

**ANTECEDENTES FAMILIARES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON LA PRESIÓN ARTERIAL EN ADOLESCENTES NORMOTENSOS.** Ingaramo R<sup>1</sup>; Mitrado A<sup>1</sup>; Catáneo S<sup>1</sup>; Santana M<sup>1</sup>; CEHTA Trelew, Chubut<sup>1</sup>.

Los adolescentes normotensos (ADO) con padres hipertensos (PHT) tienen alteraciones cardiovasculares en comparación con los ADO de padres normotensos (PNT) Entre éstas, figuran un aumento en los valores de la presión arterial (PA). El objetivo fue valorar si existían diferencias en los valores de PA en ADO según tengan o no sus padres hipertensos y ver si el sexo de los mismos, determinaba valores diferentes en la PA. 290 ADO, 171 hombres, edad media  $15,4 \pm 2$  años, y sus padres, cumplieron con el requisito de registrarse los valores de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD). En el análisis estadístico se utilizó análisis de covarianza (ANOVA) y el test de Bonferroni, considerándose significativa una  $p < 0.05$ .

	Nº	PAS	PAD
<b>PNT</b>	244	118,7 ± 8	71.5 ± 5
<b>1 PHT</b>	44	120,9 ± 1,5	73,6 ± 1,4
<b>2 PHT</b>	4	126,2 ± 4 *	82,7 ± 6 *

La PA fue más elevada en los ADO con un PHT, pero sin diferencias significativas tanto en la PAS como en la PAD ( $P = 0,721$  y  $0,839$ ), pero sí en los que tuvieron ambos PHT ( $P = 0,026$  y  $0,033$ ) Tampoco hubo diferencias en la PAS ni la PAD,  $P = 0,4631$  y  $0,951$  y PAD:  $P = 0,056$  y  $0,9812$  en relación al sexo del padre. Los ADO con PHT muestran una mayor elevación en los valores de la PAS y PAD cuando tienen ambos padres hipertensos. El sexo del padre hipertenso no parece influir en los valores de la presión arterial.

**REACTIVIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL ANTE EL ESTRÉS FÍSICO Y PSÍQUICO EN ADOLESCENTES NORMOTENSOS DE PADRES HIPERTENSOS.** Ingaramo R<sup>1</sup>; Mitrado A<sup>1</sup>; Catáneo S<sup>1</sup>; Santana M<sup>1</sup>. CEHTA Trelew, Chubut<sup>1</sup>.

Se han demostrado alteraciones precoces en el comportamiento de la presión arterial (PA) en adolescentes normotensos (ADO) hijos de padres hipertensos (PHT) Entre éstas, el aumento exagerado de la PA ante un estrés físico como la ergometría (PEG) y un estrés mental (EM). El objetivo de nuestro trabajo fue valorar si existían diferencias en el comportamiento de la PA ante una PEG y EM en ADO hijos de PHT con respecto a los ADO hijos de padres normotensos (PNT). A 72 ADO se los separó en dos grupos GA, 48 ADO con PHT, 30 hombres, edad media 15,6 años y GB, 24 ADO con PNT, 16 hombres, edad media 15,4 años. Se les registró la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD), y se los sometió a un EM de 10 minutos y a un esfuerzo sub-máximo (PEG). En el análisis estadístico se utilizó el t-test para variancias desiguales y el test de Mann-Whitney, considerándose significativa una  $p < 0.05$ .

Resultados PEG: PAS máxima: 156 (PHT), 145 (PNT)  $P = 0,124$ ; PAD máxima: 66 (PHT), 68 (PNT)  $P = 0,318$ . EM (5', 10' y recuperación): PAS máxima: 134, 127 y 119 (PHT) vs. 129, 123 y 113 (PNT),  $P = 0,284-0,349-0,241$ ; PAD máxima: 81, 79 y 75 (PHT) vs. 84, 80 y 78 (PNT)  $P = 0,447-0,145-0,619$ . Si bien la PAS fue mayor durante la PEG y el EM en el grupo con PHT, la misma no alcanzó diferencias significativas. Este estudio no muestra evidencias que los ADO con PHT aumenten en forma significativa los valores de PA durante el estrés físico y mental.

**ESTUDIO CLÍNICO DE: RIGIDEZ ARTERIAL VS. DAÑO COGNITIVO.** Sanchez Gelós D<sup>1</sup>; Famulari A<sup>1</sup>; Gómez Llambí H<sup>1</sup>; Galli C<sup>1</sup>; Barmak W<sup>1</sup>; Cabrera Fischer E<sup>1</sup>; Milei J<sup>1</sup>. Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Alberto C. Taquini", Buenos Aires, Argentina<sup>1</sup>.

Introducción: la relación entre la rigidez arterial y daño cognitivo es objeto de controversias. En este estudio se evaluó la Velocidad de la Onda del Pulso (VOP) carótida-femoral en pacientes con y sin evidencia de déficit cognitivo.

Materiales y Métodos: la función cognitiva se evaluó con el test de Folstein, TMT y CDR en un total de 51 pacientes a los que se midió VOP en forma no invasiva. En el análisis de datos se usó el Test de Student.

Resultados: la VOP de pacientes con 61 a 90 años (n=39) fue significativamente mayor que los de 31 a 60 años de edad (n=11) ( $15,03 \pm 2,45$  vs.  $11,83 \pm 2,07$  m/s, respectivamente;  $P < 0,0003$ ). Los pacientes hipertensos (n=45) tuvieron una VOP mayor que los normotensos (n=6) estudiados ( $14,54 \pm 2,60$  vs.  $12,08 \pm 2,88$  m/s, respectivamente.  $P < 0,0361$ ). La VOP tuvo moderada correlación con el TMT/BT ( $r = 0,48$ ), asimismo lo fue la correlación del TMT/BT, TMT/AT y CDR con la edad ( $r = 0,50$ ,  $r = 0,47$  y  $r = 0,51$ ; respectivamente)

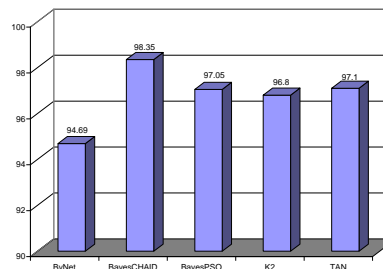
Conclusión: Cuando se compara la VOP de pacientes sin deficiencia cognitiva con aquellos con deficiencia cognitiva, no existe diferencia significativa. Tampoco se encontró un grado de correlación aceptable entre función cognitiva y VOP. Estos resultados demostrarían que la rigidez arterial no influiría en la deficiencia cognitiva; coherente con lo reportado en el estudio de Rotterdam.

**REDES BAYESIANAS PARA LA PREDICCIÓN DE LA HTA.** Chávez MC<sup>1</sup>; Casas G<sup>1</sup>; González E<sup>1</sup>; Curbelo H<sup>1</sup>; Pérez de Armas A<sup>1</sup>; Gutiérrez I<sup>1</sup>. Universidad Central de Las Villas. Santa Clara; Cuba<sup>1</sup>.

Objetivo: Obtener un modelo de Red Bayesiana (RB) para la predicción de HTA en Santa Clara, Cuba, que minimice la razón de falsos sanos. Métodos: Se aplicaron 5 algoritmos (Alg) de RB para clasificación. Se usó validación cruzada con 10 subconjuntos en la estimación del error de la clasificación. Se utilizó la teoría de las curvas ROC.

**Resultados (F:** Exactitud de los Alg; **T:** Alg para predecir HTA)

Alg RB	ABC ROC <sup>1</sup>	H <sup>2</sup>	N <sup>3</sup>
ByNet	0.980	0.976	0.864
BayesChaid	<b>0.999</b>	<b>0.989</b>	<b>0.978</b>
BayesPSO	0.996	0.975	0.959
K2	0.997	0.971	0.959
TAN	0.997	0.979	0.950



<sup>1</sup> Área bajo la curva ROC; <sup>2</sup> Razón de verdaderos hipertensos; <sup>3</sup> Razón de verdaderos normotensos.

Punto de corte	FN	Exactitud
0.5	30	94.70%
0.41	29	93.99%
0.37	26	92.46%
0.33	19	91.40%
0.316	13	91.76%
0.312	8	92.23%
0.25	5	92.23%

Tabla 2. Resultados de HTA al reducir casos falsos negativos

Mejorando la predicción de falsos sanos Se redujo el umbral de probabilidad de enfermo por debajo de 0.5. Se escogió el modelo obtenido con el algoritmo BayNet pues obtiene los peores resultados en verdaderos sanos o normotensos (0.864).

**VARIABLES NO HEMODINAMICAS E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN HIPERTENSION.** Piskorz D<sup>1</sup>; Pigozzi F<sup>1</sup>. Sanatorio Británico SA. Escuela de Estadística UNR; Rosario, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivos: detectar factores clínicos y bioquímicos que afectan el desarrollo HVI. Material y métodos: 128 p HTA. Se consideraron 8 variables (v) clínicas: edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, y síndrome metabólico; y 6 v bioquímicas: glucemia, uremia, colesterol total, colesterol HDL, trigliceridemia y uricemia. Índice de masa ventricular izquierdo por Devereux, HVI > 125 g/m<sup>2</sup>. Análisis estadístico: análisis discriminante con programa SAS STEPDISC, significación estadística p < 0,05. Resultados: 4 v relacionaron con HVI en mujeres: índice de masa corporal: Lambda de Wilks (LW) 0,7331; colesterol HDL: LW 0,6240; glucemia: LW 0,5270, y trigliceridemia: LW 0,4841; y 6 v en hombres: glucemia LW 0,7589; colesterol HDL LW 0,6442, colesterol total LW 0,5664, presión arterial diastólica LW 0,4884; índice de masa corporal LW 0,4503; edad (quita) LW 0,4437 (p <0,0001). La función discriminante asignó correctamente al grupo que no tenía HVI el 86,49%, al grupo que tenía HVI el 76,92%, y la probabilidad de error fue 17,46% en mujeres; y 87,5%, 84%, y 13,85% en hombres, respectivamente. Conclusiones: la glucemia, el índice de masa corporal y el colesterol HDL se asocian a desarrollo de HVI en p HTA de ambos sexos, y se pudo discriminar con una precisión mayor al 80 % tanto a los pacientes que presentan como no HVI.

**EVALUACIÓN DE PACIENTES CON BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR: EVALUACIÓN DE PARÁMETROS NO HABITUALES.** Clara F<sup>1</sup>; Casarini A<sup>1</sup>; Blanco G<sup>1</sup>; Corral P<sup>1</sup>; Scandurra A<sup>1</sup>; Meschino G<sup>1</sup>. Instituto de Clínica Médica, Clínica 25 de Mayo y Universidad Nacional de Mar del Plata<sup>1</sup>.

La prevención primaria constituye una medida fundamental en disminuir los eventos CV. Existe la necesidad de nuevos parámetros que nos permitan identificar pacientes que se beneficiarían con un tratamiento preventivo más agresivo. Objetivos: Analizar en una población con bajo riesgo CV, la presencia de nuevos parámetro de riesgo como: alteración de la onda de pulso radial, homocisteína, Lp(a), PCR. Métodos: Se incorporaron 21 pacientes, vírgenes de tratamiento, con bajo riesgo CV. Se les realizó HC, laboratorio con homocisteína, Lp(a) y PCR, ecocardiograma, medición del espesor

mediointimal carotídeo y análisis de la onda de pulso con un transductor de movimiento de la pared de la arterial radial. Se utilizó test-t y chi cuadrado según correspondiera. Se consideró significativa a una  $P \leq 0.05$ . Resultados: el 69% tenía HTA, 47% DLP, 28% eran tabaquistas, presentando un solo factor de riesgo CV el 67%, 2 el 19% y 3 el 14%. Se compararon los hipertensos con los no hipertensos detectándose sólo una diferencia significativa en la alteración de la onda de pulso, en la homocisteína y en la PCR en los hipertensos. Entre los pacientes con y sin DLP se observó sólo un aumento significativo en la Lp(a), fenómeno que se repitió al comparar los tabaquistas vs. los no tabaquistas.  
**CONCLUSIÓN:** El análisis de la onda de pulso radial junto con la homocisteína y la PCR en los pacientes hipertensos y la Lp(a) en los dislipémicos y en los tabaquistas están alterados desde etapas tempranas pudiendo representar marcadores de riesgo precoces.

### **CARACTERIZACIÓN DE HIPERTENSOS RECIENTES MEDIANTE ANÁLISIS DE ONDA DE PULSO**

**RADIAL.** Clara F<sup>1</sup>; Casarini A<sup>1</sup>; Blanco G<sup>1</sup>; Corral P<sup>1</sup>; Scandurra A<sup>1</sup>; Meschino G<sup>1</sup>. Instituto de Clínica Médica, Clínica 25 de Mayo y Universidad Nacional de Mar del Plata <sup>1</sup>.

**Objetivo:** Caracterizar hipertensos (HT) en la etapa inicial de la enfermedad mediante onda de pulso. **Métodos:** Se midió el índice de aumentación radial (IAR), altura de la onda reflejada, sobre el registro de onda de pulso (OP) radial, obtenida mediante un transductor de movimiento, en un conjunto de 149 normotensos (NT) de edades entre 30 y 70 años, y se calculó el valor promedio para cada edad. Se repitió el procedimiento para otro conjunto de 215 HT tratados y no tratados, de edades similares a las del grupo anterior. **Resultados:** La mayoría de los HT (Grupo A) presentó valores de IAR mayores que el promedio de los NT, pero una minoría (Grupo B) presentó paradójicamente valores de IAR menores que el promedio de los NT. Los integrantes del grupo B resultaron casos recientes o casos de hasta 3 años de antigüedad que respetaban el tratamiento y los hábitos de vida recomendados. Inspeccionada la morfología de la OP de ambos grupos, se halló que los pacientes del grupo B presentaron características más juveniles, tales como una onda sistólica más angosta, y una onda diastólica de mayor amplitud. **Conclusiones:** 1) El IAR sería un índice eficiente para detectar hipertensos en la etapa inicial de la enfermedad. 2) El valor bajo de IAR en HT generalmente se acompaña de características morfológicas juveniles. 3) El poseer una onda de pulso con características juveniles no exime de desarrollar HTA, aunque mejoraría el pronóstico de evolución del paciente.

### **INICIO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DENTRO DE LAS 24 HORAS DE INTERNACIÓN POR ACV ISQUÉMICO.** Brescacin L<sup>1</sup>; Alonzo C<sup>1</sup>; Zurrú MC<sup>1</sup>; Brienza S<sup>1</sup>; Piaggio MB<sup>1</sup>; Romano M<sup>1</sup>; Cámara L<sup>1</sup>; Cristiano E<sup>1</sup>; Waisman G<sup>1</sup>. Hospital Italiano de Buenos Aires. <sup>1</sup>

**Objetivo:** evaluar la mortalidad, recurrencia y seguridad del tratamiento farmacológico precoz en ACV isquémico. **Materiales y método:** los antihipertensivos, estatinas y antitrombóticos se iniciaron dentro de las 24 horas del ACV isquémico, o se continuaron si los recibía previamente. Se realizó evaluación prospectiva con visitas programadas y seguimiento de historia clínica electrónica.

**Resultados:** entre diciembre de 2006 y diciembre de 2008 se incluyeron 245 pacientes con edad promedio de  $74,5 \pm 11,4$  años (49% hombres). Hubo un aumento significativo del uso de IECA o ARA II ( $p=0,0001$ ) y estatinas ( $p=0,00001$ ) post-ACV y toda la cohorte recibía antitrombóticos. La tabla muestra los datos de PA y lípidos pre y post-ACV. A dos años la recurrencia fue 4,9% ( $n=12$ ) y la mortalidad 8,98% ( $n=22$ ).

Variable	Pre-ACV	Post-ACV	p
PAS	134,8 ± 16,9	127,9 ± 15,20	0,00001
PAD	79,3 ± 10,7	75,8 ± 9,6	0,003
Col total	194,9 ± 37,9	151,8 ± 33	0,00001
HDL	47,7 ± 12,6	44,6 ± 14	0,02
LDL	113,8 ± 4,4	81,9 ± 25,8	0,00001
Triglicéridos	118,7 ± 3,7	104,5 ± 44,7	0,0004

**Conclusión:** el inicio precoz de antihipertensivos fue seguro, y la mortalidad y recurrencia coinciden con las identificadas como de alta calidad de atención.

### **INCLUSO LOS VALORES DE PREHIPERTENSIÓN SON DE RIESGO EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR DE PEQUEÑA ARTERIA.** Alonzo C<sup>1</sup>; Brescacin L<sup>1</sup>; Zurrú C<sup>1</sup>; Brienza S<sup>1</sup>; Romano M<sup>1</sup>; Ortega F<sup>1</sup>; Gómez Schneider M<sup>1</sup>; Piaggio B<sup>1</sup>; Cámara L<sup>1</sup>; Cristiano E<sup>1</sup>; Waisman G<sup>1</sup>. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina <sup>1</sup>.

**Objetivo:** luego de la edad, la HTA es el principal factor de riesgo para enfermedad de pequeña arteria (que se asocia a infartos lacunares y deterioro cognitivo). El objetivo es describir las diferencias de PA y otros FRV entre pacientes con infarto lacunar (IL) y otros subtipos de ACV isquémico (no-IL).

**Materiales y método:** evaluación prospectiva de pacientes con ACV isquémico incluidos en un programa multidisciplinario de prevención secundaria.

**Resultados:** entre diciembre de 2006 y diciembre de 2008 se incluyeron 245 pacientes (25% IL); edad  $73 \pm 10$  años en IL y  $75,7 \pm 10$  años en no-IL ( $p=NS$ ). No hubo diferencias en el perfil de FRV, excepto en la PA: PAS  $141,2 \pm 19,5$  en IL y  $132,9 \pm 15,5$  en no-IL ( $p=0,001$ ), y PAD  $83,0 \pm 10,9$  vs  $78,1 \pm 10,4$  ( $p=0,03$ ). La PP fue similar en ambos grupos ( $58,16 \pm 15,2$

vs 58,4±13,2; p=0,1). No hubo diferencias en la depresión, deterioro funcional y Minimal; pero las funciones ejecutivas (test del reloj) estaban más deterioradas en IL (p=0,02). La mortalidad y la recurrencia fueron similares en ambos grupos.

