

## RESUMENES DE LAS COMUNICACIONES

**B01. RESPUESTA VASCULAR DEL RIÑÓN IRRADIADO - ROL DEL OXIDO NITRICO (ON).** Juncos L., Cornejo JC, Gómez J, Baigorria S.

Instituto Privado de Especialidades Médicas. Córdoba, Argentina.

La inhibición del ON produce hipertensión arterial (HTA) sal sensible. La radiación renal, que también produce HTA sal sensible, se asocia con severo daño endotelial. Esto podría alterar la relajación endotelio dependiente y así contribuir al desarrollo de la HTA. Evaluamos la respuesta de la vasculatura del riñón irradiado en rats Long Evans. Las drogas se inyectaron en arteria renal 8 días después de la irradiación. Se midió flujo sanguíneo renal con flujímetro electromagnético. Los cambios porcentuales fueron:

Dosis	10 <sup>-8</sup>		10 <sup>-7</sup>		10 <sup>-6</sup>		10 <sup>-5</sup>	
	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx
AC	5.2	0.6*	10.6	4.4*	29.5	7.5*	35	17.7
(% ↑)	±1.2	±0.3	±1.4	±2.4	±3.7	±2.1	±6.5	±2.4
AC+N	3.3	0	9.7	1.5*	8.3	3	16	4.3
(% ↑)	±1.3		±3.7	±0.7	±4.8	±1.1	±9.5	±2.2
NP	3.8	34.3	10.1	18.3	33.7	34	48	47.3
(% ↑)	±1.2	±1.1	±2.1	±4.6	±6.2	6.1	±8.6	±6.9
NE	4.4	4.7	16.3	10.5	38	28	64.2	54.6
(% ↑)	±1.3	±1.7	±3.7	±1.7	±4.8	±5.2	±9.5	±9.2

AC= Acetilcolina; AC+N = Acetilcolina+L. NAME; np: Nitroprusiato; NE = Norepinefrina-

\*p < .05

La radiación renal inhibe la respuesta a la AC. En controles tratados con L-NAME la respuesta a la AC es igual que la de riñones irradiados. La respuesta del riñón irradiado al NP y a la NE no es diferente de los controles, indicando indemnidad del músculo liso y del sistema adrenérgico vascular.

Conclusión: El daño endotelial en la face precoz de la nefritis por irradiación se asocia con deficiente respuesta de ON y podría explicar la volumen dependencia de este modelo.

**B02. PARTICIPACION DEL FACTOR NATRIURETICO ATRIAL (FNA) EN LA HIPERTENSION RENOVASCULAR.** AM Puyó, GW Vega, A Pellegrino de Iraldi, JP Corazza, MM Celentano, MI Roson, P Scaglia, B Fernandez, IJ de la Riva.

Departamento de Ciencias Fisiológicas e Instituto de Biología Celular y Neurociencias Prof E De Robertis, Facultad de Medicina y Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

En un estudio anterior (Medicina, 53: 497-502,1993) se ha descrito la disminución de los gránulos del FNA en cortes de microscopía electrónica de aurícula de ratas hipertensas 2R2C. En este trabajo se determinaron niveles plasmáticos del FNA por RIA en tres grupos de ratas: Hipertensas 2R2C (HT, 160±10 mmHg, n=8), con operación simulada (SH, 125±8 mmHg, n=7) e intactas (INT, n=8). Complementariamente se examinó el efecto relajante del FNA sobre anillos de la aorta abdominal contraídos con Fenilefrina (3,5x10<sup>-6</sup> M). Los resultados mostraron: FNA plasmático (ng/ml): HT: 3.74±0.77; SH: 1.46±0.25; INT: 0.71±15; HT vs. SH P<0.02; HT vs.INT P<0.005, INT vs.SH, NS; % relajación: HT(10) 53.6±4.07; SH (9) 61.8±2.29, NS. Conclusiones: 1) los elevados niveles circulantes de FNA unidos a la disminución de los gránulos atriales indicarían el aumento del recambio metabólico; 2) los menores valores de relajación de los vasos de animales HT (tendencia no significativa) en presencia de niveles plasmáticos de FNA elevados sugieren un fenómeno de desensibilización de los receptores vasculares.

**B03. EFECTO PROTECTOR DEL PRETRATAMIENTO CON TGFβ1, SOBRE LA RESPUESTA CONTRACTIL A LA HIPOXIA.** La Padula P., Gomez Llambi H., Santa Coloma T., Taquini A.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas. Fundación Campomar. Buenos Aires, Argentina.

Existen evidencias de que el péptido TGF1 tiene efecto protector sobre la isquemia cardíaca, no habiéndose aclarado si el mismo se debe a una acción directa del mismo sobre la función contráctil. Con el objeto de evaluar si el pretratamiento con TGFβ1 era capaz de inducir protección contráctil ante la hipoxia se efectuó el siguiente protocolo: Ratas macho Wistar (250g) fueron divididas en: 1) - Control (C); 2) TGFβ1-24: previa anestesia y canulación yugular, recibieron TGFβ1 (8mg) 24 hs antes; 3) - An-24: fueron anestesiadas brevemente 24 hs antes del experimento. 24 horas después el músculo papilar izquierdo (MP) se disecó y montó en una cámara con Krebs, Carbógeno, a 30°C y se estimuló a 0.2hz. En condiciones isométricas se determinó la tensión en reposo (TR), la máxima tensión desarrollada (DT), la máxima velocidad de desarrollo de la fuerza (T+) y de relajación (T-), en condiciones de reposo, durante la hipoxia (20 min, PO2 150 mmHg) y en la recuperación (40). Los MP del grupo C fueron a su vez divididos en: a) C1 (n=16) (control); b) CTGFβ1 (n=10) (que fueron preincubados con 30 pmol del péptido) y c) CV (n=10) que fueron preincubados sólo con el vehículo. Todos los músculos (n=51) fueron sometidos a una hipoxia de 20 min. D y R expresan el porcentaje de disminución y de recuperación, respecto a los valores basales.

DT D	DT R	T+D	T+R	
CH (n=16)	59.4±3.9	59.4±3.5	56.3±4.7	63.7±4.5
CTGFβ1 (n=10)	63±2.3	51±6.8	62.5±2.1	59.7±5.3
CV (n=10)	79.8±4.05	43.5±4.4	76±4	46.7±4.2
TGFβ124 (n=8)	71.0±2.3	106.0±8.6*	67.4±2.8	107.8±8.9*
AN24 (n=7)	76.5±2.2	49.8±6.6	69.3±2.3	54.9 ±

5.15

\* p<0.05 vs.CH, CTGFβ1, CV, y AN24.

Conclusiones: a) El pretratamiento "in vivo" con TGFβ1 induce protección ante la hipoxia semejante al preconditionamiento. b) Dicho efecto protector no se observa en el tratamiento "in vitro".

**B04. LA POTENCIACION DE LA RESPUESTA A ANGIOTENSINA II EN AORTA DE CONEJO SERIA MEDIADA POR RECEPTORES AT1.** S. Jerez, M. Peral de Bruno y A. Coviello.

Universidad Nacional de Tucumán y Fundación I.N.E.L.C.O., Casilla de Correo 245, 4000, Tucumán.

En trabajos previos hemos comprobado un incremento en la respuesta máxima a Angiotensina II (AII) 90 minutos después de una primera estimulación en arterias con destrucción mecánica del endotelio, que no fue acompañada por un desplazamiento de la curva dosis respuesta acumulativa (CDRA) hacia la izquierda. El objetivo de este trabajo fué establecer si la potenciación observada es mediada por receptores AT1 presentes en músculo liso. Anillos de aorta de conejo sin endotelio se colocaron en un sistema de registro de tensión isométrica. Se realizaron dos CDRA a AII separadas por 90 minutos de lavado. El Losartan (LOS) 5.10-8M fué agregado 30 min. antes de la I o bien 30 min. antes de la II CDRA. En otra serie experimental el LOS 10-8M fué agregado 30 min. antes de la I y de la II CDRA. Resultados: expresados como pD2:

	I CDRA	II CDRA
Control	8,24 ± 0,04	7,54 ± 0,18
LOS 10-8M	7,94 ± 0,15	7,48 ± 0,14
LOS 5.10-8M	7,26 ± 0,06	7,22 ± 0,05

En la I CDRA se observa un desplazamiento hacia la derecha con el agregado del LOS 5.10-8M (p < 0,001), confirmando la presencia del AT1 en este tejido. Este corrimiento no se ve en la II CDRA. En cuanto al % de respuesta máxima de la II CDRA con respecto a la contracción de AII 10-6M de la I CDRA fué: Control : 128 ± 8,8 %, LOS 10-8M: 96,9 ± 7 % (p < 0,01) y LOS 5.10-8M: 92 ± 14 % (p < 0,02). Este bloqueo de la potenciación no se modificó si el LOS era agregado antes de la I, la II o en ambas CDRA. **Conclusiones:** La falta de desplazamiento en la II CDRA podría deberse a una pérdida de afinidad de los receptores después de 90 min. de lavado, lo cual es corroborado por la diferencia de pD2 entre los controles (p < 0,05). La efectividad del LOS es mayor para inhibir la potenciación (10-8M) que para correr la CDRA hacia la derecha (5.10-8M), lo que indica que este fenómeno es mediado por receptores AT1 presentes en músculo liso.

**B05. ACCION DE LA INSULINA SOBRE LA UTILIZACION DE GLUCOSA EN ADIPOCITOS DE RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS.** Caldiz C.I., Palacios R.A., Chiappe de Cingolani G.E.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas de La Plata.

Es conocida la asociación entre hipertensión arterial (HA) y resistencia a la insulina. Si la hipertensión es la causa de la resistencia insulínica o si esta última produce la hipertensión es motivo de controversia. Se ha sugerido que la vasoconstricción y menor aporte de glucosa a los tejidos puede ser causa de la disminución de la sensibilidad insulínica en la HA (Julius *et al.* J.Hypertens. 9:983,1991). Para analizar esta posibilidad, se realizaron experimentos "in vitro" para medir el efecto de la insulina sobre la utilización de glucosa en adipocitos aislados provenientes de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y en controles normotensos. La utilización de glucosa se determinó midiendo lipogénesis a partir de glucosa y transporte de glucosa. La lipogénesis se determinó incubando adipocitos durante 2 h con Glucosa-<sup>14</sup>C 3mM con y sin el agregado de concentraciones crecientes de insulina (0.01 a 5 nM). Finalizada la incubación se midió la incorporación de glucosa en lípidos totales. El efecto de la insulina sobre el transporte de glucosa se determinó en adipocitos incubados con 3H-3-O-metil-Glucosa. La lipogénesis basal expresada en mmoles de glucosa incorporada en lípidos/g de células (μmol/g) fue menor en adipocitos de SHR. Control: 1,60 ± 0,09 y SHR: 1,29 ± 0,11 (P<0,05). La respuesta a la insulina también fue menor en SHR. A la máxima concentración de insulina (5nM) la lipogénesis menos el valor correspondiente al basal en μmol/g fue 1,27 ± 0,16 en animales controles y 0,83 ± 0,11 en SHR (P<0,05). Se obtuvieron resultados similares cuando se midió transporte de glucosa. Nuestros resultados muestran que en condiciones experimentales en las cuales no existe "vasoconstricción" es posible detectar aún la disminución de la sensibilidad a la insulina. Estos datos por lo tanto contradicen la hipótesis de que la resistencia a la insulina en la hipertensión es una consecuencia de la vasoconstricción.

**B06. ACTIVACION DEL INTERCAMBIADOR Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> Na INDEPENDIENTE POR ANGIOTENSINA II EN MIOCARDIO.** Alvarez B.V., Ennis I.L., de Hurtado M.C.C., Cingolani H.E.

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

El hecho de que la angiotensina II (Ang II) aumente el pH intracelular (pHi) en ausencia de bicarbonato pero no en su presencia, sugirió la posibilidad de que la Ang II estimulase un mecanismo acidificante dependiente de bicarbonato al mismo tiempo que estimula el intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>. El único mecanismo acidificante descrito en el miocardio es el intercambiador Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>Na independiente (AE), que intercambia HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> intracelular por Cl<sup>-</sup> extracelular. Este intercambiador se invierte e incorpora HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> a la célula aumentando el pHi miocár-

dico cuando se remueve el  $\text{Cl}^-$  del espacio extracelular. Con la finalidad de explorar la posible activación de AE por ANG II se determinó la velocidad de alcalinización provocada por la remoción de  $\text{Cl}^-$  en músculos papilares de gato, cargados con BCECF/AM, en presencia del buffer  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ ; antes y después de administrar Ang II (0.5 mM). El pH basal no se modificó por Ang II ( $7.07 \pm 0.04$  vs.  $7.08 \pm 0.04$ ,  $n=6$ ). La velocidad con la cual se alcalinizó el pH aumentó con Ang II, alcanzándose valores de pH más altos en presencia de Ang II durante los primeros 4 min siguientes a la remoción de  $\text{Cl}^-$ . La determinación de la velocidad inicial de alcalinización indicó un aumento de  $116 \pm 28\%$  por Ang II. En cambio no fueron diferentes los valores máximos de pH alcanzados ( $7.32 \pm 0.04$  vs.  $7.38 \pm 0.03$ , NS). Tanto el bloqueo de los receptores  $\text{AT}_1$  con losartan (10  $\mu\text{M}$ ) como la inhibición de la proteína quinasa C (PKC) con celeritrina (10  $\mu\text{M}$ ) anularon el aumento en la velocidad de alcalinización provocado por Ang II. Los resultados obtenidos nos permiten concluir que la Ang II estimula la actividad de AE en el miocardio por un mecanismo PKC dependiente vinculado a los receptores  $\text{AT}_1$ .

**B.07. HIPERACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$   $\text{NA}^+$  INDEPENDIENTE EN EL MIOCARDIO HIPERTRÓFICO: ROL DE LA PROTEÍNA QUINASA C (PKC).** Ennis J.L., Alvarez B.V., de Hurtado M.C.C., Cingolani H.E.

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas de La Plata.*

Recientemente demostramos que el intercambiador  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$   $\text{NA}^+$  independiente (AE) está hiperactivo en los corazones hipertrofiados (CH) de ratas hipertensas espontáneas (SHR) (Circ. Res. 77: 1192-1195, 1995). Este mecanismo intercambia  $\text{HCO}_3^-$  intracelular por  $\text{Cl}^-$  extracelular. Es conocido que su actividad es modulada por el pH intracelular (pH<sub>i</sub>), activándose cuando éste se acerca o supera el valor de 7.40. Sin embargo, los mecanismos intracelulares que intervienen en la regulación del AE no son aún bien conocidos. En este trabajo se exploró la posible participación de la PKC en la hiperactividad del AE en CH. Músculos papilares obtenidos de CH de SHR (4 meses de edad) fueron cargados con BCECF/AM y se determinó la actividad del AE midiendo la velocidad de recuperación del pH<sub>i</sub> luego de una sobrecarga alcalina (por exposición a trimetilamina), en ausencia y presencia de un inhibidor específico de la actividad de PKC (celeritrina 10  $\mu\text{M}$ ). Los valores de pH<sub>i</sub> en CH en ausencia y presencia del inhibidor fueron similares ( $7.24 \pm 0.04$  vs  $7.23 \pm 0.03$ ,  $n=4$ , NS). El aumento de pH<sub>i</sub> provocado por la sobrecarga alcalina fue también similar en ambos casos ( $7.44 \pm 0.04$  vs  $7.53 \pm 0.05$ , NS). En cambio, la velocidad de recuperación del pH<sub>i</sub> disminuyó de  $0.015 \pm 0.001$  a  $0.002 \pm 0.001$  ( $p < 0.05$ ) unidad de pH/minuto por efecto del inhibidor de PKC, indicando una reducción de la actividad del AE. La velocidad de recuperación del pH<sub>i</sub> en CH con el inhibidor de PKC no difiere del valor medido en el miocardio de ratas normotensas ( $0.006 \pm 0.003$ ,  $n=5$ , NS). Los resultados obtenidos nos permiten concluir que uno o más

mecanismos dependientes de la fosforilación por PKC se encuentran involucrados en la hiperactividad del AE en la HC.

**B.08. INTERACCIÓN, A NIVEL ESPINAL, ENTRE AMINOACIDOS EXCITATORIOS Y CATECOLAMINAS EN LA REGULACION DE LA PRESION ARTERIAL EN RATAS ANESTESIADAS.** MC García, C. Bogoliuk, SM Celuch\*, CA. Taira.

