

EVALUACION DE DISLIPEMICOS MEDIANTE ANALISIS DE ONDA DE PULSO RADIAL. Clara F¹; Blanco G²; Corral P²; Meschino G¹; Scandurra A¹. Universidad Nacional de Mar del Plata¹; Instituto de Clínica Médica, Mar del Plata².

Objetivos: Comprobar si en pacientes dislipémicos (sin otro factor de riesgo cardiovascular), el índice de aumentación radial, un parámetro que evalúa onda reflejada (OR) presente en la onda de pulso en arteria radial, presenta diferencias con respecto a individuos sanos de edades similares.

Métodos: Se eligió un conjunto de 58 varones dislipémicos (DL), de edades entre 18 y 61 años normotensos y sin otros factores de riesgo cardiovascular, a los cuales se les efectuaron estudios de colesterol total (CT), LDL, HDL, TG, Colesterol NO HDL e índice CT/HDL. Se efectuó en cada caso el registro de onda de pulso (OP) radial, obtenida mediante un transductor de movimiento. Se midió el índice de aumentación radial (IAR), altura de la OR en el registro normalizado en amplitud, y se calculó un coeficiente de velocidad IV, como el cociente entre la talla del individuo y el retardo de arribo de dicha onda. El IV puede utilizarse como estimación indirecta de la velocidad de propagación de la OP. Se seleccionó un grupo de control de 149 normotensos (NT) sanos de edades similares a los anteriores, y se repitió el procedimiento.

Resultados: Los dislipémicos presentaron los siguientes valores de lípidos (Prom±DS): CT = 247±29 mg/dl; LDL=175±31; HDL = 42±8 mg/dl; TG= 155±51 mg/dl; NO HDL= 215±30; relación CT/HDL= 6,1±1,4. El calculo del IAR en base a la OP no reveló diferencias entre dislipémicos y control entre las décadas 2^a,3^a y 4^a (p > 0,376). En la 5^a década se observó una situación intermedia (p= 0,022) y en la 6^a década de vida se observó un incremento en el IAR en dislipémicos (p< 0,004). A pesar de este incremento, no se observó diferencia en los valores del IV, que resultaron similares para ambos grupos (p> 0,223).

Discusión: Los valores similares de IAR para las décadas 2^a,3^a y 4^a y el incremento para la 6^a, indicarían que el efecto deletéreo de la DL sobre la estructura arterial dependería del tiempo de desarrollo de la enfermedad y de los mecanismos a través de los cuales alteran la elasticidad arterial.

El IAR depende de la amplitud y el retardo de la OR. Dado que los índices de velocidad en ambos grupos resultaron similares en la 6^a década, el aumento del IAR en el grupo de DL sería totalmente atribuible al aumento del tono vasoconstrictor de la zona de reflexión, en la aorta abdominal, donde se origina la OR. Este efecto es explicado porque la elevación de los niveles de LDL produce que estas penetren la pared arterial, provocando acumulación de lípidos en la capa de células musculares lisas (CML) y macrófagos. La elevación de las LDL aumenta también la hiperplasia de las CML y su migración a la íntima en respuesta a factores de crecimiento.

TRASTORNO METABÓLICO: UNA CONDICIÓN COMÚN EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO. Renna NF¹; Niella N²; Trucco E²; Repetto M²; Bernasconi P²; Miatello R¹; Astesiano A². Lab. Fisiopatología Cardiovascular. FCM-UN Cuyo, IMBECU-CONICET¹; Hospital Español de Mendoza²

INTRODUCCIÓN: La pandemia de obesidad y diabetes que existe en la actualidad no tiene, por ahora, miras de detenerse. El estudio DECODE comprobó un riesgo mayor de cardiopatía isquémica en pacientes con intolerancia a la glucosa. El objetivo del estudio fue demostrar la presencia de trastornos en el metabolismo de la glucosa (elevación de hemoglobina glicada) en pacientes hipertensos, sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, con síndrome coronario agudo, evaluados en la Unidad Coronaria del Hospital Español de Mendoza.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ingresados en Unidad Coronaria del Hospital Español de Mendoza, desde 20 de julio de 2009 a 01 de enero de 2010 con diagnóstico de ingreso de síndrome coronario agudo y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión 1- paciente sin diagnóstico de diabetes mellitus previo o durante la internación, 2- mayores de 21 años, 3- pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron alteraciones en el metabolismo de la glucosa asociadas a alguna condición nosológica o farmacológica. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, HbA1c, glucemia en ayunas (GA), glucemia postprandial, factores de riesgo cardiovascular, medicación concomitante, Proteína C Reactiva (PCR) e índice de masa corporal (IMC).

La distribución de los valores se analizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El grupo se contrastó contra valores de referencia normales (VRN) mediante prueba de t, considerando significativo un nivel de p<0,05.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 27 pacientes. Se analizó el valor de HbA1c (%) que muestra una media de 6,00% con intervalo de confianza (IC95%) de 5,75 a 6,25, que difirió del VRN de 5 (rango 4-6 %) con p<0,0001. El análisis de la glucemia en ayunas (mg/dL) mostró una media de 108,8±10.8 con IC95% de 105 a 113, significativamente mayor que el VRN de 90mg/dL (p<0,0001). En cuanto a la glucemia postprandial, se observó un valor de 122,44 mg/dL con IC95% de 112 a 133, que no mostró diferencia significativa respecto del VRN. El análisis de la PCR mostró una media de 6,86 mg/dL con IC95% de 5,05 a 8,67, significativamente mayor (p<0,0002) que el VRN de 3. Se analizaron además hábito tabáquico, dislipidemias, IMC y diagnóstico clínico final dividido entre infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST o angina inestable.

CONCLUSIONES: Este estudio corrobora la hipótesis que sugiere que el control metabólico de los pacientes debe ser más estricto, sugiriendo que un valor menor a 6 de hemoglobina glicada tiene una alta asociación con eventos coronarios agudos, hallazgo sugerido también en el estudio DECODE. También la prevalencia de GA anormal en esta muestra fue muy importante, demostrando que el control metabólico previo fue insuficiente y que etapas prediabéticas se asocian a una alta incidencia de patología coronaria.

MORNING SURGE” EN UNA COHORTE DE PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS. Cuffaro P¹; Giunta D¹; Pazo V¹; Morales M¹; Barochiner J¹; Alfie J¹; Galarza C¹; Waisman G¹. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina¹.

Introducción: el Morning Surge (MS) predice la ocurrencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en poblaciones Europea y Japonesa.

Objetivo: Analizar el valor pronóstico del MS para el desarrollo de eventos cardiovascular, cerebrovascular, combinado y muerte en una cohorte de pacientes.

Materiales y Métodos: Cohorte retrospectiva pacientes ≥ 60 años que realizaron un Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) entre 2003 y 2008 en el área ambulatoria del HI de Buenos Aires. Se definió MS como la diferencia entre el promedio de Presión Arterial Sistólica (PAS) de 2 horas luego que el paciente se levanta de la cama menos el promedio de 1 hora de PAS nocturna que incluya el valor más bajo de todo el periodo nocturno ≥ 55 mmHg. Se evaluó la ocurrencia de eventos a través de la revisión de las historias clínicas electrónicas. Se estimó el riesgo de MS para cada uno de los distintos eventos con un modelo de riesgos proporcionales de Cox, ajustado por posibles confundidores.

Resultados: Se incluyeron 3923 pacientes de 73 años (DS 6,8) y 66,2% del sexo femenino que fueron seguidos entre 4,5 años y. En 93 (2,4%) pacientes se diagnosticó MS por MAPA y en 3830 (97,6%) pacientes se descartó la presencia de MS (No MS). La edad fue de 72,67 (6,78) en el grupo MS y 74,18 \pm 6,81 en el grupo No MS (p 0,03); antecedente de HTA 95,7% vs. 86,7% (p 0,01); tabaquismo 95,7% vs. 86,7% (p 0,01); Enfermedad Arterial Periférica 7,5% vs. 3,1% (p 0,02); presentaron fallecimiento 7,5% vs 3% en el seguimiento (p 0.02) respectivamente. En el grupo MS ocurrieron 8,6% (8) y en el No MS 7,2% (276) eventos cardiovasculares, 2,2% (2) en el MS y en el No 82% (82) eventos cerebrovasculares; 10,8% (10) versus 8,7% (333) eventos combinados y 7,5% (7) versus 3% (113) p 0,02. El HR ajustado de MS para evento cardiovascular fue 0.80 (IC95% 0.38-1.68 p 0.56), evento cerebrovascular HR 0.75 (IC95% 0.15-3.59 p 0,71), evento combinado HR 0.80 (IC95% 0,40-1,57 p 0,51) y muerte HR 2.20 (IC95% 0,93-5,17 p 0.72).

Conclusión: el MS en una cohorte Argentina mayor de 60 años no se asoció a riesgo de eventos cardiovascular, cerebrovascular, combinado y muerte.

DETERIORO COGNITIVO LEVE: TODOS LOS ANTIHIPERTENSIVOS SON EQUIVALENTES? Brescaín L¹; Alonzo C¹; Zurrú M¹; Brienza S¹; Schapira M¹; Gil D¹; Montecchia J¹; Benchimol J¹; Cámara L¹; Cristiano E¹; Waisman G¹. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina¹.

Objetivo: el deterioro cognitivo leve (DCL) aumenta el riesgo de demencia, y la hipertensión arterial (HTA) es uno de sus principales factores de riesgo (FR). El tratamiento hipotensor óptimo para prevenirlo aun no ha sido establecido. Evaluamos la relación entre diferentes familias de fármacos y el diagnóstico de DCL.

Material y método: estudio retrospectivo, observacional de ancianos con queja cognitiva derivados a la Unidad de Evaluación Funcional del Anciano, estudiados con una batería de tests neuropsicológicos. Se registraron los FR y su tratamiento.

Resultados: 585 pacientes evaluados entre 2002 y 2006, 286 con DCL (casos). Edad promedio: casos 78,2 \pm 5, controles 73 \pm 5 años (p=0,00001), ambos con predominio de mujeres (68% y 76%). El perfil de FR y antecedentes de eventos vasculares fue similar en ambos grupos, con una leve predominancia de HTA en los casos (p=0,07). En el modelo de regresión logística solo la edad y el sexo femenino se asociaron a DCL (OR 1,09, IC95% 1,06-1,13 y OR 1,5, IC95% 1,09-2,32).

Variable	Casos (n=286)	Controles (n=299)	p
PAS/PAD (mmHg)	132,94 \pm 14/76,04 \pm 9	131,80 \pm 19/76,04 \pm 11	0,4/ 0,9
Col total (mg/dL)	205,69 \pm 37	203,38 \pm 36	0,4
β bloqueante, n (%)	70 (24,47)	80 (26,75)	0,2
Diuréticos, n (%)	38 (13,28)	38 (12,7)	0,4
ARA II, n (%)	34 (11,88)	35 (11,70)	0,5
IECA, n (%)	84 (29,37)	72 (24,08)	0,07
Bloq Ca ⁺⁺ , n (%)	70 (24,47)	46 (15,38)	0,003

Conclusión: la HTA estaba adecuadamente controlada en toda la cohorte con el uso de diferentes agentes hipotensores. Los bloqueantes cálcicos (Bloq Ca⁺⁺), la familia con la evidencia más contundente de ciertas propiedades neuroprotectoras, llamativamente fue la única que se asoció a mayor incidencia de DCL.

INSUFICIENCIA RENAL LEVE COMO PREDICTOR DE DETERIORO COGNITIVO VASCULAR EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. Alonzo C¹; Brescaín L¹; Zurrú M¹; Brienza S¹; Romano M¹; Ortega F¹; Gómez Schneider M¹; Gil D¹; Cámara L¹; Cristiano E¹; Waisman G¹. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina¹.

Objetivo: la inflamación y el daño endotelial están involucrados en el desarrollo de la enfermedad cerebrovascular y el deterioro cognitivo (DC). Los tests cognitivos para funciones ejecutivas son más sensibles para detectar daño subcortical. Evaluamos las variables clínicas y bioquímicas que podrían predecir DC vascular.

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

Resultados: 413 pacientes con ACV isquémico (52% mujeres) se incluyeron entre 2006 y 2009. Edad promedio: mujeres 76 \pm 9, varones 72 \pm 11 (p=0,0005). TOAST: lacunares 20%, cardioembolia 17%, gran arteria 13%, infrecuente 2%,

indeterminado 48%. El 12,5% presentó DC definido por Minimental test (MM) y el 28,2% por test del reloj anormal. No hubo diferencias en ninguna de las variables evaluadas entre los pacientes con o sin DC por MM, la tabla muestra los resultados del análisis multivariable en los pacientes con DC definido por test del reloj anormal.