Conclusión: estos resultados resaltan la importancia de alcanzar niveles óptimos de PA para la prevención de la enfermedad de pequeña arteria clínica o subclínica.

**ROL DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN LA PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD Y RECURRENCIA DEL ACV.** Alonzo C<sup>1</sup>; Brescacin L<sup>1</sup>; Zurrú C<sup>1</sup>; Brienza S<sup>1</sup>; Romano M<sup>1</sup>; Ortega F<sup>1</sup>; Gómez Schneider M<sup>1</sup>; Piaggio B<sup>1</sup>; Cámara L<sup>1</sup>; Cristiano E<sup>1</sup>; Waisman G<sup>1</sup>. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivo: no se ha establecido la utilidad de la PCR-us y otros marcadores inflamatorios para predecir mala evolución en el ACV, quizás por la heterogeneidad de los mecanismos fisiopatológicos involucrados.

Materiales y método: evaluación prospectiva de mortalidad y recurrencia en pacientes con ACV isquémico. Para la variable combinada de recurrencia o muerte se definieron dos grupos: mala evolución (ME): una o ambas variables y buena evolución (BE): ninguna.

Resultados: se incluyeron 245 pacientes (49% hombres) entre diciembre de 2006 y diciembre de 2008. Edad: 77±9,6 en mujeres y 71,8±12,4 en hombres (p=0,0003). TOAST: 25% lacunares, 18% cardioembólicos, 10% gran arteria, 3% inhabituales y 44% indeterminados o indeterminables. Hubo 12 recurrencias y 22 muertes (ME, n=30). No hubo diferencias en FRV y uso de IECA pre y post ACV; sólo una leve diferencia en el uso de estatinas (86,66% en ME vs 95,81% en BE; p=0,06). La PCR-us al mes del ACV fue más alta en el grupo ME (4,58±3,31 vs 2,72±2,45, p=0,01), pero no así el fibrinógeno.

Conclusión: a diferencia de la cardiopatía isquémica, la fisiopatología del ACV puede o no involucrar mecanismos aterotrombóticos/inflamatorios. No obstante, en esta cohorte la PCR-us fue un buen predictor de mala evolución, independientemente del subtipo de ACV.

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y OBESIDAD ABDOMINAL EN MUJERES MENOPÁUSICAS.** Zilberman JM<sup>1,2</sup>; Vainstein NE<sup>1</sup>; Cerezo GH<sup>1</sup>; Vicario A<sup>1</sup>; Castellino SM<sup>2</sup>; Carasa M<sup>3</sup>; Paganini M<sup>3</sup>; Del Sueldo MA<sup>1,2,3</sup>. Grupo Certus, Federación Argentina de Cardiología. Buenos Aires-Córdoba. Argentina<sup>1</sup>; Programa Corazón Sano, Villa María. Córdoba. Argentina<sup>2</sup>; Clínica de Especialidades, Villa María. Córdoba. Argentina<sup>3</sup>.

Introducción: hipertensión arterial (HTA) y obesidad abdominal son factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV) en la mujer posmenopáusica. Los mecanismos responsables de HTA en esta etapa de la vida no han sido dilucidados.

Sin embargo, es controvertida la existencia de una relación entre la obesidad abdominal y el control de presión arterial (PA) en la mujer menopáusica hipertensa.

Objetivos: evaluar la prevalencia y control de HTA y su relación con obesidad abdominal en mujeres menopáusicas

Materiales y Métodos: análisis de corte transversal de las mujeres >50 años pertenecientes al Programa de Prevención Cardiovascular de Villa María, Córdoba, realizado durante 2006 y 2007. La obesidad abdominal fue definida por el perímetro de cintura (PC) ≥88 cm y la presión arterial fue medida con esfigmomanómetro de mercurio acorde a las Guías Internacionales. Se definió HTA: PA sistólica (PAS) y/o PA diastólica (PAD) ≥140/90 mm Hg e HTA controlada (HTAc) PAS/PAD <140/90 mm Hg.

Resultados: se incluyeron para este análisis 692 mujeres que se dividieron en 2 grupos acorde a su PC: G1 ≥88 cm y G2 < 88 cm. Las variables cualitativas fueron analizadas con Chi<sup>2</sup> y las cualitativas con Test de T

	G1	G2	p
N	530	162	
Edad (años)	63.5±8.6	62.3±9.2	NS
PC (cm)	102.0±9.7	88.8±5.7	
PAS/PAD (mm Hg)/ PC	139.3±21.9/79.2±12.6	131.5±23.2/73.8±11.6	<0.001
HTA	73.2% (n=388)	53% (n=86)	<0.001
PAS/PAD (mm Hg)/ HTA	145.9±21.4/82.2±13.0	144.4±22.8/79.8±10.9	NS
HTA controlada	30% (n=116)	34%(n=29)	NS
PAS/PAD (mm Hg)/ HTAc	123.3±9.9/71.2±8.3	122.2±10.7/72.0±7.6	NS

Conclusión: en nuestro estudio el aumento de las cifras de PA se relacionó con el incremento de la edad y la obesidad abdominal. El control de la HTA fue pobre en ambos grupos y no guardó relación con la obesidad abdominal. Dado el bajo % de control en HTA y la alta incidencia de obesidad abdominal en la menopausia, es necesario diseñar e implementar estrategias preventivas en la mujer para mejor control de los factores de riesgo para las ECV.

## SISTEMAS BASADOS EN RAZONAMIENTO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN

**ARTERIAL.** Cuadrado S<sup>1</sup>; Luna Y<sup>1</sup>; González E<sup>1</sup>; Casas G<sup>1</sup>; Gutiérrez I<sup>1</sup>; Guirado O<sup>1</sup>. Universidad Central de Las Villas. Santa Clara. Cuba

Se describen 4 programas computacionales con técnicas de inteligencia artificial (IA) para clasificar adultos según su presión arterial (PA) en *normotensos*, *prehipertensos* o *hipertensos*. Colaboró un grupo multidisciplinario de 21 expertos, de ellos 15 médicos de varias especialidades.

**Tensoft I:** Incluyó antecedentes patológicos personales (APP) y familiares (APF), hábitos tóxicos, PA, exámenes complementarios y la prueba del peso sostenido (PPS), una modificación del Handgrip. Fue aplicado a 309 sujetos.

**Tensoft II v1.0:** Sistema basado en reglas (SBR) que incluía el cálculo del índice de masa corporal, la presión arterial media, obtenida de la PPS y un test psicológico. Se validó con 2500 casos. Su efectividad (E) fue del 83 %.

**Tensoft II v2.0:** SBR. Incorporó información obtenida de técnicas estadísticas. Tuvo una E del 91 %.

Se confeccionó una **Base de Casos de Referencia** con 849 sujetos, diagnosticados por los expertos médicos.

**Tensoft III v2.0:** Es un Sistema Basado en Casos. La función de semejanza fue construida con el criterio de los expertos y el empleo de métodos estadísticos. E del 96 %.

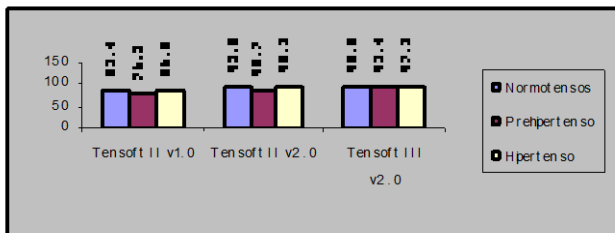


Fig 1: Efectividad de los programas (en %) en la clasificación.

Conclusiones: La combinación de técnicas de IA y estadísticas resulta efectiva para clasificar sujetos por la presión arterial.

## ¿LOS CALCULADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SON PREDICTORES PRECISOS EN LAS

**MUJERES?** Brescacin L<sup>1</sup>; Alonzo C<sup>1</sup>; Zurrú MC<sup>1</sup>; Brienza S<sup>1</sup>; Romano M<sup>1</sup>; Ortega F<sup>1</sup>; Cámara L<sup>1</sup>; Cristiano E<sup>1</sup>; Waisman G<sup>1</sup>. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivo: evaluar la utilidad del score de Framingham (SF) en mujeres y el beneficio potencial de los marcadores de enfermedad subclínica para mejorar la predicción.

Material y métodos: evaluación retrospectiva de pacientes con ACV isquémico. Los datos para el cálculo del SF se tomaron de las historias clínicas electrónicas de los pacientes con riesgo bajo o moderado. Se excluyeron los de alto riesgo por DBT o antecedente de coronariopatía, ACV o enfermedad arterial periférica.

Resultados: entre diciembre 2006 y agosto 2008 se incluyeron 134 pacientes de 74,1±12 años, 49% hombres. Perfil de FR pre-ACV: CT 200 ±36, HDL 48 ±12, PAS 134±16, 15% fumadores. El cálculo del riesgo fue más certero en los hombres (bajo riesgo 9%, intermedio 27% y alto riesgo 64%) que en las mujeres (34%, 24% y 42%, respectivamente), p=0,05. La presencia de enfermedad subclínica mejoró la estratificación solo en las mujeres: la HVI aumentó el porcentaje en el grupo de alto riesgo del 29% al 64% (p=0,0001), las placas carotídeas del 25% al 59% (p=0,0001) y el FG ≤60 ml/min del 14% al 28% (p=0,04).

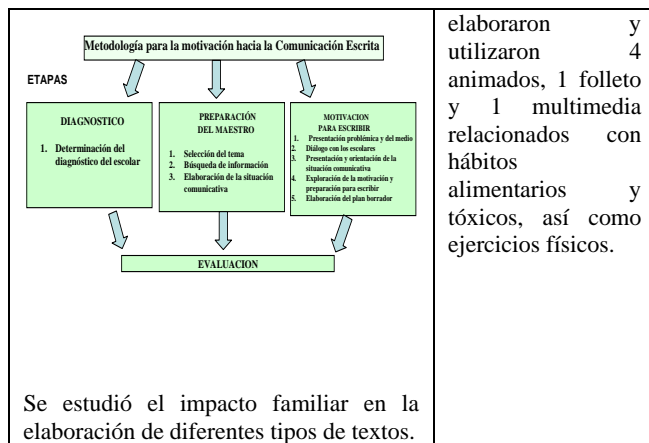
Conclusiones: solo el 42% de las mujeres hubieran sido clasificadas de alto riesgo de haber sido utilizado el SF antes del ACV; los marcadores de enfermedad subclínica mejoraron significativamente la exactitud de la predicción.

## INTRODUCCIÓN DE NUEVOS TEMAS DE SALUD EN LA EDUCACIÓN PRIMARIA.

Rodríguez C<sup>1</sup>; González E<sup>1</sup>; González I<sup>1</sup>; Prieto M<sup>1</sup>; Llánes MC<sup>1</sup>; Pérez Y<sup>1</sup>; García J<sup>1</sup>. Universidad Central de Las Villas. Santa Clara. Cuba<sup>1</sup>.  
Objetivos: Integrar los temas de salud relacionados con la Hipertensión Arterial (HTA) y el Riesgo Vascular (RV) a la educación primaria de Santa Clara. Materiales y métodos: Se introdujeron temas vinculados a la HTA y el RV en la impartición de las asignaturas “El mundo en que vivimos”, “Ciencias Naturales” y “Lengua Española” a una muestra de 38 alumnos de 4to grado y 58 de 6to de 3 escuelas y se investigó el impacto en los niños y en el entorno familiar a través de situaciones comunicativas claras y orientadoras, para contribuir a la realización de un aprendizaje desarrollador. El grupo fue seleccionado a partir de la técnica no probabilística de muestreo intencional, que representa el 61.5 % de la población de esas escuelas. La edad promedio fue de 10 años.

Resultados:

Fig 1: Met. INTEGRASIG	Se destacaron el instructivo, la carta y el aviso que solicitaron apoyo de la familia. Los textos expositivo y argumentativo requieren estudio independiente. Se
------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



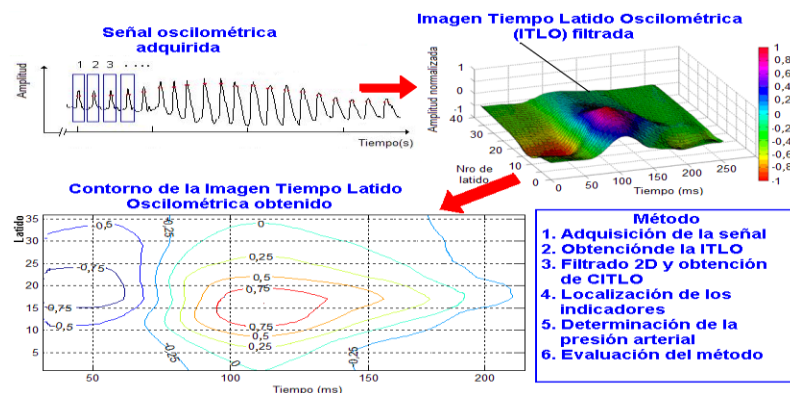
elaboraron y utilizaron 4 animados, 1 folleto y 1 multimedia relacionados con hábitos alimentarios y tóxicos, así como ejercicios físicos.

Conclusiones: 1-Contribuyó al desarrollo de la comunicación oral-escrita. 2-Promovió la integración de las 3 asignaturas y su interdisciplinariedad. 3-Propició cambios de actitud y conducta en el niño y en la familia hacia estilos de vida sanos. 4-Profundizó en el estudio de los factores de riesgo asociados a la aparición de la HTA y el RV en niños y adolescentes.

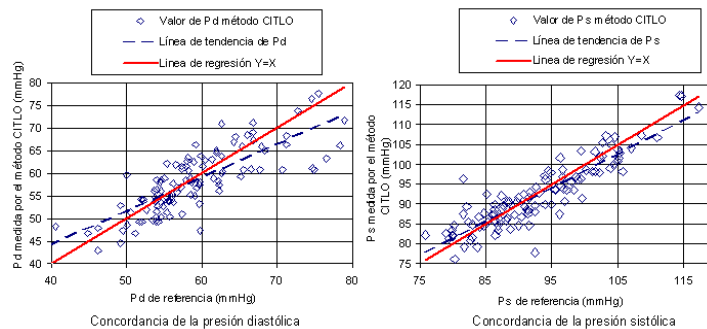
**MÉTODO ROBUSTO DE MEDICIÓN AUTOMATIZADA DE PRESIÓN ARTERIAL (PA) USANDO LA SEÑAL OSCILOMÉTRICA.** Rodríguez S J<sup>1</sup>; Tabeada A<sup>1</sup>; Regueiro Á<sup>1</sup>; Llanes MC<sup>1</sup>; Curbelo H<sup>1</sup>; García Y<sup>1</sup>. UCLV. Carr. Camajuani, Santa Clara. V.C, Cuba<sup>1</sup>.

Objetivo: Desarrollo de un método robusto de medición automatizada de la presión arterial a partir de la imagen tiempo latido de la señal oscilométrica, que es inmune a los artefactos de movimiento.

#### Materiales y método



#### Resultados de la evaluación del método



Conclusiones: Se logró realizar un método de medición robusto ante artefactos de movimiento.

**EVALUACIÓN DE PACIENTES HIPERTENSOS QUE SE INTERNAN POR INSUFICIENCIA CARDIACA.** Deleu M<sup>1</sup>; Merani MF<sup>1</sup>; Martínez Marissi E<sup>1</sup>; González Naya E<sup>1</sup>; Latrónico L<sup>1</sup>; Herrera Paz JJ<sup>1</sup>; Álvarez CB<sup>1</sup>. Instituto Sacre Coeur, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Evaluar las características, tratamiento y morbimortalidad en la internación y seguimiento de pacientes (pac.) hipertensos que se internaron por insuficiencia cardiaca (IC). Métodos: Se evaluaron retrospectivamente 208 pac.

externados con diagnóstico de IC, entre abril de 2003 y diciembre de 2006. Se seleccionaron 168 pac. (62,6%) con diagnóstico previo de HTA. Se realizó seguimiento telefónico con una media de 31.9 meses. Resultados: Se incluyeron 168 pac., edad promedio 78,7 años, 52.9% hombres, 36.3% dislipémicos, 24.4% diabéticos, 37.5% tabaquistas, 23.2% IAM previo, 23.5% y 39.2% para revascularización e internaciones previas por IC. Comparando el tratamiento al ingreso y al alta sólo se hallaron diferencias significativas en el uso de diuréticos (65.6% vs. 60.7%,  $p < 0,001$ ) a favor del tratamiento al alta. Comparando el tratamiento del seguimiento con respecto al alta, se halló una mayor utilización de IECA + ATII (40.4 vs. 70.8%,  $p < 0,001$ ) y diuréticos (47.6% vs. 60.7%,  $p < 0,006$ ) en favor de este último. La mortalidad en la internación fue del 5.9%. En el seguimiento se reinternaron por IC 38.6% y la mortalidad fue 36.3%. Conclusiones: Existe una alta incidencia de hipertensión en los pacientes internados por IC. Teniendo en cuenta que, en la población de hipertensos, hay más de un 60% de pacientes que presentan su primera internación por IC, tenemos que extremar el cuidado de esta población, ya que tiene un alto porcentaje de evolución a esta enfermedad.

**PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA DE ETIOLOGÍA HIPERTENSIVA.** Merani MF<sup>1</sup>; Deleu M<sup>1</sup>; Martínez Marissi E<sup>1</sup>; Allin J<sup>1</sup>; Villanueva I<sup>1</sup>; Herrera Paz JJ<sup>1</sup>; Álvarez CB<sup>1</sup>. Instituto Sacre Coeur, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Evaluar si la etiología hipertensiva (HTA) de la insuficiencia cardiaca (IC) tiene mejor pronóstico que la no HTA. Métodos: Se evaluaron retrospectivamente 208 pacientes (pac) externados con diagnóstico de IC, entre abril de 2003 y diciembre de 2006, con seguimiento telefónico con una media de 31.9 meses. Se seleccionaron 168 pac con diagnóstico de hipertensión a los que se dividió en dos grupos: G1 etiología HTA y G2 etiología no HTA. Se evaluaron características basales, tratamiento y mortalidad en la internación y seguimiento. Resultados: Se incluyeron 168 pac hipertensos a los que se dividió en dos grupos: G1 57 pac y G2 111 pac. La edad media en años fue de 81 para G1 y 77.5 para G2. No hubieron diferencias significativas en cuanto a las características basales en los dos grupos, excepto para revascularización (47.45% vs 10.51%  $p < 0.001$ ) e infarto de miocardio previo (32.4% vs. 5.26%  $p < 0,001$ ) a favor de G2. No se encontraron diferencias en el tratamiento previo, al alta, ni en el seguimiento. Los dos grupos tuvieron formas clínicas de presentación similares. En cuanto a la fracción de eyección (Fey) promedio G1 tenía 45,8% y G2 42,8%. No hubo diferencias en la mortalidad durante la internación (G1 1,1% y G2 4,7%). En el seguimiento no se hallaron diferencias significativas en las reinternaciones por IC (31.6% vs 42.3%) ni en la mortalidad (G1 29.8% vs G2 39.6%). Conclusión: En nuestra población la etiología hipertensiva no parece marcar diferencias en el pronóstico de la IC.

**PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA DE ETIOLOGÍA HIPERTENSIVA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN CONSERVADA.** Martínez Marissi E<sup>1</sup>; Merani MF<sup>1</sup>; Deleu M<sup>1</sup>; Gonzalez Naya E<sup>1</sup>; Buñay A<sup>1</sup>; Herrera Paz JJ<sup>1</sup>; Álvarez CB<sup>1</sup>. Instituto Sacre Coeur, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Evaluar si los pacientes con IC de etiología hipertensiva con Fey conservada, tienen mejor pronóstico de los que tienen Fey deteriorada. Métodos: Se evaluaron retrospectivamente 208 pacientes (pac) externados con diagnóstico de IC. De estos se seleccionaron 44 pac con etiología hipertensiva de la IC con Fey medida durante la internación. Se dividieron en dos grupos: G1 Fey mayor o igual al 50% y G2 Fey menor al 50%. Se evaluaron diferencias en las características basales, mortalidad e internaciones por IC al alta y al seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 44 pac en dos grupos: G1 20 pac y G2 24 pac con una edad promedio de 82,3 años G1 y 79 años G2. No hubieron diferencias significativas en cuanto a: características basales, antecedentes cardiovasculares o tiempo de internación. La Fey media fue de 60,4% para G1 y 33,7% para G2. En cuanto al tratamiento previo sólo se encontraron diferencias significativas para el uso de IECA + ATII a favor de G2 (70,7% G2 vs. 35% G1,  $p = 0,02$ ). No se encontraron diferencias en el tratamiento al alta ni en el seguimiento. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad en la internación (G1 0 vs G2 8,3%), como tampoco en las reinternaciones por IC (G1 30% vs G2 45,8 %). Existiendo diferencia en la mortalidad en el seguimiento (G1 10% vs G2 37,5%  $p = 0,03$ ). Conclusiones: En una población de pacientes con IC de etiología hipertensiva, los pac con Fey conservada tendrían mejor pronóstico en el seguimiento alejado.

**ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO RECURRENTE ASOCIADO A HIPERTENSIÓN ARTERIAL.** Hernández DO<sup>1</sup>; Severino GV<sup>1</sup>; Cibils E<sup>1</sup>; Schneider G<sup>1</sup>. Cátedra Medicina II. Facultad de Medicina. UNNE, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivos: determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes con accidente cerebro vascular isquémico asociado a Hipertensión arterial

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo y observacional de 90 pacientes que ingresaron con diagnóstico de ACV isquémico, desde enero de 2007 a diciembre de 2008 en la Emergencia del Hospital Escuela Gral. San Martín. El diagnóstico de ACV se realizó con el examen físico y la TAC de cerebro. Los resultados fueron evaluados con porcentajes y el análisis estadístico con el chi cuadrado.

Resultados: 16 pacientes (p) (20,25 %),  $p < 0,001$ , presentaron ACV isquémico recurrente, 79 (88%) pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial. La edad promedio de estos pacientes fue de 62 años, tensión arterial sistólica 162 mmHg, tensión arterial diastólica 95 mmHg, 10 p (62,5 %) de sexo masculino, 8 p (50 %)  $p < 0,0001$  con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, 10 pacientes con diagnóstico de alcoholismo (62,5%), 7 pacientes (44 %)  $p < 0,001$  fallecieron durante la internación, 13 pacientes (81 %)  $p < 0,00001$  no tenían indicado antiagregantes plaquetarios.

Conclusiones: La cantidad de pacientes que presentaron ACV recurrente asociado a HTA fue elevada y fue estadísticamente significativa la asociación de otras condiciones clínicas como la diabetes mellitus tipo II y el alcoholismo. A pesar de tener una clara indicación de antiagregantes plaquetarios fue muy alto el porcentaje de pacientes que no estaban tratados.

**ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO ASOCIADO A HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HOSPITAL ESCUELA GENERAL SAN MARTIN DE CORRIENTES.** Hernández DO<sup>1</sup>; Severini GV<sup>1</sup>; Cibils E<sup>1</sup>; Schneider G<sup>1</sup>. Cátedra Medicina II. Facultad de Medicina. UNNE, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivos: determinar el porcentaje de pacientes con ACV isquémico asociado a Hipertensión arterial (HTA) en un hospital público

Material y Métodos: se realizó un estudio retrospectivo y observacional de 90 pacientes que ingresaron con diagnóstico de ACV isquémico, desde enero de 2007 a diciembre de 2008 en la Emergencia del Hospital Escuela Gral. San Martín. El diagnóstico de ACV isquémico se determinó por el examen físico y la TAC de cerebro. Los resultados fueron evaluados con porcentajes y el análisis estadístico con el chi cuadrado.

Resultados: 54 pacientes (p) (60%) sexo masculino,  $p < 0,001$ , la edad para ambos sexos fue de 65 años, 7 días de internación, el comienzo de los síntomas antes de la internación fue de 7 horas, el motivo de consulta más frecuente fue la pérdida de fuerza en miembros: 37 p (41%)  $p < 0,0001$  y trastornos del sensorio: 18 p (20%) p NS. Hipertensos: 79 p (88%)  $p < 0,00001$ , 67 p (84 %) sabían que tenían HTA, 54 p tratados (68 %), sólo 9 p (11%) presentaron la tensión arterial controlada  $p < 0,0003$ . La tensión arterial sistólica al ingreso fue 146,4 mmHg, la tensión arterial diastólica 92,3 mmHg, 48 pacientes (61%)  $p < 0,001$  presentaron una TAS promedio al ingreso 177,6 mmHg.

Conclusiones: La asociación de ACV isquémico a HTA, sexo masculino y pérdida de fuerza como motivo de consulta al ingreso fue elevada y estadísticamente significativa. Muy bajo el porcentaje de pacientes con HTA controlada.

**FACTORES DE RIESGO PARA PRE ECLAMPSIA.** Tolosa M<sup>1</sup>; Portela O<sup>1</sup>; Lagucick E<sup>1</sup>; Bescos S<sup>1</sup>. Hospital Misericordia, Córdoba, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivo: Evaluar los factores de riesgo asociados a pre-eclampsia en nuestro hospital.

Material y Método: Estudio retrospectivo, analiza historias clínicas de los nacimientos ocurridos en el servicio de obstetricia durante un año, selecciona aquellas que presentaron pre eclampsia. Analiza edad materna, semana y forma de terminación del embarazo, peso del neonato, requerimiento de UTI, IMC, N° de gesta, tiempo intergesta, antecedentes maternos, paternos y personales de pre eclampsia, HTA, DBT, ERC, SAF, ác.úrico, creatinina, Hb, LDH, plaquetas y enzimas hepáticas séricas y proteinuria. Se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico de los datos.

Resultados: 89 pacientes, edad promedio  $23 \pm 7.5$  años. Todos los embarazos terminaron en cesárea. Ninguna tenía previamente DBT, ERC, ni SAF y solo 5.4% HTA crónica. No hubo muertes. 21% requirieron UTI. Los factores asociados a pre eclampsia fueron: antecedente previo de pre eclampsia 16%, primera gesta 54%, proteinuria  $< 1$  g en 67% y  $> 1$  g en 30%, pre eclampsia en la abuela materna 8%, en la abuela paterna no se registró ese dato. El IMC no se registró en 46%. La máxima TA sistólica registrada fue  $> 160$  mmHg en 70.3%. El peso de los neonatos fue  $3098 \text{ g} \pm 610$  y la edad de los mismos  $37.3 \pm 2.5$  semanas. Ac. úrico elevado 78.4%, creatinina  $> 0.8$  mg/dl 21%. LDH y enzimas hepáticas elevadas 8% y 13% respectivamente, plaquetas bajas 32%. Hb  $11.65 \pm 1.02$  mg.

Conclusiones: estos factores pueden ser usados en la primera consulta para evaluar el riesgo y planificar una vigilancia adecuada. La omisión de los antecedentes paternos es una advertencia debido a su gran valor predictivo. El ácido úrico elevado tendría un valor predictivo fuerte.

**ATEROESCLEROSIS SUBCLÍNICA EN EL TABAQUISTA CRÓNICO.** Sangiovanni MC<sup>1,2</sup>; Kotliar Carol<sup>2</sup>; Forcada Pedro<sup>2</sup>; DIM, Clínica Privada, Ramos Mejía, Bs.As<sup>1</sup>; Maestría en Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial, 2007; FCB, Universidad Austral<sup>2</sup>.

El tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad vascular, impactando en forma directa en las diferentes fases de la enfermedad aterosclerótica desde la disfunción endotelial hasta los procesos aterogénicos y eventos vasculares agudos.

Objetivos: evaluar la asociación entre el tabaquismo y la aterosclerosis subclínica medida de manera no invasiva (ESH, 2007) en individuos jóvenes.

Métodos: Se incluyeron 40 individuos voluntarios sanos (sin eventos previos, ni HTA, o dislipidemia o diabetes) (52% mujeres;  $41.3 \pm 10.7$  años). Se clasificaron en un grupo control no tabaquista (n:20) y un grupo activo tabaquista (n: 20: x:18 cigarrillos/día, 21 años de consumo promedio). Se evaluaron el espesor íntima media carotídeo (EIM), velocidad de onda de pulso (VOP) y la presencia de placas ateroscleróticas. Se utilizó un equipo doppler ESAOTE My Lab 30 CV.

Resultados: En el grupo TBQ el EIM fue mayor  $0,53 \pm 0,15$  vs.  $0.42 \pm 0,5$ ;  $p = 0.004$  (carótida izquierda) y se identificaron más placas ( $p: 0,260/x^2$ ), mientras que la VOP mostró un valor marginal ( $p = 0,065$ ). Conclusiones: en el grupo evaluado, el TBQ se asoció a mayor aterosclerosis subclínica sin otros FRC. Su determinación no invasiva permitiría identificar el daño de órgano blanco silente en estos individuos. Estudios futuros podrían evaluar su impacto sobre la estratificación de riesgo y su valor como herramienta facilitadora de la adhesión a la cesación de TBQ.



### PREVALENCIA DE HIPERTROFIA CARDÍACA PATOLÓGICA EN JÓVENES UNIVERSITARIOS.

Pinilla OA<sup>1</sup>; Bocian JL<sup>1</sup>; Escudero EM<sup>1</sup>; Ennis IL<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares UNLP<sup>1</sup>.

Introducción: la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es inicialmente un proceso de adaptación ante condiciones anormales de carga que puede ser a su vez el primer paso hacia el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Material y métodos: en este trabajo se estudiaron 413, alumnos de medicina de la UNLP, 266 mujeres (M) y 147 varones (V), con edades entre 18 y 24 años, a los efectos de analizar la prevalencia de HVI y el estado de la función del ventrículo izquierdo (VI). Se determinaron los valores de presión según el JNC-7 y se realizó un ecocardiograma (SonoSite Micro-Maxx.) en cada caso. Se calculó la masa ventricular izquierda según Devereux, tomando como el punto de corte para definir HVI los valores obtenidos en alumnos no hipertensos y no obesos (M: 41.32 g/m<sup>2.7</sup> y V: 45.23 g/m<sup>2.7</sup>). La función sistólica (FS), circunferencial y longitudinal fue evaluada por el acortamiento medio ventricular y la velocidad de desplazamiento longitudinal pico sistólica del anillo mitral respectivamente. La función diastólica (FD) fue estudiada por el flujo mitral y las velocidades de desplazamiento del anillo mitral.

Resultados: 19 / 413 (4.6%) alumnos tenían HVI sin diferencia según el género V (5.4%) y M (4.1%). La FS circunferencial fue similar en ambas condiciones pero la FS longitudinal estaba disminuida en la HVI (18.5±1.7 cm/seg) respecto a los normotróficos (24.8±0.4 cm/seg, p<0.01). Los parámetros de evaluación de la FD fueron similares en los dos grupos.

Conclusiones: la HVI mostró baja prevalencia en el grupo estudiado sin observarse diferencias entre V y M. La disminución del acortamiento de las fibras longitudinales del VI, a pesar de encontrarse normal las de las circunferenciales y la FD, señala el compromiso funcional precoz del VI que permite caracterizar a esta HVI como patológica. La implementación de investigaciones prospectivas permitirá identificar las implicaciones pronósticas de estas conclusiones.

### FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES ASOCIADAS A MUERTE POR ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO. Severini GV<sup>1</sup>; Hernández DO<sup>1</sup>; Cibils E<sup>1</sup>; Schneider GA<sup>1</sup>. Cátedra II Medicina. Facultad de medicina. UNNE, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivos: 1-determinar qué factores de riesgo y comorbilidades estuvieron asociados a muerte por accidente cerebro vascular (ACV) isquémico

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo y observacional de 90 pacientes que ingresaron con diagnóstico de ACV isquémico al Servicio de Emergencia del Hospital Escuela General San Martín de Corrientes. El diagnóstico se estableció por la clínica y la TAC de cerebro. Los resultados fueron evaluados con porcentajes y el análisis estadístico con el chi cuadrado

Resultados: La Tensión arterial al ingreso en estos pacientes fue: sistólica 148 mmHg, diastólica 92 mmHg

Parámetros	Nº	%	P
Edad media	70 años		
Sexo masculino	10	59	0,001
Días internación	4 días		NS
HTA	15	88	0,0001
Diabetes mellitus	8	47	0,001
ACV recurrente	7	41	0,0001
I.C	4	23	NS
Infarto previo	3	18	NS
Años de HTA	9 años		NS
Signos ECG de HVI	11	64,7	0,0001

Conclusiones: la población estudiada es muy añosa, y fue estadísticamente significativo: la Diabetes Mellitus, el sexo masculino, el ACV recurrente, la hipertensión arterial y la HVI.

### COMPORTAMIENTO DE PARÁMETROS CARDIOVASCULARES EN DEPORTISTAS DE TRIATLÓN Y POLO ACUÁTICO, DURANTE EL PERÍODO PREPARATORIO. Rabassa López-Calleja MA<sup>1</sup>; Llanes Camacho MC<sup>1</sup>; Pérez Cabrera D<sup>1</sup>; Lanza Bravo A<sup>1</sup>; Garí Llanes M<sup>1</sup>; Machado Ordetx MA<sup>1</sup>; Trueba Veitía F. Sta Clara, Villa Clara, Cuba<sup>1</sup>.

Objetivos: Estudiar parámetros clínicos, frecuencia cardíaca, tensión arterial y variables ecocardiográficas en reposo durante el período preparatorio, en triatletas de ambos sexos, con edades entre 11 y 16 años y en polistas femeninas de alta competición, con edad cronológica media de 23,3 años y edad deportiva media de 15 años. Materiales y Métodos: Las evaluaciones de los parámetros se efectuaron al inicio y final de la etapa de preparación general y al final de la preparación especial, donde las cargas aplicadas tienen diferente dirección funcional y la adaptación morfofuncional cardiovascular presenta características particulares. Las evaluaciones de las polistas se efectuaron al concluir etapas de aplicación de altas intensidades de cargas de entrenamiento. Resultados: En la figura 1 se observa el incremento del diámetro del VI al final de la preparación general y su posterior disminución.

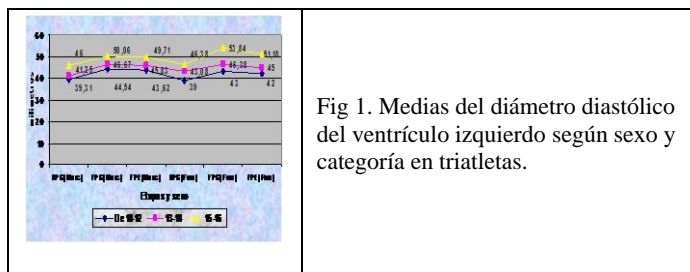


Fig 1. Medias del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo según sexo y categoría en triatletas.

Conclusiones: Existen modificaciones significativas de las variables ecocardiográficas con cargas de diferente dirección funcional. -No se modifica significativamente la tensión arterial, y sí la frecuencia cardiaca en los triatletas.

### ESTUDIO PRELIMINAR DEL COMPORTAMIENTO ANTIOXIDANTE ENDÓGENO EN PACIENTES

**HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS.** Mildrey V<sup>1</sup>; Danay H<sup>1</sup>; Jesús A<sup>1</sup>; Fernández Douglas<sup>1</sup>, Ballesteros M<sup>1</sup>; González E<sup>1</sup>; Tandrón J<sup>1</sup>. Universidad Central de Las Villas. Santa Clara. Cuba

Introducción: Numerosas investigaciones han demostrado que el estrés oxidativo juega un importante papel en el mecanismo fisiopatológico de enfermedades crónicas degenerativas como la Diabetes Mellitus (DM) y la Hipertensión Arterial (HTA). Objetivo: Determinación de la actividad de Superóxido Dismutasa (SOD) y Catalasa (CAT) así como de Glutation reducido (GSH) en individuos con patologías como DM e HTA, de Santa Clara.

Métodos: Se emplearon 10 cc de sangre venosa mediante técnicas espectrofotométricas UV-visible y el programa SPSS vs10.0, con la prueba de *t* de Student.

