustavo; Quispe Guzmán Vidal; Marañón Rodrigo; Joo Turoni Claudio; Peral de Bruno María.

Dpto. Biomédico – Cat. Fisiología, Fac. de Medicina – UNT – CONICET – Tucumán. Servicio de Cardiología - Sanatorio Rivadavia - Tucumán

Durante la anestesia raquídea, es importante un buen control de la presión arterial (PA) para evitar la hipotensión arterial por bloqueo simpático. Este bloqueo es más manifiesto en situaciones especiales, como la cesárea y/o hipertensión sobreagregada. En este sentido, se está estudiando usar soluciones coloides (Hidroxi-etilalmidones) en reemplazo de las cristaloides (NaCl 0.9%). **Objetivos:** evaluar las variaciones de PA con prehidratación (10 min antes de la anestesia) con coloides en cirugía de cesárea programada. Métodos: se estudió 40 pacientes de cesárea programada sin antecedentes de hipertensión arterial ni patología cardíaca, en las cuales se utilizó prehidratación con coloides (Col; n=20) o cristaloides (Cris; n=20). Se realizaron controles de PA pre- intra- y post-cirugía. Cuando la PA descendió por debajo de los límites normales se realizó etilefrina (1mg) endovenosa. Se evaluó vitalidad neonatal con score de Apgar al momento del nacimiento. **Resultados:** La PA diastólica pre-cirugía fue mayor en el grupo Col (cris: 70±1 mmHG vs. 74±1; p<0,05). Si bien intracirugía la PA de ambos grupos disminuyó, en el grupo col esta disminución fue menor tanto en la Pa sistólica (Cris 80±2 mmHg vs. Col: 94±2; p<0,01) como diastólica (Cris: 49±2 mmHg vs. Col: 56±2; p<0,01). Post-cirugía el grupo Cris mantuvo mas baja la PA sistólica. El uso de etilefrina fue mayor en el grupo Cris que en el Col (0,75±0,1 mg/paciente vs. 0,4±0,1 respectivamente; p<0,05). En todos los casos la anestesia fue efectiva durante todo el acto quirúrgico. El score de Apgar fue mayor en el grupo Col. **Conclusiones:** El uso de hidratación con coloides en las cirugías presenta menor incidencia de hipotensión y altera menos la vitalidad neonatal. Surge, entonces, como una opción interesante de estudiar en las pacientes con potencial tendencia a la hipotensión tal como hipertensas medicadas con bloqueo del sistema adrenérgico o polimedicadas.

## TRABAJO C29

### EN NORMOTENSOS LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO GLUCÍDICO SE ASOCIAN A MAYOR RIESGO CARDIOVASCULAR

Baroni M., Cruz M., DellaMora A., Rodríguez Bravo L., Sala J., Bendersky M.

Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba

Fueron incluidos 392 pacientes que consultan para una evaluación de su salud cardiovascular, sin diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ni hipertensión arterial, y sin recibir tratamiento farmacológico

Se efectuó prueba de tolerancia oral de la glucosa (PTOG) (2h post 75 g glucosa oral) MAPA 24 h (Meditech), Ecocardiograma Bidimensional y análisis convencionales

La PTOG permitió diferenciar 4 grupos 1) Normoglicemia n 156; 2) Glucemia Alterada en ayunas (GAA) n 90; 3) Intolerantes a la glucosa (IG) n 65 y 4) DM2 n 81. El análisis de regresión lineal, coeficiente de regresión y análisis de varianza se aplicaron para encontrar diferencias estadísticas y tendencias

	Edad	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	TAS (d) (mmHg)	PP 24 hs (mmHg)	IMVI (g/m <sup>2</sup> )	AASI	Triglicéridos (mg/dl)
Normal	55 (±8)	28 (±4)	125 (±9)	48 (±8)	123 (±37)	0,39 (±0,16)	134 (±53)
GAA	58 (±8)	30 (±5)	130 (±8)	52 (±9)	135 (±38)	0,41 (±0,13)	142 (±46)
IG	60 (±7)	31 (±5)	129 (±7)	52 (±8)	137 (±39)	0,44 (±0,15)	144 (±62)
Diabetes	61 (±6)	32 (±5)	130 (±7)	56 (±9)	144 (±42)	0,49 (±0,14)	150 (±48)
p	0,01	0,04	0,22	0,04	0,03	0,02	0,01