*Cátedra de Farmacología, Fac. de Farmacia y Bioquímica (UBA) - \* ININEA (CONICET), Buenos Aires.*

**Introducción:** La actividad de las neuronas preganglionares simpáticas (NSP) relacionadas con el control de la presión arterial (PA) es modulada tanto por aminoácidos excitatorios como por las catecolaminas. **Objetivo:** Analizar la interacción entre catecolaminas y aminoácidos excitatorios en la regulación de la PA, a nivel espinal, en ratas anestesiadas. **Métodos:** Se usaron ratas Wistar (180-230 g) anestesiadas con pentobarbital (40 mg/kg, ip). Se colocó un catéter e la arteria femoral para el registro de la PA y otro a nivel  $\text{T}_{12}\text{-L}_1$  de la médula espinal para la administración intratecal de drogas. **Resultados:** El glutamato (glu: 1  $\mu\text{mol}$ ) así como el agonista selectivo de receptores de tipo NMDA (NMDA: 30 nmol) y el agonista selectivo de receptores de tipo o-NMDA (AMPA: 30 nmol) indujeron un aumento de la PA media ( $\Delta\text{PAM}$ :  $26.7 \pm 5.4$ ,  $33.6 \pm 3.6$ ,  $28.6 \pm 4.5$  mmHg, respectivamente,  $n=5-11$ ). La respuesta presora inducida por Glu fue bloqueada por el antagonista no selectivo de receptores de Glu, ácido kinurénico (Kyn: 125 nmol;  $\Delta\text{PAM}$ :  $6.4 \pm 2.8$  mmHg,  $n=5$ ). El antagonista selectivo de receptores NMDA, 2-amino-5-fosfonovalérico (APV: 30 nmol) bloqueó la hipertensión inducida tanto por Glu ( $\Delta\text{PAM}$ :  $8.9 \pm 3.9$  mmHg,  $n=6$ ) como por NMDA ( $\Delta\text{PAM}$ :  $2.3 \pm 3$  mmHg,  $n=5$ ) como por AMPA ( $\Delta\text{PAM}$ :  $5 \pm 2.1$  mmHg,  $n=5$ ). Noradrenalina (NA: 3 Fg) indujo un aumento de la PAM de  $36 \pm 1.5$  mmHg ( $n=6$ ). El antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgico prazosin (1  $\mu\text{g}$ ) bloqueó la respuesta presora a NA ( $2.5 \pm 1.5$  mmHg,  $n=5$ ) pero no modificó significativamente las respuestas inducidas por glu, NMDA y AMPA. Por otra parte, la respuesta inducida por NA fue bloqueada por el Kyn (DPAM:  $5 \pm 2$  mmHg,  $n=4$ ) y por el APV (DPAM:  $5.7 \pm 1.6$  mmHg,  $n=5$ ) mientras que el DNQX no modificó dicha respuesta (DPAM:  $30.3 \pm 2.0$  mmHg,  $n=5$ ). **Conclusiones:** Se sugiere que, a nivel espinal, la respuesta presora inducida por Glu involucra la activación de receptores tanto NMDA como no-NMDA. Por otra parte, la activación tónica de las NSP ejercida por el Glu, a través de receptores NMDA, sería necesaria para que la NA manifieste su acción excitatoria sobre dichas neuronas.

**B.09. KALIKREINA VASCULAR Y CARDIACA EN RATAS DIABÉTICAS E HIPERTENSAS TRATADAS CON RAMIPRIL.** Miatello RM, Damiani MT, Lama MC, Vargas LA y Nolly HL.

*Cát. Fisiología Patológica FCM- U.N.Cuyo. CONICET. Mendoza, Argentina*

Existe una elevada prevalencia de hipertensión arterial (HTA) asociada a diabetes mellitus (DM), acompañada de complicaciones secundarias vasculares y cardíacas. Se ha reportado la capacidad de estos tejidos para generar kininas, así como variaciones en los niveles de actividad kininogénica en diferentes modelos experimentales. Se ha sugerido que los inhibidores de la enzima convertidora (IEC) actuarían en parte prolongando la vida media de las kininas. El objetivo de este trabajo fue estudiar en ratas diabéticas hipertensas los niveles de kalikreína vascular y cardíaca y determinar el efecto de la administración de ramipril. Ratas Wistar macho (150-200 g) fueron divididas inicialmente en dos grupos: Control (n=14) y Experimental (n=24). Se indujo DM en el segundo grupo por administración ip de streptozotocin (50 mg/Kg). Al cabo de 9 semanas, los grupos fueron subdivididos, administrándose ramipril en forma oral (0,4 mg/Kg) a un subgrupo control (n=6) y a otro experimental (n=12). Se controlaron parámetros bioquímicos metabólicos, presión arterial sistólica y se estimaron los niveles de kalikreína tisular por su actividad kininogénica (pgBk/ mgWT/h) en aorta (KKAo), arteria caudal (KKAC) y corazón (KKC). Al cabo de 12 semanas se obtuvieron los siguientes resultados:

Grupo	Control	C+Rami-	DM	DM+Rami-
n	8	pril 6	12	12
Glucemia mg/dL	111±12	88±7	348±46*	350±37*
PAS mmHg	126±2	125±3	154±6**	134±2
KKAo	203±22	335±66*	741±83**	817±98**
KKAC	324±72	343±10	611±14**	574±25**
KKC	139±29	180±63	351±25*	487±51**

(\* p<0,05; \*\* p<0,01 vs grupo control).

El incremento observado en KKAo, KKAC y KKC sugiere un esfuerzo de estos tejidos para contrabalancear, a través de la generación de kininas, el aumento en la presión sistólica. La administración del IEC produjo un descenso en los valores tensionales, asociado a un aumento significativo de KKC. Ramipril podría ejercer su acción cardioprotectora regulando no sólo la producción de angiotensina sino también el catabolismo y la síntesis de kininas, que directamente o vía NO o PGI<sub>2</sub> facilitarían el transporte de glucosa, disminuyendo el daño a nivel miocárdico.

**B10. KALIKREINA CARDIACA EN RATAS HIPERTENSAS CON INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.** Damiani MT, Miatello RM, González ES, Nolly HL.

*Cát. Fisiología Patológica. FCM.UNCuyo. CONICET. Mendoza. Argentina.*

La diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID) es una entidad compleja que se asocia a una elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. Se ha desarrollado un modelo experimental de DMNID mediante la administración de altas dosis de fructosa. El objeto de este trabajo es estu-

diar en esos animales diabéticos la capacidad generadora de kininas en el tejido cardíaco. Se utilizaron ratas Wistar macho (400±50 g) divididas en dos grupos: control (n=6) y experimental (n=6). Al segundo grupo se le administró fructosa en el agua de bebida (10% p/v) durante 4 semanas, al cabo de las cuales se realizó una prueba de tolerancia a la sobrecarga de glucosa (2g/kg peso i.p.). La presión arterial se registró utilizando el método pletismográfico en arteria de la cola. La kalikreína cardíaca (KKC) activa y activable por tripsina (total) se estimó a través de su actividad kininogénica y las kininas generadas se dosaron por RIA. Al final del período experimental se obtuvieron los siguientes resultados:

	CONTROL	EXPERIMENTAL
Curva de tolerancia		
Glucemia basal (mg/dL)	92±1	122±5**
a 30 minutos (mg/dL)	199±9	248±8**
a 60 minutos (mg/dL)	123±8	197±29**
a 90 minutos (mg/dL)	112±2	166±18**
a 120 minutos (mg/dL)	121±3	160±11**
Presión arterial sistólica (mmHg)	130±3	145±1**
KKC activa (pgBK/mgWT/h)	59±3	98±7**
KKC total (pgBK/mgWT/h)	319±10	365±9*

\* p<0,05, \*\* p<0,005

Las ratas sometidas a una sobrecarga de fructosa desarrollaron intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. El tejido cardíaco presentó un aumento significativo en su actividad kininogénica. Las kininas generadas mejorarían el flujo sanguíneo coronario provocando vasodilatación y facilitando el suministro de sustrato. La liberación local de kininas podría representar un mecanismo autoprotector del tejido cardíaco tendiente a mejorar la perfusión tisular y activar el metabolismo celular.

**B11. POSIBLE MECANISMO CARDIO Y VASULO PROTECTOR DE LAS KININAS Y LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN.** Nolly L.L., Miatello R.M., Damiani M.T., Abate C.D.

*Cátedra de Fisiología Patológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. CONICET.*

La presencia del sistema kalikreína-kininogénico-kininas en tejido cardiovascular ha sido previamente demostrada y ello sugiere que las kininas se generarían localmente y estimularían la producción endotelial de factores relajantes (NO, EDHF y PGI<sub>2</sub>). Estudios de diferentes laboratorios postulan que los inhibidores de la enzima de conversión (CEI) no sólo reducirían la formación de angiotensina II, sino que además protegerían a las kininas de su inactivación por kininasa II. El objetivo del presente trabajo fue: a) determinar si los componentes del sistema kalikreína-kininas (SKK) se liberan al perfusado de corazones de rata aislados y perfundidos y b) examinar la posible contribución de las kininas al



efecto cardio y vascúlo protector de los CEI. Se emplearon ratas Wistar macho (300±30 g). Los corazones se aislaron y perfundieron en forma retrógrada con buffer Krebs-Henseleit. Se midió kalikreína (KK) por su capacidad generadora de kininas, kininógeno (KG) y kininas por RIA. Los resultados mostraron que KK (196±9 pgBk/30min), KG (670±45 pgBk/30min) y kininas (62±10 pgBk/30min) se liberaron al perfusado. La liberación fue constante durante un período de 120 minutos. El pretratamiento con puromicina, un inhibidor de la síntesis proteica (10 mg ip), descendió el release de KK (42±12 pgBk/30min) y de KG (128±55 pgBk/30min) significativamente ( $p < 0.002$ ). El agregado de ramiprilat (10 mg/ml) al buffer de perfusión incrementó el release de kininas de 54±18 a 204±75 pgBk/30min ( $p < 0.001$ ). En experimentos agudos empleando vasos coronarios aislados, el agregado de KK produjo relajación de los mismos. Hoe 140, un inhibidor selectivo  $\beta_2$  de las kininas. Ello sugiere que el efecto relajante de KK es mediado por kininas endógenas. En experimentos crónicos empleando ratas hipertensas DOCA-sal, ramiprilat potenció la actividad generadora de kininas cardiovascular y ésta decreció por la administración de Hoe 140. Los resultados precedentes muestran que los componentes del SKK se forman permanentemente en el corazón aislado y perfundido y el agregado de un CEI incrementó los niveles de kininas en el perfusado. La mayor disponibilidad de kininas a nivel tisular contribuiría al posible rol cardio y vascúlo protector de las mismas y los CEI.

**B12. MODIFICACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA ACIDOSIS METABÓLICA POR EL PRETRATAMIENTO CON CAPSAICINA EN AURÍCULA DE RATA.** Gómez Alvis A., Grasso de Gemde A.O.

*Cátedra de Anatomía y Fisiología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata.*

En el corazón, el pH ácido y la hipoxia, liberan de las terminaciones nerviosas sensoriales neuropéptidos que pueden modificar el flujo coronario, el cronotropismo y el inotropismo.

Estudiamos en aurícula aislada de rata las respuestas cronotrópica y contráctil a la acidosis metabólica ( $\text{CO}_2/\text{HNa}$  5 mM,  $\text{pCO}_2$  40 mm Hg) con exposición previa durante 10 minutos a capsaicina  $5 \times 10^{-7}$  M, para deplecionar a las terminaciones sensoriales de sus neuropéptidos. El cambio de pH control (7.41±0.01) a pH ácido (6.78±0.01) disminuyó la frecuencia espontánea (FE) (-46±4%) y aumentó la fuerza desarrollada (FD) (+34±4%,  $n=4$ ). Luego del tratamiento con capsaicina la acidosis disminuyó tanto la FE (-47±4%) como la FD (-42±13%,  $n=5$ ). Manteniendo la concentración de capsaicina durante el período de acidosis también se deprimieron la FE (-40±3%) y la FD (-16±7%,  $n=4$ ). Capsaicina en presencia de rojo de ruténio, un bloqueante de sus efectos sobre las terminaciones nerviosas sensoriales, no modificó la respuesta cronotrópica a la acidosis (-44±5%,  $n=5$  vs -46±5%,  $n=5$ ). El bajo pH en estas condiciones (ausencia de depleción de neuropéptidos) aumentó la FD tanto sin

(+91±15%) como con (+71±26%) exposición previa a capsaicina. Se concluye que la respuesta contráctil de la aurícula aislada de rata a la acidosis metabólica está modulada por neuropéptidos inotrópicos positivos liberados por el bajo pH que enmascaran el efecto inotrópico negativo del mismo. Dado que en todas las condiciones experimentales la disminución en la FE producida por la acidosis fue similar, los cambios en FD debidos al pretratamiento con capsaicina son independientes de los cambios contráctiles que podrían resultar de la manifestación de la escalera negativa en la aurícula de rata.

**B13. LA HIPERTENSIÓN EXPERIMENTAL INDUCE UN EFECTO RELAJANTE DEL PÉPTIDO ATRIAL SOBRE EL TONO BASAL ARTERIO-LAR POR UN MECANISMO DE ACCIÓN DEPENDIENTE DEL CALCIO.** Peral de Bruno M., Romano L., Proto MC, Alonso C y Coviello A.

*Departamento de Fisiología-INSIBIO-Universidad Nacional de Tucumán, Fundación INELCO, Tucumán.*

Se ha demostrado que el péptido natriurético atrial (PNA) puede relajar vasos precontractados. En este laboratorio describimos un nuevo efecto vasorelajante "per se" del PNA sobre el tono basal de arterias de un modelo experimental de ratas con hipertensión renal severa. El objetivo de este trabajo es caracterizar dicho efecto a fin de determinar su mecanismo de acción. A un grupo de ratas se le efectuó una coartación o ligadura completa de la aorta abdominal por debajo de la arteria renal derecha y por encima de la izquierda (RH), luego de 7 a 14 días de la cirugía se sacrificaron los animales, previa determinación de la presión arterial media (PAM) mediante un cateter en la carótida derecha. La PAM en RH fue de 173 +5 mm Hg ( $N=17$ ), mientras que en ratas con operación simulada (RS) fue de 128 + 9 mm Hg ( $n=7$ ). Luego, porciones de aorta torácica (Tc) y abdominal (Ab) con endotelio intacto se colocaron en un sistema de detección de la contractilidad in vitro, expresándose los resultados como porcentaje de relajación a una contracción posterior con noradrenalina  $10^{-6}$  M. El PNA  $10^{-5}$  M disminuyó significativamente ( $p < 0.01$ ) el tono basal (17±2%,  $n=11$ ) en Tc de RH, este efecto no se observó en Ab de RH ni en Tc o Ab de RS. La incubación de las aortas 30 min. en un medio sin calcio (0-Ca) disminuyó significativamente el tono basal de Tc de RH. El efecto del 0Ca fue similar al producido por el PNA ( $\Delta = 7.5 \pm 5$ ,  $N=15$ , NS). Asimismo un inhibidor de proteína quinasa C: staurosporina (ST) a  $10^{-7}$  M disminuyó significativamente el tono basal (14 ± 5%,  $N=6$ ) solo en Tc de RH. Tratamiento de las Tc de RH con ST a esta concentración inhibieron totalmente ( $p < 0.05$ ) el efecto del PNA sobre el tono basal. El inhibidor de la guanilato ciclasa soluble azul de metileno (MB) a  $2 \times 10^{-5}$  M produjo un pequeño aumento del tono basal mientras que potenció significativamente ( $p < 0.01$ ) el efecto relajante del PNA (17 + 2 vs 30 + 5%) en Tc de RH. Esta potenciación de PNA fue similar a la observada con un inhibidor de la síntesis de NO (L-NAME  $3 \times 10^{-6}$  M). La indometacina  $10^{-5}$  M no modificó el tono

basal ni el efecto del PNA en Tc de RH. Los resultados muestran una disminución del tono basal por el PNA en Tc de RH, este efecto se debería a que las mismas desarrollarían un alto nivel de tono activo en ausencia de vasoconstrictores exógenos. La inhibición del tono basal por el medio sin calcio y la ST, como así también la inhibición del efecto del PNA por la ST indican que el mismo se desarrollaría a partir de un metabolismo anormal del calcio en el músculo liso vascular de vasos que están sujetos a una presión arterial elevada. La potenciación del PNA por el L-NAME y por el MB indicaría que óxido nítrico contribuye como contrarregulador endógeno en este aumento del tono basal.