Resultados: Se observan en la tabla

Grupo de Estudio	n	CAT (U/mL)	SOD (U/mL)	GSH (µM)
HT	52	<b>64,23</b>	<b>7,03</b>	<b>14,34</b>
		35,16-7,88	5,17-8,89	6,30-22,38
DM	43	<b>12,56</b>	<b>9,37</b>	<b>4,37</b>
		2,87-27,36	0,00-18,87	2,24-6,98
NT	143	<b>51,52</b>	<b>4,85</b>	<b>26,66</b>
		31,95-76,51	2,62-7,08	14,12-39,20

NT-Normotensos, HT-Hipertensos, DM diabéticos

Conclusiones: 1-Se obtuvo una disminución significativa en los niveles de GSH en pacientes con HTA mientras que en SOD y CAT no fue significativo. 2-Se comprobó una disminución de CAT, SOD y GSH en diabéticos, siendo significativa en CAT y en GSH.

### RIGIDEZ ARTERIAL Y RITMO CIRCADIANO TENSIONAL EN PACIENTES (PAC.) DIABÉTICOS

**NORMOTENSOS.** Bendersky M<sup>1</sup>; Cruz M<sup>1</sup>; Baroni M<sup>1</sup>; Sala J<sup>1</sup>. Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL.Córdoba, Argentina<sup>1</sup>.

Objetivos: Evaluar la Rigidez Arterial y el descenso nocturno de la PA en pac.diabéticos normotensos, sin tratamiento antihipertensivo y con función renal normal. Material y Métodos: 26 pac.: 13 diabéticos, con evolución media de la enfermedad de 5 años, normotensos, sin tratamiento antihipertensivo y con Filtrado Glomerular y Clearence de Creatinina normales y 13 pacientes no diabéticos ajustados por similar edad, altura, PAM de 24 hs y Frecuencia Cardíaca de 24 hs. MAPA 24 hs (Meditech), mediciones cada 15 minutos día y cada 30 minutos noche, 70% de mediciones válidas. Test T y Test de Wilcoxon; significación  $p < 0,05$ . AASI: Ambulatory Arterial Stiffness Index. Resultados:

	Diabéticos	No Diabéticos	P
AASI	0,21	0,16	0,09
% Desc. Nocturno PA	13,08	15,69	0,32
Presión	51,54	45,69	0,06

de Pulso			
----------	--	--	--

Conclusión: En pacientes. diabéticos normotensos, en estadio precoz de su evolución, ya se encontró una tendencia a mayor rigidez arterial y menor descenso nocturno de la PA.

**CAMBIOS CARDIOVASCULARES (CV) LUEGO DE UN TRATAMIENTO INTENSIVO EN PACIENTES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR SECUNDARIA DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR.** Bendersky M<sup>1</sup>; Baroni M<sup>1</sup>; Cruz M<sup>1</sup>; Sala J P<sup>1</sup>. Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL<sup>1</sup>. Córdoba, Argentina.

Objetivos: Evaluar los cambios CV en pacientes en prevención CV secundaria luego de 12 meses de seguimiento en un programa de control intensivo. Material y Métodos: 23 pacientes, edad 61 años [ (47-82), en prevención CV secundaria, score de riesgo (HEART SCORE 17.2 %)], sometidos a un control intensivo y seguidos a lo largo de un año. Evaluados con MAPA, AASI (Ambulatory Arterial Stiffness Index), prueba ergométrica, radiocardiograma, ecocardiograma al inicio y finalizado el año de seguimiento.. Test de T apareado < 0.05.

Resultados	Basal	Seguimiento	P
MAPA TAS/TAD	124,3/72,3	120,6/69,5	0,06/0,01
Masa VI (gr/m <sup>2</sup> )	162	137,6	0,01
Mets	4,28	4,62	0,05
Tiempo PEG (min)	9	9,9	0,04
Presión de Pulso	51,8	51	ns
AASI	0,45	0,46	ns
Auríc. Izq. (cm)	4,2	4,2	ns
FE VI (rep./esf)	59,1/61,8	58/61,8	ns
TAS (basal/esfuerzo)	125,8 /180,2	123/170,8	ns
Fibrinógeno	373,3	320,1	0,005
Heart SCORE	17,2	16,6	ns

Conclusión: Aún en pacientes en prevención CV secundaria de muy alto riesgo y a pesar de estar multitratados, un seguimiento intensivo, con modificaciones en la terapéutica, participación en talleres de estrés, ejercicio físico se puede obtener una adicional caída.

**CREENCIAS ACERCA DE LA DURACIÓN DE LA HTA Y DESEMPEÑO EN MEMORIA VERBAL**

**DIFERIDA.** Azzara SH<sup>1</sup>; Jeifetz M<sup>1</sup>; Aguilera R<sup>1</sup>; Gazzillo E<sup>1</sup>; Tabernero ME<sup>1</sup>; Gómez Llambí H<sup>1</sup>; Milei J<sup>1</sup>.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas Dr. Prof. Alberto C. Taquini – UBA<sup>1</sup>.

Objetivo. Analizar la existencia de una relación entre las creencias respecto de la HTA y el perfil cognitivo, analizando de manera preliminar el desempeño en memoria a largo plazo (específicamente, memoria verbal diferida). Muestra: se evaluaron 18 pacientes hipertensos (10 mujeres y 8 varones) con una edad promedio de 71 (±10 años). Materiales: la evaluación de la memoria verbal diferida se realizó mediante el Rey Auditory-Verbal Learning Test. La evaluación de creencias acerca de la HTA se llevó a cabo mediante el Revised Illness Perception. Resultados: mediante un análisis de regresión lineal, sólo la creencia duración de la HTA resultó ser un predictor del desempeño en memoria verbal diferida (F= 6.1; p<.03) explicando el 36% de la variabilidad en dicha tarea. Conclusiones: se pone de manifiesto la relación entre percepción subjetiva de la duración de la HTA (aguda/crónica) y desempeño cognitivo en memoria verbal diferida. La percepción de la HTA como crónica podría estar promoviendo una mejor adherencia al tratamiento y una consecuente normalización de la presión arterial. Ulteriores estudios permitirán dilucidar la relación entre creencias acerca de HTA y desempeño en otras funciones cognitivas.

**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE IECA Y ATII EN UNA OBRA SOCIAL.** Belhart Juan Horacio<sup>1</sup>; Ferrari Eliseo<sup>2</sup>; Linzito Juan Pablo, Yamago Alejandra, Belzino Jorge. Cátedra de Farmacología Aplicada. UNLP<sup>1</sup>; Cátedra de Medicina Interna B UNLP<sup>2</sup>.

Los inhibidores del receptor de la angiotensina II (AT II), son eficaces antihipertensivos, pero no han mostrado diferencias en eficacia en el tratamiento de hipertensión arterial, Insuficiencia cardiaca o nefropatía diabética, respecto a los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA).

Su costo comparativo es mayor

Objetivos: Analizar el consumo de IECA y ATII durante un año en una obra social con 1.584.369 afiliados

Resultados: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, de utilización de medicamentos. Se analizó el consumo realizado durante el año 2007 de IECA y ATII en una Obra Social. Se evaluaron 6.148.940 recetas presentadas por las farmacias, que fueron volcados en una base de datos EXCEL.

Se calculó el valor de Dosis Diaria Definida (DDD) y DHD, dosis habitante día para cada principio activo.

El costo de los ATII es mayor que los IECA comparados por DDD (3 a 5 veces más). El gasto total anual de drogas cardiovasculares en la obra social fue de 48.047.913 pesos, de los cuales corresponde a los IECA-AT II 26.471.842 pesos (55 % del total). A su vez dentro del consumo total de drogas que actúan sobre el SRA, los AT II representan el 53 %. La relación IECA/ATII expresada en DHD fue 1:2,6. Mientras que la relación ATII/ IECA nuevamente en DHD fue de 0,37. Esta relación está por encima de lo esperable por efectos adversos a los IECA.

Conclusión: El ahorro potencial si se reservaran los AT II para los pacientes con intolerancia a los IECA sería de 8.816.885 a 12.787.661 pesos por año, considerando que la tos como efecto adverso se presenta en 5 a 20 % de los pacientes

#### UTILIZACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS EN PACIENTES AFILIADOS A UNA OBRA SOCIAL PROVINCIAL. Farina OH<sup>1</sup>; Belhart H<sup>1</sup>; Ferre JC<sup>1</sup>; Petinelli A<sup>1</sup>. Cátedra de Farmacología Aplicada, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP<sup>1</sup>.

Introducción. El análisis del consumo de fármacos antihipertensivos tiene gran interés por permitirnos analizar los hábitos de prescripción. Objetivos. Analizar el consumo de Antihipertensivos y el perfil prescriptivo de los diferentes principios activos en una Obra Social y su Coseguro; Analizar el gasto de la Obra Social en antihipertensivos. Materiales y Métodos. Estudio observacional retrospectivo. Se identificaron de la base de datos de una Obra Social y su Coseguro, a los adultos que recibieron antihipertensivos durante el año 2007. El consumo se expresó en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD). Se estimaron los gastos totales a partir del precio de venta al público (PVP). Resultados. Los grupos más prescritos fueron IECA (38.2%), BB (16.9%), BCC (14.9%), ARAII (14.17%) y las Tiazidas solas ó asociadas a Amiloride un 10.63%. El 80% del consumo corresponde a Enalapril, (37.9%), Atenolol (12.4%), Amlodipina (11.6%), Losartán (10.9%), Hidroclorotiazida (4.2%), Hidroclorotiazida+Amiloride (3.8%). En el análisis por franjas etarias del subgrupo Coseguro se observó que más del 25% de los mayores de 55 años recibieron antihipertensivos, y el 7% de los de 40-55 años. El 52% recibió monoterapia y un 30% recibieron dos medicamentos. Las Tiazidas se utilizaron combinadas en un 29.6%. Más del 50% del gasto está representado por ARAII (28%) y IECA (25%). Conclusiones. La baja prevalencia de utilización de Tiazidas y en particular la baja indicación en el uso combinado es especialmente relevante. Es llamativo el bajo índice de utilización de antihipertensivos en la franja etaria entre los 40-55 años. El uso observado no se correlaciona con las guías internacionales por insuficiente utilización de diuréticos, y mayor uso de IECA y ARAII.

#### INGESTA DE SODIO, ACTIVACIÓN NEUROHORMONAL Y METABOLISMO: IMPACTO DE LA SAL MÁS ALLÁ DE LA PRESION ARTERIAL. González S<sup>1</sup>; Forcada P<sup>1</sup>; Olano R<sup>1</sup>; Arcani E<sup>1</sup>; Inserra F<sup>1</sup>; Obregon S<sup>1</sup>; Castellaro C<sup>1</sup>; Kotliar C<sup>1</sup>. Centro de Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Austral<sup>1</sup>.

En estudios poblacionales el aumento en ingesta de sodio se asocia a aumento de la presión arterial (PA), pero los efectos neuromoduladores y sobre los metabolismos glucídico, lipídico y la inflamación en hipertensos esenciales (HPTs) no se conocen en profundidad, siendo el objetivo de investigación en este estudio. MÉTODOS: Se evaluaron 1671 HPTs excluyéndose aquellos con cronotrópicos negativos, diuréticos, hipoglucemiantes e hipolipemiantes, deterioro renal, metabolopatías, collagenopatías, PCRus > a 10 mg/dl, relación aldosterona (A)/renina (ARP) > a 20; siendo la población final de 490 HPTs (49.5±13.9 años, 33.2% mujeres).

Se midió PA, sodio urinario (NaUr), colesterol (Col), HDL, LDL, triglicéridos (Tg), glucemia insulina (Ins), PCRus, A, ARP, FC en 1er minuto de recuperación en ergometría (RFC1), índices HOMA y A/ARP. Se consideraron terciles de NaUr (Tabla) RESULTADOS: ver tabla.

	Tercil 1 NaUr < a 50 meq/l	Tercil 2 NaUr 50 - 99 meq/l	Tercil 3 NaUr > a 100 meq/l	P
HDL(mg/dl)	56.7±11.5	51.0±11.3	44.4±9.2	1vs2:p<0.05, 1vs3: p<0.01, 2vs3:p<0.01
Tg(mg/dl)	108.1(36-314)	120.6(45-306)	132.0 (44-312)	1vs3: p<0.05
Ins(mUI/ml)	6.4±3.2	7.3±4.4	9.2±4.9	1vs3: p<0.03 2vs3: p<0.05
HOMA	1.8±1.3	2.4±1.6	3.1±1.5	1vs3: p<0.01
PCR(mg/dl)	2.0±1.8	2.1±2.0	2.4±2.3	1vs3: p<0.01
A (pg/ml)	99.0 (11.9-410.0)	85.1 (5.7-387.1)	77.5 (8.0-279.3)	1vs3: p<0.05
ARP(ng/ml/hs)	3.3 (0.3-78.1)	3.2 (0.1-98.1)	2.6 (0.1-62.4)	1vs3: p<0.01

<b>RFC1(□lat/mi n)</b>	20.9±7.9	17.1±7.7	15.5±7.6	1vs3: p<0.01
----------------------------	----------	----------	----------	--------------

En el análisis multivariado el HDL (p=0.02) y la RFC1min (p=0.03) fueron variables significativas **CONCLUSIÓN:** El NaUr se asoció con disminución de HDL y del SRAA, con activación simpática y con aumento de Tg, insulinemia y HOMA. Estos datos justificarían investigar si la reducción del sodio dietario beneficiaría el balance autonómico, el perfil metabólico y la inflamación en esta población.

**RESISTENCIA A LA INSULINA SIN SÍNDROME METABÓLICO, ¿DEBEMOS OLVIDARLA?** Salazar MR<sup>1</sup>; Carbajal HA<sup>1</sup>; Marillet AG<sup>2</sup>; Novello MA<sup>2</sup>; Gallo D<sup>2</sup>; Echeverría RF<sup>1</sup>. Centro de Referencia de Hipertensión Arterial. Pcia Bs As <sup>1</sup>; Municipalidad de San Andrés de Giles <sup>2</sup>.

El objetivo fue determinar el perfil de riesgo de los sujetos sin síndrome metabólico (SM) y su asociación con distintos grados de insulinoresistencia (RI).

Se estudió una muestra poblacional de 987 habitantes de San Andrés de Giles, 706 mujeres (edad 41,87 ± 0,68 años) y 281 varones (edad 42,23 ± 1,02 años). Las prevalencias del SM fueron 3, 4, 13,6 y 40,0 en las mujeres (p=0,000) y 4,3, 17,0 y 44,7 en los varones (p=0,000) con RI baja, moderada y alta, respectivamente. En los sin SM, con el aumento de la RI aumentaron el PC, el IMC, la glucemia, la uricemia y los triglicéridos (TG) y disminuyó el HDL colesterol (HDLc). De las presiones sólo la diastólica en las mujeres fue diferente. Las diferencias absolutas entre RI baja y alta fueron, en mujeres y varones, glucemia 9,19 ± 1,06 mg/dl (p=0,000) y 11,95 ± 2,94 mg/dl (p=0,000), TG 29,31 ± 6,89 mg/dl (p=0,000) y 31,79 ± 13,19 mg/dl (p=0,019), HDLc -9,13 ± 1,72 mg/dl (p=0,000) y -7,62 ± 2,39 mg/dl (p=0,002) uricemia 0,49 ± 0,13 mg/dl (p=0,000) y 0,74 ± 0,24 mg/dl (p=0,003), IMC 4,63 ± 0,67 kg/m<sup>2</sup> (p=0,000) y 4,30 ± 0,90 kg/m<sup>2</sup> (p=0,000) y PC 9,35 ± 1,57 cm (p=0,000) y 8,97 ± 2,21 cm (p=0,000). En los sin SM con IMC normal, las diferencias significativas entre RI alta y baja fueron la glucemia, 10,45 ± 1,59 mg/dl (p=0,000), y el HDLc -9,55 ± 3,01 mg/dl (p=0,002).

Así, casi 60% de los sujetos con RI alta no tienen SM; son jóvenes con indicadores de sobrepeso-obesidad y con valores más altos de glucemia y TG y más bajos de HDLc.

### **REPERCUSION HEMORREOLOGICA POR MODIFICACION DE LA CARGA**

**ELECTRONEGATIVA ERITROCITARIA EN PACIENTES HIPERTENSOS.** Filippini F<sup>1</sup>; Barberena L<sup>1</sup>; Gallo R<sup>1</sup>; Flury M<sup>2</sup>; Darrigo M<sup>3</sup>; Foresto, P<sup>3</sup>. Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica, Facultad de Ciencias Médicas. UNR <sup>1</sup>. Escuela de Estadística Fac de Cs Económicas UNR<sup>2</sup>; Area Inmuno-Hemorreología Dpto de Bioq. Clínica, Fbioyq UNR<sup>3</sup>.

En trabajos anteriores informamos acerca del aumento significativo de la desorganización de agregados eritrocitarios en pacientes hipertensos cuando se los comparaba con testigos sanos. Una de las posibilidades de tales registros diferenciales sería un menor contenido de ácido siálico (AS) en las membranas eritrocitarias con la consiguiente disminución de cargas negativas superficiales. Se decidió estudiar el nivel plasmático de AS, conjeturando su probable aumento, en correspondencia con su disminución en la membrana eritrocitaria. Fueron analizados los niveles plasmáticos de AS y la disminución de carga aniónica eritrocitaria (CAE) de 68 pacientes hipertensos (HTA) (no tratados, no diabéticos, no dislipidémicos) y de 27 testigos sanos (T). Se determinó el AS sérico por método colorimétrico de Erlich y la CAE por unión al colorante catiónico Alcian Blue. El análisis estadístico fue efectuado mediante el test ANOVA. Diferencias estadísticamente significativas fueron detectadas al comparar el nivel de AS de pacientes hipertensos (8.21 ± 0.36 micromol/l) con los testigos sanos (5.78 ± 0.30 micromol/l) (p<0.0001), así como la pérdida de CAE (HTA 59 ± 5 % ; T 98 ± 1 %) (p<0.0001). En el marco de los resultados comunicados, corresponde reseñar que los niveles plasmáticos de AS y CAE podrían considerarse como marcadores de eventuales complicaciones microvasculares por cambios hemorreológicos en vasculopatías como la hipertensión arterial.

**EFEECTO DE LA HEMODIÁLISIS SOBRE LA DISTENSIBILIDAD AÓRTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.** Costantini S<sup>1</sup>; Esteban A<sup>1</sup>; De Rosa F<sup>2</sup>; Setti S<sup>2</sup>; Báez R<sup>2</sup>; Mármol J<sup>3</sup>; Román M<sup>1</sup>. Instituto del Corazón. Clínica Roca SA<sup>1</sup>; Centro de Enfermedades Renales de General Roca<sup>2</sup>; Técnico de Estadística en Salud<sup>3</sup>.

