

## NIVELES DE PRESION ARTERIAL EN JOVENES ESTUDIANTES

## CORRELACION CON LA MASA CORPORAL, FACTORES METABOLICOS Y HEMODINAMICOS

SUSANA M. DE LENA, RAUL F. ECHEVERRIA, EDUARDO ESCUDERO, OSCAR A. GENDE\*, HORACIO E. CINGOLANI\*

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata*

**Resumen** En un grupo homogéneo de 450 estudiantes ( $20,8 \pm 0,11$  años) se examinaron los niveles de presión arterial (PA) y se correlacionaron con diferentes parámetros. La prevalencia de hipertensión arterial fue, según el criterio del JNC-V, 13% en varones y 3% en mujeres. Las correlaciones entre índice de masa corporal (IMC) y niveles de PA fueron estadísticamente significativas en varones y mujeres. La presión arterial media (PAM) aumentó a razón de 1.17 mmHg por cada unidad de incremento en el IMC en los varones y 0.97 mmHg en las mujeres. En base a los niveles de PA propuestos por el JNC-V se seleccionaron tres grupos: varones con PA óptima (PAO); PA normal alta (PANA) e hipertensos estadio I (Hipert.) cuyos IMC fueron:  $22,74 \pm 0,2$ ;  $24,4 \pm 0,48$  y  $25,06 \pm 0,66$  kg/m<sup>2</sup> respectivamente ( $P < 0,05$  de Hipert. y PANA respecto a PAO; los grupos PANA e Hipert. no difirieron significativamente entre sí). Se seleccionaron muestras de estos grupos para el estudio comparativo de: índice cardíaco (IC); resistencia periférica total (RP), glucemia, insulinemia, índice glucosa/insulina y pH intracelular plaquetario. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos examinados en lo que respecta a glucemia, insulinemia e índice glucosa/insulina. Los diferentes niveles de PA de los grupos pueden atribuirse a distintos IC: PAO  $3,25 \pm 0,13$ ; PANA  $3,76 \pm 0,2$ ; Hipert.  $4,76 \pm 0,36$  ml/min/m<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ). Las RP fueron numéricamente «normales»: PAO  $2139 \pm 106$ ; PANA  $2170 \pm 114$ ; Hipert.:  $1858 \pm 146$  dinas seg. cm<sup>-5</sup> m<sup>2</sup> (NS). El pH intracelular plaquetario fue de  $7,15 \pm 0,07$  en los PAO,  $7,21 \pm 0,05$  en los PANA y  $7,33 \pm 0,04$  en los Hipert. ( $P < 0,05$  de Hipert. respecto a PAO). El aumento de pH, en el grupo Hipert., sugiere un intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> hiperactivo.

**Palabras clave:** presión arterial en jóvenes, IMC, pH<sub>i</sub> plaquetario, índice cardíaco

Aunque la asociación entre obesidad e hipertensión arterial (HA) está firmemente establecida, los mecanismos involucrados no están completamente aclarados<sup>1</sup>. La sal de la dieta<sup>2</sup>, factores hemodinámicos<sup>3</sup> y mecanismos neuroendocrinos<sup>4</sup> pueden jugar un papel en esta aso-

ciación. Estos mecanismos pueden ya estar presentes, aún en forma incipiente, en la relación positiva entre índice de masa corporal (IMC) y cifras de presión arterial (PA).

Nuestro objetivo es estudiar en el marco del convenio entre la Universidad Nacional de La Plata y el Ministerio de Salud y Acción Social de la Pcia. de Buenos Aires, una población joven y homogénea de estudiantes de ambos sexos la asociación entre PA, diversos índices antropométricos relacionados con la grasa corporal, y la posible existencia de factores dietéticos, hemodinámicos y neuroendocrinos implicados en esa relación.

Recibido: 11-X-1995

Aceptado: 10-I-1996

\* Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas).

Dirección postal: Dr. Horacio E. Cingolani, Centro de Investigaciones Cardiovasculares Facultad de Ciencias Médicas, Calle 60 y 120, 1900 La Plata, Argentina.

**Material y métodos**

La totalidad de los 500 estudiantes de tercer año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata fueron reclutados para este estudio. Las presiones sistólicas (PAS) y diastólicas (PAD) fueron medidas por estudiantes de Medicina entrenados para esta tarea. Las determinaciones fueron hechas con esfigmomanómetros de mercurio de acuerdo a las recomendaciones del JNC-V<sup>5</sup>. Las mediciones fueron realizadas luego de 5 minutos de descanso con los sujetos sentados y el brazo descubierto y apoyado a nivel del corazón. Se les había indicado no fumar ni tomar café en los 30 minutos anteriores a la medición. Se realizaron tres determinaciones de la presión arterial (PA) en dos ocasiones separadas por una semana. La frecuencia cardíaca fue determinada con el pulso radial contado en un minuto luego de cada una de las seis determinaciones de la PA. El peso en kilogramos y la talla en metros fueron medidos en la entrevista. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado como peso en Kg dividido por la talla en metros elevada al cuadrado. Todos los individuos fueron instruidos en el llenado de un cuestionario sobre factores sociodemográficos, historia familiar de enfermedad cardiovascular, uso de medicación antihipertensiva, tabaquismo, consumo de alcohol, uso de sal y otros hábitos dietéticos.