La tensión arterial sistólica diurna (TAS d) no mostró diferencia significativa entre los grupos, y los promedios sistólicos de los 4 grupos están en valores compatibles con normotensión, no obstante ello, a medida que se acentúa la anormalidad glucídica, se observa un aumento estadísticamente significativo de edad, índice de masa corporal (IMC), índice masa ventricular izquierda (IMVI), AASI: índice de rigidez arterial ambulatoria (1- linear regression slope TAD/TAS), presión del pulso(PP), y trigliceridemia, todos marcadores de mayor riesgo CV.

### TRABAJO C30

#### HIPERTENSION ARTERIAL DIASTOLICA ASOCIADA A ERITROCITOSIS EXCESIVA DE ALTURA

Sotomayor Perales Jorge Enrique\*, Sotomayor Perales Jorge Luis\*\*

\* Médico Internista Hospital "Carlos Monge Medrano" Juliaca – Perú.

\*\* Médico Cardiólogo, Hospital III EsSalud Juliaca – Perú.

**Objetivo:** Investigar la asociación de eritrocitosis excesiva de altura e hipertensión arterial.

**Antecedentes:** Estudios de fisiología y fisiopatología circulatoria demuestran que la hiperviscosidad sanguínea puede ser una causa de hipertensión arterial en pacientes con eritrocitosis excesiva de altura y considerando que aproximadamente unos 35 millones habitan en los andes y a más de 2500 msnm como es el caso de nuestra población del departamento de Puno - Perú se vio por conveniente realizar el presente estudio.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y transversal con base poblacional del hospital III EsSalud Juliaca, muestra aleatoria simple ( $\geq 18$  años) de 104 individuos durante el año 2011 con datos colectados de sus historias clínicas con medidas de presión arterial de acuerdo a normativa internacional (criterio de HTA  $\geq 140/90$  mmHg), hemograma automatizado, incluido caracterización de masa eritrocitaria, se excluyeron pacientes con eritrocitosis excesiva secundaria a otras noxas. Datos almacenados en Microsoft Access y analizados por Epi-info.

**Resultados:** Investigados 104 individuos, diagnosticados de eritrocitosis excesiva de altura con predominio de varones (63,2%) con media de edad entre  $42.4 \pm 13,6$  años. Prevalencia de hipertensión arterial en 68.6% de los cuales ninguno reunía criterios de hipertensión secundaria de otras causas de acuerdo a exámenes realizados. La franja etaria mayoritaria de hipertensión arterial fue entre 40 a 49 años seguida muy de cerca en el grupo entre 30 a 39 años, se encontró correlación negativa con otros factores de riesgo cardiovasculares en el 79% principalmente en estos últimos grupos. Observamos una clara tendencia de incremento solo de la presión arterial diastólica en un 81.7% en menores de 49 años y principalmente hombres.

**Conclusiones:** La asociación de hipertensión arterial secundaria a eritrocitosis excesiva de altura identificada en este trabajo trae a luz en un porcentaje mayoritario la elevación aislada de la presión arterial diastólica en una población mayoritariamente joven requiriendo así la necesidad de intervención, terapéutica especial y medidas de control de carácter preventivo en este peculiar grupo poblacional.

### TRABAJO C31

#### CORRELATION BETWEEN THE MASS OF THE LEFT VENTRICLE BY ECHOCARDIOGRAM AND THE ELECTROCARDIOGRAPHIC AND VECTORCARDIOGRAPHIC CRITERIA IN LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION

Nelson Dinamarco M.D., Ph.D., Marileide Dinamarco N.D.<sup>1</sup>, Heitor Moreno Jr M.D., Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) <sup>2</sup>Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Left ventricular hypertrophy (LVH) characterized as target-organ damage. Early detection of LVH allows the identification of patients at risk, and allows intervention at an early stage, improving strategic planning for its management. The resistant hypertension is characterized by the patient, even taking three medications in doses optimized, one being a diuretic, is still outside of the recommended goals. The LVH echocardiographic detection has been done by the indexed left ventricle mass. There are several graphic methods to detect the LVH; the Electrocardiogram (ECG) can use the voltage sum of the waves or product of time and voltage complexes. Another method, not widely used in clinical practice, the vectorcardiogram (VCG), can now be performed easily justifying their employability in daily clinical practice. In our study, we correlated the several criterions of ECG and VCG with LVMI.