**B14. HIPERTENSION INDUCIDA POR LA SOBRE-EXPRESION INTRACEREBRAL DEL GEN DEL PRE-CURSOR DE LA TRH (pre-TRH): REVERSIÓN POR TRATAMIENTO ANTISENSE. S. García, PI Porto, AL Alvarez, D Shaurli, S Finckelman, CJ Pirola.**

*Departamento de Sustancias Vasoactivas, Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari". Facultad de Medicina, UBA.*

La TRH central participa en la regulación de la función cardiovascular y en el desarrollo de hipertensión espontánea de la rata. Con el objeto de estudiar si un aumento de la TRH central induce hipertensión, analizamos el efecto de la sobreproducción del pre-TRH mediante la transfección *in vivo* con el plásmido de expresión eucariota pCMV-TRH (pCT) que contiene el cDNA del pre-TRH acoplado al promotor del CMV. Se verificó su transcripción *in vitro* en células U373-MG mediante Northern blot e *in vivo* mediante RT-PCR y Northern blot de RNA poliA. El pCT (100ug) produjo un aumento significativo del contenido de TRH diencefálica y de la PA sin alterar la frecuencia cardíaca entre las 24-72h con respecto a la inyección del vector libre de inserto (V), efecto que fué acompañado de un ascenso en los niveles de mRNA del pre-TRH. Dichas respuestas fueron dosis dependiente. Para analizar la especificidad de estos efectos se estudió la acción de oligonucleótidos fosforotioatos de secuencia sense(S), antisense (AS) y antisense estabilizado en (ASe) dirigidos contra la zona del codón ATG. Ningún oligo *per se* modificó las variables estudiadas y sólo el ASe inhibió el aumento de TRH y de la presión arterial (Tabla).

Tratamiento (n=5)	ΔPresión Arterial (mmHg)	TRH (pg/mgprot.)
V	-5 ± 6	345 ± 55
AS	12 ± 1	298 ± 48
S	-5 ± 8	374 ± 39
ASs	-8 ± 3	310 ± 42
pCT	38 ± 5 *	854 ± 63 *
pCT + AS	32 ± 8 *	690 ± 34 *
pCT + S	48 ± 7 *	680 ± 45 *
pCT + ASs	3 ± 2 φ	356 ± 8 φ

p<0.05 with respect to V, φ p <0.05 with respect to pCT.

El efecto hipertensor del pCT no parece mediado por la angiotensina II diencefálica o TSH sérica. Existió una correlación positiva entre la PA y el contenido diencefálico de TRH (r=0.706, p<0.05, n=36). Para concluir: a- el aumento primario de TRH central fuera del eje hipotálamo-hipofisario produce hipertensión arterial y b- este sistema podría ser útil para ensayar tratamientos antisense dirigidos a otros genes candidatos.

**B15. ANGIOTENSINA IV COMO RESPONSABLE DE LOS EFECTOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA QUE FACILITAN LA MEMORIA A LARGO TERMINO EN EL CANGREJO CHASMAGNATHUS. A. Delorenzi, M.E. Pedreira, F. Locatelli, M.E. Florio, A. Romano, S. García, C.J. Pirola, V.E. Nahmod y H. Maldonado.**

*Fis. Comportamiento, FCEyN y IIM A. Lanari, Fac. Medicina; UBA.*

Las acciones del sistema renina angiotensina (RAS) en el SNC han sido estudiadas en un gran rango de acciones fisiológicas, principalmente sobre el sistema cardiovascular, renal y neuroendócrino. Por otra parte, manipulaciones de los niveles del péptido modifican procesos de adquisición y recuperación de la memoria. Hasta el presente se estudió el papel de este péptido sobre procesos de aprendizaje solamente en mamíferos a pesar de que componentes del RAS están descritos en varios invertebrados. En base a estos antecedentes hemos decidido estudiar el papel de las angiotensinas en un modelo invertebrado con el fin de evaluar si sus propiedades sobre procesos de memoria han emergido tempranamente en la evolución y, considerar la ventaja potencial de usar este modelo simple para estudiar los efectos de este sistema en un proceso complejo como es la memoria a largo plazo. En nuestro laboratorio ha sido desarrollado un paradigma de habituación a largo término con componentes asociativos en el cangrejo *Chasmagnathus granulata*: el pasaje de una sombra provoca una respuesta de escape a la cual el animal se habitúa luego de pocos ensayos. Quince ensayos con intervalos de 189 seg. aseguran una robusta habituación a largo término (HLT)(24 hs)(protocolo de entrenamiento fuerte: PEF), mientras que 10 o 5 ensayos fallan inducirla (protocolo de entrenamiento débil: PED). **Resultados:** Nosotros demostramos en este trabajo la presencia de inmunoreactividad a AII en diversos tejidos de este cangrejo: branquias y SNC; tanto como actividad similar a la enzima convertidora de angiotensina. **Resultados comportamentales:** la inyección sistémica de AII (50 pm) inmediatamente antes del entrenamiento provoca una HLT a pesar de que los animales fueran entrenados con un PED; esta facilitación de la memoria fue dosis dependiente y reversible por saralasin (5pm) (SAR, un antagonista de AII). SAR (5 pm) inyectada inmediatamente antes o después de un PEF demostró tener efecto amnésico. Antagonistas específicos de subtipos de receptores de AII (AT), DUP-743 AT1) o sexapéptido AIV, mostró tener también un efecto facilitador sobre la memoria y su efecto es revertido por SAR. Los presentes resultados muestran que probablemente el componente

del RAS responsable de modular procesos mnésicos a largo término sea la AIV, que se une a receptores diferentes que AT1 y AT2. Por otro lado es un fuerte indicio acerca de que el papel de este sistema sobre procesos cognitivos surgió tempranamente en la evolución.

**B16. EFECTO INHIBIDOR DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR EN CULTIVO.** Risler N., Marsonet S., Cruzado M., Castro C., Ortiz A., Rüttler M.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo.

Las células de músculo liso vascular (cMLV) proliferan en la media y luego en la íntima en respuesta a la injuria vascular. Este proceso produce estenosis luminal y es el responsable de la restenosis vascular. **Objetivos:** Investigar el efecto del Ácido Acetilsalicílico (AAS) sobre el crecimiento de las cMLV independientemente de la agregación plaquetaria y del daño endotelial. **Métodos:** Se investigó la influencia del lisinmono (acetilsalicilato)/glicina, sal soluble tamponada del AAS sobre la proliferación de cMLV en cultivo, obtenidas de aorta de ratas. Los estudios de proliferación se realizaron luego de un período de quiescencia (72 hs. con Suero Fetal Bovino (SFB) al 0.3%) por recuento celular a los 0, 3, 6 y 9 días en un grupo control (SFB 10%) y en dos grupos incubados con SFB 10% y AAS en dos concentraciones (10 mg/l y 50 mg/l). Los recuentos se hicieron por triplicado cada 3 días en cámara de Neubauer, y se calculó la velocidad de crecimiento específico (VEC) para cada período estudiado. **Resultados:** Comparando con el grupo control incubado con SFB 10% solo, la menor concentración de AAS produjo una disminución significativa del número de células al 9º día [ $33.2 \times 10^5 \pm 3.4$  (n=8) vs  $19.0 \times 10^5 \pm 0.8$  (n=8) p<0.01]. Con la mayor concentración de AAS (50 mg/l) se obtuvo una reducción significativa del recuento celular al 6º día [ $11.0 \times 10^5 \pm 1.0$  (n=9) vs  $7.9 \times 10^5 \pm 0.7$  (n=8) p<0.05] y al 9º día [ $33.2 \times 10^5 \pm 3.4$  (n=8) vs  $15.8 \times 10^5 \pm 0.7$  (n=9) p<0.01]. La VEC fue significativamente menor entre el 3º y 6º día y entre el 6º y 9º día en las cMLV incubadas con ambas concentraciones de AAS que en las incubadas con SFB 10% solo. **Conclusiones:** Estos resultados apoyan la hipótesis de que el AAS es un inhibidor de la proliferación del músculo liso vascular, independientemente de sus efectos sobre la agregación plaquetaria o sobre lesiones endoteliales y que eventualmente su uso sería beneficioso en condiciones clínicas en las que está presente la proliferación de las cMLV.

**B17. EL ROL DE LA HIPERTROFIA GLOMERULAR EN LA EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA POR IRRADIACIÓN (NI).** Juncos L., Cornejo JC, Baigorria S, Gómez J.

Instituto Privado de Especialidades Médicas. Córdoba, Argentina.

La NI induce hipertensión arterial (HTA) y fallo renal. El mecanismo de deterioro funcional podría involucrar (como en otras nefropatías) la hipertrofia glomerular (como en otras nefropatías) la hipertrofia glomerular. 12 semanas pos irradiación, evaluamos el volumen de glomérulos aislados en ratas con radiación simulada (Sham), e irradiadas no tratadas (Control), tratadas con Enalapril (Enal), Nifedipina (Nif) y dietas hiposódica (HipoNa), hipoproteica (Hipopr) e hiperproteica (Hiperpr).

Grupo (n)	Sham (7)	Ctrl (7)	Enal (8)	HipoNa (7)	Hipopr (7)	Hiperpr (7)	Nif
TAS (mmHg)	86.4 ±1.7	127.1* ±2.8	91.6* ±2.0	112.8* ±2.6	124.0* ±3.0	135.3* ±4.4	84.0 ±2.5
Creat mg/ml	0.7 ±0.03	1.2* ±0.1	0.7 ±0.04	1.0* ±0.04	0.9* ±0.08	1.1* ±0.04	0.8 ±0.05
Cl.Crea µl/m/100g	0.6 ±0.06	0.4* ±0.06	0.7 ±0.06	0.09	0.3* ±0.03	0.3* ±0.02	0.7 ±0.08
O.Prot (mg/día)	1.1 ±0.2	67.4* ±10.4	2.2 ±0.2	6.7* ±1.1	25.8* ±4.5	90.1* ±11.9	6.4* ±1.2
Vol Glo x10 <sup>6</sup> µm <sup>2</sup>	3.4 ±0.1	3.5 ±0.1	3.4 ±0.1	3.9 ±0.2	3.4 ±0.2	4.3* ±0.2	3.3 ±0.2

TAS=Tensión arterial sistólica - Creat=Creatinemia - C Crea.=Clearance de Creatinina - O.Prot.=Proteinuria. \*p<.05 comparado con sham

La dieta hiperproteica, la única maniobra que indujo hipertrofia glomerular, causó el mayor deterioro renal. Sin embargo, restricciones de Na y proteínas, que previnieron la hipertrofia, no evitaron la HTA y el daño funcional. La Nifedipina previno la HTA, la hipertrofia y el deterioro funcional. El enalapril sin buen control tensional, previno hipertrofia, proteinuria y el daño funcional. Conclusión: en la NI la hipertrofia glomerular o es factor determinante del deterioro de la función renal.

**B18. FALLO EN LA PROTECCIÓN RENAL LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE TIAZIDAS.** Inerra F, Ercole L, Romano L, Ferder L.

Instituto de Investigaciones Biomédicas - Universidad Hebrea Argentina Bar-Ilan, Buenos Aires.

Para evaluar los cambios en el riñón luego de la administración crónica de tiazidas durante el envejecimiento, estudiamos dos grupos de 20 ratones hembras CF1. Grupo A recibió 25 mg/l de hidroclorotiazida luego del destete en el agua de bebida. Grupo B control. Los animales fueron sacrificados luego de 6, 12, 18 y 24 meses (n=5). Evaluamos Presión Arterial Media (TAM), proteinuria, urea y creatinina, número de glomérulos corticales por mm<sup>2</sup>, diámetro glomerular, % de área mesangial, % de glomeruloesclerosis (% de GS) (Bioscan Optimas 4.1), % de α-SM-actina (% α-SM-actina) y grosor de la membrana basal (microscopía electrónica).

Edad en meses	Glomérulos N°/mm <sup>2</sup>	Diámetro glomerular	% área mesangial	% de GS	% $\alpha$ -SM-actina
6 A	3.6±0.2	99.1± 0.8	8.0±0.7	0	9.5±0.9*
6 B	5.2±0.7	98.3± 0.7	7.9±0.6	0	2.4±0.7*
12 A	4.5±1.0	98.1± 0.8	17.8±0.8 *	0	12.4±0.5*
12 B	4.3±1.8	99.7±0.5	8.6±0.6 *	0	7.3±1.7*
18 A	4.8±1.1	100.0±1.5	23.8±0.8	8.0±1.3	71.2±1.9
18 B	4.3±0.8	98.1±1.8	22.5±0.6	7.8±1.4	69.1±0.3
24 A	2.9±1.3	99.8±2.0	22.0±1.9	12.1±.6	92.4±0.1*
24 B	2.1±0.5	108.5±1.3	21.5±1.8	12.2±.5	80.2±0.5*

A vs. B: \* p<0.01. Test de ANOVA.

A los 18 y 24 meses TAM (mmHg) fue: Grupo A vs B: 18 meses: 80.2 ± 0.3 y 91.6 ± 1.3; 24 meses: 77.7 ± 0.8 y 89.1 ± 1.1 respectivamente, p < 0.01. A los 24 meses la proteinuria (mg/ml) y la urea sanguínea (mg/dl) fueron: Grupo A vs B: 12.3 ± 0.3 y 6.1 ± 0.6; 130.9 ± 3.2 y 80.3 ± 2.4 respectivamente, p < 0.01. Creatinina y grosor de la membrana basal no mostraron diferencias significativas. El tratamiento con hidroclorotiazida empeora los parámetros renales a pesar de una disminución de la presión sanguínea.

**B19. EFECTOS RENALES DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO.** E. Inserra, Romano L, Ercole L, Ferder L.

Instituto de Investigaciones Biomédicas - Universidad Hebrea Argentina Bar Ilan, Buenos Aires.

Con el objeto de evaluar protección renal con diferentes drogas antihipertensivas en el envejecimiento, estudiamos: cinco grupos de 10 ratones CF1 hembras. Grupo Enalapril (E) recibió 20 mg/l, Propanolol (P) 40 mg/l, Nifedipina (N) 40 mg/l y Control (C). Todas las drogas fueron administradas luego del destete en el agua de bebida. Los animales fueron sacrificados a los 18 meses de tratamiento. Evaluamos presión arterial media (TAM), proteinuria g/l (PR), % de área mesangial (%AM), % de glomerulosclerosis (%GS), % de expresión de  $\alpha$ -SM-actina (% $\alpha$ -A) y grosor de la membrana basal (MB).

Grupo	TAM	PR	%AM	%GS	% $\alpha$ -A
C	83.3±1.2	6.5±1.2	22.5±0.6	7.8±1.4	69.1±0.3
E	85.1±1.3	1.0±0.6	8.9±1.3	0.1±0.01	1.04±0.2
P	84.5±1.8	3.1±1.5	12.4±1.8	2.4±1.3	12.4±1.8
N	86.1±1.9	11.2±2.3	13.1±1.4	3.1±1.2	13.8±1.5

TAM : H vs. C, E, P y N : p<0.01.  
 PR : C vs. E, P y N : p<0.01. N vs. E y P : p<0.01.  
 %AM : C vs. E, P y N : p<0.01. E vs. C, P y N : p<0.01.  
 %GS : E vs. C, P y N : p<0.01. C vs. E, P y N : p<0.01.  
 % $\alpha$ -A : C vs. E, P y N : p<0.01. E vs. C, P y N : p<0.01.  
 Test de ANOVA.

La MB: Grupo E: 3181.9±2.3, Grupo P: 3897.5±1.9 y Grupo N: 3925.3±1.7 ; p<0.01. El Grupo C fue 4237.8±1.5. Estos datos sugieren que el tratamiento crónico con drogas antihipertensivas tan diversas en su mecanismo de acción como las aquí estudiadas protegen al riñón de los

efectos del envejecimiento, si bien los efectos fueron más significativos con el inhibidor de la enzima convertidora Enalapril.

**B20. EFECTOS DEL 'SHEAR STRESS' (SS) EN LOS CAPILARES PERITUBULARES SOBRE LA ACIDIFICACIÓN TUBULAR PROXIMAL.** Aldovar M, Mac Laughlin M, Amorena C.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Como resultado de la filtración glomerular la viscosidad (t) de la sangre que pasa por los capilares peritubulares aumenta, lo que implica un aumento del SS. El SS incrementa la formación de Factor Relajante dependiente de Endotelio (FRDE). Recientemente probamos que el endotelio de los capilares peritubulares modula en forma paracrina el flujo neto de acidificación proximal (J<sub>H</sub><sup>+</sup>). Estudiamos el efecto que tienen los cambios del SS en los capilares peritubulares sobre el J<sub>H</sub><sup>+</sup>. Utilizamos técnicas de micropuntura con perfusión luminal y peritubular simultánea. Perfundimos el túbulo y el capilar peritubular con Ringer-HPO<sub>4</sub> 20 mM. Medimos la cinética de acidificación con microelectrodos de pH de membrana líquida. Estudiamos el efecto de aumentar la viscosidad de la solución perfusora peritubular (At). La t se aumentó un 30% en relación al control (C) con Dextran 1 mg%. Realizamos experimentos con At peritubular más L-Nitro Arginina metil éster (L-NAME) 10<sup>-4</sup> M. El J<sub>H</sub><sup>+</sup> se calculó de acuerdo a: J<sub>H</sub><sup>+</sup> = (H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>2-</sup>-H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>)\*k\*r/2, donde H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> y H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> son las concentraciones de fosfato ácido en estado estacionario y a tiempo 0 respectivamente, k es la constante de velocidad de la variación de la diferencia entre el H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> a tiempo =t y H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>2-</sup> y r el radio tubular. La tabla muestra la media±ES, (\*) p<.05 vs C del JH<sup>+</sup> (nmol\*cm<sup>-2</sup>. sec<sup>-1</sup>). (n).