Se excluyeron 50 sujetos por presentar cuestionarios incompletos, embarazo u otras razones. Se incluyeron en el análisis 219 varones y 231 mujeres con datos completos.

De acuerdo a los promedios de PA de las dos entrevistas se separaron cuatro grupos de individuos de acuerdo a las especificaciones del JNC-V (Fig. 1).

1. **GRUPO I:** Presión arterial óptima (PAO): Los promedios de las 6 determinaciones fueron  $\leq$  a 120/80 mmHg.

2. **GRUPO II:** Presión arterial normal (PAN): Los promedios de PA fueron  $>120$  y  $<130$  mmHg para la sistólica y  $> 80$  y  $<85$  mmHg para la diastólica.

3. **GRUPO III:** Presión arterial normal alta (PANA): fueron aquellos sujetos cuyas presiones arteriales se encontraron entre 130-139 mmHg para la sistólica y/o 85-89 mmHg para la diastólica.

4. **GRUPO IV:** Hipertensos (Hipert.): promedio de PA  $\geq 140$  y/o 90 mmHg confirmado en una segunda ocasión.

Se determinó la proporción de alumnos que constituían cada uno de estos cuatro grupos los que se indican en Resultados y Fig. 1. A los efectos de realizar comparaciones entre diferentes variables se seleccionaron de los grupos PAO, PANA e Hipert. un número determinado de voluntarios varones en los cuales se realizaron estudios adicionales. El número de cada uno de ellos se indica en resultados.

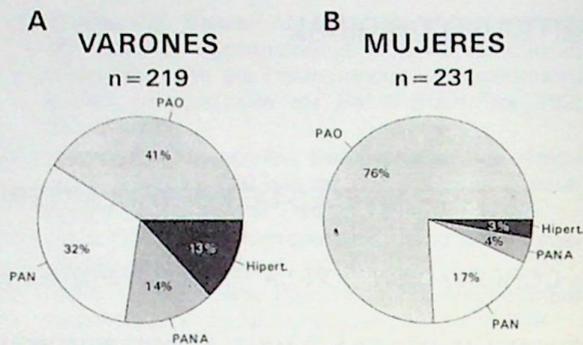


Fig. 1.— Muestra la prevalencia en varones y mujeres de las diferentes categorías según el Joint National Committee V. PAO: Presión Arterial Óptima; Hipert.: Hipertensos; PANA: Presión Arterial Normal Alta y PAN: Presión Arterial Normal. Note que PANA, PAN y PAO tienen presiones arteriales normales. La prevalencia de hipertensión en este grupo etáreo fue de 13% en varones, 3% en mujeres y 8% total.

*a) Determinación de glucemia e insulinemia*

Se extrajeron muestras de sangre de la vena cubital del antebrazo en ayunos.

La glucosa plasmática se midió con el método de oxidación de la glucosa y la insulinemia se determinó por radioinmunoensayo.

La sensibilidad a la insulina se estimó por el cociente glucosa/insulina (G/I)<sup>6</sup>.

*b) Determinación del pH intracelular en plaquetas*

Las plaquetas se obtuvieron de muestras de sangre recogida sobre 15% de ACD (1,5% ácido cítrico, 2,5% citrato de sodio, 2% glucosa, 10  $\mu$ moles/l de prostaglandina E1). El plasma enriquecido en plaquetas se separó a 200 x g, 15 min y de éste el pellet de plaquetas a 800 x g, 12 min. La solución salina utilizada consistió de (en mmoles/l) ClNa 140, ClK 4,7, SO<sub>4</sub>Mg 2,1, Cl<sub>2</sub>Ca 1, HEPES 10 a pH 7,4. Se agregó 0,1 mmol/l de ácido acetilsalicílico y el calcio fue omitido en las soluciones utilizadas durante la carga con el indicador y los lavados realizados previa y posteriormente a ésta. Las plaquetas se incubaron con 200  $\mu$ moles/l del diacetato de carboxidimetil fluoreceína (CDMF), 30 min. El éster es permeable y difunde en las células donde las esterasas liberan el indicador fluorescente que queda atrapado en el citoplasma. Para determinar el pH intracelular se diluyeron 50  $\mu$ l de la suspensión de plaquetas en 1 ml de la solución salina a 37°C. Se determinó la fluorescencia emitida a 530 nm con una excitación a 490 nm. La calibración de las señales de fluorescencia se realizó llevando el pH<sub>i</sub> a valores predeter-

minados en soluciones con 130 mmoles/l de ClK y 10  $\mu$ moles/l de nigericina.