	OR	IC 95%	p
Sexo femenino	1,73	1,04-2,88	0,03
Edad \geq 80 años	3,31	1,91-5,75	0,0001
ACV cardioembólico	2,66	1,45-4,87	0,001
FG \leq 60 ml/min	1,88	1,08-3,26	0,02

Conclusión: el test del reloj fue más certero que el MM para detectar DC. En estos pacientes, además de los factores de riesgo mayores bien conocidos como la edad y el sexo, el ACV cardioembólico y la insuficiencia renal leve resultaron predictores del deterioro cognitivo, reforzando el concepto del continuo vascular.

MORTALIDAD Y RECURRENCIA DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y SU IMPACTO SOBRE EL HDL. Alonzo C¹; Brescacin L¹; Zurrú M¹; Brienza S¹; Ortega F¹; Romano M¹; Gómez Schneider M¹; Gil D¹; Cámara L¹; Cristiano E¹; Waisman G. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina¹.

Objetivo: evaluar el impacto de las estatinas sobre la mortalidad y recurrencia en una cohorte de pacientes con ACV.

Material y método: evaluación prospectiva de pacientes con ACV isquémico incluidos en un programa de prevención secundaria. Para la variable combinada de recurrencia o muerte o pérdida de seguimiento se definieron dos grupos: mala evolución (ME): alguna variable presente y buena evolución (BE): ninguna.

Resultados: 413 pacientes con ACV isquémico (48% hombres) fueron incluidos entre 2006 y 2009. Edad promedio: mujeres 76 \pm 9, varones 72 \pm 11 (p=0,0005). Hubo 23 recurrencias, 22 muertes y 3 pérdidas de seguimiento (ME, n=38). El uso de estatinas post-ACV aumentó significativamente en toda la cohorte (42% vs. 95%, p 0,00001). No hubo diferencias en la edad, sexo, perfil de FRV mayores y su control antes y después del ACV, antecedentes de eventos cardiovasculares mayores, marcadores inflamatorios y de daño endotelial. El análisis de Kaplan-Meier muestra una probabilidad de supervivencia a los tres años de 91%.

Análisis multivariable	OR	IC 95%	p
ACV cardioembólico	2,68	1,08-6,61	0,03
Test del reloj anormal	2,72	1,14-6,48	0,02
c-HDL <45 mg/dL	5,32	2,12-13,38	0,0001

Conclusión: encontramos una disminución significativa del c-HDL con el tratamiento con estatinas, con una influencia negativa en la mortalidad y la recurrencia. El impacto de las estatinas sobre las diferentes lipoproteínas debe ser tenido en cuenta al evaluar el éxito del tratamiento hipolipemiante en la prevención secundaria del ACV.

ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA: OBSERVACIONES CLÍNICAS Y EXPERIMENTALES. Escudero EM¹; Tufare AL¹; Pinilla OA¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares UNLP, Argentina¹.

Introducción: Los efectos hemodinámicos de la hipertensión arterial sistémica (HTA) no deberían afectar la estructura del ventrículo derecho (VD), teniendo en cuenta su disposición en paralelo con respecto al ventrículo izquierdo (VI). Sin embargo el VD puede estar expuesto a factores no hemodinámicos que intervienen en el desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda HVI, como los liberados localmente en el miocardio del VI y aquellos que llegan desde la circulación sistémica por las arterias coronarias. Con estas evidencias se proyectó el presente estudio a los efectos de analizar las características estructurales del VD en un grupo de pacientes con hipertensión esencial (HT) y en ratas espontáneamente hipertensas (SHR).

Métodos: se estudiaron 10 pacientes, 5 HT y 5 normotensos (NT) y 15 ratas de 6 meses de edad, 5 controles normotensas Wistar (W), y 10 SHR. En los pacientes se determinaron mediante la realización de un estudio ecocardiográfico el índice de masa del VI (IMVI) y el espesor en diástole de la pared del VD (EPVD) para caracterizar estructuralmente a ambos ventrículos. A las ratas se les realizó también un estudio ecocardiográfico para calcular la masa ventricular izquierda, siendo sacrificadas posteriormente para aislar y pesar independientemente el VI y el VD. El peso de ambos ventrículos, se lo dividió por el peso del animal para obtener los respectivos índices de masa. Se obtuvieron cortes del VI y VD, que fueron teñidos con hematoxilina/eosina para evaluar el diámetro de los miocitos y con Picro sirius red para determinar la concentración de colágeno. Los datos fueron expresados como media y error estándar; utilizando el análisis de varianza, para definir la existencia o no de diferencias entre las variables estudiadas. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con valor de p < 0.05.

Resultados: el IMVI fue significativamente mayor en los HT respecto a los NT (HT: 155 \pm 16.68g/m²; NT:79.00 \pm 7.27g/m² p<0.01) como expresión de la sobrecarga de presión por hipertensión. El EPVD también fue mayor en los HT respecto a los NT (HT: 0.56 \pm 0.03 mm; NT: 0.32 \pm 0.03mm- p< 0.01), señalando una modificación estructural del VD como se discutió más arriba. Al analizar lo ocurrido en los animales se observó, en coincidencia con los humanos, un aumento del IMVI por ecocardiograma (SHR 2.76 \pm 0.07 mg/g; W 1.59 \pm 0.06 mg/g - p<0.01) y por peso del corazón (SHR 3.01 \pm 0.06 mg/g; W 2.05 \pm 0.07 mg/g - p<0.01). El VD también tuvo mayor índice de masa en las SHR. (SHR: 0.55 \pm 0.02 mg/g;

W: 0.48 ± 0.02 mg/g - $p < 0.01$). El diámetro de los miocitos (VI SHR: 18.59 ± 0.52 μ m; W: 14.21 ± 0.20 μ m - $p < 0.01$; VD SHR: 17.91 ± 0.28 μ m; W: 14.50 ± 0.20 μ m - $p < 0.01$) y el porcentaje de colágeno intersticial (VI SHR: 2.94 ± 0.35 %; W: 1.10 ± 0.06 % - $p < 0.01$; VD SHR: 2.07 ± 0.08 %; W: 1.14 ± 0.05 % - $p < 0.01$) en ambos ventrículos fueron mayores en las SHR.

Conclusión: Los resultados analizados permiten concluir que tanto en humanos con hipertensión esencial como en ratas espontáneamente hipertensas, el VD muestra alteraciones estructurales del tipo de hipertrofia patológica, a pesar de no recibir directamente el impacto de la sobrecarga. Estas evidencias permiten inferir que los cambios señalados pueden responder a factores no hemodinámicos que por vía paracrina o sistémica desencadenen esa respuesta.

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN LA POBLACIÓN ORIGINARIA DEL CHUBUT (PATAGONIA ARGENTINA). Ingaramo R¹; Williams D¹; Del Popolo M¹; Daroca A¹; Suarez F¹; Guevara G¹; Zambianchi S¹; Carletti M¹; Carrizo L¹. Centro de Hipertensión y Enfermedades Cardiovasculares. Trelew. Chubut. Argentina¹.

La población originaria del Chubut (PO), razas Tehuelches y Mapuches, se encuentran concentradas en poblaciones relativamente aisladas distribuidas en la parte central y oeste de la meseta patagónica. Una de sus características es la alimentación mayormente en base a carne de cordero. El objetivo del trabajo fue evaluar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares y su posible impacto en la estructura arterial y cardíaca. Para tal fin un grupo de 181 PO, aproximadamente el 23% de la población regional total, respondieron a un cuestionario sobre hábitos y condición socio-económica, luego se les obtuvieron muestras de sangre en ayunas para análisis del Colesterol (COL), Triglicéridos (TGL) y glucemia (GL), posteriormente se obtuvo su índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (AB), la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) utilizando un esfigmomanómetro mercurial, y luego fueron sometidos a un electrocardiograma (ECG) y a un ecocardiograma (ECO) para evaluar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (IMVI), a un ecograma carotídeo para valorar el espesor de la íntima-media (IM) y la presencia de placas (PC) y a un fondo de ojo (FO) A los fines estadísticos se realizó un análisis univariado. Se utilizó el test t el test chi-cuadrado, un modelo de regresión logística en el análisis multivariado, se fijó un nivel de significación del 5% y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.5.1. Resultados: la edad media fue de 47 (± 19) años. El 70% lleva una dieta solo en base a carne ovina. Un 12% admitió consumir alcohol, mientras que un 27% reconoció fumar. El 25% tienen hipertensión, el 20% dislipidemia, 6% con GL anormal en ayunas y 3% con diabetes, el 71% con sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida, el 24% presentó PC, el 29% una IM mayor a 0,9 mm., el 21% un IMVI aumentado y el 16% un FO alterado GL, el 10% GII y el 1% GIII. Los valores medios fueron: PAS 127 ± 22 mmHg.; PAD de $75,7 \pm 12$; IMC: 29 ± 6 ; AB: 95 ± 13 ; COL: $173,7 \pm 24$; TGL: $97,9 \pm 70$; GL: $95,8 \pm 30$; IM: $0,8 \pm 0,1$ y el IMVI: $94,9 \pm 28$ respectivamente. Analizados por sexo, encontramos que entre los hombres los valores de PAS, PAD, COL, TGL y GL son más elevados. Salvo en el sobrepeso y obesidad, el resto de los resultados obtenidos, no muestran una diferencia significativa de los conocidos en la población general, por lo cual los PO del Chubut, no mostrarían características raciales que los comprometan o beneficien en el riesgo cardiovascular en relación a sus hábitos y costumbres.

EVOLUCION ALEJADA DE LA GEOMETRIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES HIPERTENSOS SIN REMODELADO. Piskorz D¹; Tommasi A¹. Sanatorio Británico S.A. Ciudad de Rosario, Prov. Santa Fe, Argentina¹.

En pacientes (p) hipertensos (HTA) el tratamiento previene el desarrollo de daño en órgano blanco. Objetivos: determinar en p HTA sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI) la evolución de la geometría ventricular y las causas que podrían explicarla. Material y Métodos: 108 p HTA consecutivos sin HVI medida por método de Devereux al inicio y en el seguimiento ambulatorio. Las variables continuas se informan como promedios con sus desvíos, y las cuantitativas en valores absolutos y porcentajes. Para el análisis estadístico se aplicó test de varianza, y se consideró significación estadística $p < 0,05$. Resultados: seguimiento 2140 +- 1395 días. El 12 % (12 pacientes) desarrollaron remodelado concéntrico (RC), y el 25 % (27 pacientes) HVI. Eran mujeres 63 % (17 p) con HVI vs. 41,7 % (5 p) con RC y 43,5 % (30 p) con ventrículo normal (VN) ($p < 0,05$). Tenían diabetes 6 p (22,2 %) con HVI; 3 p (25 %) con RC y 3 p (4,4 %) con VN ($p < 0,025$). El índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) basal fue 94 ± 15 g/m² en p con HVI $89,8 \pm 16,9$ g/m² en p con RC, y $91,9 \pm 17,6$ g/m² en p con VN ($p = NS$); el IMVI al final del seguimiento fue $131,5 \pm 21,6$ g/m² en p con HVI; $92,7 \pm 19,4$ g/m² en p con RC; y $93,4 \pm 16,4$ g/m² en p con VN. El índice de excentricidad (IE) basal fue $0,38 \pm 0,04$ en p con HVI, $0,4 \pm 0,03$ en p con RC, y $0,37 \pm 0,04$ en p con VN ($p = NS$); el IE al final del seguimiento fue $0,41 \pm 0,04$; $0,5 \pm 0,07$; y $0,37 \pm 0,04$, respectivamente ($p < 0,025$). La presión arterial en el seguimiento fue en p HVI $137,5 \pm 14,5 / 77,6 \pm 9$ mm Hg; en p RC $138,8 \pm 24,7 / 80,2 \pm 12,2$ mm Hg; y en p VN $135,5 \pm 13,2 / 77,4 \pm 10,1$ mm Hg ($p = NS$); sin embargo, permanecieron HTA 16 p (59,3 %) con HVI; 6 p (50 %) con RC; y 23 p (28,4 %) con VN ($p < 0,005$).

Conclusiones: 1) los p mujeres y los diabéticos desarrollaron más frecuentemente HVI; 2) un insuficiente control de la presión arterial explica el desarrollo de HVI en p HTA en tratamiento.