	C(17)	At(18)	At+L-NAME(12)
J <sub>H</sub> <sup>+</sup>	1.17±0.10	1.55±0.13*	0.58±0.11*

Estos resultados sugieren que cambios en la t, esto es en el SS modulan la acidificación proximal. Este efecto podría estar vinculado al control del balance glomerulotubular.

**B21. DIFERENTE SOBREVIDA EN RATONES TRATADOS CRONICAMENTE CON DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS.** E. Inserra, I. Stella, L. Romano, J. Monserrat, L. Ferder.

Instituto de Investigaciones Biomédicas - Universidad Hebrea Argentina Bar-Ilan, Buenos Aires.

Para evaluar la supervida de ratones sometidos a diferentes drogas antihipertensivas en forma crónica, se estudiaron 5 grupos (G) de ratones hembras CF1, normotensos (n=25 por grupo). Recibieron desde el destete y hasta su muerte, en el agua de beber, Enalapril (E) 20 mg/l, Hidroclorotiazida (H) 25 mg/l, Propanolol (P) 40 mg/l, Nifedipina (N) 40 mg/l y Control (C). Se con-



signó día y causa de muerte de los animales que fue agrupada de acuerdo a la autopsia en: enfermedades neoplásicas, infecciosas y no conocida. La comparación entre las causas de muerte se realizó por el análisis de Tablas de Contingencia de 2 vías (tratamiento y causa de muerte). Se procedió a calcular el Tiempo Letal 50 % (TL<sub>50</sub>) por el método de los "probits" y la comparación de valores de TL<sub>50</sub> basado en un método de la American Public Health Association.

Grupo	TL50 (días)	Intervalo de confianza (95%)	r
C	561.07	509.74 - 608.92	0.93
E	865.58*	811.89 - 921.98	0.93
H	510.79	466.95 - 560.08	0.85
P	684.52†	619.25 - 747.97	0.85
N	510.39	466.76 - 556.53	0.99

\* Grupo E vs. C,H,P y N: p<0.05. † Grupo P vs. C,H y N: p<0.05.

Comparando las causas de muerte se encontró que eran diferentes con una mayor incidencia por enfermedad neoplásica en el grupo E (p<0.05). Concluimos: a.) enalapril provocó un aumento en la sobrevida de los ratones; b.) propranolol también aumentó la sobrevida (aunque en menor medida que con enalapril); y c.) el grupo Enalapril tuvo una mayor incidencia de cáncer probablemente debido a un aumento de la longevidad con menor incidencia de otras causas de muerte.

## B22. ENALAPRIL Y CAPTOPRIL AUMENTAN EL GLUTATIÓN PROTEGIENDO A LOS ERITROCITOS DEL STRESS OXIDATIVO. E.M.V. de Cavanagh<sup>1</sup>, F. Inserra<sup>2</sup>, C. Fraga<sup>1</sup>, L. Ferder<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra de Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas - Universidad Hebrea Argentina Bar-Ilan, Buenos Aires.

Se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora (ACEi) disminuyen la esclerosis miocárdica, reducen la glomerulosclerosis y la fibrosis renal intersticial en varios modelos. Los mecanismos involucrados no se conocen. Previamente encontramos que Enalapril y Captopril incrementan las defensas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas en diversos tejidos de ratón. Tres grupos de ratones hembras CF1 (n=6 por grupo) de 4 meses de edad recibieron durante 11 semanas en el agua de beber: Enalapril 20 mg/l (E), Captopril 50 mg/l (Ca) y Control (Co). Se midieron glutatión eritrocitario (GSH-E) total por espectrofotometría,  $\alpha$ -tocoferol ( $\alpha$ -T) y ubiquinol-9 (U-9) plasmáticos por HPLC con detección electroquímica. Posteriormente se incubaron eritrocitos con fenilhidracina 1 mM y se de-

terminó metahemoglobina (MetHb) como índice de stress oxidativo. Resultados:

Grupo	GSH E (mM)	$\alpha$ -T plasmático ( $\mu$ M)	U-9 plasmático ( $\mu$ M)	MetHb ( $\mu$ mol/g Hb)
Co	1.59	10.2 $\pm$ 1.3	0.27 $\pm$ 0.12	66.5 $\pm$ 3.5
E	5.3 *	11.3 $\pm$ 1.8	0.21 $\pm$ 0.04	52.9 $\pm$ 0.4*
Ca	7.08*	11.3 $\pm$ 0.8	0.27 $\pm$ 0.04	56.4 $\pm$ 2.9*

\* E y Ca vs Co: p<0.03.

ANOVA Test.

† E y Ca vs Co p< 0.02

Conclusión: En ratones sanos Captopril y Enalapril aumentan el contenido de GSH de los eritrocitos, protegiéndolos del stress oxidativo. Dado que los eritrocitos parecerían ser un vehículo de GSH a los tejidos, el aumento de este compuesto podría participar en los mecanismos de protección tisular de los ACEi.

## B23. EFECTO DEL LOSARTAN Y DEL ENALAPRIL EN RATAS NORMALES. Basso N, Kurnjek ML, Ruiz P, Cannata MA.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Neurobiología, Buenos Aires.

Experimentos previos mostraron que el Enalapril (En) y el Losartan (Ln) inhibían la proliferación celular en arterias de conducción de la rata. Este estudio ha analizado dicho efecto en períodos prolongados. Ratas Wistar de destete se separaron en: 1.- Control (C) (n=19); 2.- En10 (n=13): 10 mg/kg/día de En; 3.- Ln10 (n=8): 10 mg/kg/día de Ln; 4.- Ln5 (n=12): 5 mg/kg/día de Ln. Las drogas se suministraron en el agua de bebida durante 30 días. Se determinó peso corporal (PoCp) y presión arterial (PA). Se pesó corazón (Cz), aorta (Ao) y arteria mesentérica (AM). Se evaluó contenido de proteínas y de DNA y captación de timidina 3H (T<sub>3</sub>H) (inyectada en la vena caudal 4 h antes del sacrificio), en Ao y AM de 11 C, 12 Ln5, y 9 En10. Se efectuó histología de Ao, AM, renal, carótida y femoral en los animales restantes. Los resultados mostraron que ambas drogas disminuyen la PA (p<0.05). El En retarda el aumento de PoCp (p<0.05) y reduce el peso de Cz, Ao y AM (p<0.05) y la captación de T<sub>3</sub>H en Ao y AM. El Ln, en AM, redujo el peso relativo al PoCp, el contenido de proteínas y de DNA y la captación de T<sub>3</sub>H. El estudio histológico reveló que ambas drogas disminuyeron la capa muscular de las arterias estudiadas alcanzando significación estadística sólo en la Ao de Ln10 vs C. Conclusión: las acciones de ambas drogas no son idénticas. El En inhibe el aumento de PoCp y del sistema cardiovascular. Ambas reducen la replicación celular vascular. El Ln reduce el peso y el contenido celular de la AM. El efecto del En no se debería a la inhibición del sistema renina-angiotensina.

**B24. ESTUDIO DE LA ACCION DE CLONIDINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL EN RATAS CON COARTACION DE LA AORTA ABDOMINAL.** S.B. Gorzalczany, M. C. García, J.A.W. Opezzo y C.A. Taira.

*Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Buenos Aires (1113), ARGENTINA.*

La coartación de la aorta (CoA) abdominal en la rata induce hipertensión arterial. Se estudió la acción antihipertensiva de la clonidina (Clo), agonista adrenérgico  $\alpha_2$ , en este modelo experimental. Se utilizaron ratas Wistar (230-270g) a los 7 días de la CoA o de una operación simulada (OS). La arteria carótida fue canulada bajo anestesia con pentobarbital (40 mg/kg ip) y conectada a un transductor de presión arterial y polígrafo. Se midió en la rata anestesiada los cambios de la presión arterial media ( $\Delta$ PAM) por la administración iv, intracerebroventricular (icv, ventrículo lateral) e intratecal (it) de Clo. La PAM fue 109 $\pm$ 6 mm Hg en las ratas OS (n=5) y 150 $\pm$ 7 mm Hg en las CoA (n=5, p<0,05). La inyección iv de Clo (1-30  $\mu$ g/kg) produjo un incremento de la presión sanguínea en las ratas OS ( $\Delta$ PAM: 1  $\mu$ g/Kg 17 $\pm$ 2 mmHg, 3  $\mu$ g/kg 18 $\pm$ 2 mm Hg, 10  $\mu$ g/kg 38 $\pm$ 3 mm Hg y 30  $\mu$ g/kg 48 $\pm$ 4 mm Hg, n=5) y en las CoA ( $\Delta$ PAM: 1  $\mu$ g/Kg 15 $\pm$ 2, 3  $\mu$ g/kg 17 $\pm$ 2 mm Hg, 10  $\mu$ g/kg 22 $\pm$ 4\* mm Hg y 30  $\mu$ g/kg 33 $\pm$ 4\* mm Hg, n=5, \* p<0,05 vs. OS) seguida de una caída de la misma tanto en las ratas controles OS ( $\Delta$ PAM: 1  $\mu$ g/Kg 0.4 $\pm$ 1, 3  $\mu$ g/kg -12 $\pm$ 4 mm Hg, 10  $\mu$ g/kg -45 $\pm$ 7 mm Hg y 30  $\mu$ g/kg -32 $\pm$ 6 mm Hg, n=5) y en las CoA ( $\Delta$ PAM: 1  $\mu$ g/Kg -9.4 $\pm$ 1.5\* mmHg, 3  $\mu$ g/kg -31 $\pm$ 3\* mm Hg, 10  $\mu$ g/kg -34 $\pm$ 7 mm Hg y 30  $\mu$ g/kg -64 $\pm$ 8\* mm Hg, n=5, \* p<0,05 vs. OS). La inyección icv de Clo (10 mg) indujo una caída de la presión arterial en las ratas OS ( $\Delta$ PAM: -17 $\pm$ 3 mm Hg, n=5) que fue mayor en las CoA (-56 $\pm$ 7 mm Hg, n=5, p<0,05 vs OS). La inyección it de Clo (3 $\mu$ g) produjo un descenso de la presión arterial en ratas CoA ( $\Delta$ PAM: -38 $\pm$ 2 mmHg, n=5, p<0.05 vs OS) de mayor magnitud que las ratas OS ( $\Delta$ PAM: -23 $\pm$ 2 mmHg, n=5). En conclusión, las ratas con hipertensión por coartación de la aorta abdominal serían sensibles a la acción antihipertensiva del agonista adrenérgico  $\alpha_2$  clonidina. Por otra parte, el estado hipertensivo reduciría la respuesta presora a la administración sistémica de esta droga.

**B25. ESTUDIO DE LAS RESPUESTAS CARDIOVASCULARES A FENILEFRINA EN RATAS CON DESNERVACION SINO AORTICA.** Ricci D, y Taira C. A.

*Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica- LIBA. Buenos Aires.*

Los receptores imidazólicos y 1-adrenérgicos del sistema nervioso central actúan en la regulación cardiovascular, a su vez estos últimos se clasifican en 1A y 1B. El agonista 1 adrenérgico, fenilefrina (FE), administrada intracerebroventricular (icv) origina en ratas desnervadas (DSA) una respuesta bifásica: presora-hipo-

tensora y bradicardia. El objetivo del trabajo fue precisar el tipo de receptor involucrado en las respuestas a FE en animales DSA y con una operación simulada (sham). Se utilizaron ratas Wistar, 7 días antes del experimento se les realizó la operación correspondiente. Se administraron los antagonistas: prazosín (PRA 15 $\mu$ g; 1); yohimbina (YOH 30 $\mu$ g;  $\alpha_2$ ); idazoxan (IDA 15 $\mu$ g; imidazólico); cloroetilclonidina (CEC 100 $\mu$ g; 1B) y 5 metil urapidil (5MU 100 $\mu$ g; 1A) por la misma vía antes de FE. Los cambios de presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) inducidas por FE (90 $\mu$ g-icv) en presencia de los diferentes antagonistas fueron:

	Control	PRA	YOH	IDA	CEC	5MU
sham						
PAM (mmHg)	+24 $\pm$ 2	+7 $\pm$ 2*	+20 $\pm$ 3	+22 $\pm$ 3	+25 $\pm$ 3	+10 $\pm$ 2*
PAM (mmHg)	-13 $\pm$ 1	-3 $\pm$ 2*	-12 $\pm$ 2	-13 $\pm$ 2	-14 $\pm$ 3	-6 $\pm$ 1*
FC (lpm)	-72 $\pm$ 3	-15 $\pm$ 3*	-69 $\pm$ 6	-72 $\pm$ 3	-78 $\pm$ 3	-21 $\pm$ 3*
DSA						
PAM (mmHg)	+57 $\pm$ 3	+14 $\pm$ 1*	+50 $\pm$ 3	+53 $\pm$ 3	+61 $\pm$ 4	+23 $\pm$ 2*
PAM (mmHg)	-25 $\pm$ 2	-6 $\pm$ 2*	-21 $\pm$ 2	-21 $\pm$ 3	-27 $\pm$ 2	-10 $\pm$ 1*
FC (lpm)	-87 $\pm$ 3	-24 $\pm$ 6*	-78 $\pm$ 9	-81 $\pm$ 6	-90 $\pm$ 6	-36 $\pm$ 6*

\*p<0,05; n=7

Las respuestas cardiovasculares de la fenilefrina serían mediadas por receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , a nivel del sistema nervioso central.

**C01. TOMA DE TENSION ARTERIAL EN LA PRIMERA CONSULTA EN CONSULTORIOS EXTERNOS DE UN HOSPITAL GENERAL L.** Grandin, A. Pantol, M. Ruiz, C. Zanessi y M. Angela

*Cátedra de Clínica Médica II. F.C.M.. Universidad Nacional de Cuyo.*

**Objetivos:** constatar la toma de tensión arterial (T.A.) en la primera consulta en consultorios externos de un hospital general. **Materia y Métodos:** sobre 18.493 pacientes examinados en consultorios externos de Clínica Médica en 2 años (Julio 94-96), se tomaron al azar 1000 historias clínicas. Los síntomas de consulta se agruparon por aparatos (ver tabla) e individualmente se consideraron los siguientes: disnea, palpitaciones, cefalea, mareos y precordialgia. La muestra comprende pacientes que van desde los 30 a los 80 años. Se consideró: sexo, procedencia urbana o rural, hipertensos conocidos o no y los síntomas de la primera consulta. **Resultado:** Edad media: 50,9 años. Desviación estándar: 11,7 años. **Sexo:** masculino 404 (40,4%), femenino 596 (59,6 %). **Procedencia:** urbana 796 (79,6%) y rural 204 (20,4%). De los 220 (22,0%) hipertensos conocidos no se toma T.A. a 20 (9,1%). De los 780 (78,0%) que no presentaba antecedentes de hipertensión no se les toma T.A. a 454 (58,2%); de los 326 restantes se detectan 25 hipertensos nuevos (7,67%). Del total de la muestra (1000 pacientes) no se le toma la tensión arterial a 474 (47, %).

Síntomas	Nro pac.	No se toma T.A.
Reumatológicos	218	146 66,9%
Renales	68	44 64,7%
Dermatológicos	10	6 60,0%
Digestivos	154	88 57,1%
Respiratorios	136	70 51,5%
Otros	24	10 41,6%
Endocrinometabólicos	52	18 34,6%
Neurológicos	190	62 32,6%
Cardiovasculares	148	30 20,2%

**Conclusiones:** sobre un total de 1000 pacientes ( $p < 0,05$ ) en la primera consulta en consultorios externos de un hospital general, no se le tomó la tensión arterial a 474 (47,4%). El porcentaje de menor toma correspondió para los síntomas reumatológicos (66,9%), y la disnea (26,3%); y, la de mayor toma para los síntomas cardiovasculares (79,8%) y precordialgia (100%).