**Patients and Methods:** 120 patients with resistant hypertension in both genders, older than 40 years, non-obese patients were previously evaluated by ECHO, in determining the rate of left ventricular mass (LVMI) following the recommendations of the ASE-2005, were submitted to the ECG, with the Sokolow-Lyon I (SL-I), Gubner (G), Sokolow-Lyon II (SL-II), Cornell (C), Romhilt-Estes (RE), Perugia (P), and VCG criteria with projection of the maximum magnitude of QRS in the horizontal planes (Mag Max QRS PH), right sagittal (Mag Max QRS PSD) and frontal (PF Mag Max QRS) and the magnitude of maximum deflection in horizontal planes (DEFL QRS PH) and right sagittal (QRs DEFL PSD). The criteria can be seen in Table 1. Using the ECHO as the gold standard for detection of LVE, we obtained the Pearson's correlation index.

Table 1 – ECG and VCG criterion

Criterion	Description
SL-I	$\geq 3.5$ mV
G	$\geq 2.5$ mV
SL-II	$\geq 1.1$ mV
C	$\geq 2$ mV (women) $\geq 2.8$ mV (men)
RE	$\geq 5$ points
P	RE, C, Strain.
Mag Max QRS PH	$\geq 2$ mV
Mag Max QRS PSD	$\geq 1.6$ mV
Mag Max QRS PF	$\geq 2$ mV
Defl QRS PH	$\leq 330^\circ$
Defl QRS PSd	$\geq 150^\circ$

Results:

Criterion	Correlation (%)
SL – I	49,2
SL – II	42,2
G	49,7
C	49,2
R-E	50,7
P	-
Mag Max QRS PH	60,0
Mag Max QRS PSD	58,7
Mag Max QRS PF	50,7
Defl QRS PH	32,2
Defl QRS PSd	55,5

**Conclusions:** For the ECG, R-E showed the best correlation with the LVMI. For VCG, Mag Max QRS PH had the best correlation with LVMI. Making the combination of ECG and VCG a useful tool for detection of LVH in HAR.

## TRABAJO C32

### ANALYSIS OF ASPECTS ELECTROCARDIOGRAPHIC, VECTORCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN RESISTANT HYPERTENSION

Nelson Dinamarco M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Marileide Dinamarco N.D.<sup>1</sup>, Heitor Moreno Jr M.D., Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) <sup>2</sup>Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Left ventricular hypertrophy characterized as target-organ damage increases the risk of morbidity and mortality 5-9 times when present. Early detection of LVH allows the identification of patients at risk, and allows intervention at an early stage, improving strategic planning for its management. The resistant hypertension is characterized by the patient, even taking three medications in doses optimized, one being a diuretic, is still outside of the recommended goals. Several diagnostic methods are available to hypertrophy the diagnosis of LVH, including echocardiography stands out with high sensitivity, specificity and accuracy, the electrocardiogram, with high specificity but low sensitivity and accuracy, in contrast with excellent reproducibility and low operating cost, and easy to perform, even in places far from the large centers, in contrast echocardiography. Another method, not widely used in clinical practice, the vectorcardiogram, can now be performed on the same equipment on the electrocardiogram, thereby justifying their employability in daily clinical practice. In our study vectorcardiography presented the same low sensitivity and accuracy than electrocardiography, consistent with recently published studies, but the combination of two criteria, an electrocardiogram and other vectorcardiogram, improved sensitivity and accuracy in detecting left ventricular hypertrophy, without prejudice to the specificity, with values close to echocardiography.

**Patients and Methods:** 120 patients with resistant hypertension in both genders, older than 40 years, non-obese patients were previously evaluated by ECHO, in determining the rate of left ventricular mass (LVMI) following the recommendations of the ASE-2005, were submitted to the ECG, with the Sokolow-Lyon I (SL-I), Gubner (G), Sokolow-Lyon II (SL-II), Cornell (C), Romhilt-Estes (RE), Perugia (P), and VCG criteria with projection of the maximum magnitude of QRS in the horizontal planes (Mag Max QRS PH), right sagittal (Mag Max QRS PSD) and frontal (PF Mag Max QRS) and the magnitude of maximum deflection in horizontal planes (DEFL QRS PH) and right sagittal (QRs DEFL PSD). The criteria can be seen in Table 1. Using the ECHO as the gold standard for detection of LVE, we obtained the statistical characteristics of the above criteria, calculating their sensitivities, specificities and accuracies.