EFICACIA DEL ELECTROCARDIOGRAMA PARA DIAGNOSTICAR NUEVA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. Piskorz D¹; Tommasi A¹. Sanatorio Británico SA. Ciudad de Rosario, Prov. Santa Fe, Argentina¹.

Las guías recomiendan al electrocardiograma (ECG) para detección de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).
Objetivos: determinar capacidad del ECG para detectar nueva HVI en pacientes (p) hipertensos (HTA). Material y métodos: 108 p HTA sin HVI por ecocardiograma según método Devereux (índice de masa ventricular izquierdo > 110 g/m² mujeres (M) o 125 g/m² hombres (H)). Criterios ECG HVI: 1) Sokolow Lyon (SL) > 35 mm; 2) voltaje Cornell (VC) > 28 mm H y 20 mm M; 3) producto VC duración QRS (LIFE) > 2440 mm / mseg; 4) 1 de 3 los anteriores (1de3). Se evaluó sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP); valor predictivo negativo (VPN), verosimilitud resultado positivo (VRP), y verosimilitud resultado negativo (VRN) del ECG para nueva HVI. Resultados: seguimiento 2140 +- 1395 días. El 25 % (27) desarrolló HVI por ecocardiograma. En la tabla se observa la capacidad del ECG para detectar nueva HVI:

	SL	VC	LIFE	1de3
S	8%	35%	4%	39%
E	100%	81%	99%	81%
VPP	8%	35%	4%	39%
VPN	76%	78%	74%	79%
VRP	0	1,8	2,8	2
VRN	0,92	0,81	0,98	0,76

Conclusiones: 1) el VC y 1de3 tienen la mayor S y VPP positivo para diagnóstico de nueva HVI; 2) la E y el VPN de los cuatro métodos es similar y elevado; 3) la VRP es baja con todos los métodos; 4) la VRN es alta con todos los métodos; 5) el ECG es una herramienta ineficaz para detectar nuevos casos de HVI en p HTA pero útil para establecer quienes no desarrollan daño en órgano blanco.

RIGIDEZ ARTERIAL AMBULATORIA EN HIPERTENSOS ADOLESCENTES. Bendersky M¹; Cruz M¹; Baroni C¹; Nicolai S¹; Sala J¹. Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba, Argentina¹.

INTRODUCCIÓN: la rigidez arterial tiene buena correlación con daño de órgano blanco y valor pronóstico en hipertensos. No hay suficientes datos acerca de rigidez arterial en fases precoces de la hipertensión arterial (HTA), por ejemplo en adolescentes hipertensos. El MAPA permite calcular el AASI (Ambulatory Arterial Stiffness Index) que presenta buena correlación con la Velocidad de Onda del Pulso.

OBJETIVOS: Comparar la presión arterial (PA) ambulatoria y la rigidez arterial en adolescentes hipertensos versus normotensos.

MATERIALES Y METODOS: se analizaron los MAPA 24 horas (Meditech mediciones cada 15 minutos día y cada 30 minutos noche, 70% de mediciones válidas) de 42 pacientes adolescentes sin tratamiento farmacológico, realizados con motivo diagnóstico.

Ambulatory Arterial Stiffness Index (AASI) = 1 – slope de regresión lineal DBP/SBP.

Se dividió a los pacientes en 2 grupos: hipertensos: PA sistólica (PAS) y/o PA diastólica (PAD) > percentilo 95, de acuerdo a edad y sexo y en normotensos: PAS y PAD < percentilo 95 de acuerdo a edad y sexo, de acuerdo a la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial 2009. Se utilizó Test T y p<0.05 fue considerada estadísticamente significativa.

RESULTADOS: el 66.6% de los pacientes eran normotensos (28), con edad media de 16.8 años (14-21) y el 33.3% eran hipertensos (14), con edad media de 17.4 años (15-20); 9 pacientes de sexo femenino y 33 de sexo masculino. Los pacientes normotensos tenían menor índice de masa corporal que aquellos hipertensos: 24.44 kg/m² vs 26.85 kg/m², p=0.08. La PAS/PAD media de 24 h en los normotensos era de 120.61/65.39 mmHg y en los hipertensos de 136.57/69.71 mmHg (p<0.0001 para la PAS y p=0.03 para la PAD, respectivamente). La presión de pulso (PP) diurna fue de 55.25 en los normotensos y de 70.50 en los hipertensos, p<0.0001. En el grupo de los normotensos, el 82.14% tienen patrón de descenso nocturno de la PA tipo Dipper, el 10.71% patrón Non Dipper y el 7.14% patrón Over Dipper. En el grupo de los hipertensos, el 64.28% tienen patrón Dipper, el 21.42% patrón Non Dipper, el 7.14% patrón Over Dipper y el 7.14% inversión del descenso nocturno de la PA.

No hubo diferencias significativas en la frecuencia cardiaca diurna (P=0.74) y nocturna (p=0.86) entre ambos grupos.

El AASI promedio de los pacientes normotensos fue de 0.37 y en los hipertensos de 0.46, p=0.08.

CONCLUSIÓN: los adolescentes hipertensos sin tratamiento farmacológico en nuestro estudio, tienen el modelo de HTA Sistólica Aislada, elevada presión de pulso, mayor peso corporal, el 35% tienen alterado el ritmo circadiano de la PA, y muestran ya, o sea en fases temprana de su HTA, una tendencia clara a mayor rigidez arterial.

PESO CORPORAL Y RIGIDEZ ARTERIAL EN PACIENTES NORMOTENSOS. Bendersky M¹; Cruz M¹; Baroni M¹; Sala J¹. Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba, Argentina¹.

INTRODUCCIÓN: la rigidez arterial tiene valor pronóstico en la morbimortalidad cardiovascular. Hay muchas variables que inciden en la rigidez arterial y hay pocos datos acerca de la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la rigidez arterial.

OBJETIVOS: Estudiar la relación entre el IMC y la rigidez arterial en pacientes normotensos en prevención cardiovascular primaria.

MATERIALES Y METODOS: se incluyeron 50 pacientes en prevención cardiovascular primaria: 25 con IMC menor de 25 kg/m² y 25 con IMC mayor de 25 kg/m², ajustados por edad, sexo y presión arterial (PA) sistólica y diastólica diurna y

nocturna, ambos grupos sin recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo, antiagregante o hipolipemiante y sin antecedentes de Diabetes Mellitus ni tabaquismo. Se realizó Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) de 24 horas (Meditech) diagnóstico, con mediciones cada 15 minutos en el período diurno y cada 30 minutos durante el período nocturno, con 70% de mediciones válidas. IMC normal: ≤ 24.9 kg/m² e IMC anormal: >25 kg/m². AASI Standard (Ambulatory Arterial Stiffness Index): 1 – slope PA diastólica/PA sistólica. AASI Symetrical: 1 – coeficiente de correlación / (slope PA sistólica/PA diastólica). Presión de Pulso (PP); Frecuencia cardiaca (FC): latidos por minuto. Se utilizó Test T y una $p < 0.05$ fue considerada significativa.

RESULTADOS: 1- Características de la población

VARIABLE	ANORMAL	NORMAL
Edad	43,54	43,67
PA sistólica diurna mmHg	125,19	125,13
PA diastólica diurna mmHg	77,81	80,83
PA sistólica nocturna mmHg	109,69	107,00
PA diastólica nocturna mmHg	63,85	65,08

2- Parámetros de MAPA 24 horas

	ANORMAL	NORMAL	P
AASI Standard	0,37	0,31	0,03
AASI Symetrical	0,21	0,13	0,01
PP diurna	47,85	44,46	0,02
PP nocturna	45,81	42,63	0,03
FC diurna	76,42	77,17	0,79
FC nocturna	66,96	68,21	0,65

CONCLUSIÓN: En pacientes normotensos en prevención cardiovascular primaria y sin tratamientos farmacológicos, el IMC elevado se asoció con mayor índice de rigidez arterial medido por MAPA de 24 horas y con mayor PP diurna y nocturna.

UN PROGRAMA BASADO EN HABITOS DE VIDA, REDUCE LA PREVALENCIA DE SINDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES A LARGO PLAZO (ENCUESTA ENASE). Villamil AS¹; Zilberman J¹; Cicco I¹; Woronko E¹; Vainstein NE¹; Basile M¹; Contreras F¹; Deketele F¹; Sanchez R¹; Baglivo H¹. Fundapres, Buenos Aires Argentina¹.

Pese a su trascendencia, no se cuenta con información acerca de la utilidad de programas de educación sobre hábitos de vida y su impacto en síndrome metabólico (SM), en Argentina. Objetivo: evaluar la prevalencia del SM y sus componentes en una muestra de Argentina y la eficacia de un programa de educación estandarizado en dieta y ejercicio a lo largo de 3 años. Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico, a 3 años (2003-2007). Se evaluaron 508 pacientes adultos (44% mujeres), edad media $61.41 \pm 3,87$ años, de 17 provincias del país. Los médicos educaron a los pacientes de manera continua a lo largo del estudio en hábitos de vida saludable, bajo supervisión de especialistas en nutrición y deporte. Estadística: Test de t, Wilcoxon y Chi². Resultados: La prevalencia de SM fue 66%, HTA: 78%, Dislipemias: 60%, DBT: 17,51%, perímetro de cintura (PC) elevado: hombre: 40% y mujeres 47%. Entre visita 1 (inicial) y Visita 5 (final) se observó una significativa reducción de casos de SM y de sus componentes, excepto la glucemia.

	PAD mmHg	PAS mmHg	C-HDL mg/dl	Triglicéridos mg/dl
V1	81,30 ± 10,41	132,38 ± 15,26	46,98 ± 9,64	158,37 ± 68,37
V5	77,63 ± 8,54	127,54 ± 11,66	49,58 ± 8,74	142,17 ± 52,10
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

PC cm		Glucemia mg/dl	SM pacientes
HOMBRE	MUJER		
103,97±13,84	94,03±12,88	100,73±30,25	335

100,70±13,5 2	92,16±12,2 5	99,29±23,53	185
<0.001	0.002	NS	<0.001

El tratamiento farmacológico no se modificó a lo largo del seguimiento excepto la prescripción de estatinas, mostró un incremento progresivo. Conclusiones: Una estrategia de incentivación y educación del paciente, en hábitos de vida saludables con adecuado soporte nutricional y entrenamiento físico, resulta una reducción significativa de casos de SM y sus componentes. El médico es herramienta clave a través de su accionar sobre el paciente, cuando se aplica un programa continuo durante 3 años.

EVALUACIÓN DE LA ESTRUCTURA VENTRICULAR IZQUIERDA Y LA VASODILATACIÓN MEDIADA POR FLUJO, EN MUJERES JÓVENES CON PREECLAMPSIA PREVIA. Páez O¹; De Maria M¹; Puleio P¹; Gorosito M¹; Majul C¹. Hospital Santojanni, Capital Federal.¹

Objetivo: La preeclampsia (PE) se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular futura. Durante la PE se ha descrito alteración en la estructura y función ventricular izquierda, así como disfunción endotelial. Nuestra hipótesis es que estas alteraciones persisten en el tiempo, posterior al episodio de PE.

Métodos: Se incluyeron en total 92 pacientes: 62 pacientes a 10 años posteriores al parto; 32 con antecedentes de PE, y 30 sin antecedentes (NPE) más 30 nulíparas (Null) que con las NPE completaron el grupo control. Se midió la vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial (VMF) con técnica de Celermajer y con ecocardiograma bidimensional modo M y doppler (Ultramar 9 ATL) se midió en el ventrículo izquierdo: diámetro diastólico (DDVI), septum (SVI) y pared posterior (PPVI), masa con fórmula de Devereaux, índice de masa (IMVI) y espesor parietal relativo (EPR). Se evaluó lipidograma y glucemia. Los datos se procesaron con test de student o Mann-Whitney.

Resultados: edad: PE 38,2 ± 4.7, NPE 36.7 ± 3.9, Null 36.8 ± 4.3 p ns, presión sistólica: mmHg: PE 125 ± 10.6, NPE 113 ± 11, Null 109 ± 10 p 0.001, presión diastólica: PE 81 ± 7.6, NPE 72 ± 8, Null 69 ± 10 p 0.001; BMI kg/m²: PE 25 ± 3, NPE 24.6 ± 2.5, Null 24 ± 2.5 p ns; cintura cm: PE 77 ± 10, NPE 68 ± 5, Null 71 ± 8 p 0.01.