Introducción: Las propiedades mecánicas de las grandes arterias están comprometidas en sujetos con diabetes y enfermedad renal crónica. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la hemodiálisis sobre la distensibilidad aórtica en pacientes diabéticos comparados con no diabéticos en insuficiencia renal crónica.

Material y métodos: la población en estudio incluyó 96 pacientes, 81 portadores de insuficiencia renal crónica y 15 sujetos sanos. Los pacientes con insuficiencia renal fueron divididos en dos grupos, diabéticos 19 (19,79%), y no diabéticos 62 (64,58%). La distensibilidad aórtica fue evaluada por ecocardiografía, teniendo en cuenta los diámetros sistólicos y diastólicos de la aorta (a nivel de senos, unión sinotubular y Ao ascendente) y la presión de pulso. Para variables cuantitativas, se utilizó el test-t de Student o el análisis de simple varianza. Los datos se expresaron como promedio±ES. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa un valor de p<0,05.

Resultados: los pacientes no diabéticos, comparados con diabéticos, presentaban diámetros aórticos mayores en los tres niveles, con diferencia significativa a nivel de los senos de Valsalva en diástole  $3,20 \pm 0,05$  vs.  $2,99 \pm 0,08$  cm ( $p=0,03$ ). La distensibilidad aórtica fue peor en los diabéticos comparados con no diabéticos, alcanzando diferencia estadísticamente significativa a nivel de aorta ascendente,  $1,15 \pm 0,40$  vs.  $2,98 \pm 0,43$   $10^{-6}$  dyn<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> ( $p=0,02$ ). Al evaluar las características estructurales y funcionales de la aorta entre no diabéticos y diabéticos pre y post diálisis, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: este estudio demostró que la distensibilidad aórtica, fue menor en pacientes diabéticos comparados con no diabéticos en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. En este estudio la hemodiálisis en sí misma, no pareció otorgar beneficios sobre la distensibilidad aórtica.

**CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE UNA POBLACIÓN RURAL ARGENTINA. PROYECTO VELA.** Diaz A<sup>1</sup>; Tringler M<sup>1</sup>; Molina JD<sup>1</sup>; Aguera D<sup>1</sup>; Díaz C<sup>1</sup>; Geronimí V<sup>1</sup>; Grenovero MS<sup>1</sup>. Universidad Nacional del Centro, Hospital Larreta, Hospital Santamarina, Tandil, Argentina<sup>1</sup>.

High blood pressure (HBP) and its complications begin in childhood; consequently it is useful to know blood pressure (BP) values from early age. There are few data about BP control in children and adolescents from rural populations in our country. Aims: to evaluate BP levels in children and adolescents, and to determine the prevalence of arterial hypertension, sedentary condition, overweight and obesity in scholars from a rural school from Vela, Argentina, during 2007. Materials and methods: The sample includes 331 scholars 5 to 18 years old from a rural school. Anthropometric variables, smoking, sedentary condition and its relation with blood pressure were all evaluated. BP measures were made in both arms by applying the standard methodology indicated by the Task Force. It was considered HBP those levels which were equal or above the 95<sup>th</sup> percentile of BP for height, according to the NIH 2005 report. Results: Mean age was  $11,4 \pm 3$  years. In 70 % of the subjects the BP have never been measured. The prevalence of smoking, sedentary condition, overweight or obesity was 2,4%, 50% and 23,8 % respectively. Values of HBP were found in 0% and 4,3% of the children and adolescents respectively. We found a significant lineal association ( $p<0,05$ ) between HBP and sedentary condition.

Conclusion: This is the first epidemiological argentine study about blood pressure control carried out in rural scholar children and adolescents. The evaluation of BP in adolescents is not a routine measure. However, our data indicate a low prevalence of HBP. These data suggest some differences between urban and rural children and adolescents. Our data demonstrate a relationship between sedentary lifestyle and the development of HBP.

We emphasize the importance of BP controls and the need for implementation of programs to modify sedentary lifestyle.

**PREVALENCIA DE PREHIPERTENSION EN 3847 JOVENES: IMPACTO EN LA MASA CARDIACA**

Pinilla OA<sup>1</sup>; Cingolani HE<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares UNLP<sup>1</sup>.

La clasificación de la presión arterial (PA) se basa en las recomendaciones del Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de Presión Arterial Alta (JNC-7) y en las guías de 2007 de la Sociedad Europea de Hipertensión y de la Sociedad Europea de Cardiología. El JNC-7 introduce un nuevo concepto, la prehipertensión (PH), para los individuos con presión arterial (PA)  $\geq$  a 120/80 mmHg, y  $<$  140/90 mmHg, independientemente de edad, sexo o datos antropométricos. Realizamos un estudio de corte transversal analizando la PA de 3847 alumnos universitarios. Se tomó la PA 2 veces, en 2 ocasiones separadas por 1 semana promediándose los 4 registros. A 448 de los entrevistados se les realizó un ecocardiograma. La edad promedio fue  $21 \pm 0,03$  años, siendo 1800 varones (V) y 2047 mujeres (M). La prevalencia de PH fue 44 % (58 % en V y 30 % en M  $p < 0,01$ ). Excluyendo a aquellos con obesidad o sobrepeso la prevalencia de PH fue de 57% en V y 29 % en M). La MVI y el IMVI fueron mayores en PH respecto de N (MVI PH:  $129,15 \pm 2,40$  g, N:  $107,51 \pm 1,71$  g,  $p<0,01$ ; PH:  $72,80 \pm 1,13$  g/m<sup>2</sup>, N:  $65,67 \pm 0,84$  g/m<sup>2</sup>,  $p<0,01$ ). La tabla muestra las diferencias en PA.

	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)		MVI (g)		IMVI (g/m <sup>2</sup> )	
	V	M	V	M	V	M	V	M
N	116.30 $\pm 0,40$	110.72 $\pm 0,43$	72.52 $\pm 0,73$	70.41 $\pm 0,33$	131.65 $\pm 4,47$	101.86 $\pm 1,58$	71.04 $\pm 2,02$	64.41 $\pm 0,90$
PH	127.73 $\pm 0,60$	123.29 $\pm 0,54$	79.87 $\pm 0,59$	77.85 $\pm 0,47$	147.31 $\pm 3,16$	111.90 $\pm 2,63$	77.79 $\pm 1,62$	68.06 $\pm 1,44$
p<	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.011	0.033

Los datos permiten establecer una prevalencia de PH alarmante en los jóvenes que impacta sobre la masa cardíaca por lo que emerge la necesidad de actuar precozmente en este grupo etáreo.

**EFFECTO DE LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN SOBRE LA SENSIBILIDAD AL CALCIO DEL PORO DE PERMEABILIDAD TRANSITORIA DE LA MITOCONDRIA (MPTP) EN CORAZONES HIPERTRÓFICOS.** Pérez Núñez I<sup>1</sup>; Fantinelli JC<sup>1</sup>; Mosca SM<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP<sup>1</sup>.

La sobrecarga de calcio que ocurre durante la isquemia y reperfusión (I-R), es uno de los factores desencadenantes de la apertura del mPTP, que conduce al aumento del volumen mitocondrial. El objetivo del presente trabajo fue comparar la sensibilidad al calcio del mPTP de mitocondrias (mito) aisladas de corazones de ratas hipertensas espontáneas (SHR) y

normotensas (Wistar, W), recién extraídos (C, n = 6), perfundidos durante 3hs (P, n = 6) ó sometidos a I global de 35 min y R de 2hs (n = 7). Las mito fueron aisladas por centrifugación diferencial y se midió la formación del mPTP inducida por calcio a través de la dispersión de la luz (DL) a 520nm. Las mito C fueron tratadas con distintas concentraciones de  $Cl_2Ca$  (20, 50, 100, 200, 500 y 1000 $\mu$ mol/L). Los resultados son presentados como media  $\pm$  ES y analizados estadísticamente mediante ANOVA y test de Newman-Keuls. La DL aumentó con el aumento del  $Cl_2Ca$  y en W alcanzó un valor máximo de  $1.20 \pm 0.20$  u.a. con 200  $\mu$ mol/L. A esta dosis el valor obtenido en SHR fue significativamente menor ( $0.50 \pm 0.09$  u.a.). En los grupos P e I-R la DL de las mito de SHR fue  $0.13 \pm 0.05$  y  $0.18 \pm 0.02$  u.a. (NS), respectivamente. En las mito de W los valores fueron  $0.24 \pm 0.06$  y  $0.10 \pm 0.02$  u.a. ( $p < 0.05$ ) para los grupos P e I-R, respectivamente. Nuestros datos muestran que: 1) los mPTP de las mito de corazones hipertróficos en ausencia de I-R presentan una menor sensibilidad al calcio, sugiriendo que en esta situación la mayor parte de ellos están abiertos y 2) la I-R no modifica dicha sensibilidad.

**HEMORRAGIA AGUDA: EFECTO DEL ESTADO TIROIDEO SOBRE EL SISTEMA DEL OXIDO NITRICO (NO) CARDIACO.** Martínez C<sup>1</sup>; Arreche N<sup>1</sup>; Baratto B<sup>1</sup>; Asensio M<sup>1</sup>; Saratti L<sup>1</sup>; Balaszczuk AM<sup>1</sup>; Fellet A<sup>1</sup>; FFyB, UBA, IQIMEFA- CONICET<sup>1</sup>.

El objetivo del trabajo fue estudiar la participación del sistema del NO en las alteraciones hemodinámicas provocadas por el estado hipovolémico en ratas con y sin alteraciones del estado tiroideo. Materiales: Animales hipo (h), hiper (H) y eutiroideos (E). Grupo C: control y H: hemorragia 20% de la volemia. Se monitoreó la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC). A los 120 min de la hemorragia se extrajeron: aurícula derecha (A) y ventrículo izquierdo (V) para evaluar la actividad de la NOS (NADPH-diaforasa, 30 mediciones por grupo). Resultados: Se expresan como  $X \pm ES$ , n=9 cada grupo. Se realizó análisis de la varianza de una variable (ANOVA) seguido de un test a posteriori de Bonferroni para múltiples comparaciones. La prueba de la t de Student fue utilizado para comparar los datos apareados o no apareados entre dos grupos. Se consideró el 5 % de probabilidad como significativo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa de estadística GraphPad Prism versión 3.02 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA).

Parámetros Hemodinámicos	PAM basal	PAM 120 min	FC basal	FC 120 min
E C	91 $\pm$ 3	92 $\pm$ 4	348 $\pm$ 10	350 $\pm$ 12
E H	87 $\pm$ 6	63 $\pm$ 5*	348 $\pm$ 7	396 $\pm$ 9*
h C	76 $\pm$ 5	73 $\pm$ 6	213 $\pm$ 7	206 $\pm$ 6
h H	74 $\pm$ 4	50 $\pm$ 4*	205 $\pm$ 8	256 $\pm$ 7*
H C	79 $\pm$ 5	79 $\pm$ 5	421 $\pm$ 11	415 $\pm$ 9
H H	78 $\pm$ 5	43 $\pm$ 4*	420 $\pm$ 9	478 $\pm$ 10*

$p < 0.01$  vs basales. La hemorragia aumentó la actividad de la NOS en A en E y H, disminuyendo en h. En V, el sangrado aumentó la actividad en E, h y H (A: EC: 0.210 $\pm$ 0.040, EH: 0.256 $\pm$ 0.058\*; hC: 0.268 $\pm$ 0.058#, hH: 0.241 $\pm$ 0.052\*; HC 0.198 $\pm$ 0.033, HH: 0.316 $\pm$ 0.065\*; V: EC: 0.169 $\pm$ 0.004, EH: 0.193 $\pm$ 0.002\*; hC: 0.150 $\pm$ 0.003#, hH: 0.167 $\pm$ 0.002\*; HC 0.152 $\pm$ 0.002, HH: 0.159 $\pm$ 0.001\*; \*  $p < 0.001$  vs C; #  $p < 0.001$  vs EC).

Conclusión: El estado tiroideo modularía la actividad del sistema del NO cardíaco y su participación en la adaptación frente a un estado hipovolémico inducido por hemorragia aguda.

**ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN SÍNDROME METABÓLICO INDUCIDO POR CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS EN RATAS.** Suárez D<sup>1</sup>; Gómez Llambí H<sup>1</sup>; Grana DR<sup>1</sup>; Ottaviano G<sup>1</sup>; Paglia N<sup>1</sup>; Milei J<sup>1</sup>. Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini", Facultad de Medicina, UBA. Buenos Aires, Argentina.

El objetivo fue evaluar los parámetros metabólicos y ecocardiográficos en ratas Wistar macho que bebieron *ad libitum* cola carbonatada (endulzada con sucrosa), cola dietética o agua potable durante 6 meses. Se dividieron en grupos: Control (C); Coca-cola (K) y Coca-Light (L). Se extrajo sangre a las semanas 0, 4, 8, 12 y 24 para determinar parámetros bioquímicos. La ecocardiografía (modo M) y la presión sistólica (SBP) se registraron en los animales despiertos.

A 6 meses	C (n=15)	K (n=14)	L (n=15)
Peso	626,2 $\pm$ 10,8	669,2 $\pm$ 8,5*	630,8 $\pm$ 9,3
SBP	134,2 $\pm$ 2	144,9 $\pm$ 2,9*	135,5 $\pm$ 2,2
Glucemia	127,9 $\pm$ 2,8	138,8 $\pm$ 3,3*	126,4 $\pm$ 2,5
Triglicéridos	89,8 $\pm$ 8,8	196,3 $\pm$ 24,2*	107,1 $\pm$ 20,4
Diám Diast	6,8 $\pm$ 0,09	7,37 $\pm$ 0,07*	7,27 $\pm$ 0,17*
Esp relativo	0,40 $\pm$ 0,01	0,37 $\pm$ 0,01	0,36 $\pm$ 0,01*
Vol diastól	0,27 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,01*	0,33 $\pm$ 0,01*

Vol minuto	117,9±5,5	148,0±7,5*	137,8±8,1
------------	-----------	------------	-----------

Los datos se expresan como media±ES; \* p<0.05 vs. C

Los otros parámetros ecocardiográficos y los niveles de HDL no mostraron diferencias significativas.

Conclusiones: Luego de 6 meses, las ratas que consumieron bebida cola regular mostraron mayor peso, SBP, glucemia y trigliceridemia. Por otra parte, la bebida cola regular produjo, a nivel cardíaco, dilatación ventricular y aumento del volumen minuto.

#### TRATAMIENTO PROLONGADO CON ENALAPRIL Y/O ATORVASTATINA SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ÓXIDO NÍTRICO SINTASA (NOS) EN RATAS AÑOSAS. Alfie J<sup>1</sup>; Ierace D<sup>3</sup>; Aparicio L<sup>1</sup>; Mayer M<sup>4</sup>; Gallo A; Gimenez M<sup>2</sup>; Waisman G<sup>1</sup>; Basso N<sup>5</sup>. Clínica Médica<sup>1</sup>; Laboratorio Central<sup>2</sup> Hosp. Italiano Bs. As.; Cát. Fisiología<sup>3</sup>, Cát. Farmacología<sup>4</sup> F. Farmacia y Bioquímica UBA; Inst. Fisiopatología Cardiovascular, Cát. de Patología, F. Medicina, UBA<sup>5</sup>.

Comparamos la acción de la atorvastatina (A) y el enalapril (E), administrados durante toda la vida, sobre la actividad de la NOS en ratas envejecidas (40 ratas Wistar macho 15 días del destete). Se dividieron en 4 grupos: C (sin fármacos); E: 10 mg/kg/día; A: 10 mg/kg/día; EA: 10 mg/kg/día de cada droga, disueltos en el agua de bebida. A los 18 meses se sacrificaron los animales. La actividad de la NOS se evaluó por marcación tisular (actividad NADPH-diaforasa), expresada como densidad óptica (media, ES).

Grupo	AORTA (M. LISO)	AORTA (ENDOT)	VENTRÍC.	GLOMÉR.
E	0,167 ± 0,0037	0,102 ± 0,0048*	0,183 ± 0,0046 *	0,189 ± 0,004*+
A	0,183 ± 0,0054 *#	0,117 ± 0,0043*	0,184 ± 0,004 *	0,163 ± 0,0025*
EA	0,204 ± 0,005 *#+	0,118 ± 0,0057*	0,204 ± 0,0072 *#+	0,173 ± 0,005*
C	0,159 ± 0,00388	0,087 ± 0,004	0,149 ± 0,0048	0,149 ± 0,003

\* (p < 0.05 por ANOVA y Bonferroni) vs. C; # vs. E, + vs. A

E se asoció a menor PAS (E 124.7±2.6 y EA 119.6±2.7 vs C 151.7±4.8 y A 140.4±3.3 mmHg, p < 0.001) y menor proteinuria (C: 119,9 ± 14,8; E: 48,3 ± 9,3; A: 110,4 ± 18,4; P< 0.05) con similar creatinina.

En conclusión tanto E como A estimulan la actividad de la NOS en los animales seniles, siendo éste efecto aditivo en algunos tejidos. El mayor efecto de E sobre la NOS renal es concordante con la menor proteinuria. La A estimula la NOS independientemente de la PA y la Ang II.

#### DIFERENTE REGULACION DE ANGIOTENSINA II EN TUBULO PROXIMAL Y NEFRONA DISTAL DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETA HIPERSODICA. ¿ESTA EL ESTRÉS OXIDATIVO INVOLUCRADO?