Table 1 – ECG and VCG criterion

Criterion	Description
SL-I	≥ 3.5 mV
G	≥ 2.5 mV
SL-II	≥ 1.1 mV
C	≥ 2 mV (women) ≥ 2.8 mV (men)
RE	≥ 5 points
P	RE, C, Strain.
Mag Max QRS PH	≥ 2 mV
Mag Max QRS PSD	≥ 1.6 mV
Mag Max QRS PF	≥ 2 mV
Defl QRS PH	≤ 330°
Defl QRS PSD	≥ 150°

#### Results:

Criterion	Sensibility (%)	Accuracy (%)	Specificity (%)
SL – I	26.7	60.8	93.3
SL – II	18.3	57.5	96.6
G	18.3	57.5	96.6
C	25,0	59.2	93.3
R-E	31.7	64.2	95,0
P	50,0	67.5	85,0
Mag Max QRS PH	28.3	60.8	93.3
Mag Max QRS PSD	11.6	51.7	91.6
Mag Max QRS PF	25,0	56.7	88.3
Defl QRS PH	11.6	51.7	91.6
Defl QRS PSD	13.3	50,0	86.6
Combined	70,0	76,0	82,0

**Conclusions:** For the ECG, P showed the best SENS and ACU, the RE showed the best SPEC. For VCG, Mag Max QRS PH had the best SENS, ACU, SPEC. The association of methods improved SENS, ACU, without prejudice to the SPEC. Making the combination of ECG and VCG a useful tool for detection of LVH in HAR.

## TRABAJO C33

### ESTUDIO DE PREVALENCIA DE HIPERTENSION GESTACIONAL EN LA PROVINCIA DE FORMOSA

Ledesma R., Diaz G., Ramirez P., Nievas L., Palacios M., Berg H., Gomez A., Quiriconi R.

Ministerio de Desarrollo Humano, Formosa

**Objetivos:** determinar la prevalencia de HTA gestacional en la Provincia de Formosa, y cuantificar el número de gestantes con HTA gestacional por distritos sanitarios.

**Materiales y métodos:** Se realizó el estudio tomando todos los distritos sanitarios de la provincia abarcando toda su geografía. En la misma participaron todas las obstétricas de la provincia realizando una encuesta y la toma de presión arterial así como peso y altura para determinar el índice de masa corporal (IMC). Es un estudio observacional, descriptivo y transversal que duró desde el 12 de agosto hasta el 30 de octubre del 2010. La muestra fue de 575 mujeres y participaron hasta el final 466 mujeres de toda la provincia. Se evaluó edad de la embarazada, paridad, nº de gestas, estado nutricional (IMC), raza, etnia, procedencia, antecedentes familiares, antecedentes personales, presión arterial con 3 determinaciones con diferencia de 1 minuto. Se definió hipertensión arterial (HTA) como aquella mayor o igual de 130/90 mm hg, la edad fue dividida en menores de 20 años, entre 20 y 35 y mayores de 35 años. Se definió sobrepeso a aquellas que representaban un IMC mayor de 26,1 y obesidad a aquellas que tenían 29 o más. Los criterios de inclusión fueron: Todas las mujeres que se encuentren cursando un embarazo después de las 20 semanas de gestación. Embarazadas sin patologías previas de hipertensión crónica antes de las 20 semanas de gestación. Embarazadas con diagnóstico de gestosis después de las 20 semanas. Para el análisis estadístico se utilizó epi info y excel.

**Resultados:** Se pudo establecer el porcentaje de HTA gestacional por distrito sanitario y áreas de la provincia. La edad gestacional mayor de 35 años presentó un RR de 1,40 con respecto a las de menores de 20 y de 20 a 35 años. Ser multipara representó un RR de 1,86 lo mismo que cuando se estudió el estado nutricional, ser obeso y tener sobrepeso tuvo mayor riesgo. Con respecto a las razas ser aborigen representó un RR de 1,10 con respecto a no ser aborigen. Con respecto a los antecedentes tanto los familiares de HTA como los personales de HTA y diabetes representaron mayor riesgo, lo mismo que haber tenido eclampsia y preeclampsia y óbitos fetales. Finalmente la prevalencia de HTA en el embarazo representó un 14 % del total de la muestra.