	PE	NPE	Null	p
IMVI g/m ²	103 ± 21	85 ± 16	82 ± 15	0,01*
EPR	0.45 ± 0.8	0.38 ± 0.5	0.40 ± 0.5	0,01*
VMF %	5 ± 3.9	10 ± 3	12 ± 2.5	0,01*
VMF con NTG %	18.6 ± 6	24 ± 6	25 ± 5.5	0.01*

NTG: Nitroglicerina, *PE ≠ NPE y Null

Conclusiones: diez años posteriores al episodio de PE, se evidenció en estas pacientes disminución de la VMF de la arteria braquial y aumento del IMVI y del EPR, en comparación con el grupo control, lo cual podría relacionarse al mayor riesgo cardiovascular futuro, que presentan las pacientes con PE previa.

VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DE CESAREA INDUCIDA POR ANESTESIA RAQUIDEA. CORRELACION CON VITALIDAD NEONATAL. Lescano S²; Vázquez G¹; Saleme M¹; Maraón R²; Peral de Bruno M¹; Joo Turoni C¹. Servicio de Cardiología- Sanatorio Rivadavia. Tucumán¹; Dpto. Biomédico-Or Fisiología, Fac. Medicina – CONICET –Tucumán².

Durante la cesárea, es importante controlar la presión arterial (PA) ya que la anestesia provoca hipotensión arterial por bloqueo simpático; lo que puede producir daños a la madre y al hijo. Esta hipotensión podría ser dosis-dependiente. Objetivos: comparar las variaciones de PA con dosis de bupivacaína hiperbárica: standard (3 cc; n=10) y reducida (2cc; n=10). Correlacionar los datos con el score de Apgar en recién nacido. Métodos: se estudió 20 pacientes (25,7±0,8 años) de cesárea programada, sin antecedentes de hipertensión arterial ni patología cardíaca. Se realizaron controles de PA pre-intra- y post-cirugía. Cuando la PA descendió por debajo de los límites normales se realizó etilefrina endovenosa. Se evaluó vitalidad neonatal con score de Apgar a 1, 5 y 10 min Resultados: La PA pre-cirugía fue similar entre los grupos. Intracirugía la PA del grupo standard disminuyó a 92±4/55±2 mmHg (p<0,05), mientras que en el grupo de dosis reducida la PA se mantuvo sin cambios. Post-cirugía el grupo standard elevó los valores de PA a 104±3/63±1 mmHg pero sin recuperar la PA inicial (p<0,05). En todos los casos la anestesia fue efectiva durante todo el acto quirúrgico. El score de Apgar fue similar al minuto en ambos grupos, pero en el de dosis reducida se elevó más que en el standard (p<0,05). Conclusiones: La dosis reducida de anestesia raquídea, de igual eficacia analgésica, presenta menor incidencia de hipotensión y altera menos la vitalidad neonatal. Surge, entonces, como una opción interesante de estudiar en pacientes con potencial tendencia a la hipotensión tal como los hipertensos polimedicados.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS NON-DIPPERS Y DIPPERS.

Nicolai S¹; Quino V¹; Bendersky M¹; Balestrini C¹. Instituto Modelo de Cardiología, SRL¹. Córdoba, Argentina.

El uso del monitoreo ambulatorio de presión arterial durante 24 hs (MAPA) ha permitido clasificar a los pacientes de acuerdo al descenso nocturno fisiológico de la presión arterial (PA) en Dippers (D) cuando hay un adecuado descenso (10 – 20 %) y Non-dippers (No D) cuando es menor de 10 % (calculado con la PA media). En pacientes hipertensos con insuficiencia renal la falta de caída nocturna adecuada de la PA acelera el deterioro de la misma.

Objetivo: Evaluar el descenso de la función renal en pacientes hipertensos, con función renal normal dippers, comparados con non dippers en un seguimiento un año.

Material y métodos: Se incluyeron 58 pacientes (ptes.) con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) tratados al menos con un inhibidor de enzima de conversión o antagonistas AT2, un mes previo de realizarse MAPA de 24 hs. Con este estudio fueron divididos en de D si la caída nocturna de la PA es (10-20%) y no D (<10%) y con filtrado glomerular renal (FGR) con la fórmula MDRD modificada en el momento de realizarse el MAPA tuvieran valores ≥ 60 ml/min/1.73. A estos pacientes se le realizó un nuevo FGR a los a 12 meses. Dippers: n 36, 15 mujeres (M), edad promedio (p) 53.5 \pm 8.7 (40-70), p diurnos PAS128 \pm 8.6, PAD 79.9 \pm 8, PAM 96.4 mmHg \pm 7. p nocturnos PAS112.8 \pm 9, PAD 65.5 \pm 7.5, PAM 81.4 \pm 7.2 mmHg \pm 7.2. FGR basal 70.79 \pm 6.1 ml/min./1.73. Non Dippers: n 22, 16 M, edad (p) 57.6 \pm 8.13 (42-70), p diurnos PAS 127 \pm 6, PAD 78.9 \pm 8, PAM 94.82 \pm 8 mmHg. p nocturnos PAS120 \pm 7.8, PAD71 \pm 7.8, PAM nocturna 87.73 \pm 7, FGR basal, 70.73 \pm 9.9 ml/min./1.73.

Resultados: Dippers: el FGR ml/min/1.73 basal fue 70.79 \pm 6 y a 12 meses: 69.26 \pm 9 con una caída de 1.53, 2.16 % p: 0.16 (NS). Non dippers: el FGR ml/min/1.73 basal fue 70.73 \pm 9.9 y a 12 meses: 65.77 \pm 9.6 con una caída de 4.95, 4.95% p:<0.02.

Conclusiones: en nuestro grupo de pacientes con FGR > 60 ml/min/1.73 el inadecuado descenso nocturno de la PA (non Dippers) se acompañó al año con un deterioro significativo del FGR comparado con los pacientes Dippers.

LOS GRUPOS GN-A Y GN-B COMO VARIANTES ESTRUCTURALES DE LAS GEOMETRÍAS NORMALES EN LA HTA. Colonna LA¹; Caiafa MP¹; Gómez Llambí H¹; Baglivo H¹; Camera MI²; Ingaramo R¹; Suárez D¹; Gelpi R³; Martínez J². UCA de Cardiología, SAHA¹. Cátedra de MI. E, FCM-UNLP². Cátedra de Fisiopatología, FM. UBA³.

Resumen: Devereux y col (1-2-3) determinaron las geometrías ventriculares, lo que fue un aporte significativo en el diagnóstico y pronóstico evolutivo de la cardiopatía hipertensiva.

Introducción: La ecocardiografía aportó un esquema basado en la relación GRP/IMVI y su modificación en el proceso de hipertrofia. Acorde a la relación GRP/IMVI, se describen cuatro formas geométricas representativas de cambios de estructura ventricular ante la presencia de HTA (1.2.3), denominados: Geometría Normal (GRP<043 e IMVI<104/117), Remodelado Concéntrico (GRP>043 e IMVI<104/117), Hipertrofia Ventricular Concéntrica (GRP>043 e IMVI>104/117), HVI Excéntrica (GRP<043 e IMVI>104/117). El comportamiento de las geometrías ventriculares normales no es homogéneo, por lo que nuestro grupo de trabajo diferenció en el cuadrante correspondiente a Geometría Normal, a aquellas cámaras pequeñas que manejan volúmenes menor de 118.3 cc(DD<5) y las denominó GN-a, de aquellas cámaras grandes que manejan más de 118.3cc(DD>5) y las denominó GN-b. Material y Métodos: Se estudiaron 300 personas hipertensas (PAS>139 y PAD>89), 149 mujeres y 151 varones, practicándoseles Eco-doppler Cardíaco (Phillips HD 11X E-2.0.1), obteniéndose imágenes en 2D y modo M, vista en la cuál se realizaron las mediciones, y se determinaron valores de: DDVI-f (medido en modo M, con cursor sobre onda R del ECG), R/E: (DD/2)/EDPPd; GRP: (EDPPd x 2)/DD; IMVI: convención de Penn actualizada a los datos del estudio LIFE(4): (((DFD+PPd+SIVd)*3-DFD*3) / SC) *1.04) – 13.6; VFD: = ((8*((Esf.D*2)/(3*3, 1416*Eje log. izq)))*10); se controló la PA con esfigmomanómetro de mercurio durante el estudio ecocardiográfico. Resultados: Los datos fueron analizados acorde a la geometría ventricular presentando diferencias estadísticamente significativas entre ellas, con una P de 0.001 para DD de las GN-a comparadas con las GN-b, y P de 0.001 VFD en GN-a comparadas con las GN-b, las que justifican las diferencias en su comportamiento hemodinámico.

Geometría	HVEx	HVCo	RE:Co	GN-a	GN-b	Normales
DDVI. f, VN: 4.82	5,53	4,57	4,35	4,53	5,41	4,82
R / E: VN: 2.94	2,58	1,97	2,07	2,82	3,23	2,94
GRP: VN: 0.34	0,39	0,51	0,49	0,36	0,32	0,34
IMVI :VN:104/117	156,35	132,58	94,91	77,49	93,75	75,25
VFD: VN: 118.3	145,63	95,31	89,41	97,73	138,86	110,16
TAS: VN:120	153,37	154,32	149,37	148,60	148,46	120,09
TAD: VN:80	94,34	96,77	96,63	96,26	97,88	77,16

Discusión: La geometría normal según Ganau tiene una prevalencia del 52% (5). Nuestros resultados muestran diferencias significativas en esta forma geométrica dadas por las DD y VFD, que marcan diferencias tanto en las distribuciones de cargas ventriculares diastólicas y sistólicas, como arteriales, en el acople ventrículo/auricular, ventrículo/aórtico/caudal circulatorio, con valores equiparables de cifras de PA. Conclusión: Acorde a los resultados de nuestros estudios, se propone ordenar a las geometrías normales en el cuadrante del esquema de geometrías ventriculares propuesto por Devereux y col, en dos grupos diferenciados acorde a su DD y VFD, denominando GN-a, a aquellas geometrías normales con DD < 5.00 cm y VFD < a 118.3cc y GN-b a aquellas geometrías con DD > 5 cm y VFD > a 118.3cc.

LAS GEOMETRÍAS VENTRICULARES LA MORFOLOGÍA ELÍPTICA, Y EL VOLUMEN / STRESS PARIETAL DE FIN DE DIÁSTOLE EN LA HTA. Colonna LA¹; Caiafa MP¹; Gómez Llambí H¹; Baglivo H¹; Camera MI²; Ingaramo R¹; Suárez D¹; Gelpi R³; Martínez J². UCA de Cardiología, SAHA¹. Cátedra de MI. E, FCM-UNLP². Cátedra de Fisiopatología Cardio-Vascular, FM – UBA³.

Las formas estructurales con las que el VIZQ se adapta a la presencia de HTA, determinan las características de la cámara ventricular y el volumen que originalmente contendrá en ella. La relación entre DD y VFD, la preservación de la forma elíptica de la cámara y el grosor de sus paredes al finalizar el período diastólico, determinan, acorde a la ley de Laplace, la compensación o no de la carga parietal diastólica o Pre-carga. **Material y Métodos:** Se estudiaron 300 personas hipertensas (PAS>139 y PAD>89), 149 eran mujeres y 151 varones, practicándoseles Eco-doppler Cardíaco (Phillips HD 11X E-2.0.1), obteniéndose imágenes en 2D y modo M, vista en la cuál se realizaron las mediciones, y se determinaron los valores de: DDVI-f (medido en modo M, con cursor sobre onda R del ECG control), $ED((4)*(3.1416)*(Eje\ Long.VI.3))/3$; $IED:(((ED/VFD)*100))$; $VFD = ((8*((Esf.D*2)/(3*3,1416*Eje\ log.\ izq)))*10)$; $Coef-FD:(VFD/DFD)*GRP$; $SPFD:(1.35*Coef-FD*DD)/((EDPPf/DD)+1)$; $EDPPf; R/E: (DD/2)/EDPPf$; $GRP: (EDPPf \times 2)/DD$; $IMVI: convención\ de\ Penn\ actualizada\ a\ los\ datos\ del\ estudio\ LIFE(4): (((DFD+EDPPf+SIVd)*3-DFD*3) / SC) *1.04 - 13.6$; y se les controló la PA con esfigmomanómetro de mercurio al final del estudio ecocardiográfico. Resultados: Los datos fueron analizados acorde a la geometría ventricular presentando diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Geometría	HV:Ex	HV: Co	RE: Co	GN-a	GN-b	Normales
DDVI. F:	5,53	4,57	4,35	4,53	5,41	4,82
VFD	145,63	95,31	89,41	97,73	138,86	110,16
IED	23,80	19,26	18,65	19,48	23,26	20,74
Coef.-Xf	10,48	10,64	9,98	7,78	8,06	7,76
SMD. f	14,77	11,17	11,12	12,26	14,94	13,18
EDPP. f	1,10	1,17	1,06	0,82	0,85	0,82
R / E	2,58	1,97	2,07	2,82	3,23	2,94
GRP	0,39	0,51	0,49	0,36	0,32	0,34
IMVI Penn	156,35	132,58	94,91	77,49	93,75	75,25

Discusión: Se observó marcada predisposición en adaptaciones ventriculares con DD >5cm y VFD >118.3cc, (HVI-Ex y GN-b) a progresar hacia IED>20, con GRP y R/E que no compensaban el SMD-f, no cumpliendo con la ley de Laplace y sosteniendo una pre-carga > a los valores control, lo que sugiere aumento del MO2 al final de la diástole para las cámaras grandes tendientes a perder su morfología elíptica. Sin embargo, las cámaras chicas, con DD <de 5cm, VFD <de 118.3 sin tendencia a perder su morfología elíptica, mostraron grosores parietales capaces de compensar el stress parietal de fin de diástole y cumplir de esa manera con la ley de Laplace, normalizando la pre-carga ventricular. **Conclusión:** Nuestros estudios, muestran que las HVI-Ex y las GN-b, tendientes a perder su morfología elíptica, no cumplen con la ley de Laplace al final de la diástole, sosteniendo un MO2 aumentado de oxígeno. Lo contrario ocurre con las geometrías ventriculares con cámaras chicas (HVI-Co, RE-Co, GN-a) y preservación de la morfología elíptica con grosores adecuados de la pared ventricular al final de la diástole, capaces de compensar la tensión parietal, cumplir con la ley de Laplace y preservar el consumo muscular de oxígeno.