#### d) Determinación de variables hemodinámicas

El volumen latido (VL) fue calculado a través del ecocardiograma. Desde ventana paraesternal, con imágenes de eco bidimensional, se realizó un corte tomográfico del eje menor del ventrículo izquierdo a nivel de los músculos papilares y pasando el cursor entre medio de los mismos se registró un trazado en modo M, donde se midieron los diámetros a fin de diástole y fin de sístole de acuerdo a la metodología establecida<sup>7</sup>. Con los diámetros referidos y aplicando la ecuación de Teicholz<sup>8</sup> se obtuvieron los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole para calcular con ellos el VL. Multiplicando el VL por la frecuencia cardíaca (FC) en el momento del registro se obtuvo el volumen minuto (VM). Este fue corregido por la superficie corporal, obteniéndose así el índice cardíaco (IC). La resistencia periférica total (RPT) se calculó como presión arterial media (PAM)/IC<sup>9</sup>.

#### Análisis de datos

El procesamiento de datos y los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el EPI INFO versión 6.0. Para comparar variables discontinuas se utilizó el test de Chi-cuadrado. Para variables continuas se utilizó el test de «t» de Student o análisis de varianza. En todos los casos el nivel de significación aceptado fue de  $p < 0,05$ . Todos los datos se expresan como Media  $\pm$  ES.

## Resultados

En la Tabla 1 se describen las características de la población en estudio. Se trata de un grupo

TABLA 1.— Características de la población

	Varones n = 219	Mujeres n = 231	P
Edad	20,89 $\pm$ 0,11	20,73 $\pm$ 0,10	NS
Peso	73,97 $\pm$ 0,68	55,6 $\pm$ 0,47	P<0,001
Talla	1,76 $\pm$ 0,005	1,63 $\pm$ 0,004	P<0,001
IMC	23,68 $\pm$ 0,17	20,82 $\pm$ 0,14	P<0,001
Con Historia			
Familiar de	58 (26,5%)	68 (29,4%)	NS
Hipertensión			
Arterial			
Agregan sal	105 (47,9%)	90 (39%)	NS
en la mesa			

IMC: Índice de Masa Corporal

homogéneo en cuanto a edad, constituido por un número similar de varones y mujeres entre los cuales no hay diferencias con respecto a historia familiar de hipertensión arterial y agregado de sal en la mesa. Como era de esperar, el peso, la talla y el IMC fueron significativamente mayores en varones.

Los promedios de las presiones sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) se muestran en la Tabla 2. Estos valores coinciden con estudios previos realizados por nosotros en jóvenes del mismo grupo etáreo<sup>10</sup>. Todos los valores de presión fueron significativamente superiores en los varones.

Analizando por separado varones y mujeres en cuanto a las prevalencias de las distintas categorías de PA definidas por el JNC-V<sup>5</sup> se halló que en varones había un 41% de PAO, 32% de PAN 14% de PANA y 13% de Hipert. En mujeres los porcentajes fueron: 76, 17, 4 y 3 respectivamente (Fig. 1).

En la figura 2 se observa la correlación entre PAM e IMC en ambos sexos. En los varones fue de 0,35 y en las mujeres de 0,25 teniendo ambos coeficientes significación estadística. La PAM, en varones, se incrementa a razón de 1,17 mmHg por unidad de IMC. En las mujeres el incremento fue de 0,97 mmHg por unidad de IMC.

En la Tabla 3 se muestran los índices de correlación entre IMC y PAS, PAD y PAM en ambos sexos. La correlación más fuerte se observó en los varones y para las PAM y PAD. Se eligieron muestras del sexo masculino para comparar diferentes variables entre los grupos PAO, PANA e Hipert. Los tres grupos seleccionados de acuerdo a los niveles de PA según el criterio del JNC-V presentaron valores de IMC que se muestran

TABLA 2.— Presiones promedio de la población\*

	Varones	Mujeres	P
PAS	123,39 $\pm$ 0,81	111,70 $\pm$ 0,66	P<0,05
PAD	75,21 $\pm$ 0,57	71,42 $\pm$ 0,54	P<0,05
PAM	91,27 $\pm$ 0,58	84,84 $\pm$ 0,54	P<0,001