**Conclusión:** La prevalencia de HTA gestacional fue del 14 %, se pudo establecer el número de hipertensas por área programática y distritos sanitarios y representaron mayor riesgo ser aborigen, ser multipara, tener más de 35 años, tener sobrepeso y obesidad y tener antecedentes familiares y personales de HTA, óbitos fetales y diabetes.

## TRABAJO C34

### LA HIPERTROFIA DE TIPO EXCÉNTRICA ES MÁS INEFICIENTE

Piskorz D., Tommasi A.

Sanatorio Británico SA, Argentina

La disfunción sistólica se considera infrecuente en hipertensión arterial; sin embargo los métodos para evaluarla son poco sensibles o requieren alta tecnología, por lo que es posible que su verdadera frecuencia este infravalorada.

**Objetivos:** determinar las frecuencias de presentación de disfunción sistólica de acuerdo al modelo de geometría ventricular izquierda.

**Material y Métodos:** se midió con ecocardiograma el índice de masa ventricular izquierdo por método de Devereux y el índice de excentricidad; y se consideró hipertrofia ventricular izquierda un índice de masa ventricular izquierdo  $> 110$  grs/m<sup>2</sup> en mujeres y  $> 125$  grs/m<sup>2</sup> en hombres, y excentricidad  $> 0,45$ ; la función sistólica fue valorada por ecocardiograma mediante métodos volumétricos y doppler tisular, midiéndose el volumen latido y el trabajo cardíaco corregidos por superficie corporal y la velocidad de desplazamiento del anillo mitral por doppler tisular (onda S). Estadísticas: análisis de varianza, significación estadística  $p < 0,05$

**Resultados:** se incluyeron 209 pacientes, 124 con geometría normal; 20 con remodelado concéntrico; 10 con hipertrofia concéntrica, y 55 con hipertrofia excéntrica. La edad media fue 61,4 $\pm$ 12,2 años; 100 pacientes (48,1%) fueron de sexo masculino; el índice de masa corporal promedio fue 28,2 $\pm$ 5,9 kg/m<sup>2</sup>; y la PA promedio fue 139,3 $\pm$ 18,3/77,3 $\pm$ 11. El volumen de fin de diástole corregido por superficie corporal fue 59,9 $\pm$  11,9 ml/m<sup>2</sup> con geometría normal (GN) y 74 $\pm$ 10,8 ml/m<sup>2</sup> con hipertrofia excéntrica (HVle) ( $p < 0,0001$ ); el volumen de fin de sístole corregido por superficie corporal fue 19,8 $\pm$ 7,4 ml/m<sup>2</sup> con GN y 25 $\pm$ 7,4 ml/m<sup>2</sup> con HVle ( $p < 0,05$ ); el volumen latido corregido por superficie corporal fue 40,1 $\pm$ 9,1 ml/m<sup>2</sup> con GN y 49 $\pm$ 9,9 ml/m<sup>2</sup> con HVle ( $p < 0,001$ ); el trabajo cardíaco corregido por superficie corporal fue 80,2 $\pm$ 2,4 gr/m/m<sup>2</sup> con GN y 99,1 $\pm$ 24,3 con HVle ( $p < 0,0001$ ); no hubo diferencias estadísticamente significativas entre GN e hipertrofia ventricular izquierda concéntrica (HVlc) en estas variables, y no hubo diferencias estadísticamente significativas en la fracción de eyección y la velocidad instantánea máxima de la onda S tisular entre GN, HVlc e HVle.

**Conclusiones:** 1) la HVle sostiene la función sistólica del ventrículo izquierdo a expensas de un mayor trabajo cardíaco; por lo tanto, es una forma más ineficiente de remodelado cardíaco; 2) la HVlc es una forma de remodelado ventricular izquierdo sin significativo deterioro de la función sistólica ni incremento del trabajo cardíaco.