Della Penna S<sup>1</sup>, Rosón MI<sup>1</sup>, Cao G<sup>1</sup>, Gorzalczy S<sup>1</sup>, Pandolfo M<sup>1</sup>, Cerrudo C<sup>1</sup>, Toblli JE<sup>1</sup>, Fernández BE<sup>1</sup>. Cátedra de Fisiopatología. FFyB, UBA

En ratas alimentadas con una dieta rica en sodio, existe un incremento del estrés oxidativo y de la Angiotensina II intrarenal total (Ang II), a pesar de la inhibición del sistema renina-angiotensina circulante. Nuestro objetivo fue determinar el efecto de una dieta hipersódica en la distribución de Ang II en el nefrón proximal y distal y su regulación por el antioxidante tempol. Se utilizaron ratas Sprague-Dawley alimentadas por tres semanas con dieta hiper (8% NaCl) (HS) o normo-sódica (0,4%NaCl) (NS), y los mismos grupos mas tempol (1mM) en la bebida (NS-T e HS-T). La dieta hipersódica incrementó la presión arterial media (HS: 107±3 mmHg vs NS: 96±2 mmHg, p< 0,05), la que fue prevenido por tempol (HS-T: 95±3 mmHg, p< 0,05). El clearance de creatinina solo se incrementó en HS-T (3,09±0,69 ml.min<sup>-1</sup> vs HS: 1,22±0,24; p< 0,05). La excreción urinaria de sodio aumentó en HS y se incrementó aún más en HS-T. Se evaluó la expresión de Ang II, TGF-β1 y RANTES por inmuno-histoquímica. HS mostró mayor expresión de Ang II en túbulo proximal y menor en el túbulo colector cortical. Estas diferencias fueron prevenidas con tempol. La expresión de TGF-β1 solo se incrementó en nefrón distal en HS y se previno con tempol. Los resultados demuestran que la dieta hipersódica regula la expresión de Ang II en forma opuesta en túbulo proximal y nefrón distal, probablemente a través del estrés oxidativo. Los resultados confirman los efectos beneficiosos del tempol, atribuible a sus acciones natriuréticas e hipotensoras.

#### LA PRODUCCIÓN DE ANION SUPERÓXIDO POR ANGIOTENSINA II ES A TRAVÉS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO. Caldiz CI<sup>1</sup>; Chiappe de Cingolani GE<sup>1</sup>; Cingolani HE<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Cs Médicas de La Plata, UNLP<sup>1</sup>.

En este estudio se exploró en tejido miocárdico de rata, la posibilidad de que la angiotensina II (Ang II) induzca la producción de especies reactivas del oxígeno a través de la transactivación del receptor con actividad de tirosina quinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En cortes de tejido del ventrículo izquierdo se determinó la producción de

En este estudio se exploró en tejido miocárdico de rata, la posibilidad de que la angiotensina II (Ang II) induzca la producción de especies reactivas del oxígeno a través de la transactivación del receptor con actividad de tirosina quinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En cortes de tejido del ventrículo izquierdo se determinó la producción de



anión superóxido ( $O_2^-$ ) por luminiscencia con lucigenina. La Ang II 1 nmol/L aumentó la producción de  $O_2^-$  (Ang II =  $146.5 \pm 5.8$ ,  $n = 6$ , respecto al C =  $100.3 \pm 3.5$ ,  $n = 6$ ,  $P < 0.05$ ). Dicho aumento se canceló por bloqueo del receptor AT1 con losartan (Los) 1  $\mu\text{mol/L}$ , (Ang II+Los =  $105.5 \pm 3.3$ ,  $n = 5$ ,  $P < 0.05$ ), por inhibición de la NAD(P)H oxidasa con apocinina (Apo) 100  $\mu\text{mol/L}$ , (Ang II+Apo =  $109 \pm 10.9$ ,  $n = 5$ ,  $P < 0.05$ ), y por inhibir el EGFR con AG 1478 1  $\mu\text{mol/L}$  (Ang II+AG 1478 =  $98.3 \pm 8.8$ ,  $n = 5$ ,  $P < 0.05$ ).

Estos resultados permiten sugerir que la Ang II aumenta la producción de  $O_2^-$  por transactivación del EGFR y que su bloqueo debiera disminuir los efectos deletéreos de las especies reactivas del  $O_2$  que están presente en diferentes patologías en las cuales aumenta la Ang II.

#### **TUNGSTATO Y VANADIO: SUS EFECTOS SOBRE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS FRUCTOSA.**

Zabalza M<sup>1</sup>; Mayer MA<sup>1</sup>; Carranza A<sup>1</sup>; Videla CG<sup>1</sup>; Puyó AM<sup>1</sup>; Peredo HA<sup>1</sup>. Cátedras de Anatomía Humana Macro y Microscópica y Farmacotecnia I, FFyB, INFIBIOC, UBA y CONICET<sup>1</sup>.

La fructosa (F) induce en la rata un cuadro similar al síndrome metabólico humano. El tungstato de sodio (T) y el sulfato de vanadilo (V) poseen efectos insulino-miméticos. Se estudió el efecto de T y V sobre la presión arterial (PA), parámetros metabólicos y la producción de prostanoideos (PR) en lecho mesentérico (LM) en ratas con sobrecarga de F. Estudiamos 6 grupos : C,  $n=6$ : dieta normal; F,  $n=6$ : F al 10% P/V para beber; C-T,  $n=7$ : T (2 g/l) en el agua; F-T,  $n=6$ : ambos tratamientos; V,  $n=6$ : V (100 mg/l) en el agua; F-V,  $n=7$ : tratados con F y V. A las 9 semanas las ratas se sacrificaron y los LM se incubaron 60 min a 37°C. F incrementó la PA (mmHg, F:  $128 \pm 2$  vs. C:  $116 \pm 2$ ,  $p < 0.01$ ); la glucemia ( $p < 0.01$  vs C) y la trigliceridemia (TG,  $p < 0.05$  vs C). Se detectaron prostaglandinas (PG) E<sub>2</sub>, y 6-cetoF<sub>1 $\alpha$</sub> , metabolito de la prostaciclina, ambos vasodilatadores. F disminuyó significativamente ambos PR. T previno el aumento de la PA (mmHg, F-T:  $115 \pm 2$  vs. F,  $p < 0.01$ ), de la glucemia ( $p < 0,01$  vs F), de TG ( $p < 0,05$  vs F) y la disminución de PR. V incrementó la PA en C (mmHg, C-V:  $136 \pm 4$  vs. C:  $116 \pm 2$ ,  $p < 0.01$ , sin modificarla en F; F-V:  $143 \pm 7$ ) y no previno las alteraciones metabólicas.

T previene la hipertensión arterial, las alteraciones metabólicas y la modificación en la liberación de PR vasodilatadores causada por la F, mientras que V no sólo es inefectivo, sino que incrementa la PA en controles.

#### **ANTAGONISMO ANP-ANG II SOBRE LA CAPTACIÓN RENAL DE DOPAMINA Y SU INCIDENCIA SOBRE LA ACTIVIDAD $Na^+$ , $K^+$ -ATPÁSICA RENAL.** Medici C<sup>1</sup>; Choi MR<sup>1</sup>; Lee B<sup>1</sup>; Lucano F<sup>1</sup>; Contrufo G<sup>1</sup>; Correa A.H<sup>1</sup>; Gironacci MM<sup>2</sup>; Fernández BE<sup>1</sup>. Cátedras de Fisiopatología<sup>1</sup>; Química Biológica<sup>2</sup> Facultad de Farmacia y Bioquímica, INFIBIOC, UBA, IQUIFIB-CONICET.

Demostramos que la Angiotensina II (ANG II) y el Péptido Natriurético Atrial (ANP), además de sus acciones directas glomerulares y tubulares, regulan indirectamente la excreción renal de sodio modulando el sistema dopaminérgico renal. Estudiamos *in vitro* los efectos de ambos péptidos sobre la captación renal de Dopamina (DA) y la actividad de la  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPasa en cortes de corteza renal externa de ratas Sprague Dawley. Resultados: Captación de <sup>3</sup>H-DA (pmol <sup>3</sup>H-DA/g tejido  $\pm$  ESM,  $n=7-9$ ): Control  $9,07 \pm 0,14$ ; ANG II  $6,34 \pm 0,24^*$ ; ANP  $14,57 \pm 0,39^*$ ; ANG II+ANP  $8,62 \pm 0,39$ ; Hidrocortisona (HC)  $6,6 \pm 0,07^*$ ; ANG II+HC  $4,72 \pm 0,10^{*/***}$ ; ANP+HC  $9,02 \pm 0,6^{#/\circ}$ .  $^*p < 0.001$  vs control,  $^{***}p < 0.01$  vs HC,  $^{\wedge}p < 0.05$  vs ANG II,  $^{\#}p < 0.001$  vs HC,  $^{\circ}p < 0.001$  vs ANP. Actividad específica de la  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPasa (% actividad específica respecto al grupo control,  $n=7-11$ ), con síntesis de DA endógena inhibida: Carbidopa 156%<sup>\*</sup>; DA 92%<sup>o</sup>; HC 155%<sup>\*</sup>; HC+DA 164%<sup>\*</sup>; ANG II 211%<sup>^</sup>; ANG II+DA 210%<sup>^</sup>; ANGII+HC/DA 214%<sup>^</sup>; <sup>^</sup>ANP 125%<sup>^</sup>; ANP+DA 63%<sup>\*\*\*/\*</sup>; ANP+HC/DA 161%<sup>#</sup>.  $^*p < 0,05$  vs control,  $^{**}p < 0,001$  vs carbidopa,  $^{***}p < 0,05$  vs DA o ANF,  $^{\circ}p < 0,05$  vs carbidopa,  $^{\wedge}p < 0,001$  vs carbidopa, HC o HC+DA,  $^{\bullet}p < 0,05$  vs DA,  $^{\#}p < 0,001$  vs ANP+DA.

En conclusión, el ANP y la ANG II regulan en forma antagónica la disponibilidad de DA renal modulando su captación tubular y por lo tanto inciden indirectamente en la regulación de la actividad de la  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPasa, con efectos opuestos.

#### **POTENCIACIÓN CENTRAL DEL EFECTO PRESOR DE ANGIOTENSINA II POR INSULINA: POSIBLES MECANISMOS MOLECULARES.** Mayer M<sup>1</sup>; Giani JF<sup>1</sup>; Höcht C<sup>1</sup>; Silberman E<sup>1</sup>; Muñoz M<sup>1</sup>; Taira C<sup>1</sup>; Dominici F<sup>1</sup>; Puyó A<sup>1</sup>; Fernández B<sup>1</sup>. Cát Farmacología, FFyB, UBA<sup>1</sup>.

El objetivo del trabajo fue evaluar si la insulina (INS) modula la respuesta presora de la administración central de angiotensina II (Ang II) en ratas normotensas y los posibles mecanismos moleculares que participan en la interacción. Se infundió INS (12mU/h,  $n=15$ ) o solución Ringer (SR) ( $n=15$ ) por vía intracerebroventricular (icv) en ratas Sprague Dawley anestesiadas. Inmediatamente, se administró icv una dosis subpresora de Ang II (5pmol,  $n=10$ ) o SR ( $n=5$ ) evaluándose la respuesta sobre la presión arterial media (PAM). Se removió el hipotálamo para la determinación de la fosforilación de Akt y ERK1/2. En otro experimento, se evaluó la respuesta presora a Ang II en ratas pretratadas con PD98059 (inhibidor MAPK) ( $n=6$ ) o vehículo ( $n=6$ ). INS icv no modificó la PAM en ratas normotensas. Mientras que la Ang II presentó efecto neutro sobre PAM en ratas pretratadas con SR ( $\Delta$ PAM:  $1,1 \pm 0,9$  mmHg), incrementó la PAM en ratas perfundidas con INS ( $\Delta$ PAM:  $6,2 \pm 1,3$  mmHg,  $p < 0,05$ ). INS, pero no Ang II, incrementó de manera significativa la fosforilación de Akt. Tanto INS como Ang II duplicaron la expresión de fosfo-ERK1/2, observándose un incremento en 4,5 veces en animales tratados con insulina + Ang II. La administración icv de PD98059, pero no de vehículo, previno completamente la respuesta presora de Ang II (PD98059 previo:  $\Delta$ PAM:  $-1,2 \pm 1,2$  mmHg,  $p < 0,05$ ) en ratas pretratadas con INS. En conclusión, INS potencia la respuesta presora central de Ang II por un mecanismo que involucraría al menos en parte la fosforilación de MAPK.

**POLIFENOLES DERIVADOS DE VINO INHIBEN EL STRESS OXIDATIVO INDUCIDO POR ANGIOTENSINA II.** Gil A<sup>1,3</sup>; García M<sup>1</sup>; Redondo A<sup>1</sup>; Cruzado M<sup>1,2</sup>; Castro C<sup>1,2</sup>. Facultad Ciencias Médicas, UNCuyo<sup>1</sup>; IMBECU, CONICET<sup>2</sup>; Becaria Programa I+D SeCTyP-UNCuyo<sup>3</sup>.

El consumo de alimentos ricos en polifenoles se asocia con la prevención de enfermedades cardiovasculares. Se propone investigar el efecto de antioxidantes presentes en vino, quercetina (Q) y catequina (C), sobre el stress oxidativo inducido por angiotensina II (AngII), en células de músculo liso vascular (CMLV), obtenidas de aorta de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y controles normotensos (WKY). Se determinó la producción de ROS en CMLV incubadas con sonda fluorescente (H<sub>2</sub>DCF-DA) y la actividad de NAD(P)H oxidasa utilizando como sustrato NADPH y midiendo la producción de superóxido por quimioluminiscencia con lucigenina. En CMLV de SHR la producción de ROS estimulada por Ang II (10<sup>-7</sup>M) fue inhibida por Q de manera concentración dependiente (15, 30, 60 μM) (1,99±0,18 vs 1,4±0,11; 0,88±0,15; 0,71±0,11 respectivamente), mientras que C no produjo ningún efecto en las concentraciones estudiadas. Sin embargo, la coincubación de Q 15μM + C 20 μM inhibió significativamente la producción de ROS estimulada por AngII (1,88±0,07 vs. 0,96±0,14 P<0.001), sugiriendo un efecto cooperativo de los polifenoles. La actividad de la NAD(P)H oxidasa fue inhibida por Q de manera concentración dependiente, sólo en las CMLV SHR sin producir ningún efecto sobre las CMLV WKY, lo cual indica que Q es capaz de inhibir selectivamente las ROS generadas por este sistema en CMLV de animales hipertensos. Estos resultados sugieren que el consumo de polifenoles derivados de vino disminuiría el estrés oxidativo causante del daño de órgano blanco en la hipertensión arterial.

**PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS-FARMACODINÁMICAS DEL CARVEDILOL EN RATAS HIPERTENSAS POR L-NAME.** Bertera F<sup>1</sup>; Di Verniero C<sup>1</sup>; Buontempo F<sup>1</sup>; Bernabeu E<sup>1</sup>; Chiappetta D<sup>1</sup>; Mayer M<sup>1</sup>; Taira C<sup>1</sup>; Höcht C<sup>1</sup>. Cát de Farmacología, FFyB, UBA<sup>1</sup>.

El objetivo del trabajo fue evaluar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas estereoselectivas del carvedilol en ratas con hipertensión por administración durante 14 días de N-G-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME). Se determinaron los cambios en la presión arterial media y frecuencia cardíaca luego de la administración endovenosa de carvedilol (1 y 5 mg/kg) en ratas Wistar controles (n=16) e hipertensas por L-NAME (n=16). Las concentraciones plasmáticas de R- y S-carvedilol fueron cuantificadas por HPLC. Las propiedades farmacocinéticas del R- y S-carvedilol no fueron afectadas por el estado hipertensivo en ratas L-NAME. El estereoisómero S presentó un mayor volumen de distribución y aclaramiento con respecto al R-carvedilol en ambos grupos. La respuesta cronotrópica al S-carvedilol no fue diferente entre ratas L-NAME (Efecto máximo (Emáx): 28,1±4,0 %) y animales control (Emáx: 25,2±5,2 %). El efecto hipotensor del RS-carvedilol fue significativamente mayor en las ratas L-NAME (Emáx: 48,3±4,2 %, p<0,05) con respecto al grupo control (Emáx: 28,5±3,2 %). La potencia hipotensora del RS-carvedilol fue mayor en el grupo L-NAME con respecto a las ratas control. En conclusión, el estado hipertensivo inducido por L-NAME no afecta el comportamiento farmacocinético del carvedilol ni la respuesta bradicardizante del S-carvedilol. La mayor potencia y eficacia del RS-carvedilol observada en ratas L-NAME sugiere la participación del sistema nervioso simpático en el mantenimiento del estado hipertensivo en este modelo de hipertensión experimental.

**PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS IN-VITRO DE NEBIVOLOL EN AURÍCULA AISLADA DE MODELOS DE HIPERTENSIÓN EXPERIMENTAL.** Di Verniero C<sup>1</sup>; Silberman E<sup>1</sup>; Mayer M<sup>1</sup>; Taira C<sup>1</sup>; Höcht C<sup>1</sup>. Cát Farmacología, FFyB, UBA<sup>1</sup>.

La mayoría de los bloqueantes β-adrenérgicos se caracterizan por presentar agonismo inverso, el cual puede verse afectado por el estado hipertensivo. El objetivo del trabajo fue comparar el agonismo inverso del nebivolol en aurícula aislada de ratas con sobrecarga de fructosa (F) (10% P/V por 6 semanas) y de ratas con hipertensión por administración durante 14 días de N-G-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) con sus respectivos animales controles. La actividad de agonista inverso de nebivolol fue estudiada mediante el agregado de concentraciones crecientes del bloqueante (10<sup>-8</sup>-10<sup>-4</sup> M) y la construcción de la curva concentración-respuesta cronotrópica correspondiente. El nebivolol presentó actividad agonística inversa en ratas control (Efecto máximo (E<sub>máx</sub>): 53±10 %; n=6; -log Concentración efectiva 50 (pEC<sub>50</sub>): 4,22±0,16; n=6), pero no mostró actividad cronotrópica in vitro en aurícula aislada de ratas F. En los experimentos realizados en hipertensión por L-NAME, no se observaron diferencias en el agonismo inverso del nebivolol entre el grupo hipertenso (E<sub>máx</sub>: 22±4 %, n=6; pCE<sub>50</sub>: 4,72±0,07, n=6) y las ratas controles (E<sub>máx</sub>: 27±4 %, n=6; pCE<sub>50</sub>: 4,71±0,19, n=6). El agregado previo de pindolol, antagonista β<sub>1</sub>-adrenérgico sin actividad de agonismo inverso, bloqueó parcialmente el efecto cronotrópico in-vitro de nebivolol. Este trabajo demuestra que el nebivolol presenta actividad cronotrópica in-vitro a través del agonismo inverso sobre el receptor β<sub>1</sub>-adrenérgico. El estado hipertensivo inducido por sobrecarga de F, pero no la hipertensión por L-NAME, reduce las propiedades de agonismo inverso del nebivolol.