\* Promedio de seis determinaciones (en dos ocasiones)

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAD: Presión Arterial Diastólica

PAM: Presión Arterial Media

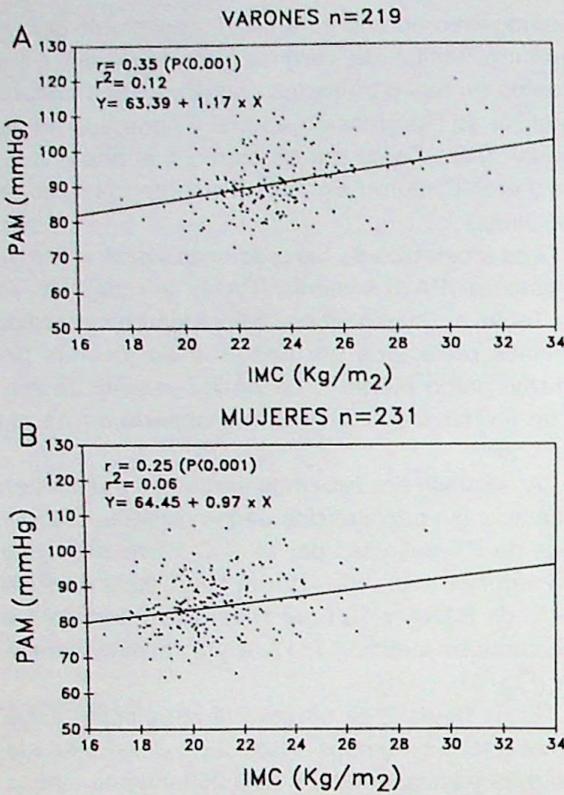


Fig. 2.— Muestra la correlación entre IMC y PAM en varones (panel A) y mujeres (panel B). Ambas correlaciones fueron estadísticamente significativas. La PAM incrementa en los varones 1,17 mmHg por cambio de 1Kg/m<sup>2</sup> de IMC y 0,97 de mmHG en las mujeres.

TABLA 3.— Correlaciones entre Índice de Masa Corporal y Presión Arterial

	Mujeres (n = 231)		Varones (n = 220)	
	r	P<	r	P<
PAS	+ 0,23	0,03	+ 0,28	0,01
PAD	+ 0,23	0,04	+ 0,33	0,01
PAM	+ 0,25	0,01	+ 0,35	0,01

PAS: Presión Arterial Sistólica  
 PAD: Presión Arterial Diastólica  
 PAM: Presión Arterial Media

en la Fig. 3. El grupo de PAO mostró índices inferiores de IMC que los grupos PANA e Hipert. Aunque el grupo Hipert. mostró niveles de IMC ligeramente superiores al PANA, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

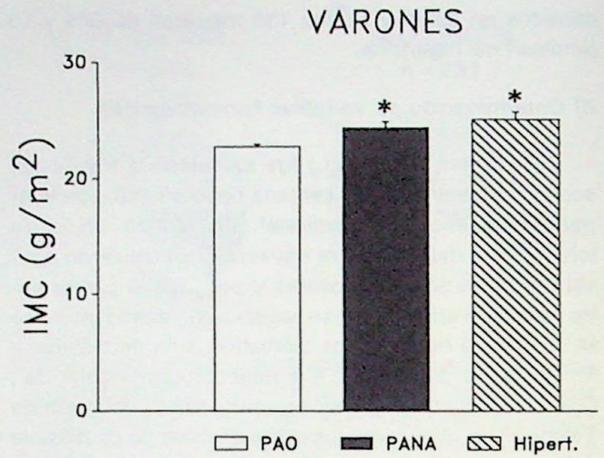


Fig. 3.— Barras que muestran el IMC en los tres grupos estudiados. Los grupos PANA e Hipertensos tuvieron IMC significativamente más elevados que el grupo PAO (P<0,05). No difirieron significativamente entre sí los grupos PANA e Hipert.

A los efectos de analizar la posibilidad que aquellos jóvenes con mayor índice de masa corporal presenten cifras de PA más elevadas debido a una mayor ingesta de sodio, comparamos aquellos con IMC menor que la mediana (23.2 kg/m<sup>2</sup>) con los que superaron este IMC. La figura 4 muestra en el panel A que, como era esperable en base a la correlación de la figura 2, aquellos con IMC más altos poseen valores superiores de PAM (93,27 ± 0,84 mmHg) que los con IMC más bajo (89,18 ± 0,75 mmHg). Esta diferencia se mantiene (panel B) cuando la comparación se realiza entre aquellos con IMC menor pero que agregan sal en la mesa (87,83 ± 1,01 mmHg) con aquellos de IMC más alto pero que no realizan el agregado de sal (94,28 ± 1,29 mmHg). Pareciera que el agregado de sal en la mesa no es capaz de hacer desaparecer la diferencia de PA debida al IMC.