### TRABAJO C35

#### LA DIFUNCION DIASTOLICA ES MAS FRECUENTE EN LA HIPERTROFIA EXCENTRICA PERO LA PRESION DE FIN DE DIASTOLE ESTA AUMENTADA TANTO EN HIPERTROFIA EXCENTRICA COMO CONCENTRICA

*Piskorz D., Tommasi A.*

*Sanatorio Británico SA, Argentina*

La disfunción diastólica es frecuente en pacientes hipertensos, tengan o no hipertrofia ventricular izquierda. La geometría ventricular izquierda podría tener importancia en la presencia de disfunción diastólica. Objetivos: determinar las frecuencias de presentación de disfunción diastólica de acuerdo al modelo de geometría ventricular izquierda. Material y Métodos: se midió con ecocardiograma el índice de masa ventricular izquierdo por método de Devereux y el índice de excentricidad; y se consideró hipertrofia ventricular izquierda un índice de masa ventricular izquierdo  $> 110$  grs/m<sup>2</sup> en mujeres y  $> 125$  grs/m<sup>2</sup> en hombres, y excentricidad  $> 0,45$ ; la función diastólica fue valorada por doppler del orificio valvular mitral y doppler tisular del septum interventricular, midiéndose la relación entre las velocidades pico de los flujo E/A; E'/A' y E/E'. Estadísticas: análisis de varianza, significación estadística  $p < 0,05$  Resultados: se incluyeron 209 pacientes, 124 con geometría normal; 20 con remodelado concéntrico; 10 con hipertrofia concéntrica, y 55 con hipertrofia excéntrica. La edad media fue 61,4 $\pm$ 12,2 años; 100 pacientes (48,1%) fueron de sexo masculino; el índice de masa corporal promedio fue 28,2 $\pm$ 5,9 kg/m<sup>2</sup>; y la PA promedio fue 139,3 $\pm$ 18,3/77,3 $\pm$ 11. Tuvieron una relación velocidad pico E/pico A anormal 37,1 % de los pacientes con geometría normal; 50 % con hipertrofia concéntrica y 56,4 % con hipertrofia excéntrica ( $p < 0,01$ ); el tiempo de relajación isovolumétrica fue anormal en 62,9 % con geometría normal, 60 % con hipertrofia excéntrica y 74,6 % con hipertrofia excéntrica ( $p < 0,05$ ); la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo estuvo aumentada en 51,6 % con geometría normal, 80 % con hipertrofia excéntrica, y 74,6 % con hipertrofia excéntrica ( $p < 0,025$ ). Conclusiones: la disfunción diastólica es más frecuente en la hipertrofia excéntrica, pero la presión de fin de diástole está aumentada tanto en hipertrofia excéntrica como concéntrica.

### TRABAJO C36

#### EDAD Y PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA: INCIDENCIA DIFERENTE Y FACTORES DE RIESGO PROPIOS EN ADOLESCENTES, ADULTAS MAYORES Y AÑOSAS

*Pizzorno J.A., Rivero M.I., Perna E.R.*

*Servicio de UTI, Servicio de Tocoginecología. Hospital Llano. Corrientes. Argentina.*

*Instituto de Cardiología "J. F. Cabral". Corrientes. Argentina.*

**Objetivos:** Evaluar la incidencia y factores de riesgo de Pre-eclampsia/eclampsia (PE) según la edad materna.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de una base de datos de 15.430 partos consecutivos, asistidos durante el periodo 11-98/07-08. Se definió como PE a tensión arterial de  $\geq 140$ -90 (2 tomas) más proteinuria, eclampsia en presencia de convulsiones asociadas. Según la edad materna, se clasificaron en adultas (ADU, grupo referencia): 20-29 años, adolescentes (ADO):  $\leq 19$  años, adultas mayores (AMAY): 30-39 años y añosas (AÑO):  $\geq 40$  años. Se identificaron predictores independientes mediante análisis de regresión logística múltiple en toda la cohorte y en tres grupos ADU, ADO y AMAY + AÑO.