**EFFECTOS DEL CARVEDILOL SOBRE LA ACTIVIDAD SIMPÁTICA VASCULAR ESTIMADO POR EL ANÁLISIS ESPECTRAL DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL.** Höcht C<sup>1</sup>; Di Verniero C<sup>1</sup>; Bertera F<sup>1</sup>; Buontempo F<sup>1</sup>; Bernabeu E<sup>1</sup>; Chiappetta D<sup>1</sup>; Mayer M<sup>1</sup>; Taira C<sup>1</sup>. Cátedra de Farmacología, FFyB, UBA<sup>1</sup>.

El cociente entre la variabilidad de la presión arterial (PA) de baja y alta frecuencia (LF/HF) es aceptado como marcador de la actividad simpática sobre el músculo liso vascular. El objetivo del trabajo fue evaluar los efectos del carvedilol sobre la actividad simpática vascular en ratas con hipertensión por administración de N-G-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) durante 14 días mediante el análisis espectral de la variabilidad de la PA. Se determinaron los cambios en el cociente de variabilidad de LF (0,2-0,7 Hz) y HF (0,7-2,5 Hz) luego de la administración endovenosa de carvedilol (1 y 5 mg/kg) en ratas Wistar controles (n=16) e hipertensas por L-NAME (n=16). Ratas hipertensas por L-NAME presentaron un cociente LF/HF (4,3±0,2, p<0,05) y una PA media (134±5 mmHg, p<0,05) basal mayor al grupo control (LF/HF: 3,2±0,2; PAM: 103±2 mmHg). La reducción de LF/HF inducida por carvedilol fue mayor en las ratas L-NAME (% del basal: 29,4±5,4; p<0,05) con respecto a animales controles (% del basal: 45,8±6,1). Carvedilol mostró una mayor potencia en la reducción del cociente LF/HF en ratas hipertensas por L-NAME (1 mg/kg: Concentración inhibitoria 50 (CI<sub>50</sub>): 0,8±0,1 µg/ml; 5 mg/kg: CI<sub>50</sub>: 1,2±0,2 µg/ml, p<0,05) con respecto al grupo normotenso control (1 mg/kg: 1,8±0,3 µg/ml; 5 mg/kg: CI<sub>50</sub>: 2,5±0,4 µg/ml). En conclusión, la hipertensión inducida por L-NAME se asocia con un incremento de la actividad vascular simpática con respecto a ratas normotensas. Carvedilol presenta una mayor actividad en la reducción del tono simpático en el músculo liso vascular en ratas L-NAME.

**RELACIÓN TEMPORAL DE LA EXPRESIÓN DE HSP70 Y ESTRÉS OXIDATIVO CELULAR EN NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA NEONATAL.** Rinaldi Tosi ME<sup>1</sup>; Manucha W<sup>1</sup>; Bocanegra MV<sup>1</sup>; Vallés P<sup>1</sup>. FCM. UN Cuyo. Mendoza. IMBECU- CONICET.

En la obstrucción ureteral unilateral (OUU) neonatal el defecto en el crecimiento y desarrollo renal resulta en la reducción de la proliferación celular, incremento de EROs y atrofia tubular. Las estrategias de defensa incluyen la síntesis de algunas proteínas de golpe de calor (Hsp). **Objetivo:** Estudiar en (OUU) neonatal, la relación entre Hsp70 y estrés oxidativo en intervalos crecientes de tiempo post nefrectomización. **Materiales y Métodos:** Ratas neonatas de 48 hs (n=5) sometidas a obstrucción en uréter izquierdo, fueron nefrectomizadas a los 1, 3, 5, 7, 12 y 14 días. Se evaluó la expresión de Hsp70 (IHQ y WB) y estrés oxidativo mediante la actividad NADPH (fluorometría) y Poder antioxidante total (PAT) en corteza obstruida (CO), contralateral (CCL) y control (CC). **Resultados:** En CO por 5 días se demostró disminución de PAT vs. CCL p<0,05 y vs. CC p<0,001 con incremento en la actividad de NADPH oxidasa en CO en los 5 primeros días y elevación progresiva de Hsp70 en CO respecto a CC máxima al día 7 postobstrucción. En CO por 14 días, regulación negativa de la expresión de Hsp70 y disminución de PAT fue demostrada. Por el contrario, incremento progresivo de la expresión de Hsp70, intensa marcación de la chaperona en células epiteliales de túbulo colectores corticales (CCD) y aumento de PAT fue observado en CCL desde el día 7 al 14 post obstrucción. **Conclusión:** En OUU neonatal temprana sugerimos que la disminución del estrés oxidativo en CCL estaría asociada al incremento en la expresión de Hsp70.

**INTERACCIÓN DE HSP70 Y ENOS EN MEMBRANA CORTICAL POR ROSUVASTATINA EN NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA NEONATAL.** Kurbán F, Benardón ME, Bocanegra V, Cacchiamani V, Mazzei L, García IM, Vallés P, Manucha W. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza.

La nefropatía obstructiva (NO) que conduce a fibrosis intersticial, apoptosis y atrofia tubular es responsable del 16% de los transplantados pediátricos. Previamente demostramos protección renal asociada al uso de Rosuvastatina (R) por aumento de la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON) e incremento en la expresión de la proteína de golpe de calor 70 (Hsp70). **Objetivo:** Evaluar las posibles vías de inducción de Hsp70 en el efecto citoprotector de R durante la NO. **Método:** Ratas Wistar neonatas (n=5), obstruidas (CO) a nivel de la unión uretero-pélvica [con o sin tratamiento de R (CR y OR) 10mg/Kg/día VO] y nefrectomizadas a los 14 días, evaluando en corteza renal: Apoptosis (TUNEL, RT-PCR Bax/BcL<sub>2</sub> y actividad de Caspasa 3), estrés oxidativo (NADPH oxidasa, SOD, MDA), nitritos (Griess), eNOS, Hsp70 y Hsf1 (RT-PCR), Hsp70, Caveolina-1 (Cav-1) y eNOS (WB). Interacción de Hsp70/eNOS por coimmunoprecipitación. **Resultados:** R disminuyó apoptosis en NO (caspasa: 56±13 vs 137±8 pmolAMC, OR vs CO, p<0.01), estrés oxidativo (NADPHox: 10768±1219 vs 21682±218 UFR, OR vs CO, p<0.01). Además, se incrementó en OR vs CO, la expresión de Hsf1, Hsp70 y eNOS, y disminuyó Cav-1 (p<0.05). Se demostró por primera vez interacción de Hsp70 con eNOS en fracción de membrana, con regulación negativa de ambas durante la obstrucción y regulación positiva de eNOS que coprecipitó con Hsp70 por administración de R. **Conclusiones:** Rosuvastatina induciría la expresión de Hsf1 (regulador transcripcional de Hsp70) e incrementaría el ON por aumento de eNOS e inhibición de Cav-1. Estos resultados justificarían una nueva vía de protección tubulointersticial por uso de Rosuvastatina que incluiría interacción de Hsp70 con eNOS en fracción de membrana en la nefropatía obstructiva neonatal experimental.

**ÓXIDO NÍTRICO RENAL EN UN MODELO DE NEFRECTOMÍA PARCIAL.** Marañoñ R<sup>1</sup>; Joo Turoni C<sup>1</sup>; Salas N<sup>1</sup>; Picerno E<sup>1</sup>; Danna G<sup>1</sup>; Abregú M<sup>1</sup>; Peral de Bruno M<sup>1</sup>. Departamento Biomédico Or. Fisiología - Facultad de Medicina – UNT. INSIBIO-CONICET<sup>1</sup>.

**INTRODUCCIÓN:** Óxido nítrico (NO) sintetasas (NOS) estarían implicadas en la función renal y la regulación de la presión arterial. La nNOS (neuronal) estaría presente en túbulo renales. **OBJETIVO:** Determinar el impacto de la nefrectomía parcial sobre la función renal y el contenido de nNOS tubular. **MÉTODOS:** A ratas con nefrectomía parcial: RNeF (2/3 de riñón izquierdo) luego de 10-12 días se les midió diuresis, nitritos en orina, clearance de creatinina (CCr), proteinuria, parámetros hemodinámicos y se extrajo el

riñón contralateral para inmunohistoquímica (presencia de nNOS). Se compararon los datos con ratas control: RC. RESULTADOS: No se observaron alteraciones hemodinámicas en RNef, sin embargo presentaron mayor diuresis que las RC ( $25 \pm 5$  ml/24 Hs.;  $n=6$  vs  $7 \pm 2$ ;  $n=4$ ;  $p < 0,03$ ) y mayor proteinuria ( $2,5 \pm 0,6$  g/L,  $n=5$  vs  $0,2 \pm 0,04$ ;  $n=4$ ;  $p < 0,01$ ). El CCr disminuyó 40% con respecto a RC ( $p < 0,04$ ). RNef presentó mayores áreas de tinción para anti-nNOS que RC con valores similares de nitritos en orina. CONCLUSIONES: Mayor presencia de nNOS sin alteración de los nitritos en orina en este modelo de nefrectomía parcial sin hipertensión asociada indicarían un efecto compensador a nivel de túbulo renales en respuesta a la disminución del tejido renal efectivo.

**EL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO (PC) AUMENTA LA ACTIVIDAD DEL RYR2 EN EL MIOCARDIO.** Said M<sup>1</sup>; Becerra R<sup>1</sup>; Sánchez G<sup>2</sup>; Donoso P<sup>2</sup>; Mundiña-Weilenmann C<sup>1</sup>; Mattiazzi A<sup>1</sup>; Vittone L<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CONICET-LaPlata, UNLP, Argentina<sup>1</sup>; ICBM, Facultad de Medicina. Universidad de Chile, Chile<sup>2</sup>.

El preconditionamiento isquémico (PC) activa mecanismos cardioprotectores que aún no están bien establecidos. Un breve y transitorio incremento de  $[Ca^{2+}]_i$  durante el PC ha sido propuesto como disparador de la cardioprotección. En el presente trabajo estudiamos la posibilidad de que el RyR2 esté involucrado en este incremento de  $[Ca^{2+}]_i$ . Corazones de rata perfundidos por la técnica de Langendorff fueron sometidos a 5/1min de isquemia/reperfusión, un protocolo que está probado que induce PC. En este trabajo se midió: "binding" de  $[3H]$ -ryanodina, fosforilación de los sitios de RyR2 CaMKII-dependientes, S-glutacionilación del RyR2 y actividad de NADPH oxidasa en membranas aisladas de retículo sarcoplasmático de esos corazones. Se encontró un aumento de aproximadamente 100% en la S-glutacionilación del RyR2 en PC comparado con corazones controles (C), sin cambios en la fosforilación del residuo CaMKII-dependiente Pser2815 de RyR2. El PC aumentó el "binding" de  $[3H]$ -ryanodina desde  $0.15 \pm 0.03$ ,  $n=9$  (C) a  $0.32 \pm 0.02$ ,  $n=7$  (PC) pmol/mg proteína y la actividad de NADPH oxidasa desde  $2.1 \pm 0.8$ ,  $n=17$  (C) a  $4.4 \pm 2.2$ ,  $n=6$  (PC) nmol O<sub>2</sub>/mg proteína/min. Estos resultados sugieren que el PC aumenta la actividad del RyR2 a través de modificaciones redox, sin cambios en la fosforilación CaMKII-dependiente del RyR2. Este aumento de la actividad podría explicar el breve y transitorio incremento de  $[Ca^{2+}]_i$  durante el PC.

**ACTIVACIÓN SECUENCIAL DE PKA Y CAMKII EN LA PROGRESIÓN HACIA LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) E INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC).** Becerra R<sup>1</sup>; Gonulenko R<sup>1</sup>; Said M<sup>1</sup>; Rinaldi G<sup>1</sup>; Mundiña-Weilenmann C<sup>1</sup>; Vittone L<sup>1</sup>; Mattiazzi A<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CONICET-La Plata, UNLP<sup>1</sup>.

En la progresión hacia HVI e IC ocurren alteraciones simpáticas y de la homeostasis del  $Ca^{2+}$ . Estudiamos la expresión y fosforilación de proteínas que regulan el  $Ca^{2+}$  y la función cardíaca luego de 3, 5 y 9 meses (m) de coartación aórtica (CA). Las ratas con CA se compararon con sus correspondientes sham (S). Los resultados se expresan como  $X \pm ES$  y se analizaron por test de "t" para muestras independientes. A los 3 m, disminuyó la función cardíaca: la máx. velocidad de desarrollo de presión (mmHg/seg.) fue  $4478 \pm 228$  CA vs.  $5581 \pm 416$  en S ( $n=7-9$ ), la cte de relajación Tau (mseg.)  $13.6 \pm 1.1$  CA vs.  $8.4 \pm 0.8$  S ( $n=7-8$ ). La función del ventrículo izquierdo mejoró transitoriamente (5m) en asociación con el aumento de la fosforilación PKA dependiente de fosfolamban (PLN), proteína reguladora de SERCA2a. La HVI (mg/g) fue evidente a los 9m,  $2.21 \pm 0.06$  CA vs.  $1.99 \pm 0.04$  S ( $n=5-6$ ) asociada con un deterioro de la contractilidad, un aumento de la presión diastólica final y un aumento de la fosforilación de fosfolamban a través de la proteína quinasa dependiente de  $Ca^{2+}$ -calmodulina (CaMKII). No se registraron cambios en la expresión del intercambiador  $Na^+/Ca^{2+}$ , SERCA2a, PLN y los receptores de rianodina. Los resultados sugieren que en la progresión hacia la HVI e IC hay un cambio en las vías de señalización que modulan la función del VI. La activación de PKA estaría asociada a efectos beneficiosos, mientras que la activación de CaMKII estaría asociada con un deterioro severo de la función del VI.

**IMPORTANCIA DEL SISTEMA DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LOS EFECTOS CARDÍACOS DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS.** Caniffi C<sup>1</sup>; Elesgaray R<sup>1</sup>; Arranz C<sup>1</sup>; Costa MA<sup>1</sup>. Cát. de Fisiología. Fac. de Farm. y Bioq. UBA. IQUIMEFA-CONICET<sup>1</sup>.

El objetivo fue estudiar los efectos de la infusión aguda con ANP sobre la presión arterial media (PAM), la actividad y expresión de la óxido nítrico sintasa (NOS) en SHR y WKY. Protocolo 1: Los animales recibieron infusión salina (0.05ml/min) o ANP (0.2µg/Kg.min) durante 1h. Se determinaron: PAM y nitritos y nitratos urinarios (NOx). Se extrajo ventrículo izquierdo (VI) y se midió la expresión de eNOS (Western blot). Protocolo 2: La actividad NOS en VI (L-[UI4C]-arginina) inducida *in vitro* por el ANP (1µM) fue determinada en presencia de: inhibidores de las isoformas inducible (iNOS) y neuronal (nNOS), cANP (4-23) (agonista del receptor NPR-C), un bloqueante de los receptores natriuréticos NPR-A y B, 8Br-cGMP (análogo estable del cGMP), inhibidores de PKG, proteína Gi y calmodulina. Resultados: La infusión con ANP disminuyó la PAM, aumentó los NOx y no modificó la expresión de eNOS en ambos grupos. Si bien el ANP aumentó la actividad de NOS, la respuesta fue menor en SHR. El bloqueo de iNOS y nNOS no modificó la actividad inducida por el ANP. Si bien el cANP aumentó la actividad NOS, ésta fue menor que con ANP. El bloqueo de NPR-A/B disminuyó parcialmente el efecto del ANP. La activación de la NOS vía ANP fue bloqueada totalmente por el inhibidor de la calmodulina y parcialmente al inhibir PKG o Gi. El agregado de 8Br-cGMP reprodujo

parcialmente el efecto del ANP. Conclusión: En ventrículo el ANP interactuaría con los receptores NPR-A/B, vía cGMP/PKG y con NPR-C, vía Gi, activando la isoforma endotelial Ca<sup>2+</sup>-calmodulina dependiente, sin modificar su expresión proteica. La inadecuada respuesta del sistema del NO al ANP en las ratas hipertensas podría ser uno de los mecanismos involucrados en el desarrollo y/o mantenimiento de la hipertensión arterial.

**CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES (EPC) EN EL REMODELADO VASCULAR ASOCIADO A SÍNDROME METABÓLICO.** Renna NF<sup>1</sup>; Lembo C<sup>1</sup>; Lama C<sup>1</sup>; González S<sup>1</sup>; Miatello RM<sup>1</sup>. Lab. de Fisiopatología Cardiovascular IMBECU-CONICET Departamento de Patología. FCM-UNCuyo<sup>1</sup>.

El objetivo fue examinar la participación de células endoteliales progenitoras (EPC) CD34+/KDR+ en la fisiopatología de remodelado vascular en tejido vascular mesentérico en un modelo de síndrome metabólico (SM).

Ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y sus controles (WKY) se distribuyeron en 4 grupos (8 c/u): 1-WKY; 2-FFR: W+fructosa 10%p/v durante 12 sem; 3-SHR; 4-FFHR: idem 2+3. La expresión de marcadores de EPC, CD34 y KDR se determinó mediante inmunofluorescencia indirecta con microscopía láser confocal. Los datos (media±sem) se procesaron por ANOVA y post-test de Bonferroni.

En comparación con sus controles, los animales FFHR desarrollaron SM, y aumentaron sus niveles séricos de proteína C reactiva ultrasensible (p<0,001). A nivel vascular en el modelo experimental FFHR existe una disminución (p<0,01) de la expresión de células con doble marcación CD34/KDR+ y un aumento (p<0,01) de la cantidad de células CD34+ en el endotelio, músculo liso y adventicia, en comparación con vasos mesentéricos de ratas WKY y SHR.

Los datos contribuyen a sustentar la hipótesis que sugiere que la reparación vascular a partir de las células progenitoras se encuentra alterada en el proceso de remodelado arterial mesentérico asociado a este modelo experimental de síndrome metabólico.