#### C02. COMPORTAMIENTO EN 10 AÑOS DE LAS PRESSIONES ARTERIALES DE LOS HABITANTES NO HIPERTENSOS DE LA PLATA. Carbajal H.A., Salazar M.R., Riñonet B., Quaini M.S., Rechifort V., Rodrigo P.H., Grasso G., Echeverría R.F.

*Sección Hipertensión Arterial. Cátedra D de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de la Plata, La Plata.*

**Introducción:** El conocimiento regional de la evolución de las PA, además de brindar información contra la cual pueden compararse los resultados de los programas de prevención primaria, ofrece la posibilidad de determinar aspectos particulares sobre los cuales enfocar la prevención. **Objetivos:** investigar el comportamiento luego de 10 años de las presiones arteriales (PA) de los individuos no hipertensos y el riesgo relativo (RR) de evolucionar a hipertensión arterial (HA). **Material y método:** Se realizó una encuesta domiciliar de una muestra estratificada aleatorizada por sexo, edad y categorías de la PA de los individuos que, en la encuesta de Prevalencia de la Hipertensión Arterial en La Plata de 1985, tenían 15-64 años, PA menor de 140/90 mm Hg y no tomaban antihipertensivos. Las categorías de la PA consideradas fueron normal alta (NA) y óptima (OP) definidas por el JNC-V y normal no óptima (NNO) definida como PA 120-129/80-84 mm Hg. Como PA se consideró el promedio de dos mediciones en una ocasión. Se diagnosticó HA cuando, en dos visitas separadas, los promedios de dos mediciones de las PA fueron en cada oportunidad iguales o mayores a 140 mm Hg de sistólica (PS) y/o iguales o superiores a 90 mm Hg de diastólica (PD). **Resultados:** Se encuestaron 151 varones y 193 mujeres. Las PA se incrementaron, en ambos sexos y en todas las categorías de la PA y este aumento fue significativo ( $p < 0,01$ ) excepto para las PD de las mujeres NA. Las PA finales fueron más altas en los NA, intermedias en los NNO y más bajas en los OP

( $p < 0,005$ ). Los incrementos de las PA fueron mayores en los OP y menores en las NA y estas diferencias fueron significativas para las PS de las mujeres ( $p < 0,01$ ) y los varones ( $p < 0,05$ ) y para las PD de las mujeres ( $p < 0,001$ ). El RR de desarrollar HA fue mayor en los NA y NNO que en los OP y, excepto para los varones NNO, la diferencia fue significativa ( $p < 0,01$ ). El RR de desarrollar HA de los NA triplicó al de los OP. **Conclusiones:** El incremento de las PA hallado en La Plata supera al estimado por otros estudios y el RR de desarrollar HA en los varones duplica al comunicado en el Framingham. Los aumentos de las PA observados en los óptimos y del riesgo de muerte estimado en los varones enfatizan la conveniencia de recomendar medidas de prevención primaria no sólo en los NA sino en toda la población.

#### C03. PREVALENCIA, CONOCIMIENTO Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ESQUEL. Piegaro R.

*Hospital Zonal de Esquel, Chubut.*

**Introducción:** La primera causa de mortalidad en Esquel, en mayores de 14 años, son las enfermedades cardiovasculares (29,6%). En el 90% de ellas la HTA está directamente relacionada, como factor de riesgo. **Objetivos:** Determinar prevalencia, conocimiento y tratamiento de la enfermedad en la población entre 15 y 69 años. **Material y métodos:** Se realizaron 805 encuestas domiciliarias, en áreas estratificadas según lugar geográfico, obteniéndose de ellas muestras aleatorias representativas con 1) Interrogatorio sobre factores de riesgo cardiovascular y 2) Cuatro registros de PA, en dos visitas sucesivas, con una diferencia no menor de 3 minutos entre tomas. Promediadas las 4 tomas se consideraron hipertensos aquellas  $>$  de 140/90 mm Hg. Los resultados se incorporaron a una base de datos (EPI 5) y se analizaron para un límite de Confianza no menor del 95%. La muestra compuesta por 472 mujeres (58,6%) y 333 varones (41,3%) entre 15 y 69 años se dividió en tres grupos según edad: Grupo "A", entre 15 y 35 años ( $N=368$ ); Grupo "B", entre 35 y 49 años ( $N=245$ ) y Grupo "C" entre 50 y 70 años ( $N=192$ ). **Resultados:** Hipertensos=173: Prevalencia de HTA=21,5%. Grupo A=26 (15%), 16 varones y 10 mujeres (NS), Grupo B=56 (32,3%), 33 varones y 23 mujeres (NS), Grupo C=91 (52,6%), 37 varones y 54 mujeres (NS). Las diferencias entre grupos según edad fueron significativas en todas las comparaciones. Del total de los hipertensos el 45,6% ( $N=79$ ) negaban o desconocían su padecimiento, y el 54,3% ( $N=94$ ) lo conocía. De los hipertensos conocidos el 57,7% ( $N=100$ ) no recibían tratamiento y el 41,7% ( $N=73$ ) estaban tratados. De estos últimos, continuaban con HTA 42 (57,5%) y se encontraban normotensos 31 (42,5%). **Conclusión:** 1) La prevalencia de HTA en Esquel es similar a las halladas en otros trabajos de la bibliografía nacional. 2) Casi la mitad de los hipertensos desconocían esa condición al momento de la encuesta. 3) El 57,7% de los hipertensos no recibían tratamiento. 4) Del total de hipertensos solo el 17,9% se encontraron tratados y controlados.

**C04. EL AUMENTO DE PRESIÓN ARTERIAL SISTOLICA ASOCIADO A LA EDAD ES MEJOR REFLEJADO POR LAS MEDICIONES NOCTURNOS QUE POR LAS DIURNAS.** Alfie J., Waisman G., Galarza CR, Magi M., Mayorga M., Cámara MI.

*Unidad de Medicina Vascular, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial, Hospital Italiano, Buenos Aires.*

Previamente mostramos que el aumento de la PAS con la edad es más pronunciado con las tomas clínicas que con las tomas diurnas del monitoreo ambulatorio (MAPA). El aumento de PAS con la edad podría ser un fenómeno provocado por la medición manual de la PA, sin embargo el estilo de vida más pasivo del anciano podría atenuar el nivel de PAS ambulatoria. El período nocturno nos permite comparar la PA de los individuos en reposo. Nuestro objetivo fue comparar el efecto de la edad sobre la PA nocturna, clínica y ambulatoria diurna. Se incluyeron 126 pacientes no medicados, que consultaron por registros de hipertensión. Fueron agrupados de acuerdo a la edad en 30-45 (n=44, 16 mujeres), 45-60 (n=44, 19 mujeres) y 60-75 años (n=38, 16 mujeres). Se analizó la PA clínica (promedio de 4 tomas auscultatorias, 2 acostado y 2 de pie, determinada por el médico en la unidad de hipertensión) y los valores del MAPA (SpaceLabs 90207).

Edad	Clínica		Diurna		Nocturna	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
30-45	134±17	89±13	134±12	90±10	114±11	71±9
45-60	142±18	91±11	138±13	88±10	120±13	74±10
60-75	153±19†	88±10	143±12‡	91±11	130±16†	73±10

(ANOVA † p<0.001 vs 30-45 y 45-60 años, y ‡ p<0.01 vs 30-45 años).

El aumento de la PAS con la edad fue mas pronunciado con las tomas clínicas que con las tomas diurnas. La diferencia entre ambas aumentó progresivamente del grupo de menor al de mayor edad (-0.4±11, 4±13 y 9±16 mmHg, ANOVA p <0,01). El incremento de la PAS nocturna con la edad fue paralelo al de PAS clínica. La diferencia entre la PAS diurna y nocturna se atenuó en el grupo de mayor edad (20±8, 19±9 y 14±12 mmHg, ANOVA, p<0,01). **Conclusión:** el efecto de la edad sobre la PAS fue similar para las tomas nocturnas que para las tomas clínicas. Un mayor aumento de PAS en el período nocturno que en las horas de actividad diurna, resultó en una atenuación del ritmo circadiano de PA en ancianos.

**C05. SUBREGISTRO DE HIPERTENSION ARTERIAL EN LA GUARDIA DE UN HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS.** Vasvari F., Galarza C. R., Gonzalez Bernaldo F., Arbelbide J., Glerean M., Torres J., Magi M., Medina M. A., Dobarro M., Rodríguez A., Alfie J., Waisman G., Camera M.I.

*Unidad de Medicina Vascular, Fisiología Clínica Hipertensión Arterial. Guardia del Plan de Salud. Hospital Italiano de Buenos Aires.*

Datos previos demuestran que en la Argentina aproximadamente el 50% de la población adulta desconoce ser hipertensa. La población cautiva de nuestro hospital realiza consultas ambulatorias de baja complejidad a la guardia en un promedio de 550 pacientes por mes. Nuestro objetivo fue observar la factibilidad y el impacto potencial de tomar la presión arterial en la guardia, como práctica preventiva. Las enfermeras fueron instruidas para registrar la presión arterial a todos los pacientes que consultan y comunicar el valor al médico. Los médicos debían consignar en una planilla el motivo de consulta, su diagnóstico al alta y el diagnóstico de enfermedades previas. Durante el período comprendido entre octubre de 1994 a agosto de 1995 se realizaron 6054 consultas, La edad promedio de los pacientes fue de 43.8 ±16 años, (rango 17 a 89), el 54 % fueron mujeres. Solo 42 pacientes (0,7 %) consultaron para control de la presión arterial y 126 (2,1 %) por hipertensión arterial. Se consignó hipertensión arterial como diagnóstico de enfermedad previa en 176 pacientes (3%). El cumplimiento de la consigna por parte de las enfermeras fue elevado, ya que se registró la presión arterial a la mayoría de los pacientes (n= 5860, 96,8 %). De éstos, 2708 pacientes, (el 46 %) presentaron registros de presión arterial sistólica ≥ de 140 mmHg ó diastólica ≥ de 90 mmHg. Se registró presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 100 mmHg en 582 pacientes (9,93%). Sin embargo se realizó diagnóstico al alta de hipertensión arterial leve a moderada sólo en 134 pacientes (2,28%) y se diagnosticaron como hipertensos severos al alta 162 (2,76%) pacientes. En definitiva sólo fueron caracterizados como hipertensos al alta el 5 % de los pacientes a quienes se les había tomado la presión arterial, de los cuales el 59 % ya tenían diagnóstico de hipertensión arterial como enfermedad previa. Solo en el 2 % de los casos se hizo un nuevo diagnóstico de hipertensión arterial. La alta prevalencia de hipertensión arterial, similar a la de individuos no institucionalizados avalan la utilidad del registro de la presión arterial en guardia. A pesar de la alta factibilidad de obtener registros de la presión arterial, la conceptualización de hipertensión arterial por parte de los médicos de guardia fue muy baja, tanto en el diagnóstico de alta como en la pesquisa de enfermedades previas.

**C06. EVALUACION COMPARATIVA POR M.A.P.A. DE PACIENTES HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS DIABETICOS.** Prebende C.B., Waitman J.N., Larrusse C.A., Di Tofino B.G., Dotto G., Torres M., Paesani E., Gallerano R.H.

*Unidad de Hipertensión Arterial; Departamento de Diabetes; Servicio de Clínica Médica I; Laboratorio Central; Hospital Córdoba, Av. Patria y Libertad, (5000 Córdoba)*

Se evaluaron con Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (M.A.P.A.) 80 pacientes diabéticos, 40 sexo femenino y 40 masculinos divididos en cuatro grupos iguales de 20 pacientes: Hipertensos D.I.D. (G1), Hipertensos D.N.I.D. (G.2), D.I.D. Normotensos (G.3) y D.N.I.D. Normotensos (G.4), con un promedio de edad



de 51 años D.S. 13.9, y un B.M.I. medio de 27.35, D.S. 6.5. En el grupo G.3 el 5% presentó un M.A.P.A. anormal al igual que el 25% de los del grupo G.4 lo que representa un 15% del total de pacientes diabéticos con H.T.A. Oculta. El 20% de los integrantes del grupo G.1 presentaron resultados de M.A.P.A. normales así como en el grupo G.2 lo que supone un 25% de H.T.A. de Guardapolvo Blanco. Cuando se consideró el Ritmo Circadiano de todos los pacientes, se comportaron como Dippers el 26.25% (22.5% D.I.D. y el 30% D.N.I.D.), Non Dippers el 52.5% (sin diferencias en cuanto al tipo de Diabetes) y Dippers Inverso el 21,2% (12.5% D.I.D. y el 8.75% D.N.I.D.). El comportamiento de los pacientes diabéticos no hipertensos fue el siguiente: Dippers 32,5 (D.I.D. 25% y 40% D.N.I.D.), Non Dippers 55% (D.I.D. 70% y 40% D.N.I.D.) y como Dippers Inverso 12.5% (D.I.D. 5% y 20% D.N.I.D.). En conclusión con los resultados se confirma y demuestra que existe marcadas alteraciones del Ritmo Circadiano de la Presión Arterial en los pacientes diabéticos.

En los D.I.D. no hipertensos se pudo constatar una mayor alteración que en los D.N.I.D.

**C07. M.A.P.A. RELACIONADO CON PARAMETROS DE FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS DIABETICOS.** Prebendé C. B., Waitman J.N., Di Tofino. B. G., Larusse C.A., Dotto G., Torres M., Paesani E., Gallerano R.H.

*Unidad de Hipertensión Arterial; Departamento de Diabetes; Servicio de Clínica Médica I; Laboratorio Central; Hospital Córdoba, Av. Patria y Libertad, (5000 Córdoba).*

La asociación de H.T.A. y Nefropatía en pacientes Diabéticos está bien demostrada. Con el Objeto de encontrar relaciones en el comportamiento de la T.A. durante las 24 hs. y parámetros de la función renal se evaluaron 80 pacientes diabéticos, 40 sexo femenino y 40 masculinos divididos en cuatro grupos iguales de 20 pacientes: Hipertensos D.I.D. (G.1), Hptertensos D.N.I.D. (G.2), D.I.D. Normotensos (G.3) y D.N.I.D. Normotensos (G.4), con un promedio de edad de 51 años D.S. 13.9, y un B.M.I. medio de 27.35, D.S. 6.5, a los que se les realizó Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (M.A.P.A.) y parámetros de la función renal: creatinemia, clearance de creatinina (Cl.C), uremia, uricemia, natremia, potasemia y microalbuminuria. Las creatinemias fueron significativamente más elevadas en los D.I.D. ( $p < 0.05$ ), este mismo grupo se asoció tanto a los M.A.P.A. con resultados de Dippers Inversos (D.I.), ( $p < 0.05$ ), como a los M.A.P.A. con resultados de Carga Hipertensiva Manifiesta (C.H.M.), ( $p < 0.05$ ), este hecho no se presentó en los D.N.I.D. Se observó un marcado descenso del Cl.C. en los pacientes que se comportaron como D.I. ( $p < 0.03$ ) asociándose este fenómeno con diabéticos no obesos ( $p < 0.05$ ). Una C.H.M. ( $> 40\%$ ) se relacionó a una caída significativa del Cl. C. ( $p < 0.05$ ). La alteración del Ritmo Circadiano en pacientes con

uremias elevadas fue observado en: mujeres que se comportaron como D.I. ( $p < 0.05$ ), en los no obesos ( $p < 0.05$ ) y en los D.I.D. ( $p < 0.05$ ). Al realizar el análisis de la natremia (Na.), se observó que los D.I.D. con M.A.P.A. anormal se asociaban a una elevación marcada del Na. ( $p < 0.02$ ), y que en los D.N.I.D. se observó el fenómeno inverso. En los D.I.D. con C.H.M. y en los pacientes de sexo femenino que se comportaron como D.I., el Na. fue significativamente más elevados que los otros grupos ( $p < 0.05$ ). En el análisis de las microalbuminurias, se presentó una diferencia estadísticamente significativa, siendo más elevadas en los pacientes M.A.P.A. anormales ( $p < 0.001$ ). Conclusiones: 1. Los Dippers Inversos con C.H.M. en D.M.I.D. se asocian a nefropatía. 2. La macroalbuminuria fue significativamente más elevada en los DMID que en los DMNID. 3. La natremia fue significativamente más elevada en los DMID con MAPA anormal. 4. La microalbuminuria fue más elevada en los pacientes con M.A.P.A. anormal.