**Resultados:** La distribución de la población fue ADU 55.3%, ADO 20.2%, AMAY 22.1% y AÑO 2.4%, la incidencia de PE 3.4%, 4.2%, 5.1% y 7.7% ( $p < 0.001$ ), respectivamente. La edad predijo PE ( $p < 0.0001$ ) y el riesgo comparado con ADU (OR=1) fue para ADO: 1.25 (IC95%=1.01-1.54,  $p = 0.039$ ), AMAY: 1.52 (1.25-1.84,  $p < 0.0001$ ) y AÑO: 2.36 (1.58-3.53,  $p < 0.0001$ ). Variables asociadas con PE en la cohorte completa: primípara (OR=2.3,  $p < 0.0001$ ), edad materna  $\geq 35$  años (OR=2,  $p < 0.0001$ ), hipertensión arterial previa (OR=2.3,  $p < 0.0001$ ), embarazo múltiple (OR=3.4  $p < 0.0001$ ), obesidad, (OR=2,  $p < 0.0001$ ), período inter-genésico  $\geq 3$  años (OR=1.4,  $p < 0.0001$ ), tabaquismo (OR=2.1,  $p < 0.0001$ ) y aborto previo (OR=1.3,  $p = 0.014$ ). Solo el embarazo múltiple y el tabaquismo fueron marcadores de riesgo para todos los grupos. En ADU otros marcadores fueron primípara, obesidad, aborto previo, hipertensión arterial previa, período intergenésico prolongado y diabetes. En ADO, otro indicador fue la hipertensión arterial previa, mientras que en AMAY + AÑO la obesidad y el período intergenésico prolongado.

**Conclusiones:** La incidencia de PE fue mayor en los extremos de edad. Los predictores independientes de riesgo obtenidos de la historia clínica, demostraron características propias para cada grupo etario, lo cual debería considerarse en la evaluación de gestantes con riesgo de PE.

## TRABAJO C37

### MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

*Nicolai S. del V., Balestrini L., Legaz V., Pijoan V., Bendersky M., Balestrini C.*

*Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL*

El Monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 hs (MAPA) para el diagnóstico de hipertensión arterial en los pacientes adultos ha demostrado tener mayor sensibilidad que la medición de la presión arterial en consultorio. En los niños hay publicaciones que avalan su uso.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del MAPA para confirmar o descartar Hipertensión arterial en niños y adolescentes.

**Material y Métodos:** se incluyen 69 niños y adolescentes con edad promedio  $12.5 \pm 3.4$  (5 a 17), 52 (75 %) varones derivados con diagnóstico de Hipertensión arterial (HTA). En la consulta se les mide la Presión arterial (PA) con tensiómetro anerode, con tamaño de manguito adecuado al brazo, sentados y después de 5 minutos de reposo y se diagnóstica: HTA en 47 (68%), pre HTA en 6 (8.7%) y PA normal en 16 (23.3 %). Para validar el diagnóstico se realizó a todos MAPA con equipo ABPM, programado para una registro cada 15' en el día y cada 30' por la noche y con manguito adecuado. Comparamos la medición de consultorio con los promedios diurnos y nocturnos del MAPA y medimos sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica con tabla de contingencia 2x2.

**Resultados:** En los 47 niños con HTA de consultorio, el MAPA en el promedio diurno mostró que 17 eran Hipertensos, 2 pre hipertensos y 28 con PA normal y en el promedio nocturno 14 eran hipertensos, 6 pre hipertensos y 27 con PA normal. En los 16 niños normotensos en consultorio, el MAPA en el promedio diurno encontró HTA en 2 y PA normal en 14 y en el período nocturno HTA en 3 y PA normal en 11. De los 6 niños pre hipertensos en consultorio, el MAPA en el promedio diurno diagnosticó PA normal en los 6 y en el período nocturno HTA en 2 y pre hipertensión en uno. El MAPA en el periodo diurno nos permitió diagnosticar un 62.2% de HTA de Guardapolvo Blanco y el 12.5% de HTA oculta. Con una sensibilidad 90 % y especificidad 33 % lo que nos da una exactitud diagnóstica de consultorio solo del 51 % y el periodo nocturno 65.8 % con una sensibilidad de 82 % y especificidad de 29 %, con una exactitud diagnóstica de consultorio de 46 %.

**Conclusiones:** en nuestro grupo de pacientes el MAPA nos permitió un diagnóstico más exacto de HTA ya que la las mediciones de consultorio sobreestimaron el porcentaje de niños hipertensos.