En la figura 5 se muestran en los tres grupos (PAO, PANA e Hipert.) los valores de PAM, IC y RP. El IC fue más alto en los grupos PANA e Hipert. y estos aumentos del IC no se acompañaron con diferencias significativas en la RP.

En la tabla 4 se muestran los valores de glucemia, insulinemia y el cociente G/I. Mientras que las glucemias son prácticamente iguales en los tres grupos mencionados, la insulinemia basal, aunque ligeramente elevadas en el grupo Hipert., no alcanzó niveles de significación. El índice G/I tampoco mostró alteraciones significativas. El pH

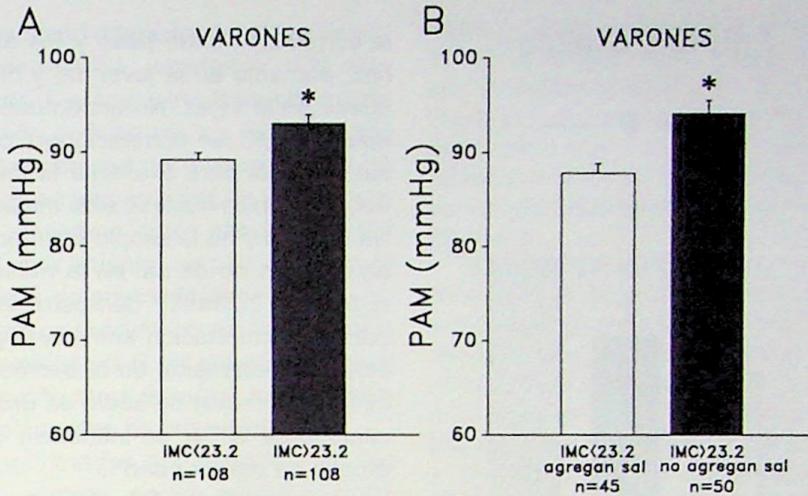


Fig. 4.— Muestra en el panel A los niveles de PAM en varones con IMC menor y mayor que la mediana y en el panel B se comparan los PAM de aquéllos con menor IMC que agregan sal con los PAM de las de mayor índice de masa corporal que no agregan sal en la mesa. El agregado de sal no corrigió las diferencias de la PA.

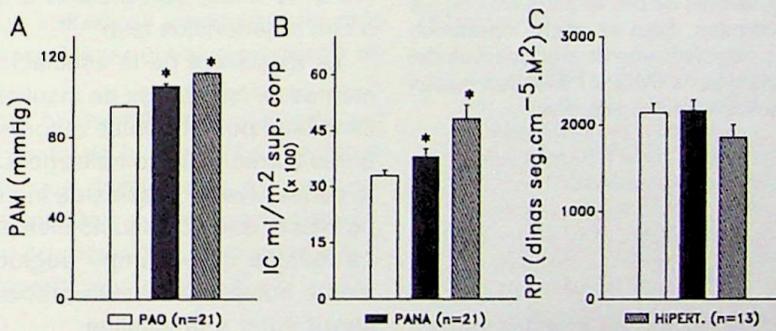


Fig. 5.— Muestra los hallazgos hemodinámicos en tres grupos de varones, PAO: presión arterial óptima, Hipert: Hipertensos y PANA: Presión Arterial Normal Alta. En A PAM, en B Índice Cardíaco y en C Resistencia Periférica normalizada por Superficie Corporal. La PAM y los IC de los grupos PANA e Hipert. fueron estadísticamente más elevados que en los del grupo PAO. El IC de los PANA fue diferente al de los Hipert.

TABLA 4

	PAO	PANA	HIPERT.
Glucemia (mg/dl)	90 ± 1,76	90 ± 2	91 ± 2
Insulinemia (UI)	14 ± 0,8	13,5 ± 1,14	15,34 ± 0,95
G/l	6,61 ± 0,37	7,55 ± 0,73	6,11 ± 0,29

\* P<0,05

intracelular de las plaquetas mantenidas en una solución salina amortiguada con HEPES a pH 7,4 fue de  $7,15 \pm 0,07$  en los PAO,  $7,21 \pm 0,03$  en los PANA y  $7,33 \pm 0,04$  en Hipert. (Fig. 6). La diferencia entre el primer y último grupo fue estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). No encontramos diferencias significativas de pH<sub>i</sub> entre el grupo de PAO y PANA. Posiblemente sea necesario un número mayor de determinaciones en estos dos grupos para que, de existir una diferencia, adquiera nivel significativo.