**C08. COMPORTAMIENTO "PICKER" DE LA PRESION ARTERIAL Y DAÑO DE ORGANO BLANCO.** Ingaramo R., Sarries A.

*CEHTA. Trelew. Chubut.*

Los hipertensos (PH) con un marcado aumento de la Presión Arterial (PA) en las primeras horas de la mañana, llamados "Pickers" (P), tendrían un riesgo cardiovascular aumentado. OBJETIVO: Valorar el impacto que sobre Organo Blanco y Factores de Riesgo produce el comportamiento "Picker" de la PA en PH. MUESTRA Y METODO: 34 PH sin tratamiento y portadores de una Hipertensión Esencial fueron sometidos a un Monitoreo Ambulatorio de PA de 24hs (MAPA) definiéndose como P aquellos que en las primeras 3hs de levantados, recuperaban el porcentaje de caída de la PA Media (PAM) nocturna (sumada a la PAM de las 3hs últimas del sueño) y la elevaban como mínimo un 5%. Se formaron 2 Grupos (G): GA= P:17, 6 mujeres y 11 hombres, edad media: 46,3; GB= "NON PICKERS" (NP): 17, 9 mujeres y 8 hombres, edad media: 47,4. Se efectuó un Eco-Doppler Cardíaco para valorar Hipertrofia Ventricular (HVI) y Disfunción Diastólica (DD) izquierdas y exámenes de Laboratorio para Microalbuminuria (MB), Glucemia (GL) y Dislipidemias (DL). Del MAPA se analizaron la PA Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) y PAM de 24hs. RESULTADOS: Se usaron la prueba exacta de Fischer de 2 colas y la prueba de Student para el análisis de los datos. Se observaron diferencias significativas entre ambos G solo en la HVI (GA: 12/17, GB: 3/17,  $p < 0.01$ ) y una tendencia aunque no significativa a mayor PAD en los P (GA: 96,7- GB: 91,1,  $p < 0.10$ ). La DD (GA: 7/17- GB: 2/17), DD+HVI (GA: 3/17- GB: 1/17), MB, GL, DL, PAS y PAM no tuvieron diferencias significativas. CONCLUSIONES: Dentro de los parámetros estudiados los PH con un comportamiento "Picker" de la PA presentan una mayor prevalencia de HVI y una tendencia a desarrollar valores de PAD de 24hs más elevados.

**C09. TOLERANCIA AL PRESUROMETRO Y SU INCIDENCIA SOBRE EL RESULTADO DEL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL DE 24 HS. Ingarano R.**

CEHTA. Trelew.

Los equipos (PRE) para realizar el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial de 24hs (M.A.P.A.) tienen una variable aceptación entre los pacientes (P). **Objetivo:** Analizar el grado de Tolerancia (T) de los (P) al (PRE) y si la misma influye en los resultados del estudio. **Muestra y método:** A 99 (P) sometidos a un MAPA por estudio de Hipertensión se los dividió en 2 Grupos (G): GA:61, 31 mujeres y 30 hombres (rango edad: 15-70) sin tratamiento y sin experiencia en MAPA; GB:38, 20 mujeres y 18 hombres (rango edad: 29-78) con tratamiento y experiencia en MAPA. Se analizó con puntaje de 0-3 la T referida por el paciente y su relación con el Sueño (S), problemas con el Manguito (M), porcentaje de tomas exitosas (%E) y solo en el GA la PA Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) y la PA Media (PAM) de 24 hs. **Resultados:** Se usaron la correlación no paramétrica (Spearman) y las pruebas de Kruskal Wallis, Dunn y Student para analizar los datos. Las diferencias significativas se obtuvieron entre T y nivel de S en ambos G ( $p < 0,001$ ) y no se observaron diferencias entre T y M y T y %E (NS) entre los mismos. En el GA los valores de PA entre los niveles de T=0 y T=3 fueron: T=0: PAS:131, 8-PAD:80, 9-PAM:97,3; T=3: PAS:137, 2-PAD:88, 7-PAM:104,5 sin significado estadístico. **Conclusiones:** Los PRE tienen una buena Tolerancia con un aceptable porcentaje de tomas exitosas (Media:91,3) y escasos problemas con el manguito. Solo los pacientes que ven alterado su sueño por los PRE tienen una mala Tolerancia la cual no influye en los valores de PA finales. La experiencia previa con los PRE no determina cambios en la Tolerancia ni en los resultados.

**C10. UTILIDAD DE LA ECOCARDIOGRAFIA Y EL MONITOREO AUTOMATICO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS EN UNA UNIDAD DE DIALISIS. Klin P., Secchi J., Altobelli V., Gianzanti C., Guzmán J.L., Alvarez B., Rueda N., Atea N.**

INSTITUTO CENESA. Salta. República Argentina.

Es reconocida la importancia de las complicaciones cardiovasculares en la morbimortalidad de los pacientes (pts) portadores de Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) bajo plan de diálisis (PD). Se busca correlacionar los datos obtenidos en el seguimiento a un año en una población en un centro de Diálisis mediante evaluación clínica, Ecocardiografía (ECO2D) y Monitoreo automático ambulatorio de presión arterial (MAPA) en un subgrupo de pacientes con Hipertensión arterial (HTA) moderada a severa ( $>160/90$  mm Hg). Sobre una población de 79 pts, un 6% con Transplante renal previo (T R), 22,7% presentaron evidencias de Insuficiencia Cardíaca (IC) en la primera evaluación o en el seguimiento y 10% presentó evidencias de Cardiopatía Isquémica, la sobrevida a un año fue de 87,4%. Un 29%

de los pts presentaron HTA que se mantuvo por lo menos en dos controles diferentes y requirió alguna intervención terapéutica. El 56% de sexo masculino, edad promedio 36 años (23-70), con un tiempo en Diálisis medio de 38 m (13-92), Mortalidad de 4,3% y 92% requirieron más de 2 drogas para el control de su TA, siendo Inhibidores de Enzima convertidora de Angiotensina y Antagonistas cálcicos los utilizados con mayor frecuencia, aparte de ajuste de volemia. El MAPA se solicitó en 69% de los pts para evaluación de refractariedad y en 84% permitió adecuar terapéutica. Sólo un pte presentó ritmo circadiano conservado, siendo la alteración paradójica en 2 pts. Se halló Miocardiopatía Hipertrofica Hipertensiva (MHH) en 10/12 pts, con Dilatación de VI en los 2 restantes, 60% de ellos con patrón restrictivo de llenado del VI. Concluimos que en la población de pts IRCT en PD con HTA moderada a severa ECO2D y MAPA fueron útiles para el manejo terapéutico. MHH fue la cardiopatía más frecuente, asociada con patrón restrictivo en algo más de la mitad de los casos. MAPA se utilizó fundamentalmente en la población de refractarios, siendo la pérdida del ritmo circadiano el hallazgo más frecuente.

**C11. EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. UN ESTUDIO DE CONCORDANCIA. Tiscornia M., Coste E., Azaroloza M., Civetta E., Mohana M.**

Hospital Interzonal General de Agudos. Mar Del Plata.

**INTRODUCCIÓN:** El M.A.P.A. demostró utilidad en la evaluación pronóstica y terapéutica de la HA. Múltiples trabajos realizados y en desarrollo están tratando de consensuar su utilidad en el diagnóstico de HA. **OBJETIVOS:** Evaluar mediante un ESTUDIO DE CONCORDANCIA la utilidad del M.A.P.A. en el diagnóstico de la HA., según las cifras de corte sugeridas para el mismo por la literatura disponible. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se evaluaron prospectivamente a doble ciego 33 pacientes (normotensos e hipertensos recién descubiertos) con diagnóstico clínico (JNC V) y con M.A.P.A. Se efectuó la ESTADÍSTICA KAPPA DE CONCORDANCIA entre ambos, tomando para el M.A.P.A. 3 valores de sistólicas y diastólicas, según conclusiones de Meta-análisis (117/72), de Palatini (121.6/80) y de The Allied Irish Bank Study (134/84). **RESULTADOS:** La mejor concordancia la dió el Meta-análisis con 87% J de Jouden=0.66 (IC95% 0.38-0.76) y Kappa=0.70, seguida de Palatini con 75.75%, J Jouden=0.54 (IC95% 0.38-0.76) y Kappa=0.48 y finalmente The Allied Irish Bank Study con 60.70%, J Jouden de 0.57 (IC95% 0.362-0.767) y Kappa=0.44. Cuando se consideró el R.R. de ser clínicamente hipertenso si se lo era por el M.A.P.A., se encontró para Meta-análisis R.R.=7.04 (IC95% 1.12-44.29)  $P=0.0005$ , para Palatini R.R.=2.09 (IC95% 1.12-3.90)  $P=0.003$  y para The Allied Irish Bank Study R.R.=2 (IC95% 1.29-3.10)  $P=0.002$ . **CONCLUSIONES:** Los valores de corte de 117/72 dados por la M.A. del Meta-análisis fueron los más concordantes con el Diagnóstico

clínico de H.A. M.A.P.A.: Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial. H.A.: Hipertensión Arterial. M.A.: Media aritmética. R.R.: Riesgo relativo JNC V: Joint National Committee 5°. I.C.95%: intervalo de confianza 95%.

**C12. EVALUACION DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL TRANDOLAPRIL CON EL MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL (MAPA). ESTUDIO MULTICENTRICO.** Tuero E., Vita N., Bernasconi C., Achad N., Gioiosa E., Del Prete C., Vazquez A.

*Grupo Multicéntrico Trandolapril.*

**Introducción:** El MAPA ofrece la posibilidad de obtener información detallada, segura y reproducible de las variaciones; en magnitud y tiempo de la presión arterial. El trandolapril es un inhibidor de la enzima de conversión que se caracteriza por tener una vida media plasmática larga. **Objetivo:** Valorar la magnitud y duración del efecto antihipertensivo de una sola toma diaria del trandolapril. **Material y Métodos:** Luego de 2 semanas de lavado-placebo a 56 pacientes hipertensos leves a moderados (34 varones y 22 mujeres) de  $56.05 \pm 10.02$  años se les administró droga activa (trandolapril 2 mg, monodosis matinal). Luego de 3 semanas se ajustó la dosis según necesidad (4mg.) y se continuó el estudio hasta completar 6 semanas de tratamiento. Al final del período de 2 semanas libre de drogas y durante la última semana de tratamiento se realizó un MAPA 24 hs con estandarización de la actividad y registros diurnos cada 20' y nocturnos cada 30'. Se evaluaron los valores promedio de presión arterial horarios y se consideró efecto pico el máximo descenso tensional durante el período diurno y valle el promedio horario de las últimas 3 hs. Se sustrajo el valor del efecto placebo en cada paciente para el cálculo de los efectos pico y valle. **Resultados:** La tensión arterial sistólica 24 hs (TAS) disminuyó de  $140.27 \pm 4.42$  a  $128.08 \pm 4.19$  y la tensión arterial diastólica 24 hs (TAD) de  $86.59 \pm 3.54$  a  $79.75 \pm 3.89$ . Los valores durante el período diurno descendieron de  $144.37 \pm 5.33$  a  $131.4 \pm 4.86$  y de  $89.5 \pm 3.88$  a  $82.53 \pm 4.32$  para las TAS y TAD. El efecto valle fue de 15.5 para TAS y de 9 para TAD y el efecto pico fue de 17.5 y de 9.5 para TAS y TAD respectivamente. La relación valle pico para TAS=0.89 y para TAD=0.92. Presentaron una relación valle pico mayor a 0.5 el 62.8% y el 64.7% de los pacientes para TAS y TAD respectivamente. **Conclusión:** El trandolapril administrado en monodosis matinal disminuye la presión arterial en hipertensos leves y moderados mostrando un efecto residual a las 24 hs que se manifiesta como una relación valle pico superior al 50% tanto para las TAS como para las TAD.

**C13. LA REACCION DE ALARMA, UN NIVEL DE PRESION QUE SE OBSERVA EN LA VIDA COTIDIANA DE LOS HIPERTENSOS.** Galarza C.R., Waisman G, Magi M., Alfie J., Manera J., Cámara Ml.

*Unidad de Medicina Vascular, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial. Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Sanatorio Británico. Rosario.*

Estudios previos mostraron una mayor presión arterial (PA) en las primeros registros del MAPA, siendo denominada "Reacción de Alarma" (R-AL). Como el nivel de la R-AL es mayor al promedio diurno de PA y tiene una clara vinculación con el inicio del estudio se ha generado la noción de que éste nivel de PA es propio de la situación del examen médico, donde se sobreestima el nivel de PA habitual. Algunos autores han sugerido excluir la R-AL del análisis del MAPA. El objetivo de este trabajo fue investigar si los niveles de PA alcanzados durante la R-AL ocurren además durante la actividades cotidianas. Incluimos 61 hipertensos sin medicación a quienes realizamos MAPA (Spacelab 90207, registros cada 10 minutos). En cada paciente caracterizamos la R-AL como el promedio de las dos primeras tomas y el promedio y la distribución (desvío estándar, DS) de las tomas diurnas del MAPA de 3 maneras: 1) convencional incluyendo todas las tomas diurnas; 2) excluyendo las tomas de R-AL y 3) excluyendo las tomas de las 2 primeras horas. En promedio, la PA alcanzado durante la R-AL fue mayor  $p < 0.01$  que durante el resto del día ( $15.3 \pm 12$  en la sistólica y  $10.3 \pm 7$  para la diastólica. Sin embargo la R-AL no constituye un valor aberrante de PA, en la mayor parte de los pacientes (81 %) estuvo ubicada entre el valor promedio de la PA diurna y 2 DS hacia arriba. En el 5 % de los casos estuvo por debajo del promedio diurno y solo en el 13 % estuvo por encima del promedio + 2 DS. El promedio de la PA diurna convencional no cambió con la exclusión de la R-AL o de las 2 primeras horas ( $144 \pm 8 / 91 \pm 8$  vs  $144 \pm 8 / 91 \pm 8$  vs  $143 \pm 8 / 90 \pm 8$  respectivamente). Concluimos que, el nivel de PA alcanzado durante la R-AL no es peculiar de la situación en que es determinada. En la mayoría de los hipertensos el nivel de PA alcanzado durante la reacción de alarma ocurre en su vida cotidiana, entre el promedio y la desviación superior de sus registros de PA. Además la exclusión de las tomas de la R-AL así como las de las 2 primeras horas no modifica el promedio de la PA del período diurno. Estos datos apoyan la hipótesis de que la R-AL corresponde a una manera de reaccionar propia del sujeto, y que la información fisiológica que provee no debería desecharse.

**C14. CARACTERIZACIÓN DE LA REACCIÓN DE ALARMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LAS PRIMERAS TOMAS DEL MAPA EN PACIENTES HIPERTENSOS.** Magi M., Waisman G, Alfie J., Galarza CR, Mayorga LM, Cámara M.

*Unidad de Medicina Vascular, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires*

El incremento de la presión arterial (PA) durante las primeras tomas del MAPA es un fenómeno muy frecuente en la práctica diaria. El objetivo del trabajo fue caracterizar la reacción de alarma (RA). Se incluyeron 63 pacientes, 26 mujeres (edad:  $56 \pm 15$  años), con PAD diurna  $> 85$  mmHg en el MAPA (Spacelabs 90207, mediciones diurnas cada 10 minutos) sin medicación hipotensora. Las dos primeras tomas del monitoreo fueron prome-



diadas. La RA fue definida como la diferencia entre el promedio de las dos primeras tomas y el promedio de la PA diurna. Tanto el promedio de la PA diurna como su variabilidad (desvío standard) fueron calculadas excluyendo los 2 primeros registros. **Resultados:** El promedio de los 2 primeros registros fue  $159 \pm 15 / 101 \pm 9$  mmHg y el promedio de PA diurna fue  $144 \pm 8 / 91 \pm 8$  mmHg. La RA sistólica correlacionó positivamente con la edad ( $r=0.53; p<0.001$ ). En contraste, la correlación entre la RA diastólica y la edad fue mas débil ( $r=0.26; p<0.05$ ). Ni el índice de masa corporal, ni el índice cintura cadera tuvieron relación con la RA. La RA sistólica y diastólica correlacionaron positivamente con la variabilidad diurna de la PAS ( $r=0.52; p<0.001$ ) y de la PAD ( $r=0.42; p<0.005$ ). En el análisis de regresión multivariable la edad y la variabilidad de la PAS diurna fueron predictores independientes de la RA sistólica ( $r^2=0.28$ , múltiple  $R=0.53; p<0.001$ ). Sólo la variabilidad de la PAD diurna fue un predictor independiente de la RA diastólica ( $r^2=0.17$ ; múltiple  $R=0.42; p<0.001$ ). **Conclusiones:** En hipertensos, el envejecimiento se relaciona con una mayor reacción de alarma sistólica y en menor grado diastólica. Independientemente de la edad, los pacientes con mayor reacción de alarma mostraron una mayor variabilidad de la PA durante el período diurno.