**PREVENCIÓN DEL DETERIORO DE LA MEMORIA ESPACIAL EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS TRATADAS CRÓNICAMENTE CON ANTIHIPERTENSIVOS.** Galeano P<sup>1,2</sup>; Lores Arnaiz MR<sup>2</sup>; Ottaviano G<sup>1</sup>; Paglia Nora<sup>1</sup>; Capani F<sup>2</sup>; Milei J<sup>2</sup>; Gómez Llambí H<sup>2</sup>. ININCA-UBA-CONICET<sup>1</sup>; Fac. Psi., UBA<sup>2</sup>.

El presente trabajo estudia el efecto protector sobre la memoria espacial de drogas antihipertensivas e hipolipemiantes. SHR fueron tratadas desde los 3 meses de vida con Losartan (SHR-L, 30mg/kg/día, n=13), Hidralazina (SHR-H, 11mg/kg/día, n=13) ó Rosuvastatina (SHR-R, 10mg/kg/día, n=12) a través del agua de bebida. Un grupo de SHR (SHR-C, n=13) y WKY (WKY-C, n=10) no recibieron tratamiento farmacológico. Al año de tratamiento se evaluó la ansiedad (Laberinto en Cruz Elevado [LCE]), la locomoción [Campo Abierto (CA)] y la memoria de reconocimiento espacial [Laberinto en forma de Y (Laberinto Y)]. Las SHR-C mostraron valores de presión arterial (PA, mmHg) significativamente mayores a todos los demás grupos (211.60±11.90,  $F_{(4, 56)}=165.6$ ,  $P<0.01$ ). El losartan y la hidralazina tuvieron un potente efecto hipotensor (SHR-L=147.94±8.10, SHR-H=139.30±10.6), no diferenciándose las SHR-H de las WKY-C (138.10±4.04). La Rosuvastatina tuvo un efecto hipotensor leve pero significativo (SHR-R=197.06±9.85). Las SHR-L y SHR-H mostraron preservada su memoria de reconocimiento espacial, con un porcentaje de entradas en el brazo novedoso, durante el ensayo de retención, significativamente mayor al de los demás brazos ( $P<0.05$  y  $P<0.01$ , respectivamente). Este resultado no puede ser atribuido a diferentes niveles de ansiedad o actividad locomotora ya que los distintos grupos de SHR no se diferenciaron entre sí en ninguna de las variables medidas en el LCE y el CA. Estos resultados permiten concluir que el tratamiento crónico con Losartan ó Hidralazina previene el deterioro de la memoria espacial en las SHR, pudiendo ser el efecto hipotensor de dichas drogas uno de los mecanismos responsables de la neuro-protección.

**EFFECTOS OPUESTOS DE LA ANGIOTENSINA II SOBRE LAS ISOFORMAS DEL COTRANSPORTADOR Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (NBC) CARDÍACO.** De Giusti VC<sup>1</sup>; Garciarena CD<sup>1</sup>; Villa-Abrille MC<sup>1</sup>; Chiappe de Cingolani GE<sup>1</sup>; Aiello EA<sup>1</sup>; Alvarez BV<sup>1</sup>. Centro de Invest. Cardiovasc. (CIC), UNLP, La Plata<sup>1</sup>.

En el corazón existen dos isoformas del NBC, una electroneutra (NBC3) y otra electrogénica (NBC1). El NBC1 acorta un 25% la duración del potencial de acción (PA) cardíaco. Se estudió el efecto de Ang II 100nM en miocitos de gato sobre el NBC realizando *Pulsos de amonio* (se calcula el flujo de H<sup>+</sup> (J<sub>H</sub>) a pH<sub>i</sub> 6.8) y aisladamente sobre el NBC1 generando una despolarización celular (*Pulsos de K<sup>+</sup>*). Se midió la fosforilación de la ERK en la acidosis. La Ang II aumentó el J<sub>H</sub> (1.70±0.15; n=8 vs 1.06±0.15; n=9, p<0.05). Este efecto se anuló en presencia de Losartán 10µM (inhibidor de AT<sub>1</sub>), Celeritrina 2µM (inhibidor de PKC), U0126 10µM (inhibidor de la MAP quinasa ERK), MPG 2mM (secuestrador de especies reactivas del oxígeno, ROS), Apocinina 300µM (inhibidor de NADPH oxidasa) o Catalasa 1000unid/ml (degrada el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). El agregado de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>100µM produjo un J<sub>H</sub> similar al de Ang II. La Ang II aumentó la fosforilación de ERK, efecto prevenido con MPG, evidenciando la relación entre ambas vías. El *pulso de K<sup>+</sup>* aumentó el pH<sub>i</sub> 0.19±0.008; n=6 y fue abolido con un anticuerpo funcional (Ac) contra el NBC1. La Ang II abolió la alcalinización producida por el *Pulso de K<sup>+</sup>*, previniéndose con Losartán. En el *Pulso de amonio* el Ac disminuyó un 50% el J<sub>H</sub> y la Ang II logró aumentarlo aún en presencia del Ac, seguramente activando al NBC3. Concluimos que la Ang II 100nM tiene efectos opuestos sobre el NBC cardíaco: activa al NBC3 por medio de las ROS y la vía de ERK, e inhibe al NBC1 por mecanismos aún desconocidos. Entonces, la Ang II ejercería un doble efecto perjudicial, sobrecarga de Na<sup>+</sup> y Ca<sup>2+</sup> activando al NBC3, y prolongación del PA inhibiendo al NBC1, llevando a una mayor susceptibilidad a arritmias.

**LA ACTIVIDAD CITOSÓLICA DE SODMN EN RESPUESTA AL PREACONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO (PI) EN CORAZONES HIPERTRÓFICOS: PAPEL DEL NO Y LOS CANALES MITOCONDRIALES DE K DEPENDIENTES DE ATP.** Fantinelli JC<sup>1</sup>; Pérez Núñez Ignacio A<sup>1</sup>; Schinella GR<sup>1</sup>; Mosca SM<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP<sup>1</sup>.

La enzima superóxido dismutasa dependiente de Mn (SODMn) que está en la mitocondria puede ser liberada al citosol cuando aumenta la permeabilidad mitocondrial. Nuestro objetivo fue estudiar los efectos del PI sobre la actividad citosólica de SODMn en corazones hipertroficados aislados de ratas hipertensas espontáneas (SHR), al final de los siguientes protocolos: 1) 35min de ischemia global (IG) y 2 hs de R; 2) 50min de IG y 2hs de R; 3) 1PI: 1 ciclo de 5min de IG y 10min de R previo a IG35; 4) 3PI: 3 ciclos de 2min de IG y 5min de R previos a IG50; 5) 1PI y 3PI + L-NAME (inhibidor de la óxido nítrico sintetasa); 6) 1PI y 3PI + 5-HD (inhibidor de los mitoK<sub>ATP</sub>). En otros corazones se midió el tamaño del infarto (TI). 1PI y 3PI disminuyeron la actividad citosólica de la SODMn [ $1.8 \pm 0.5$  vs  $4.8 \pm 1.1$  (IG35) y  $1.4 \pm 0.6$  vs  $4.7 \pm 0.7$  % inh/mgprot (IG50)  $p < 0.05$ ]. 1PI disminuyó el TI obtenido con IG35 ( $12 \pm 3\%$  vs  $35 \pm 5\%$ ) y 3PI aquel obtenido con IG50 ( $22 \pm 4\%$  vs  $56 \pm 5\%$ ). El tratamiento con L-NAME y con 5-HD anuló los efectos beneficiosos de ambos PI. Estos datos muestran que el PI, a través del NO y de los mitoK<sub>ATP</sub>, disminuye el TI y atenúa el aumento de la actividad citosólica de la SODMn producido por la IG-R sugiriendo que dicha protección sería consecuencia de una disminución de la permeabilidad mitocondrial.

**LA INHIBICIÓN PROLONGADA DE LA TRH CARDIACA IMPIDE EL DESARROLLO DE HVI EN SHR.**

Schuman ML<sup>1</sup>; Landa MS<sup>1</sup>; Pirola CJ<sup>1</sup>; Alvarez AL<sup>1</sup>; Copa V<sup>1</sup>; García SI<sup>1</sup>. Cardiología Molecular, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA; IDIM-CONICET<sup>1</sup>.

Se ha sugerido que la TRH cardiaca participa en el desarrollo de HVI sin definir su rol. Demostramos que el sistema de TRH esta hiperactivado en el VI hipertrofiado de SHR vs WKY con aumento de TRH, su mRNA (pre-TRH) y receptor. Resultados propios en células cardiacas sugieren una acción promotora del daño. Para confirmarlo, inhibimos el sistema en el corazón de SHR durante su desarrollo usando RNA de interferencia (2 oligos iRNA-TRH contra pre-TRH y 2 oligos iRNA-c (control). A SHR machos (n=8/grupo) se les inyectó por vía intracardiaca iRNA-TRH o iRNA-c 40ug c/15 días a partir de 8s de edad. Se registró el peso corporal y PA en c/semana. A las 16s se decapitaron, se extrajo plasma, se pesó el corazón, se midió largo hocico-ano, y se extrajo VI, VD, aurículas y septum. El iRNA-TRH disminuyó el mRNA del pre-TRH y su contenido ( $p < 0.03$ ). Como hipotetizamos, el grupo SHR+iRNA-TRH no presentó aumento en el índice de hipertrofia. La ausencia de hipertrofia no se debió a cambios en el peso ni a cambios en la PA que permaneció elevada en ambos grupos. El grupo SHR+iRNA-TRH presentó una menor expresión de colágeno y de BNP vs las SHR+iRNA-c ( $p < 0.03$ ). Los estudios anatomopatológicos mostraron un espesor de la pared del VI normal en las SHR+iRNA-TRH con ausencia en la deposición de colágeno, por ende sin fibrosis con un tamaño de las fibras miocíticas comparable al de WKY ( $p < 0.05$ ). Demostramos que la sola inhibición de TRH en el corazón de la SHR desde edad temprana impide el desarrollo de HVI.

**LA INHIBICIÓN DEL INTERCAMBIADOR Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> (NHE-1) CARDÍACO POR SILDENAFIL ESTA MEDIADA POR LA PROTEINA FOSFATASA 1 (PP1).** Yeves AM<sup>1</sup>; Chiappe de Cingolani GE<sup>1</sup>; Cingolani H.E<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas, CONICET<sup>1</sup>

La inhibición crónica de PDE5A con sildenafil (SIL) en ratas con oclusión de la arteria coronaria protege al corazón del remodelamiento post-infarto de miocardio por inhibición del NHE-1 (Hypertension 2007; 49 (5): 1095-1103). Sin embargo, el mecanismo íntimo de esta inhibición es desconocido. A los efectos de dilucidar dicho mecanismo estudiamos la vía de señalización intracelular. La actividad del NHE-1 se determinó a través de la velocidad de recuperación del pH intracelular (pH<sub>i</sub>) luego de una carga ácida inducida por un pre-pulso de amonio. Los resultados se expresaron como eflujo de H<sup>+</sup> (J<sub>H+</sub>) a pH<sub>i</sub> 6.8 en mmol/L/min. El J<sub>H+</sub> control (C) fue de  $2.06 \pm 0.22$ , (n=7) y disminuyó significativamente con SIL (1 μmol/L,  $1.25 \pm 0.18$ , n=10,  $P < 0.05$ ), y con otro inhibidor de PDE5A, EMD360527/5 (0.1 μmol/L,  $1.31 \pm 0.16$ , n=6,  $P < 0.05$  vs C). Estos inhibidores no afectaron la actividad basal del NHE-1. La inhibición de PKG (KT5823, 1 mol/L) anuló el efecto de SIL ( $1.92 \pm 0.35$ , n=7), mientras que la inhibición de PKA (KT5720, 0.5 mol/L) no modificó el efecto de SIL ( $0.83 \pm 0.25$ , n=6). Una dosis de 100 nmol/L de ácido ocaico, que inhibe la PP1, revirtió el efecto ( $2.97 \pm 0.39$ , n=10,  $P < 0.001$  vs SIL). El efecto inhibitorio sobre el NHE-1 inducido por la inhibición de PDE5A es mediado por la activación de PKG, la cual activaría a PP1. SIL podría ser utilizado como herramienta terapéutica para el tratamiento de patologías que tengan incrementada la actividad del NHE-1.

**ROL DE LAS CITOKINAS PROINFLAMATORIAS EN EL REMODELADO VASCULAR EN UN MODELO DE SÍNDROME METABOLICO.** Renna NF<sup>1</sup>; Vázquez M<sup>1</sup>; Lama C<sup>1</sup>; González S<sup>1</sup>; Miatello RM<sup>1</sup>. Lab. de Fisiopatología Cardiovascular IMBECU-CONICET, Departamento de Patología. FCM-UNCuyo<sup>1</sup>.

Se ha demostrado previamente que en el remodelado vascular del modelo experimental FFHR participan diversos mecanismos inflamatorios. Las citokinas son una categoría de proteínas y glicoproteínas que, como las hormonas y neurotransmisores, cumplen funciones de comunicación intercelular.

El objetivo fue examinar la expresión de varias citocinas en tejido vascular mesentérico en un modelo de síndrome metabólico (SM), caracterizado por remodelado arterial.

Ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y sus controles (WKY) se distribuyeron en 4 grupos (8 c/u): 1-WKY; 2-FFR: W+fructosa 10% p/v durante 12 sem; 3-SHR; 4-FFHR: ídem 2+3. La expresión de citocinas se evaluó mediante el sistema ChemiArray (rat antibody arrays). Los datos (media±sem) se procesaron por ANOVA y post-test de Bonferroni. En comparación con sus controles, los animales FFHR desarrollaron SM y aumentaron sus niveles séricos de HS proteína C reactiva ( $p < 0,001$ ). Se evaluó CINC-2, CINC-3, CX3CL1, GM-CSF, INF-gamma, IL-1 alfa y beta, IL-4, IL-6, IL-10, LIX, Leptina, MCP-1, MIP-3, Beta-NGF, TIMP-1, TNF-alfa y VEGF. La expresión de proteína MCP-1, MIP-3 alfa, beta-NGF, TIMP-1, VEGF, CINC-2 y 3, INF-gamma fue positiva en el grupo FFHR ( $p < 0,001$ ).

Los datos contribuyen a sustentar la hipótesis que sugiere la participación de los mecanismos inflamatorios locales y sistémicos en la fisiopatología del remodelado vascular mesentérico asociado a este modelo experimental de síndrome metabólico.

#### **LA OUABAINA PROMUEVE LA APOPTOSIS EN MIOCITOS ADULTOS DE RATA POR UN MECANISMO QUE REQUIERE LA ACTIVACIÓN DE CAMKII.** Sapia L<sup>1</sup>; Mattiazzi A<sup>1</sup>; Vila Petroff M<sup>1</sup>.

El efecto inotrópico positivo producido por la inhibición de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa, ha sido usado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) por más de 200 años. Resultados recientes indican que la administración en forma aguda de dosis tóxicas de ouabaina induce apoptosis en miocitos cardíacos. El objetivo de este estudio fue comprobar si dosis no tóxicas de ouabaina promueven la apoptosis y examinar los mecanismos subcelulares involucrados. Cardiomiocitos aislados de rata y gato, dos especies con diferente sensibilidad a los digitálicos, se cultivaron durante 24hs en presencia y ausencia de ouabaina 2µM (rata) y 2µM-25nM (gato). La ouabaina disminuyó la viabilidad celular en un 43 ± 5%, debido en parte a apoptosis, (caspasa-3 y cociente Bax/Bcl-2 aumentados). Resultados similares se obtuvieron en la rata usando 1 µM digoxina y en gato con 25 nM ouabaina. La reducción en la viabilidad celular fue completamente prevenida por el inhibidor del NCX, KBR-R7943 y por los inhibidores de la CaMKII, KN-93 y AIP. La sobreexpresión de CaMKII y la inhibición de la ruta de la PI3K/AKT exacerbaron la muerte celular inducida por ouabaina. La inhibición de la CaMKII no modificó el efecto inotrópico positivo inducido por la ouabaina. Concluimos que cascada apoptótica que involucra a la CaMKII como un efector clave en este proceso. La ouabaina activa simultáneamente una cascada antiapoptótica que involucra a PI3K/AKT, la cual es sin embargo insuficiente para reprimir la apoptosis.

#### **APOPTOSIS INDUCIDA POR ANGIOTENSINA II: NUEVA VÍA DE SEÑALIZACIÓN CA<sup>2+</sup> INDEPENDIENTE.** Vélez Rueda JO<sup>1</sup>; Palomeque J<sup>1</sup>; Valverde C<sup>1</sup>; Salas M<sup>1</sup>; Vila Petroff M<sup>1</sup>; Mattiazzi A<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Cardiovasc, Fac de Medicina, UNLP, La Plata<sup>1</sup>.

La AngII puede producir en forma aguda aumentos del Ca<sup>2+</sup><sub>i</sub> o no modificarlo en gato o rata respectivamente, sin embargo, tanto el péptido como la CaMKII y las especies reactivas del oxígeno (ROS), se han asociado con la apoptosis cardíaca. Quisimos estudiar si la AngII produce apoptosis por la activación de CaMKII de manera Ca<sup>2+</sup> dependiente o independiente a través de las ROS, en miocitos de gatos y ratas que fueron cultivados por 24 hs en presencia y ausencia de 1 µM AngII en condiciones quiescentes. La AngII indujo ≈ 40% de mortalidad celular, al menos en parte por apoptosis (10.1±0.1% de células TUNEL positivas y 57.9±17% de aumento en la actividad caspasa-3), asociada con 1) aumento del 42±9% en la actividad de CaMKII y, 2) aumento del 15.0±1.5% en la producción de ROS. Las células tratadas con AngII por 24 hs de ambas especies no mostraron cambios en el manejo del Ca<sup>2+</sup> ni tampoco en el Ca<sup>2+</sup> diastólico durante las primeras 4 hs de incubación con el péptido. El bloqueo de los receptores de IP3 no previno la muerte celular inducida por AngII. Tanto en células cultivadas como en experimentos *in vitro* donde se queló el Ca<sup>2+</sup> con BAPTA-AM y se inhibió la calmodulina con W-7 no se pudo prevenir el aumento en la fosforilación de CaMKII ni la muerte celular inducida por AngII o por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Estos resultados indican que la cascada apoptótica inducida por AngII resulta convergente para ambas especies en una vía común mediada por la activación de CaMKII dependiente de ROS e independiente de Ca<sup>2+</sup> que da lugar a la apoptosis.