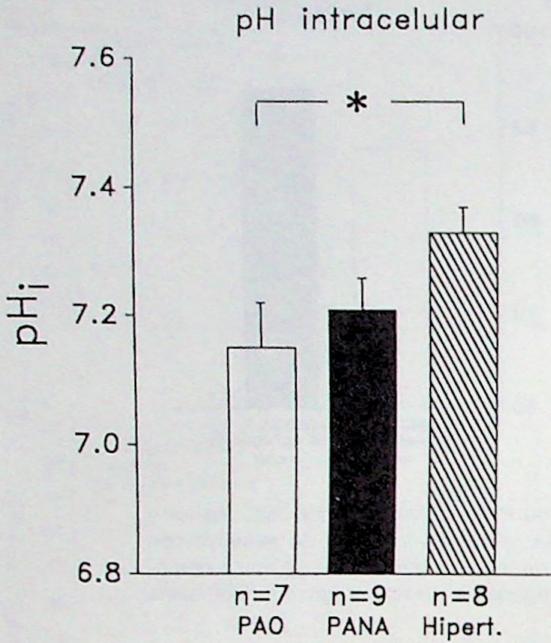


Fig. 6.— Muestra los valores de pHi en plaquetas de los tres grupos estudiados. Sólo el grupo hipertenso mostró aumentos estadísticamente significativos del pHi respecto a los grupos PAO y PANA los cuales no difirieron significativamente entre sí.

**Discusión**

El grupo etéreo analizado en nuestro estudio (20 años) presenta las ventajas de la homogeneidad y de la posibilidad de analizar la presencia o no de alteraciones que han sido descritas en la hipertensión establecida. Aunque nuestro estudio fue realizado en 450 jóvenes con proporción aproximadamente igual de ambos sexos, hemos elegido a los pertenecientes al masculino para realizar el estudio de diversos factores. Esta decisión fue tomada en base a la mayor prevalencia de HA (13%) en los varones comparada con 3% en las mujeres y a la mayor correlación entre IMC y PA. La correlación entre IMC y niveles de presión arterial detectados aquí es conocida<sup>1</sup> y parece comenzar en la niñez<sup>11</sup>. Es interesante que los índices de correlación descritos entre IMC y niveles de PA en los estudios Framingham<sup>12</sup> e Intersalt<sup>13</sup> fluctúen alrededor de 0,20-0,30. La mayor correlación obtenida por nosotros (0,35) parece ser el resultado del grupo etéreo examinado. Es así que Havlik y col.<sup>12</sup> han señalado que

la correlación entre peso y PA es débil en la niñez, aumenta en la juventud y disminuye nuevamente en la vejez. No encontramos que esta variable, el IMC, se correlacionará con la ingesta de sal. Lo ideal para examinar la interrelación entre estas variables hubiese sido medir la excreción de Na urinaria y no la simple estimación a través del agregado o no de sal en la mesa. Sin embargo, el estudio Intersalt<sup>14</sup> demostró en 10.079 individuos una correlación entre IMC y niveles de PA, independientemente de la excreción de sodio. Si bien la excreción de sodio es una variable determinante de la PA, su influencia es menor en los grupos de menor edad<sup>15</sup>.

Los niveles de PA elevados en los grupos PANA e Hipert. con respecto al grupo PAO, lo fueron a expensas de un aumento en el IC y con RP numéricamente «normales». Esto es coincidente con numerosos estudios<sup>3, 9, 16</sup> que mostraron este perfil hemodinámico en adultos jóvenes (18 a 40 años) con presión arterial «borderline» o con hipertensión leve<sup>17, 18</sup>.

La existencia de la asociación de HA con aumentos de los niveles de insulina ha sido también estudiada por diferentes autores<sup>6, 19-22</sup>. En nuestro grupo etéreo el único hallazgo fue un leve aumento de los niveles basales de insulinemia en el grupo Hipert. que no adquirió niveles de significación. La técnica del «clamp» euglucémico<sup>23</sup> posiblemente hubiese sido más precisa para estimar la sensibilidad a la insulina.

Tal vez uno de los hallazgos más interesantes de nuestro estudio sea la comparación de los niveles de pH intracelular plaquetario entre los tres grupos analizados.

El conocimiento de la relación entre el intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> e hipertensión arterial no es nuevo<sup>24</sup>. Aumentos en la actividad de intercambiador han sido previamente descritos en diferentes tipos de células de hipertensos<sup>24</sup>. Esta hiperactividad del intercambiador sería la expresión de un índice predictivo extensamente analizado, el intercambiador Na<sup>+</sup>/Li en los eritrocitos. Esta actividad se halla aumentada en una gran proporción de pacientes hipertensos<sup>25</sup>. El intercambio Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> está comprometido con el control del pH intracelular, la respuesta a agentes vasoactivos<sup>26</sup>, la reabsorción renal de sodio<sup>27</sup>, la proliferación y crecimiento celular<sup>28</sup>. Todos estos factores han sido involucrados en la patogénesis de la hipertensión<sup>29</sup>.