**C15. PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE APNEAS DEL SUEÑO (SAS) EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA).** N. Feldman, M. Villaverde, S. Guardia, H. Sala

Hospital Nacional A. Posadas. Ramos Mejía. Buenos Aires.

El Síndrome de Apneas del sueño es una enfermedad cuya prevalencia en la población es del 4% en los varones y 2% en las mujeres. Las múltiples reacciones de despertar que suceden en los pacientes con SAS producen la liberación de sustancias vasoactivas que serían generadoras de hipertensión arterial. **OBJETIVO:** Estudiar la prevalencia de HTA en los pacientes con SAS. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Durante un período de 9 meses se estudiaron en forma prospectiva y consecutiva a 35 pacientes con diagnóstico de HTA presuntivamente esencial, de diagnóstico reciente y sin tratamiento previo. Se les realizó un interrogatorio de síntomas de SAS (ronquidos e hipersomnia) y se los dividió en 2 grupos: GRUPO 1: 18 pacientes con HTA y síntomas de SAS. GRUPO 2: 17 pacientes con HTA y sin síntomas de SAS. Se les realizó una polisomnografía (PSG) durante una noche y al menos un ciclo completo de sueño con el registro simultáneo de electroencefalograma, electromiograma de músculos deglutorios, flujo de aire en nariz y boca, electrooculograma, electrocardiograma y movimientos toracoabdominales. Se consideró positivo el estudio cuando se observó la presencia de un número superior a 10 apneas-hipoapneas/hora de sueño. **RESULTADOS:** \*10 de los 18 paciente sintomáticos fueron positivos en la PSG. \*1 de 17 pacientes asintomáticos fué positivo en la PSG. **CONCLUSIONES:** \* La prevalencia de SAS en el grupo HTA estudiado es del 31%. \* El in-

terrogatorio positivo es de suma utilidad para detectar estos casos. \* En pacientes con HTA y síntomas compatibles con SAS la prevalencia de SAS fué del 55%.

**C16. TOMA DE MATE Y SU INCIDENCIA EN LA PRESIÓN ARTERIAL.** Ingaramo R.

CEHTA. Trelew. Chubut.

La Yerba Mate contiene entre sus ingredientes una cantidad variable de Cafeína (Mateína). **OBJETIVO:** Evaluar el comportamiento de la Presión Arterial (PA) y la Frecuencia Cardíaca (FC) en normotensos sanos (NS) durante una "mateada" habitual utilizando concentraciones conocidas de Mateína. **MUESTRA Y MÉTODO:** Se tomaron 22 NS separados en 2 Grupos (G) según sexo, edad y BMI (25%). GA: 13 hombres, edad media: 23,3 (18-42), Peso: 69,5, Altura: 173. GB: 9 mujeres, edad media: 31 (18-42), Peso: 60,7, Altura: 160. A los 22 NS en ayunas luego de 15' de reposo se les tomó la PA Sistólica (PAS), Diastólica (PAD), Media (PAM) y FC Basales (B) y se les suministró 12 mates a cada uno (0,38g de Mateína en el 1° y 7° mate). Se tomó la PAS, PAD, PAM y FC cada 15' desde el 1' hasta los 90'. Se analizaron los resultados mediante análisis de Variancia para mediciones repetidas y las comparaciones múltiples se efectuaron con el test de Dunnet, comparando el dato de cada tiempo con el B. **RESULTADOS:** GA: La PAS fue mayor que la B entre los 1' y 45' ( $p<0,05$ ); la PAD fue mayor que la B a partir de los 15' ( $p<0,001$ ); la PAM mayor que la B desde el 1' ( $p<0,001$ ); la FC no tuvo variaciones de significación estadística. GB: PAS, PAM y FC sin cambios de valor estadístico; la PAD fue mayor que la B a partir de los 15' ( $p<0,02$ ). **COMENTARIOS:** En el GA la PAS, PAD, PAM y FC tuvieron su mayor elevación a los 45' (Máxima diferencia 5-7-2 mm HG y 4 latidos), en el GB la PAS, PAD y PAM con mayor elevación a los 45' (3,4-5,4-1 mm Hg), la FC al 1' (3,4 latidos). **CONCLUSIONES:** La toma de mate en hombres jóvenes y sanos produce un aumento significativo de la PA con máximo efecto a los 45' y que se mantiene por lo menos hasta los 90', al parecer con un menor efecto en mujeres de iguales características. La FC tiene una tendencia a aumentar sin valor estadístico. La importancia clínica del incremento en los valores de la PA permanece aún por ser establecida.

GA: B:	PAS: 111,9	PAD: 67,3	PAM: 82,1	FC: 61,6
45'	116,9	74,4	88,5	65,6
GB: B:	104	71,8	82,5	75,1
45'	107,4	77,2	87,2	78,5 (1')

**C17. LOS PROGESTAGENOS EN LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO DE MUJERES MENOPAUSICAS HIPERTENSAS.** Urthiague, ME; Lioy, G; Famiani, Z; Baldwin, M; Mural, J; Balestrini, AE; Pramparo, P.. Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

Servicio de Cardiología y Ginecología - Haedo Norte Buenos Aires



**Introducción:** Los progestágenos en las terapias de reemplazo hormonal (TRH) son cuestionados porque antagonizaría los beneficios de los estrógenos.

**Objetivos:** 1) Evaluar diferentes combinaciones de estrógeno-progesterona usado como THR en mujeres menopáusicas (MP) hipertensas (HTA) y normotensas (No HTA). 2) Analizar la THR según vías de administración sobre los valores tensionales y perfil lipídico. 3) Evaluar asociaciones con drogas hipotensoras.

**Método:** La muestra la constituyó 153 MP que cumplieron con THR por  $3 \pm 1,5$  años, del grupo de estudio de MP de nuestro hospital. Los factores de riesgo cardiovascular (FR) conocidos, patología preexistente, laboratorio clínico y datos socioeducacionales fueron relevados al inicio y cada 6 meses luego de la THR. Drogas hipotensoras y/o régimen higiénico dietético fue indicado para estabilizar los valores tensionales previo THR. Análisis bivariado y multivariado de las variables fue realizado.

**Resultados:** 50 fueron las MP que presentaron HTA al ingreso. Las características clínicas y de laboratorio entre HTA y NoHTA fueron  $P=NS$ . La regresión lineal de los valores basales sistodiatólicos con los controles sucesivos mostraron estabilización ó decremento:  $r=0,55$  (95%CI 0,43<R<0,66) y  $r=0,25$  (95%CI 0,10<R<0,39) para valores sistólicos y diastólicos respectivamente. Las HTA tuvieron menos beneficios frente al aumento del HDL-C comparado con las NoHTA. Los IECA como droga hipotensora asociada a la THR evidenció los mayores descensos.

**Conclusiones:** 1) El agregado de progestágenos no anuló los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre la presión arterial. 2) Las hipertensas mostraron beneficios en el control de los valores tensionales. 3) Las NoHTA elevaron más el HDL-C que las HTA. 4) La magnitud de los cambios en HTA y HDL-C dependió de la formulación estrógeno-progestágeno y de los valores basales de ambos.

**C18. REACTIVIDAD A LA CAFÉINA EN VENAS SAFENAS DE PACIENTES NORMOTENSOS E HIPERTENSOS: EFECTOS OPUESTOS DE LA EXPOSICIÓN A VANADATO Y DE LA DISMINUCIÓN DEL Na EXTRACELULAR.** Milesi V., Rebolledo A., Perasso E., Ayala Paredes F., Rinaldi G., Grassi de Gende A.O.

*Cátedras de Anatomía y Fisiología y de Fisiología Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata.*

Con el objeto de comparar la reactividad del músculo liso vascular entre normotensos (N) e hipertensos (H) se estudiaron anillos de venas safenas remanentes de cirugía de revascularización miocárdica obtenidos de pacientes considerados como N o H en base a su historia clínica. Los anillos se montaron en una cámara con solución salina isotónica (SSI) a 37 °C, burbujeados con una mezcla de 5% de CO<sub>2</sub> y 95% O<sub>2</sub>; fueron suspendidos con 2 g de tensión de reposo de un transductor de fuerza que permitió evaluar su respuesta contráctil. La

exposición a cafeína 10 mM (CAF) en SSI provocó una contracción (medida en g de fuerza sobre g de peso del anillo) significativamente mayor en H (n=14) que en N (n=18) ( $6.4 \pm 1.5$  g/g vs.  $2.8 \pm 0.3$  g/g,  $P < 0,05$ ). La exposición a Vanadato 0.1 mM (VAN) produjo una contracción similar en H (n=4) y N (n=3) ( $30.5 \pm 12.5$  g/g vs.  $12.7 \pm 2.0$  g/g, NS) e incrementó significativamente la respuesta a CAF, manteniéndose la diferencia significativa que existía en SSI entre H (n=5) y N (n=2) ( $22.9 \pm 1.0$  g/g vs.  $14.7 \pm 0.3$  g/g,  $P < 0,05$ ). La exposición a SSI con bajo Na (sustitución del ClNa por N-metil-glucamina) provocó una contracción similar en H (n=10) y N (n=7) ( $32.8 \pm 8.6$  g/g vs.  $23.3 \pm 7.4$ , NS) la cual no fue diferente de la obtenida con VAN, pero modificó las respuestas a CAF en anillos de N y H. En los de N (n=5) produjo un incremento leve y no significativo de la fuerza con respecto a la obtenida en SSI ( $3.3 \pm 0.6$  g/g) y en los de H en cambio (n=10), produjo una caída de la fuerza con respecto a la observada en SSI ( $5.0 \pm 0.9$  g/g); estas modificaciones de las respuestas a CAF en bajo Na anularon la respuesta significativamente mayor que se observaba en SSI en H con respecto a N. Se concluye que: 1) Las safenas de H son más reactivas a CAF, agente conocido por movilizar calcio de depósitos intracelulares; 2) Este efecto se acentúa en forma esperable por exposición a VAN, que al inhibir la extrusión de calcio por la ATPasa de membrana incrementa la cantidad acumulada y liberable de depósitos intracelulares; 3) En forma paradójica, la respuesta a CAF no aumenta al bloquear el intercambiador sodio-calcio, maniobra que también aumenta la concentración citosólica de calcio y presumiblemente la cantidad liberable de depósitos intracelulares, aunque la concentración por bajo Na es menos sostenida que la evocada por VAN. Alternativamente una liberación de catecolaminas a causa del bajo Na, podría vaciar más en H que en N los depósitos intracelulares sensibles a CAF.

**C19. RELACION ENTRE LA HIPERINSULINEMIA/RESISTENCIA A LA INSULINA CON LOS CAMBIOS CIRCADIANOS DE LA PRESION ARTERIAL, EN VARONES HIPERTENSOS ESENCIALES NORMOPONDERALES Y OBESOS.** Feldstein C.A., Renaud A., Akopian M., Garrido D.

*Programa Hipertensión Arterial, Hospital de Clínicas José de San Martín e Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina, Buenos Aires.*

**Introducción:** Se ha postulado la existencia de una relación independiente entre la presión arterial y los niveles de insulina ante una sobrecarga de glucosa o con la utilización de glucosa mediada por insulina. **Objetivos:** valorar la posible asociación entre niveles de insulinemia en ayunas y durante una prueba oral de sobrecarga de glucosa, y la presión arterial casual o la obtenida por monitoreo ambulatorio de 24 hs (MAPA) en varones hipertensos normoponderales y obesos. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 31 pacientes, agrupados en terciles de acuerdo a su índice de masa corporal (IMC) en  $\geq 28$  (n=10, grupo A);  $>26a <28$  (n=9, grupo B) y  $\leq 26$  (n=12, grupo C). La presión arterial casual se midió en triplicado en posición sentada, con un

esfigmomanómetro; MAPA se obtuvo en un día de trabajo con un TM 2421 (AND CA), efectuando lecturas a intervalos de 15 min. durante el día y de 30 min. en las horas del sueño. Se calcularon los promedios para tres intervalos: 7hs-13hs; 7hs-23hs; y de 23hs-7hs. Se midieron la altura, el peso, las circunferencias de cintura y de cadera; se calcularon el IMC y la relación cintura/cadera. Se efectuó una prueba de tolerancia oral a la glucosa estandar; en el análisis se utilizaron los logaritmos de la insulinemia en ayunas y el área de insulina. Se analizaron las relaciones entre las presiones casuales y ambulatorias con las áreas de insulina, de insulina/glucosa. En la población total se valoró la incidencia de dippers y non-dippers. **Resultados:** Las glucemias medias a los 60 y 120 min. del grupo A difirieron de las del grupo C, mientras que las insulinemias medias a los 60 y 120 min. de los grupos A y B difirieron significativamente de las correspondientes a las del grupo C ( $p < 0,05$ ), pero no hubo diferencias entre los pacientes con IMC mediano y alto. No hubo diferencias en las glucemias e insulinemias basales entre los tres grupos. No se hallaron correlaciones significativas entre las presiones casuales ni ambulatorias con la insulinemia y glucemia basales, ni con los valores de glucemia ni de insulinemia debajo de la curva. El peso, el IMC, la PAS promedio de 24 hs, PAD promedio de 24 hs, la PAS 7hs-23hs, PAS 23hs-7hs, PAD 23hs-7hs, la PAS casual y el producto FC x PAS promedio de 24 hs de los dippers es significativamente menor que los correspondientes a los non-dippers. **Conclusiones:** El presente estudio muestra que la hipertensión arterial y el sobrepeso tienen efectos aditivos sobre la insulinemia y que la obesidad incrementa la incidencia de non-dippers, aumentando el riesgo cardiovascular.

**C20. GENOTIPO DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (ECA) EN HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL.** Porto PI, Simsola R, Garcia SI, Grunfeld B, Pirola CJ.

*Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Centro de Hipertensión Arterial y Lípidos, Hospital de Niños R. Gutierrez. Buenos Aires.*

La Genética molecular ha permitido conocer las causas de un número significativo de enfermedades de transmisión mendeliana simple. Sin embargo el progreso en enfermedades poligénicas o multifactoriales como la diabetes, osteoporosis y enfermedades cardiovasculares es más lento y usualmente se estudia su asociación con genes candidatos. Recientemente, se ha descrito la existencia de un polimorfismo del gen de la ECA dado por la presencia (inserción, I) o ausencia (delección, D) de un fragmento de secuencias Alu repetidas en el intrón 16. La variante alélica D ha sido asociada a infarto de miocardio, hipertrofia ventricular, accidente cerebrovascular, etc aunque su relación con la hipertensión arterial esencial es aún discutida. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la posible asociación entre estas variantes del gen de la ECA tipificado por PCR y gel de agarosa de acuerdo a una técnica previa-

mente publicada, y los antecedentes familiares de hipertensión e hipertensión establecida. La distribución de los genotipos II, ID, DD en 28 hipertensos esenciales (edad, media  $\pm$  DS: 43  $\pm$  14 años, 11 mujeres) fue de 18, 46 y 36% respectivamente (I: 41%, D: 59%); y en 47 controles sin antecedentes familiares (35  $\pm$  10 años, 28 mujeres) fue de 21, 51, 28% (I: 47%, D: 53%), ( $\chi^2$ : NS). En 50 hijos de hipertensos esenciales (13  $\pm$  4 años, 14 mujeres) la distribución de los genotipos fue 36, 28, 36% (I: 50%, D: 50%) y en 25 hijos de normotensos (9  $\pm$  4 años, 16 mujeres) fue de 33, 45 y 22% (I: 56%, D: 44%), ( $\chi^2$ : NS). Aunque el número de casos analizados debe ser ampliado, estos resultados no nos permiten rechazar la hipótesis de que no existe una asociación significativa entre una variante particular del gen de la ECA y la hipertensión arterial esencial.

**C21. POR QUE EL TERMINO "GUARDAPOLVO BLANCO" SE APLICA EXCLUSIVAMENTE AL AUMENTO DE PRESION ARTERIAL?** Cámara M I, Galarza C.R, Alfie J., Magi M., Mayorga M., Waisman G.