LAS GEOMETRÍAS VENTRICULARES LA MORFOLOGÍA ELÍPTICA Y LA DISTRIBUCIÓN DE LAS CARGAS SISTÓLICAS EN LA HTA. Colonna LA¹; Caiafa MP¹; Gómez Llambí H¹; Baglivo H¹; Camera MI²; Ingaramo R¹; Suárez D¹; Gelpi R³; Martínez J². UCA de Cardiología, SAHA¹. Cátedra de MI. E, FCM-UNLP². Cátedra de Fisiopatología Cardio-Vascular, FM – UBA³.

Las formas estructurales con las que el VIZQ se adapta a la presencia de HTA, determinan las características de la cámara ventricular en sístole y el volumen de expulsión. La relación entre la DS, el volumen contenido, la preservación de la conformación elíptica de la cámara y el grosor de sus paredes al finalizar el período sistólico, determinan, acorde a la ley de Laplace, la compensación o no de la carga parietal sistólica o Post-carga. **Material y Métodos:** Se estudiaron 300 personas hipertensas (PAS>139 y PAD>89), 149 eran mujeres y 151 varones, practicándoseles Eco-doppler Cardíaco (Phillips HD 11X E-2.0.1), obteniéndose imágenes en 2D y modo M, vista en la cuál se realizaron las mediciones, y se determinaron los valores de: DSVI-f (medido en modo M, con cursor sobre el mayor movimiento sistólico de PPs), $ES((4)*(3.1416)*(Eje\ Long.VI.s.3))/3$; $IES:(((ES/VFS)*100))$; $VFS = ((8*((Esf.S*2)/(3*3,1416*Eje\ log.\ Izq-s)))*10)$; PAS; $SMS:(1.35*PAS*DD)/((ESPPf/DS)+1)$; $ESPPf; R/E: (DD/2)/EDPPf$; $SCFS(((PAS*(DS/2)^2*1+((DS/2)+((ESPP+SIV-s)/2))^2)/((DS/2)+(0,5*(ESPP+SIV-s)/2))^2)/((DD-S/2)+(ESPP+SIV-s)/2)^2-(DS/2)^2)*0,334$ $GRP: (EDPPf \times 2)/DD$; $IMVI: convención\ de\ Penn\ actualizada\ a\ los\ datos\ del\ estudio\ LIFE(4): (((DFD+EDPPf+SIVd)*3-DFD*3) / SC) *1.04 - 13.6$; y se les controló la PA con esfigmomanómetro de mercurio al final del estudio ecocardiográfico. Resultados: Los datos fueron analizados acorde a la geometría ventricular presentando diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Geometría	HV: Ex	HV: Co	RE: Co	GN-a	PGN-b	Normales
DSVI	3,45	2,66	2,49	2,61	3,37	2,94
IES	19,37	14,61	14,20	15,13	19,29	17,30
ESPP	1,58	1,57	1,49	1,38	1,44	1,48
SCFS	153,92	92,27	78,52	85,47	140,85	85,90
SMS	77,63	56,12	53,21	64,59	85,49	53,73

R / E	2,58	1,97	2,07	2,82	3,23	2,94
GRP	0,39	0,51	0,49	0,36	0,32	0,34
IMVI Penn	156,35	132,58	94,91	77,49	93,75	75,25

Discusión: Se observó marcada predisposición en las adaptaciones ventriculares con $DD > 5\text{cm}$ y $DS > 3$ (HVI-Ex y GN-b) a progresar hacia un $IES > 17.3$ y tendencia a la pérdida de la morfología elíptica, con ESPP y radio/espesor que no compensaban el SCFS, mostrando un SMS no compensado, en franco aumento respecto a los normales y cámaras chicas, no cumpliendo con la ley de Laplace, sosteniendo post-carga por encima de los valores control, lo que sugiere $>MO2$ al final de la sístole. Las cámaras chicas, con $DD < 5\text{cm}$, $DS < 3$ sin tendencia a perder su morfología elíptica, (HVI: Co, RE: Co, GN-a) mostraron grosores parietales capaces de compensar el SCFS carga predominante en estas geometrías, manteniendo en valores normales el SMS, cumpliendo con la ley de Laplace y normalizando la post-carga ventricular. Conclusión: Nuestros estudios muestran que, HVI-Ex y GN-b, tienden a perder su morfología elíptica, no cumplen con la ley de Laplace al final de la sístole, sugieren $MO2$ aumentado. Las geometrías ventriculares con cámaras chicas (HVI-Co, RE-Co, GN-a) y preservación de la morfología elíptica con grosores adecuados de la pared ventricular al final de la sístole, son capaces de compensar la tensión parietal, cumplir con la ley de Laplace y preservar el consumo muscular de oxígeno.

EL CONTROL ÓPTIMO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN OCTOGENARIOS CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR NO AUMENTA LA INCIDENCIA DE EVENTOS. Barochiner J¹; Alfie J¹; Cuffaro P¹; Galarza C¹; Waisman G¹. Unidad de Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires¹.

Objetivo: determinar si un control estricto de la presión arterial (PA) en hipertensos octogenarios con alto riesgo cardiovascular se asocia a una mayor morbi-mortalidad.

Materiales y Métodos: analizamos nuestra base de datos de Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en el período 2003-2007, seleccionando los pacientes hipertensos mayores de 80 años ($n=420$), y de ellos, los pacientes con comorbilidades en las que estaría indicado un control más estricto de la PA: diabetes, insuficiencia renal crónica, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular ($n=163$). Dividimos a estos pacientes en dos grupos según el promedio de PA diurna en el MAPA: grupo 1, PA diurna $< 135/85$ mmHg; grupo 2, PAS diurna ≥ 135 mmHg y/o PAD diurna ≥ 85 mmHg y realizamos un seguimiento de estos pacientes, estableciendo la ocurrencia de los eventos de interés: mortalidad, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular (ACV) y admisión a guardia por insuficiencia cardíaca descompensada, y determinando la asociación entre el grado de control de la PA (grupo 1= buen control; grupo 2= parcial control) y la ocurrencia de eventos, como punto final combinado y para cada uno por separado.

Resultados: se registraron 44 eventos combinados, 12 en el grupo 1 (21.1%) y 32 en el grupo 2 (30.2%), $p=0.3$; 18 muertes, 4 (7%) y 14 (13.2%), respectivamente, $p=0.26$; 12 síndromes coronarios agudos, 4 (7%) y 8 (7.5%), respectivamente, $p=0.92$; 13 ACV, 4 (7%) y 9 (8.5%), respectivamente, $p=0.76$; y 12 admisiones a guardia por insuficiencia cardíaca descompensada, 3 (5.3%) y 9 (8.5%), respectivamente, $p=0.48$. **Conclusiones:** nuestros hallazgos apoyan la hipótesis de que un control más estricto de la PA en pacientes octogenarios con alto riesgo cardiovascular no conllevaría un aumento de la morbi-mortalidad.

RIGIDEZ ARTERIAL (RA) EN HIPERTENSION ARTERIAL. METODOS. Bendersky M¹; Baroni M¹; Cruz M¹; Sala J¹. Instituto Modelo de Cardiología –Privado SRL¹. Córdoba, Argentina.

Objetivo: Correlacionar distintos métodos para valorar RA entre sí y con Índice de Masa Ventricular Izquierda (IMVI) Material y Métodos: n 126 hipertensos tratados, controlados si $TAS_{24} < 130$ mmHg. Edad 59 (35-82) años. 106 varones, promedios tensionales ambulatorios 126.61/75.04 mmHg. MAPA: Meditech, 70 mediciones confiables. Velocidad Onda Pulso (VOP): Complior. AASI: Índice ambulatorio de rigidez arterial: 1- slope TAD/TAS, AASI simétrico (AASIs): 1-coef correl/ slope TAS/TAD. El IMVI se obtuvo por ecocardiografía bidimensional. Los métodos evaluados fueron VOP, Presión Pulso 24 hs (PP24), AASI y AASIs. Estadística: Test Spearman y de Pearson, Signif $p < 0.05$.

Resultados: 1) La correlación entre los distintos métodos fue significativa, la menor VOP vs AASI $r=0.24$ $p < 0.04$ y la mayor AASI vs AASIs $r=0.80$ $p < 0.0001$.

2) Todos los métodos correlacionan con la edad, todos con $p < 0.001$.

3) Todos los métodos correlacionan significativamente con Score de Framingham, aunque la significación es distinta: VOP $r=0.18$, AASI $r=0.20$, PP24 $r=0.48$ y AASIs $r=0.80$.

4) La correlación con IMVI fue n.s. para VOP y significativa para los métodos restantes, todos con $p < 0.02$.

5) Los hipertensos controlados mostraron valores inferiores de los 4 métodos, sobre todo los menores de 50 años. Los hipertensos mayores de 50 años mostraron VOP superior a 12 m/seg, valor considerado límite por la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, esto se evidenció sobre todo en los hipertensos no controlados con VOP de 13.03 m/seg.

Conclusiones: Los índices de rigidez arterial obtenidos por MAPA tienen buena correlación con VOP y PP24, aumentan con la edad, y con aumento del riesgo global (Framingham). La correlación con IMVI es mejor que la obtenida por VOP. Los hipertensos tratados y controlados tienen menor rigidez arterial.

PREVENCIÓN SECUNDARIA EN LA VIDA REAL: MANEJO DE LOS MUY ANCIANOS CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. Brescacin L¹; Alonzo C¹; Zurrú M¹; Brienza S¹; Ortega F¹; Romano M¹; Gómez Schneider M¹; Gil D¹; Cámara L¹; Cristiano E¹; Waisman G¹. Hospital Italiano de Buenos Aires¹.

Objetivo: la población de mayores de 80 años está aumentando en todo el mundo y, aún siendo un grupo con un riesgo vascular muy elevado, el tratamiento de los FRV suele ser menos intenso. Evaluamos las características clínicas y la evolución de un grupo de ≥ 80 años con ACV tratados con objetivos de control similares a los individuos de < 80 años.

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

Resultados: 413 pacientes fueron incluidos entre 2006 y 2009, 154 (37%) eran ≥ 80 años (59% mujeres). La única diferencia entre ≥ 80 y < 80 en el perfil de FRV mayores fue el tabaquismo (34% vs 51%, p 0,01). Tanto antes como después del ACV toda la cohorte alcanzaba los objetivos de control para su nivel de riesgo. El uso pre y post-ACV de agentes hipotensores, estatinas y antitrombóticos fue similar en ambos grupos, con un aumento significativo después del evento; la única diferencia fue el menor uso de aspirina en ≥ 80 años (58% vs 70%, p 0,009) con mayor uso de anticoagulantes (24% vs 15%, p 0,02). La variable combinada de muerte y/o recurrencia (mala evolución) fue similar en ambos grupos (18 vs 20, p 0,1). El análisis de Kaplan-Meier con log-rank test muestra que no hay diferencias en la supervivencia a 3 años entre ambos grupos (92% vs 89%)

Conclusión: en el seguimiento clínico en el contexto de un programa de prevención secundaria, el tratamiento intensivo de los factores de riesgo vascular en una cohorte de muy ancianos con ACV fue seguro y efectivo, y se reflejó en cifras similares de mortalidad y/o recurrencia y en la supervivencia a tres años en ambos grupos.