Factores tales como alteraciones en los lípidos séricos<sup>30</sup>, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina<sup>20</sup> y obesidad<sup>1</sup> que coexisten frecuentemente con la hipertensión podrían ser los responsables de cambios en la actividad del intercambiador. El hecho de que células provenientes de hipertensos inmortalizadas conserven estas alteraciones<sup>31, 32</sup> sugiere que el mecanismo responsable de la hiperactividad está determinado genéticamente.

Aunque existen evidencias conflictivas sobre la existencia de cambios en el pH intracelular basal en los hipertensos<sup>33</sup>, otros estudios lo han hallado elevado en plaquetas de hipertensos<sup>34</sup>.

Los casos examinados por nosotros, tal vez por su pequeño número, no nos permitieron detectar diferencias significativas entre los PANA y el grupo de PAO. Sólo los hipertensos mostraron un aumento estadísticamente significativo del pH intracelular. Si consideramos que un porcentaje elevado de los individuos con PANA se volverán hipertensos<sup>35, 36</sup>, serían interesantes estudios con mayor cantidad de individuos y seguimiento más prolongado para establecer el valor predictivo de este índice.

Un intercambio Na/H más activo puede ser causa de un aumento de la concentración intracelular de Na<sup>+</sup>, lo que podría conducir a un aumento intracelular de Ca<sup>2+</sup> a través del intercambiador Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, promoviendo aumentos en la contractilidad miocárdica y vascular<sup>37</sup>.

## Summary

*Blood pressure levels in young students. Correlation between body mass and metabolic and hemodynamic factors*

Blood pressure (BP) levels were measured in 450 students (mean age 20.8 ± .11 years old) and were correlated with different parameters. Prevalence of arterial hypertension was, according to the JNC-V, 13% in males and 3% in females.

The correlations between Body Mass Index (BMI) and BP levels were statistically significant either in males and females. Mean BP (MBP) increased 1.17 mmHg per unit of increase of BMI in males and 0.97 mmHg in females. According to the BP levels proposed by the JNC-V the male individuals were classified in three groups: optimal BP (OBP), high normal BP (HNBP) and hypertensives stage 1 (Hypert.). These groups had different BMI; OBP: 22.74 ± 2; HNBP 24.4 ± 0.48;

Hypert. 25.06 ± 0.66 kg/m<sup>2</sup> (P<0.05 Hypert. and HNBP as regards PAO; HNBP and Hypert. were not statistically different). Samples of each of these groups were taken in order to analyze other parameters such as: cardiac index (CI), total peripheral resistance (TPR), plasma glucose, plasma insulin, glucose/insulin ratio and intracellular pH in platelets.

No significant differences were found in the three groups as regards plasma glucose, plasma insulin and glucose/insulin ratio. The different BP levels among the groups were due to an increase in CI: OBP 3.25 ± 0.13; HNBP 3.76 ± 0.2; Hypert. 4.76 ± 0.36 ml/min/m<sup>2</sup> (P<0.05) but with TPR numerically «normal»: OBP: 2139 ± 106; HNBP 2170 ± 114; Hypert. 1858 ± 146 dynes sec. cm<sup>-5</sup> m<sup>2</sup> (NS). The intracellular pH in platelets was: 7.15 ± 0.07 in the OBP, 7.21 ± 0.05 in the HNBP and 7.33 ± 0.04 in the Hypert. (P<0.05 in the Hypert. as regards the PAO). The increase of the pH<sub>i</sub> in the Hypert. suggests hyperactive Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger.

## Bibliografía

1. Krieger DR, Lansberg L. Obesity and Hypertension. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York: Raven Press, 1995; 2367-88.
2. Elliot P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17 (suppl 1): 13-8.
3. Messerli FH, Sundgaard-Ruse K, Reisin E, Dreslinski G, Dunn FH, Frolich E. Disparate cardiovascular effects of obesity and arterial hypertension. *Am J Med* 1983; 74: 808-12.
4. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens JP, and Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal men. *Diabetes* 1981; 30: 219-25.
5. The Fifth Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-V). *Arch Int Med* 1993; 153: 154-83.
6. Haffner S, Valdez R, Hazuda H, Mitchell B, Morales P, Stern M. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (Syndrome X) *Diabetes* 1992; 41: 715-22.
7. Shan DJ, De Maria A, Kisslo J, Weymann AE. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of survey of echocardiography measurements. *Circulation* 1978; 57: 1072-83.
8. Teichholz LE, Kreulen TH, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echo-angiographic correlations. *Circulation* 1972; 46 (Suppl II): 75.
9. Finkelmann S, Worcel M, Agrest A. Hemodynamic patterns in essential hypertension. *Circulation* 1965; 31: 356-68.
10. De Lena S, Rinaldi G, Almirón M, Gende O, Cingolani H. Consideraciones sobre la definición de