VÍNCULO DE LA HIPERGLUCEMIA Y LA DIABETES CON LA RIGIDEZ ARTERIAL Paragano AJ¹; Abdala AD¹; Angel A¹; Cordero DJ¹; Merlo PM¹; Paragano E¹; Esper RJ¹; Machado R¹; Suarez D¹. Hospital Militar Central¹.

Antecedentes: la hiperglucemia en ayunas y la diabetes se asocian con un mayor riesgo cardiovascular. El aumento de la rigidez en las arterias centrales y periféricas podría ser uno de los mecanismos a través del cual las alteraciones del metabolismo de la glucosa promueven el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular.

Objetivo: determinar si la hiperglucemia y la diabetes se correlacionan con un aumento del valor de los índices vinculados con la rigidez arterial.

Material y método: estudio descriptivo de corte trasversal, la población fue escogida al azar entre pacientes que concurren a tres centros para efectuar un examen médico de rutina. Criterios de inclusión: personas de ambos sexos, ambulatorios y mayores de 18 años de edad. Criterios de exclusión: hipertensión arterial, enfermedad concomitante o tratamiento con drogas que pudieran influir en los datos del registro. Reclutamos 1463 pacientes (43 ± 15 años, 56% hombres). Fijamos los límites de glucemia (GL) según criterio de la American Diabetes Association, en mg/dl y en ayunas: GL normal: < 100 , hiperglucemia (HG): ≥ 100 y < 126 y diabetes (DBT): ≥ 126 . Los índices vinculados con la rigidez arterial, derivados de la presión sistólica y diastólica, se calcularon de la siguiente manera: presión del pulso (PP) en mmHg (presión sistólica – presión diastólica) y relación sistólica/diastólica (PAS/PAD). Mediante regresión lineal ajustamos PP y PAS/PAD por sexo, edad e índice de masa corporal. Finalmente, determinamos el valor de PP y PAS/PAD ajustado en pacientes HG y DBT y lo confrontamos con el de aquellos cuya glucemia era normal.

Resultado: las características generales de los 1463 pacientes reclutados se detallan a continuación: edad: 43 ± 15 años, hombres: 56%, índice de masa corporal: 26 ± 4 Kg/m², glucemia: 83 ± 20 , TAS: 127 ± 16 , TAD: 79 ± 10 , PP: 48 ± 11 , relación PAS/PAD: $1,61 \pm 0,12$. La población de estudio incluyó a 1325 individuos con GL normal, 107 HG y 31 DBT. Al comparar la PP ajustada según los niveles de glucemia resultó: glucemia normal: 48 ± 5 versus HG: 51 ± 4 y DBT: 54 ± 5 , ambos $p < 0,001$. Relación PAS/PAD: glucemia normal: $1,61 \pm 0,04$ versus HG: $1,63 \pm 0,04$ y DBT: $1,65 \pm 0,04$, $p < 0,001$. Al confrontar la PP de HG versus DBT se mantuvieron estas diferencias significativas a favor de los DBT. En cambio, los valores de la relación PAS/PAD entre HG y DBT no fue diferente.

Conclusión: la HG y DBT se vinculan con un aumento de la rigidez arterial, que es más pronunciado en los DBT. Este resultado parece ser independiente del sexo, edad y otros factores confundidores. El deterioro de la elasticidad arterial es un factor de riesgo cardiovascular independiente. Así, la acentuación de la rigidez arterial mediada por la HG y la DBT podría explicar, por lo menos en parte, el mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes.

PROGRAMACIÓN FETAL POR RESTRICCIÓN DE ZINC: EFECTOS TEMPRANOS EN EL CORAZÓN.

Veiras L¹; Aguirre S¹; Sanchez R¹; Cardelli Alcalde D¹; Lopez Ferrucci D¹; Elesgaray R¹; Costa MA¹; Arranz A¹; Tomat A¹. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. IQUIMEFA-CONICET. Buenos Aires, Argentina¹.

Previamente, demostramos que una inadecuada ingesta de zinc durante la vida fetal, lactancia y/o el crecimiento post destete programa hipertensión en las ratas adultas y, en riñón, disminución en la actividad del sistema del óxido nítrico (NO), reducción del área de filtración glomerular, aumento del estrés oxidativo y activación de procesos apoptóticos y fibróticos. El objetivo fue evaluar si la deficiencia de zinc durante la vida fetal induce alteraciones cardíacas tempranas y comparar estos efectos en machos (m) y hembras (h). Materiales y Métodos: Ratas wistar recibieron desde el inicio de la preñez hasta el destete dieta control (C, 30ppm) o baja en zinc (B, 8ppm). A los 6 días del nacimiento, crías machos y hembras de cada grupo de madres (Cm, Bm, Ch y Bh) fueron sacrificadas para determinar el peso del corazón (g/100 g de peso corporal), actividad de la NO sintasa (NOS) cardíaca con L-(U14C)- arginina (pmol Cit/g tejido. min), la longitud (mm) y el diámetro (mm) de los miocitos, la relación longitud/diámetro y signos de fibrosis mediante la marcación tricrómico de Masson. Resultados: Las ratas deficientes en zinc mostraron menores pesos corporales y del corazón y una disminución en la actividad NOS cardíaca. Se observó un aumento en la longitud de los miocitos en Bm y Bh, mientras que el diámetro sólo se redujo en Bm y la relación longitud/ diámetro fue mayor en ambos sexos. Signos de fibrosis temprana se observaron en corazones de Bm y Bh.

	Peso corporal (g)	Peso corazón (g/100g peso corporal)	Longitud de miocitos (mm)	Diámetro de miocitos (mm)	Relación longitud/diámetro de miocitos	Actividad NOS cardíaca (pmol Cit/g tejido. min)
Cm	11.4±0.5	0.73±0.01	9.0±0.2	8.8±0.2	1.04±0.02	204±5
Bm	8.5±0.3*	0.63±0.02*	13.3±0.6 ^a	7.0±0.2*	2.01±0.13 ^a	149±2 ^a
Ch	10.5±0.6	0.75±0.02	9.6±0.4	8.2±0.2	1.19±0.05	198±3
Bh	8.1±0.3 ^c	0.65±0.02 ^c	15.7±0.8 ^{ab}	8.6±0.4 ^b	1.95±0.08 ^d	144±3 ^d

*vs Cm: P<0.05; a vs Cm: P<0.001; b vs Bm: P<0.05; c vs Ch: P<0.01; d vs Ch: P<0.001.

Conclusión: Sugerimos que una restricción de zinc durante la vida fetal induce alteraciones cardíacas tempranas que podrían modificar permanentemente la estructura y función cardíacas, en m y h, probablemente mediante un aumento del número de sarcómeros en serie. La disminución en la actividad de la NOS cardíaca podría alterar el desarrollo y la función de este órgano ya que el NO contribuye a regular procesos apoptóticos y la contracción y el ritmo cardíacos. Este trabajo demuestra que la deficiencia de zinc induce alteraciones cardíacas en estadios tempranos del crecimiento que contribuirían a la programación de enfermedades cardiovasculares en la vida adulta.

IDENTIFICACION DE LA ISOFORMA 1 DEL INTERCAMBIADOR Na⁺/H⁺ (NHE1) EN MITOCONDRIAS: UN NUEVO BLANCO PARA LA PROTECCIÓN DEL DAÑO ISQUÉMICO CARDÍACO. Morgan PE¹; Villa-Abrille MC¹; Cingolani E¹; Cingolani HE¹; Alvarez BV¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP), La Plata¹.

Hasta el momento han sido descritas diez isoformas del intercambiador Na⁺/H⁺ (NHE1-NHE10), las cuales difieren en sus estructuras, distribución, localización, y sensibilidad ante diferentes estímulos. La inhibición de la isoforma 1 del NHE reduce los daños producidos por isquemia/reperfusión (I/R), hipertrofia e insuficiencia cardíaca. Si bien entre los mecanismos que subyacen al efecto protector mediado por bloqueo del NHE1 involucran el mantenimiento del potencial de membrana mitocondrial, el enlentecimiento de la apertura del poro de transición mitocondrial, y la reducción de la producción de ión superóxido por la mitocondria, la posibilidad de que estos efectos protectores sean mediados por el NHE1 presente en la mitocondria no ha sido estudiada con detalle. Por este motivo, estudiamos la expresión del NHE1, una proteína típica de sarcolema, en mitocondrias aisladas de corazones de rata. Utilizando anticuerpos específicos de la isoforma 1 del NHE, se pudo detectar la expresión del NHE1 mediante inmunoprecipitación seguida de análisis por inmunoblots (Western Blot, WB), y también en lisados de mitocondrias aisladas de ventrículos izquierdo de corazones de rata, mediante WB. Una secuencia de RNA capaz de reducir específicamente la expresión del NHE1 (shNHE1), fue incorporada en un vector (lentivirus, LV) e inyectada en el miocardio de corazones de rata. Como controles fueron inyectadas ratas con solución salina. Luego de dos semanas, las ratas fueron sacrificadas, y la expresión del NHE1 examinada en lisados mitocondriales de ventrículos, mediante WB. La inyección del LV-shNHE1 redujo la expresión del NHE1 en un 69 ± 1% comparado con control (n= 4, P<0.02), confirmando la expresión del NHE1 en mitocondrias. La expresión del NHE1 fue confirmada por microscopía electrónica, mediante la técnica de inmunogold. La localización de las partículas de oro, mostraron la asociación del NHE1 con la membrana interna de la mitocondria. Finalmente, inmunocitoquímica combinada con microscopía confocal en miocitos aislados de ventrículos de rata, mostraron la localización del NHE1 en discos intercalares, núcleo y túbulos T; y co-localización del NHE1 con la proteína citocromo C oxidasa del Complejo I (COX1), un marcador específico de mitocondrias. Podemos concluir entonces que hemos demostrado por primera vez la expresión de la isoforma 1 del intercambiador Na⁺/H⁺ en mitocondrias. Por lo tanto el NHE1 localizado en la mitocondria podría representar un nuevo blanco para proteger al corazón del daño producido por I/R.

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DEL ÓXIDO NÍTRICO A NIVEL CARDÍACO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO C Y SISTEMA DE KINASAS ACTIVADAS POR MITÓGENOS. Caniffi C¹; Savignano L¹; Suárez di Salvo D¹; Romero M¹; Rodríguez S¹; Elesgaray R¹; Arranz C¹; Costa MA¹. Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. IQUIMEFA-CONICET¹.

El péptido natriurético tipo C (CNP) posee efectos antiproliferativos en los miocitos cardíacos. Previamente demostramos que el CNP aumenta la actividad de la isoforma endotelial de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) vía el receptor NPR-C en ventrículo de ratas espontáneamente hipertensas (SHR).

Objetivo: estudiar el efecto del tratamiento agudo con CNP sobre la expresión y la fosforilación de la NOS y la participación de la vía de las kinasas activadas por mitógenos (MAPKs), en ventrículo izquierdo de ratas SHR.

Materiales y métodos: A- *In vivo*: ratas SHR de 12 semanas de edad infundidas durante 60 minutos con NaCl 0.9% o CNP (1µg/Kg.min), fueron sacrificadas por decapitación. Se extrajo ventrículo izquierdo y se determinó: actividad de la NOS (utilizando [¹⁴C] L-arginina como sustrato), expresión y niveles de fosforilación de la NOS endotelial (eNOS) (Western Blot). B- *In vitro*: se determinó la actividad de la NOS inducida por CNP en presencia de: U-0126 (10 µM, inhibidor p42/p44 MAPK), LY 294002 (10 µM, inhibidor PI₃K), SB 203580 (10 µM, inhibidor p38 MAPK), SP 600125 (10 µM, inhibidor JNK 1/2) o PD 98059 (10 µM, inhibidor MEK1/ERK 1/2), calmidazolium (10 µM, Cz, antagonista de calmodulina) o toxina pertussis (800 ng/ml, TxP, inhibidor proteína Gi₁₋₂).

Resultados: A- *In vivo*: el tratamiento con CNP indujo un aumento de la actividad de la NOS y de los niveles de fosforilación de la eNOS sin cambios en la expresión de la enzima. B- *In vitro*: El agregado de inhibidores de MAPKs no indujo cambios en la actividad basal de la NOS así como tampoco modificó la actividad de la enzima inducida por CNP. La inhibición de proteína Gi o de la calmodulina revierte dicha activación. Tabla: Actividad de NOS (pmol [¹⁴C] L-citrulina/mg.tejido.min) inducida por CNP en ventrículo y efecto de diferentes inhibidores.

Basal	CNP	U0126+CNP	LY294002+CNP	SB203580+CNP
351.9±11.2	417.1±13.9*	420.6±8.7*	415.6±13.5*	422.8±14.7*
SP600125+CNP	PD98059+CNP	Cz+CNP	TxP+CNP	
413.8±9.8*	418.1±15.7*	175.8±21.3#	356.5±12.4#	

*p<0,01 vs basal; #p<0,01 vs CNP, n=6/grupo).

Conclusión: Las acciones antiproliferativas atribuidas al CNP en el corazón estarían mediadas por la activación de eNOS Ca²⁺-calmodulina dependiente, mediante la activación del receptor NPR-C, proteína Gi_{1,2}, sin la participación de la vía MAPK en este modelo de hipertensión.

OXIDO NÍTRICO Y STRESS OXIDATIVO EN UN MODELO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR L-NAME.

Marañón Rodrigo¹; Karbinger M. Sofía¹; Salas Nicolás¹; Joo Turoni Claudio¹; Abregú María¹; Peral de Bruno María¹. Dpto. Biomédico - Fisiología, Fac. de Medicina – CONICET –Tucumán¹.

Una disminución del óxido nítrico (NO) renal está implicada en la hipertensión arterial (HTA). La presencia de stress oxidativo favorecería un desbalance hacia menores niveles de NO renales. El objetivo del presente trabajo fue analizar, en ratas con HTA por L-NAME (RL) los niveles de NO renal y el efecto del stress oxidativo sobre el remodelamiento de las arterias aferentes (AA). Métodos: Se indujo HTA a ratas (PAM: 177±1 mmHg, n=9) con L-NAME (0,5mg/ml) en agua de bebida; 40-0 días). Se midió excreción urinaria de nitritos; en corteza (C) y medula (M) renal se midieron nitritos y TBARS en presencia y ausencia de inhibidores del stress oxidativo (tempol y diphenyliodonium: DPI). Se realizaron estudios histo-estereológicos e inmunomarcación para identificación de endotelio (antiCD34+) en AA. Se comparó con ratas controles (RC; PAM: 108±2 n=10, p<0,001). Resultados: Las RL presentaron menores nitritos en orina (p<0,05) que RC. Los riñones de RL presentaron menores niveles de nitritos en C (76±4%) y M (55±5%) que RC. Tempol y DPI incrementaron los nitritos en C y M solo en RL. La incubación *in vitro* con L-NAME disminuyó los nitritos en C y M solo en RC. Las RL presentaron mayores niveles de TBARS respecto a CR (837±40 pmol/mg proteína, n=7 vs 567±100, n=7; p<0,05). La incubación con tempol y DPI disminuyeron TBARS solo en RL. Los riñones de RL presentaron disminución del número de capilares y glomérulos. Las AA de RL no presentaron endotelio y evidenciaron un engrosamiento de la media (RC: 2,3±0,5 n=8 vs RL: 72,9±14,9 μm²; n=7; p<0,001), disminución de la luz y aumento de la relación media/luz (RC: 1,3±0,5; n=8 vs RL: 14,8±3,9 n=6; p<0,01). Conclusiones: La disminución de NO por L-NAME produce un remodelamiento hipertrófico concéntrico de las AA. La presencia de stress oxidativo en C y M podría contribuir a éste, favoreciendo a nivel tisular renal un desbalance de NO que no solo incidiría en la HTA sino que también incrementaría el daño renal.

PAPEL DE LA GLUCÓGENO SINTETASA CINASA 3β (GSK-3β) EN EL PRE Y POSTACONDICIONAMIENTO ISQUÉMICOS EN RATAS HIPERTENSAS ESPONTÁNEAS.

González Arbeláez L¹; Pérez Nuñez IA¹; Schinella GR¹; Mosca SM¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires ARGENTINA¹.

Estudios recientes en animales normotensos muestran que la enzima glucógeno sintetasa cinasa 3β (GSK-3β) es una de las potenciales cinasas que pueden regular la formación y/o apertura del poro de transición mitocondrial (PTM). La GSK-3β es constitutivamente activa y es inactivada por fosforilación en Ser 9. En estas condiciones es capaz de interactuar con los principales componentes del PTM e impedir su apertura. Nuestro objetivo fue determinar la participación de la GSK-3β en el pre y postcondicionamiento isquémicos en ratas hipertensas espontáneas (SHR). Los corazones aislados de estos animales y perfundidos por el sistema de Langendorff, después de un período de estabilización de 20 min fueron asignados a los siguientes protocolos experimentales: 1) Control no isquémico (C): perfusión durante 105 min; 2) Control isquémico (CI): 45 min de isquemia global (IG) y 1 hora de reperfusión (R); 3) PRE: se aplicó un ciclo de 5 min de IG y 10 min de R previo a la IG de 45 min; 4) POST: se aplicaron 3 ciclos de 30 seg de IG y 30 seg R al inicio de la R. Al final de R se determinó el tamaño del infarto (TI) mediante la tinción con trifeniltetrazolio y el contenido de GSK-3β fosforilada en Ser 9 (pGSK-3β) por western blot. La apertura del PTM fue estimada a través de la medición de la actividad citosólica de la enzima superóxido dismutasa dependiente de Mn (SODMn) por método espectrofotométrico.

El TI, expresado como porcentaje del área de riesgo, en el grupo CI fue de 51 ± 4 % y disminuyó significativamente con ambas intervenciones (PRE: 34 ± 1 %; POST: 37 ± 4 %, p<0,05). La expresión de la pGSK-3β disminuyó en el grupo CI (65 ± 4 % con respecto al grupo C) y aumentó en los grupos PRE y POST (117 ± 7 % y 104 ± 1 %, respectivamente, p<0,05), retornando a valores no diferentes de los controles. La actividad de SODMn aumentó en el grupo CI (8,6 ± 0,8 vs 4,4 ± 0,6 % inhibición/mg prot en el grupo C) y disminuyó en ambas intervenciones (4,1 ± 0,6 y 2,9 ± 1,2 % inhibición/mg prot en el PRE y POST, respectivamente, p<0,05). Estos resultados muestran que, en los corazones hipertróficos de las SHR, las dos intervenciones, el pre y postcondicionamiento isquémicos, son igualmente efectivas para disminuir el daño irreversible producido por la isquemia-reperfusión e involucran la disminución de la apertura del PTM mediada por la fosforilación de GSK-3β.

EXPRESION DE ADIPOCITOQUINAS E INFLAMACION VASCULAR EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO: EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE VINO TINTO. Vazquez-Prieto M¹, Renna N¹, Cacciamani V¹, Gonzalez S¹, Lama C¹, Miatello R¹. Área de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo. IMBECU-CONICET, Mendoza, Argentina¹.

El imbalance de adipocitoquinas (disminución de adiponectina y/o el aumento de resistina) y la inflamación vascular se relacionan con el síndrome metabólico (SM) probablemente mediado por estrés oxidativo. El objetivo fue evaluar la expresión de adipocitoquinas, la inflamación vascular y el estrés oxidativo en ratas con SM inducido por la administración crónica de fructosa (FFR) y estudiar el efecto del consumo moderado de vino tinto. Se utilizaron 40 ratas macho de la cepa Wistar distribuidas en 4 grupos (n=10 c/u): control (C), FFR (fructosa al 10% en el agua de la bebida durante 10 semanas), FFR + etanol al 4,5% (FFR+E) y FFR + vino tinto malbec al 35% (4,5% etanol) (FFR+VT) administrados durante las últimas 4 semanas. Se determinaron variables metabólicas, presión arterial sistólica (PAS); niveles plasmáticos de TBARS, actividad de la enzima NAD(P)H oxidasa en aorta y la expresión de su subunidad Nox4 en mesenterio como marcadores de estrés oxidativo; expresión de resistina y adiponectina en tejido adiposo visceral y VCAM-1 como marcador de inflamación vascular en vasos mesentéricos por western blot; y remodelado vascular en arterias mesentéricas. Al final del estudio el grupo experimental FFR desarrolló insulino resistencia y aumentó significativamente la PAS (p<0,01 vs. C). Además, el grupo FFR incrementó la actividad de la NAD(P)H oxidasa, la expresión de Nox4 y los niveles de TBARS (p<0,001) y se observó una disminución de la expresión de adiponectina y un incremento en la expresión de resistina (p<0,05) asociado a un aumento de VCAM-1 (p<0,01) y del remodelado vascular (p<0,001) con respecto al grupo C. La administración de VT a las ratas con fructosa revirtió la insulino resistencia, la PAS, el imbalance de la expresión de adipocitoquinas y además atenuó la inflamación y el remodelado vascular, mientras que el grupo FFR+E solo redujo la PAS (p<0,01). Estos datos sugieren que los efectos benéficos del VT podrían deberse a las propiedades antioxidantes de sus constituyentes no alcohólicos sobre los mecanismos de estrés oxidativo aumentados en las ratas con fructosa.

EN CORAZONES HIPERTRÓFICOS EL NÚMERO DE CICLOS PREACONDICIONANTES DEPENDE DE LA DURACIÓN DE LA ISQUEMIA PROLONGADA: PAPEL DEL ÓXIDO NÍTRICO. Fantinelli JC¹; Pérez Núñez IA¹; Schinella GR¹; Mosca SM¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP¹.

El proceso de reperfusión se asocia con cambios bioquímicos y funcionales del miocardio que pueden determinar la supervivencia ó la muerte celular. De esta manera, la reperfusión en sí misma puede acelerar o adicionar injuria a la ya generada por la isquemia. Para atenuar las alteraciones por isquemia-reperfusión como el atontamiento miocárdico, las arritmias y el infarto miocárdico, numerosos trabajos señalan como un mecanismo cardioprotector al fenómeno llamado “preacondicionamiento isquémico” (PI). Esta intervención se basa en que breves episodios de isquemias aplicadas previamente a la isquemia de mayor duración, disminuye las alteraciones ocasionadas por la isquemia-reperfusión. Objetivos: estudiar en corazones hipertróficos la relación entre el número de ciclos de PI y la duración de la isquemia prolongada, evaluando la posible participación del óxido nítrico (NO).

Materiales y métodos: se utilizaron ratas macho de 6 meses de edad hipertensas espontáneas (SHR) con una presión arterial de 192±2 mmHg y normotensas (WKY). Se aisló el corazón y se colocó en un sistema de perfusión retrógrada según la técnica de Langendorff en los cuales se realizaron los siguientes protocolos: 1) Control: perfusión de 3 hs; 2) IR1: 35min de isquemia global (IG) y 2 hs de reperfusión (R); 3) IR2: 50min de IG y 2hs de R; 4) 1PI: 1 ciclo de 5 min de IG y 10 min de R previos a IG35; 5) 3PI: 3 ciclos de 2 min de IG y 5 min de R previos a IG50. Los grupos 1PI y 3PI se repitieron en presencia de L-NAME, inhibidor de la óxido nítrico sintasa (NOS). Se midió el tamaño del infarto (TI), la función miocárdica a través de la presión desarrollada (PD), la +dP/dt_{max} y la presión diastólica final (PDF) y el contenido de glutatión reducido (GSH).

Resultados: en ambas cepas el PI antes de la IG35, disminuyó el TI (13±1 vs 30±3% en WKY y 12±3 vs 35±5% en SHR) y mejoró la función miocárdica dando valores de PD: 24±6 vs 6±1%; +dP/dt_{max}: 17±7 vs 6±2%, PDF: 51±5 vs 70±5 mmHg en las ratas WKY y de PD: 24±7 vs 6±1%; +dP/dt_{max}: 26±8 vs 7±1% y PDF: 60±4 vs 86±8 mmHg en las SHR. Además en ambas cepas el contenido de GSH fue de 13±3 vs 5±0.6 µg/mg prot en WKY y 7±1 vs 4±0.5 µg/mg prot en las SHR, destacando que en estado basal las SHR presentaron mayores niveles de GSH que las WKY (34±5 vs 19±2 µg/mg prot).