- hipertensión arterial a partir de un estudio de prevalencia en 1423 jóvenes. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 119-30.
11. Voors AW, Webber LS, Frerichs RR, Berenson GS. Body height and body mass as determinants of basal blood pressure in children-the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 101-8.
  12. Havlik RJ, Hubert HB, Fabsitz RR, Feinleib M. Weight and hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 98 (Part 2): 855-9.
  13. Dyer AR, Elliot P, Shipley M. Body mass index versus height and weight in relation to blood pressure: findings for the 10,079 persons in the Intersalt Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 589-96.
  14. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-28.
  15. Law M, Frost C, Wald N. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I- Analysis of observational data among populations. *Br Med J* 1991; 302:811-5.
  16. Lund-Johansen P, Omvik P. Hemodynamic patterns of untreated hypertensive disease. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York: Raven Press, 1995; 323-41.
  17. Julius S, Conway I. Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation* 1968; 38: 282-8.
  18. Julius S, Krause L, Schork N, Mejia AD, Jones KA, van de Ven C. Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *J Hypertens* 1991; 9: 77-84.
  19. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease: Banting Lecture 1988. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
  20. Foster DW. Insulin resistance: a secret killer? *N Engl J Med* 1987; 320: 733-34.
  21. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body adiposity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-20.
  22. Baron AD, Brechtel-Hook G, Johnson A, Hardin D. Skeletal muscle blood flow: A possible link between insulin resistance and blood pressure. *Hypertension* 1993; 21: 129-35.
  23. Bonora E, Moghetti P, Zaccanaro C, et al. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 374-8.
  24. Roszkopf D, Dusing R, Siffert W. Membrane sodium-proton exchange and primary hypertension. *Hypertension* 1993; 21: 607-17.
  25. Canessa M, Adragna M, Solomon HS, Connolly TM, Tosteson DC. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1980; 302: 772-6.
  26. Berk BC, Canessa M, Vallega G, Alexander RW. Agonist mediated changes in intracellular pH: role in vascular smooth muscle cell function. *J Cardiovasc Pharmacol* 1980; 12 (Suppl 5): s104-s14.
  27. Aronson PS. Mechanism of active H<sup>+</sup> secretion in the proximal tubule. *Am J Physiol* 1983; 245: 647-59.
  28. Grinstein S, Rotin D, Mason MJ. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange and growth factor-induced cytosolic pH changes: role in cellular proliferation. *Biochim Biophys Acta* 1989; 988: 73-97.
  29. Mannesmith RL, Aronson PS. The plasma membrane sodium-hydrogen exchanger and its role in physiological and pathophysiological processes. *Circ Res* 1985; 56: 773-8.
  30. Modan M, Halkin H, Lusky A, Segal P, Fuchs Z, Chetrit A. Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL and HDL levels. *Arteriosclerosis* 1988; 8: 227-36.
  31. Hoffmann G, Ko Y, Sachinidis A, Göbel BO, Vetter H, Roszkopf D, Siffert W, and Dusing R. Kinetics of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in vascular smooth muscle cells from WKY and SHR: effects of phorbol ester. *Am J Physiol* 1995; 268 (Cell Physiol 37): c14-c20.
  32. Ng LL, Seeney FP, Siczkowski M, Davier JE, Quinn PA, Krolewski B, Krolewski AS. Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> antiporter phenotype, abundance, and phosphorylation of immortalized lymphoblasts from humans with hypertension. *Hypertension* 1995; 25: 971-7.
  33. Resnick LM, Gupta RK, Sosa RE, Corbett ML, Laragh JH. Intracellular pH in human and experimental hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 7663-7.
  34. Astaire C, Levenson J, Simon A, Meyer P, Devynck MA. Platelet cytosolic free proton and free calcium concentrations in essential hypertension. *J Hypertens* 1989; 7: 485-91.
  35. Echeverría RF, Carbajal HA, Salazar MR, Riondet B, Rechifort V, Quaini M. Prevalencia de presión sanguínea normal alta y progresión a hipertensión arterial en una muestra poblacional de La Plata. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 145-9.
  36. Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension* 1991; 17: 22-7.
  37. Blaustein MP. Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol* 1977; 232: C165-C73.