Cuando se realizó la IG50 en las SHR el TI fue mayor que en la cepa normotensa (58±8 vs 42±2%). Asimismo, en presencia de dicho período isquémico, 1PI disminuyó el TI sólo en las ratas WKY (12±3 vs 42±2%), mejoró la función miocárdica (PD: 5±1 vs 2±0.3%; +dP/dt_{max}: 6±1 vs 2±0.3%; PDF: 46±7 vs 71±8 mmHg) y aumentó el contenido de GSH (12±0.4 vs 4±0.4 µg/mg prot), pero en las SHR no fue efectivo. Asimismo la aplicación de 3PI en las SHR disminuyó el TI (22±4 vs 58±8%), mejoró la función miocárdica (PD: 5±0.8 vs 2±0.9%; +dP/dt_{max}: 5±1 vs 2±0.3%; PDF: 57±4 vs 78±8 mmHg) y aumentó el contenido de GSH (12±3 vs 2±0.5 µg/mg prot), demostrando su efecto cardioprotector.

El tratamiento con L-NAME frente a la IG35 anuló el PI solo en las SHR, mientras que en la IG50 lo abolió en ambas cepas, aumentando el TI, disminuyendo la recuperación de la función contráctil, y disminuyendo el GSH.

Conclusiones: estos resultados demuestran que en los corazones hipertróficos de las SHR:

- 1- fue necesario aplicar un mayor número de ciclos de PI durante la IG de 50 min
- 2- en estado basal el contenido de GSH fue mayor
- 3- el NO participa en los efectos beneficiosos del PI en ambos períodos de isquemia.

“CROSS TALK” ENTRE ALDOSTERONA Y ANGIOTENSINA II EN MIOCARDIO. ROL DEL EGFR.

Caldiz CI¹; Chiappe de Cingolani GE¹; Cingolani HE¹. Centro de Investigaciones. Cardiovasculares Facultad de Cs Médicas. UNLP. CONICET¹.

Recientemente se ha descrito en músculo liso una comunicación en ambos sentidos entre los receptores de Ang II AT1 y los receptores de mineralocorticoides (MR). Es decir, los efectos de la Ang II se ven disminuidos por el bloqueo del receptor de Aldosterona (Ald) y lo efectos de la Ald también disminuyen al bloquear el receptor AT1. (Lemarié CA et al, Circ Res. 2009,105:852). A los efectos de comprobar si este “cross talk” existe en miocardio, realizamos estudios sobre la producción de anión superóxido (O_2^-) inducidos por los dos agonistas mencionados. Determinamos la producción de O_2^- en cortes de tejido cardíaco de rata por luminiscencia con lucigenina 5 μ M. Los resultados obtenidos se expresan como porcentaje de aumento de la producción control (C) de O_2^- . La Ang II a la dosis 1 nM induce un aumento de la producción de O_2^- de $46,5 \pm 5,7$ %, $n=6$ $P<0,05$. Este efecto se abole por el bloqueo del receptor AT1 con losartan (Los) ($5,5 \pm 3,3$ %, $n=5$, NS) y del MR con espironolactona (EP), ($8,6 \pm 8,1$ %, $n=7$, NS). El efecto de aumentar la producción de O_2^- por Ald 10 nM fue de $67,0 \pm 9,0$ %, $n=19$, $P<0,05$ y fue abolido por EP ($17,4 \pm 9,3$ %, $n=9$, NS), pero no por el bloqueo del receptor AT1 con Los ($57,4 \pm 8,2$ %, $n=5$ NS). El aumento de la producción de O_2^- por Ald se suprimió por inhibición de la NADPH oxidasa con apocinina (Apo, $-3,9 \pm 11,4$, $n=4$, NS), por bloqueo del canal mitocondrial de K^+ dependiente de ATP (mK_{ATP}) con 5HD ($24,7 \pm 8,7$, $n=11$, NS,) y glibenclamida (Gli, $4,3 \pm 17,0$, $n=5$, NS,) y por inhibir la cadena respiratoria mitocondrial con rotenona (Rot, $10,4 \pm 9,3$, $n=3$, NS.). Resultados similares para Ang II fueron reportados por nuestro laboratorio. Los aumentos en la producción de O_2^- por Ang II y Ald fueron abolidos al impedir la transactivación del EGFR con AG1478. En línea con estos datos el EGF 0.1 μ g/ml también produjo aumento de la producción de O_2^- ($39,4 \pm 6,1$, $n=4$, $P<0,05$). Concluimos que tanto Ald como Ang II promueven la formación de O_2^- mitocondrial. Esta formación es NADPH oxidasa dependiente y se realiza a través del MR por cualquiera de los dos agonistas. Las señales intracelulares convergen desde el MR para transactivar el EGFR, el cual induce la cascada de eventos que conduce a la liberación de especies reactivas del oxígeno mitocondriales. Nuestros resultados muestran además que, a diferencia del músculo liso, la producción de O_2^- por tejido cardíaco inducido por Ald no se afecta por el bloqueo del receptor AT1, pero la producción de O_2^- inducida por Ang II es abolida por EP. Estos datos son la primera demostración en miocardio que involucran al EGFR en estas acciones y completan y extienden estudios recientes.

SILENCIAMIENTO DEL INTERCAMBIADOR SODIO/HIDRÓGENO (NHE-1) MIOCARDICO POR INYECCION INTRAPARIETAL. Pérez NG¹; Díez AA¹; Cingolani HE¹; Morgan PE¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Universidad Nacional de la Plata, La Plata, Argentina¹.

El NHE1 es la principal isoforma de NHE en el corazón. Patologías cardíacas como el daño por isquemia/reperfusión, hipertrofia e insuficiencia cardíaca han sido asociadas con la hiperactividad del NHE1. La tecnología del RNA de interferencia permite específicamente reducir la expresión de una proteína, por lo que se diseñó siRNA (small interference RNA) de 19 pb específico para el NHE1. El siRNA fue producido *in vitro* por hibridación de cadenas complementarias de RNA sintetizadas con la T7 RNA polimerasa. Como control se generó una molécula de siRNA con la misma secuencia desorganizada de manera aleatoria (siRNA_{SCR}). La efectividad del siRNA se estudió en células HEK293 que fueron co-transfectadas con una cantidad constante de NHE1 cDNA (1.6 μ g) y siRNA_{NHE1}. Cantidades crecientes de siRNA_{NHE1} (μ g): 0, 1, 4, 10, 40, inhibieron de manera creciente la expresión de NHE1 con respecto al siRNA_{SCR}. Para las dosis antes mencionadas la reducción fue de 0; $56,6 \pm 3,5$; $41,6 \pm 6,8$; $17,15 \pm 0,2$; $8,72 \pm 7,4$; $78,06 \pm 3,1$ % ($n=3$ cada uno, ANOVA One-way $p<0,05$), respectivamente. Posteriormente se silenció el NHE1 en corazón de ratón. Bajo anestesia, se inyectó siRNA (20 μ g) cerca del ápex en la pared antero-lateral del ventrículo izquierdo. Los ratones fueron sacrificados luego de 48/72 hs de la intervención quirúrgica, se les extrajo el corazón y se midió la expresión proteica en inmunoblots. La expresión del NHE1 en lisado de ventrículos mostró que el siRNA_{NHE1} reduce la expresión a $37,16 \pm 5$ % ($n=5$) comparado con los ratones inyectados con siRNA_{scramble} ($97,7 \pm 13,2$ %, $n=4$; t-test $p<0,05$). Debido a la magnitud de la reducción se estudió la expresión del NHE1 en cuatro partes del corazón: ápex, parte media, base y ventrículo derecho. La expresión del NHE1 (como NHE1/GAPDH) mostró una reducción a lo largo de todo el corazón: Ápex $0,126 \pm 0,033$, $n=3$; Medio $0,225 \pm 0,079$, $n=3$; Base $0,343 \pm 0,098$, $n=3$; Ventrículo derecho $0,793 \pm 0,767$; siRNA_{SCR} $1,520 \pm 0,1700$, $n=3$ (ANOVA one way, $P<0,05$). Posteriormente se estudió la actividad del NHE1 luego de una carga ácida aguda. Se usaron músculos papilares aislados de VI de ratones inyectados con siRNA_{NHE1} ($n=3$) o controles ($n=6$). Los experimentos se hicieron en un medio libre de bicarbonato (buffer HEPES) para garantizar que la recuperación del pHi fuera debida solo al NHE1. Los papilares con siRNA tuvieron un pHi basal menor ($7,02 \pm 0,01$ vs. $7,21 \pm 0,03$, $P<0,05$) y se acidificaron más, luego del pulso de amonio ($6,43 \pm 0,03$ vs. $6,60 \pm 0,01$, $P<0,05$). Consistentemente, la presencia de siRNA minimizó la recuperación pHi luego de la acidosis (dpHi/dt máximo: $0,132 \pm 0,013$ vs. $0,021 \pm 0,01$ unidades de pH/min, $p<0,05$). Concluimos que la inoculación de RNA de interferencia en un solo lugar en el miocardio es suficiente para reducir la expresión del NHE1 en todo el ventrículo izquierdo. Destacamos la capacidad del siRNA de difundirse desde el sitio de inyección, posiblemente a través del sincitio miocárdico. Por último, corroboramos las dos conclusiones anteriores mediante la reducción de la actividad funcional del NHE1 en el músculo papilar.

EL EFECTO ANREP POST-ESTIRAMIENTO DEL MIOCARDIO REQUIERE TRANSACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO. Villa-Abrille MC¹; Caldiz CI¹; Ennis IL¹; Nolly MB¹; Casarini MJ¹; Chiappe de Cingolani G¹; Cingolani HE¹; Pérez NG¹. Centro de Investigaciones Cardiovasculares, UNLP-CCT-La Plata-Conicet¹.

El estiramiento miocárdico produce una respuesta contráctil bifásica: un aumento rápido inicial (mecanismo de Frank-Starling) y uno lento posterior denominado segunda fase de fuerza (SFF) o efecto Anrep. Previamente demostramos que la SFF es la manifestación mecánica de un mecanismo autocrino/paracrino que se inicia con la liberación secuencial de angiotensina II (Ang II) y endotelina (ET) y culmina con la activación del intercambiador Na^+/H^+ cardíaco (NHE1). Las quinasas más frecuentemente involucradas en la fosforilación y activación del NHE1 son ERK 1/2-p90^{RSK}. Evidencias experimentales muestran que ciertos efectos de Ang II/ET son mediados por transactivación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE), mecanismo que requiere activación de la Src-quinasa y de metaloproteinasas (MMP). Nuestro objetivo fue investigar si la transactivación del RFCE está involucrada en la cascada de señalización que conduce al desarrollo de la SFF.

Métodos: Músculos papilares de gato fueron estirados del 92 al 98% de su longitud máxima y se midió fuerza desarrollada, activación de ERK1/2 (con anticuerpos específicos que detectan su forma fosforilada) y se estimó la fosforilación del NHE1 inmunoprecipitándolo y midiendo la Ser703 fosforilada mediante Western blot (anticuerpo específico anti sitio de unión fosforilado para la proteína 14-3-3). Paralelamente se midió la producción de anión superóxido (O_2^-) con ET-1 (1 nM) en cortes de ventrículo izquierdo (~1x1x5 mm) mediante quimioluminiscencia con lucigenina.

Resultados: La SFF (123±1% de la fase rápida, n=6, P<0.05) fue cancelada al prevenir la transactivación del RFCE inhibiendo la Src-quinasa (PP1, 99±2%, n=4), la MMP (108±3.51%, n=11), el RFCE (AG1478, 98±2%, n=6) y al bloquear al poro de transición mitocondrial (99±3%, n=6). El estiramiento incrementó la fosforilación de ERK1/2 en un 196±17% respecto del control (n=7, P<0.05), efecto que fue cancelado por PP1 (124±22%, n=7) y por AG1478 (131±17%, n=4). La ET-1 aumentó la producción de O_2^- un 191±17% respecto del control (n=13), efecto que fue abolido por AG1478 (98±15%, n=8) o por PP1 (99±8%, n=3). El factor de crecimiento epidérmico (FCE) incrementó la fosforilación de ERK1/2 (136±8% del control, n=9, P<0.05), efecto que fue cancelado al inhibir la NADPH oxidasa (apocinina, 107±5% n=7), el canal de potasio mitocondrial ATP dependiente (5-HD, 99±4%, n=5 o glibenclamida, 106±8%, n=5) y la cadena respiratoria mitocondrial (rotenona, 103±7%, n=5), sugiriendo que la activación de ERK1/2 es posterior a las generación de especies reactivas del oxígeno por la mitocondria. Finalmente el estiramiento incrementó la fosforilación del NHE1 en Ser703 (172±24% del control, n=4, P<0.05), efecto que fue cancelado por AG1478 (94±17%, n=4).

Conclusión: Nuestros resultados muestran que la transactivación del RFCE es un paso necesario en la ruta de señalización que desencadena el efecto Anrep.