*Unidad de Medicina Vasculuar, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial. Clínica Médica. Hospital Italiano de Bs. As.*

El fenómeno de "Hipertensión oculta" y del "guardapolvo blanco" son bien conocidos. Aunque su diagnóstico reviste gran importancia, el marcado énfasis puesto en este último ha contribuido a la noción general de que frecuentemente estamos sobrevalorando la presión arterial (PA) o sobretratando a los hipertensos. Esta asunción contrasta con el escaso control de la HTA (en la Argentina 23 % de los tratados). En el presente trabajo analizamos el efecto de la edad en las diferencias de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) entre las determinaciones en el laboratorio de HTA y las tomas del MAPA durante el período diurno. Incluimos 126 pacientes derivados para confirmar el diagnóstico de hipertensión. Luego de 10 minutos de reposo promediamos la PA supina y de pie, 4 tomas con esfigmomanómetro de mercurio. La diferencia promedio entre los valores en el hospital y los valores diurnos (MAPA, Spacelabs 90207) fue 0.1  $\pm$  9 mmHg para la PAD y 3.9  $\pm$  11.9 mmHg para la PAS. En base a estos datos definimos efecto "guardapolvo blanco" (GB) a una diferencia  $>$  a 9 mmHg para la PAD y 12 mmHg para la PAS, y el efecto inverso "guardapolvo blanco invertido" (GB invertido) a una diferencia  $<$  de -9 mmHg para la PAD y  $<$  de -12 mmHg para la PAS (tomando el MAPA como referencia). En jóvenes (n=59) ambos fenómenos se hallaron en proporción similar tanto para la PAD (12 % tuvieron efecto GB y 15 % efecto GB invertido) como para la PAS (9 y 10 % respec.). En los mayores de 44 años (n=87) hubo una proporción similar para la PAD (10 % tuvieron efecto GB y 12 % GB invertido), mientras que el fenómeno GB fue más frecuente para la PAS (32 vs 9 %,  $p < 0.01$ ). Bajo las condiciones en que fue medida, el efecto de guardapolvo blanco invertido fue tan frecuente como el clásico efecto de guardapolvo blanco. Solo los mayores de 45 años mostraron una

mayor proporción de GB para la PAS. El término "efecto guardapolvo blanco" evoca una mayor PA en relación a entrevista médica. Sin embargo, en este como en otros trabajos, la PA durante la entrevista médica fue superior, similar o inferior a los del período diurno. Por lo tanto la limitación del término "guardapolvo blanco" exclusivamente para el fenómeno de aumento de PA en la consulta es inadecuado. Cómo designar al fenómeno de una menor PA en la consulta para establecer una vinculación con la investidura del médico?. Fenómeno de "Guardapolvo blanco invertido"?, Fenómeno de "Guardapolvo Negro"?

**C22. EL DETERIORO CIRCULATORIO ES COMUN A LAS DIFERENTES PRESENTACIONES DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.** Galarza CB, Alfie J, Waisman G., Fragoso F., Burgos M, Bauso Toselli D., del Rio M, Serra L, Bauso Toselli P.L, Cámara M I.

*Unidad de Medicina Vascular, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial. Servicio de Clínica Médica y de Neurología. Hospital Italiano, Buenos Aires.*

En trabajos previos mostramos un severo deterioro hemodinámico en la fase aguda del accidente cerebrovascular isquémico. Esta patente se mantuvo sin cambios en la fase crónica. El objetivo del presente trabajo fue investigar la hemodinamia sistémica en diferentes tipos de accidentes cerebrovasculares (ACV) durante la fase crónica. Incluimos consecutivamente a 93 pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular sintomático en fase crónica (mas de 2 meses del evento agudo), de edad promedio 61±9 años y sin evidencias de embolismo cardiaco. Los controles fueron 31 sujetos sanos (N) y 86 hipertensos no complicados (H) de similar edad, sexo, nivel de presión arterial y tratamiento antihipertensivo. En condiciones de reposo supino se efectuaron determinaciones hemodinámicas por triplicado con Cardiografía por impedancia. En nuestro laboratorio la correlación con los valores de volumen minuto cardíaco por termodilución fue de 0.94 y el coeficiente de variación de 3.9%. La presión arterial y el tratamiento antihipertensivo fueron comparables entre los pacientes con ACV y los H (151±19/88±9 vs 150±20/94±6 mmHg respectivamente). Los pacientes con ACV tuvieron menor ( $p < 0.05$ ) índice cardíaco (IC) y mayor ( $p < 0.05$ ) índice de resistencia vascular sistémica (IRVS) que los controles H y N (2.6±0.6 vs 3.1±0.7 y 3.4±0.7 l/min/m<sup>2</sup> y 3426±912, vs 2944±884 y 2070±463 dyn.seg.cm-5.m<sup>2</sup>, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la presión arterial ni en los parámetros hemodinámicos (IC e IRVS) entre los pacientes con infarto cerebral isquémico (n=48), con hematoma cerebral (n=12) y tipo lacunar (N= 33). Las diferencias hemodinámicas asociadas al sexo (> IC y < IRVS en la mujer) solo estuvieron presentes en los H y N. También en los H y N la mayor edad se asoció a un menor IC ( $r = 0.47$ ,  $p < 0.001$  en H y  $r = 0.37$ ,  $p < 0.05$  en N) y no hubo correlación en el grupo ACV. ( $r = 0.04$ ,  $p$  NS). En conclusión, el bajo gasto cardíaco y la resistencia vascular muy elevada es una patente común en

el estadio crónico de las diversas formas clínicas del accidente cerebrovascular.

**C23. FEOCROMOCITOMAS PEDIÁTRICOS. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE FACTORES PRONÓSTICOS.** Venara M, Sánchez Marull R, Maglio S, Gamboni M, Barontini M, Chemes H. CEDIE, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez

*Laboratorio de Patología, Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires.*

Se analizaron retrospectivamente 16 feocromocitomas provenientes de 12 pacientes para estudiar factores pronósticos. Se revieron datos clínicos e histología; se estudió la ploidia con analizador de imágenes en disgregados celulares obtenidos de tacos de parafina y la reactividad para el antígeno de proliferación celular PCNA y para el factor supresor de tumores p53. Fueron 9 varones y 3 mujeres con edad mediana de 10.5 a (4-14 a), tumor bilateral en 5 y familiar en 2. El tiempo de seguimiento fue x 8.7 a (1-26 a). Ninguno presentó metástasis; hubo recurrencias tumorales en 3. Los resultados de los factores pronósticos según la evolución clínica fueron: Pleomorfismo (PI) leve no recurrentes (nR) 18%, recurrentes (R) 0%; PI moderado: nR 27%, R 80%; PI severo: nR 55%, R 20%; necrosis: nR 45%, R 40%; invasión vascular: nR 18%, R 20%; invasión capsular: nR 18%, R 0%; aneuploidia: nR 37.5%, R 50%; tetraploidia: nR 62.5%, R 50%, no hubo ningún tumor diploide. Índice mitótico (No de mitosis/50 campos gran aumento) (x): nR 2.8, R 1.4; PCNA (x): nR 4.4%, R 0.4%; reactividad negativa para p53 en todos. En este grupo pediátrico predominó el contenido tumoral tetraploide y aneuploide, sin embargo ni la ploidia ni los restantes factores estudiados fueron predictivos para la evolución tumoral.

**C24. ANGULO AORTOSEPTAL Y ENGROSAMIENTO SEPTAL PROXIMAL EN INDIVIDUOS NORMALES E HIPERTENSOS.** Machado RA, Suarez DH, Kairuz PV, Nordaby RA.

*Servicios de Cardiología, Hospital Militar Central y Hospital Francés. Buenos Aires. Argentina.*

El ángulo que forman el eje de la aorta suprasigmoidea con el septum interventricular (ANG) y el engrosamiento del septum proximal (ESP) son dos determinantes fundamentales de la configuración del tracto de salida del VI. A fin de evaluar sus características clínicas, se estudiaron 100 individuos sin patología cardiaca (51 ± 15 años, 54 mujeres) de los cuales 52 eran normotensos (N) y 48 presentaban hipertensión (HTA). ANG y ESP se determinaron mediante eco 2D en el eje largo paraesternal en el fin de diástole. ANG se mide en grados y ESP se considera presente si el espesor del septum inmediato a la raíz aortica es > 1mm respecto del septum medio. La masa del VI se obtuvo mediante eco modo M (Penn conv.) y se normalizó según la superficie corporal para obtener el índice de masa cardiaca (MCIx, g/m<sup>2</sup>). **Resultados:**

	Edad	Sexo	Angulo	ESP	MClx
Normales	(N)45±16	29M/23F	120°±14°	9/52 (17%)	83±20
Hipert.	(H)	59±11	17M/31F	106°±18°	18/48
(38%)	110±28				
p	<0.0001	NS	<0.001	<0.05	<0.0001

Análisis univariado (coef. r de Pearson):

	Edad	Sexo	MClx	HTA	ESP
ANG vs.:	-0.43	0.09	-0.33	-0.41	-0.65
p	<0.0001	NS	<0.005	<0.0005	<0.0001

Posteriormente el análisis multivariado demostró que ANG y ESP están fuertemente correlacionados y cualquiera de los dos aporta toda la información respecto del otro. Suprimiendo ESP se observa que tanto EDAD e HTA como EDAD y MClx contribuyen en forma significativa e independiente a la predicción de ANG (EDAD: p<0.0001; HTA: p<0.05; MClx: p<0.05). Por otra parte, el análisis circunscripto a ANG, HTA y MClx demostró que solo HTA retiene significación frente a MClx en la predicción de ANG (p<0.05). **Conclusiones:** el ESP se puede observar en un 38 % de las personas con HTA y 17% de los N, condicionando un ANG más agudo. Este a su vez está relacionado con EDAD e HTA, que predicen independientemente un ANG más agudo. La relación con MClx es menos estrecha y parece vincularse a la presencia de HTA. La variable SEXO no tuvo influencia sobre ANG ni en ESP.

**C26. COMPARACION DE LA MEDICION DE PROTEINURIA EN UNA MUESTRA Y EN ORINA DE 24 HORAS.** *Voto L. S.;* Lapidus A.M.; Ledé R.; Marchili P.; Vincent E. y Margulies M.

*Hospital J. A. Fernández, Municipalidad de Buenos Aires.*

**Objetivo:** Nuestro propósito fue comparar los valores de proteinuria obtenidos con la "tira reactiva" y el test "frío" del ácido sulfosalicílico con la determinación habitual de proteinuria en orina de 24 hs. en mujeres con hipertensión en el embarazo. **Material y métodos:** Se conformó una cohorte prospectiva de embarazadas con diagnóstico de hipertensión arterial. En el momento del ingreso de la paciente se recogió una muestra de orina recién emitida por micción espontánea en un recipiente limpio y seco en la que se realizó la determinación de proteinuria mediante la tira reactiva y mediante el ácido sulfosalicílico y se comenzó la recolección de orina durante 24 horas. Cada paciente fue medida en una sola ocasión. Se evaluó la concordancia de: a- Presencia de proteinuria (definida como 300mg/l como valor mínimo) y b- Ausencia de proteinuria. Se determinaron las capacidades operativas, sensibilidad y especificidad, y el índice de eficiencia pronóstica ("likelihood ratio") de los métodos de una muestra única. **Resultados:** fueron reclutadas 68 pacientes entre julio y diciembre de 1995. La edad gestacional fue 34 (28 - 37) sem. En el 66.2% de las pacientes la proteinuria fue menor a 0.3 g/l (en 50% fue negativa, y en 16.2% osciló entre 0.10 y 0.25 g/l). En el 33.8% con proteinuria positiva, esta se ubicó en valores entre 0.30 y 14 g/l.

	Concordancia (%; IC 95%)	Tira reactiva sulfosalicílico	Acido sulfosalicílico
para anomalidad	0.66(0.51-0.80)		0.68(0.54-0.83)
para normalidad	0.66(0.51-0.80)		0.71(0.58-0.85)
	Capacidades operativas (% IC 95%)	Tira reactiva	Acido sulfosalicílico
Sensibilidad	79.4(61.6-90.7)		76.5(58.5-88.6)
Especificidad	79.4(61.6-90.7)		88.2(71.6-96.2)

**Conclusiones:** La concordancia no fue lo suficientemente buena para recomendar métodos de muestra única de orina. La medición de la proteinuria mediante la recolección de la orina de 24 horas permanece como el método más adecuado para su valoración.

**C27. TERAPÉUTICA HIPOTENSORA DURANTE EL EMBARAZO CON AMLODIPINA.** *Voto L.;* Lapidus A.; Waisman R.; Bernasconi A.; Quiroga C.; Nemirovsky H. y Margulies M.

*División Obstetricia, Hospital J. A. Fernández, Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires*

**OBJETIVOS:** Partiendo del principio de que los antihipertensivos protegen a la madre de los riesgos vasculares de la hipertensión, pero no tienen ningún efecto beneficioso en el feto, y hasta lo pueden perjudicar, es que la búsqueda de una droga hipotensora ideal se hace necesaria. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se evaluaron 50 pacientes con hipertensión y embarazo que recibieron amlodipina como droga hipotensora. Por norma las pacientes con hipertensión son medicadas cuando la T.A. diastólica iguala o supera los 100 mmHg. La T.A. fue registrada diariamente durante 72 horas, y luego semanalmente hasta el parto. Se evaluaron asimismo los resultados perinatales expresados en forma de terminación del embarazo, peso del recién nacido, Apgar, edad gestacional, bajo peso para edad gestacional y prematuréz. **RESULTADOS:** Al observar lo ocurrido con la T.A. se pudo determinar que la respuesta a la amlodipina muestra un patrón similar al de otras drogas hipotensoras (metil-dopa, atenolol, etc.) un efecto marcado al inicio y durante el primer tiempo de uso, con una ligera tendencia a aumentar posteriormente, sin llegar a los valores de T.A. inicial. Esto fue así, tanto para la T.A. sistólica como para la diastólica.

Los resultados perinatales muestran el grado de afectación feto-neonatal que esta patología produce. La incidencia de cesárea en este grupo fue del 42 %, muchas ocurridas por fracaso de inducción o electivamente por indicaciones relacionadas con la vitalidad fetal.

Días desde el inicio (X)	55 ± 15
E.G. al parto (sem.)	36.8 ± 4
Peso (gr.)	2769 ± 946
Apgar 1'	7 ± 3
Apgar 5'	9 ± 2
Prematurez	26 %
BPEG	32 %



**C28. EL AUMENTO DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN EMBARAZADAS SE ASOCIA A MENOR VOLUMEN MINUTO CARDÍACO Y MAYOR RESISTENCIA PERIFÉRICA.** Alfie J†, Caruso G†, Brescacin L†, Fiora E §, Waisman G‡, Galarza CR‡, Gioseffi LM†, Cámara MI‡. †Unidad de Hipertensión Arterial y §

*Servicio de Obstetricia, Hospital Ramos Mejía; y ‡Unidad de Medicina Vasculat, Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial, Hospital Italiano, Buenos Aires.*

**Introducción:** La discrepancia entre los valores clínicos y ambulatorios de presión arterial [PA] constituye un fenómeno frecuente en el embarazo. Sin embargo el correlato fisiológico de los valores ambulatorios de PA no es conocido. **Objetivos:** Comparamos el correlato hemodinámico de la PA del consultorio con los promedios del MAPA. **Material y Métodos:** Se incluyeron 23 embarazadas con diferente nivel de PA en consultorio (27±8 semanas de gestación, edad 31±6 años, sin medicación o enfermedades asociadas), y 18 mujeres no embarazadas de edad y PA comparables. Realizaron MAPA (Spacelabs 90207) y determinación del volumen minuto cardíaco [VMC] y resistencia periférica total [RPT] (Minnesota Impedance Cardiograph). **Resultados:** En las embarazadas la PA en el consultorio (promedio de 2 visitas, sentada, fase V de Korotkoff para definir PAD) fue significativamente mayor ( $p<0.01$ ) que el promedio ambulatorio diurno ( $135\pm 11/90\pm 6$  vs  $120\pm 20/76\pm 7.8$  mmHg). La PA nocturna fue  $108\pm 11/65\pm 8.7$  mmHg. En el consultorio 13 embarazadas tuvieron PAD  $\geq 90$  mmHg, mientras que sólo en 1 mujer el promedio de PAD del período diurno estuvo por encima de este valor. Los coeficientes de correlación entre los valores de PA y los parámetros hemodinámicos fueron ( $\dagger p<0.001$ ,  $\ddagger p<0.01$ , \*  $p<0.05$ ):

	Diurna		Nocturna		Consultorio	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
VMC	-0.49 *	-0.32	-0.65 †	-0.57 ‡	0.17	0.11
RPT	0.67 †	0.62 ‡	0.80 †	0.78 †	0.10	0.22

Estas correlaciones fueron independientes de la edad y de las semanas de gestación. En las mujeres no embarazadas ( $n=18$ ), los valores del MAPA no correlacionaron con la hemodinamia sistémica. **Conclusiones:** a) la PA de consultorio sobreestimó la PA ambulatoria, y no tuvo correlato hemodinámico, b) el aumento de PA nocturna, (y en menor grado el de PA diurna) se asoció a menor VMC y mayor RPT, c) este fenómeno sólo se observó en embarazadas.

**C29. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS EFECTOS COLATERALES SOBRE EL METABOLISMO HIDROCARBONADO DEL ATENOLOL Y AMLODIPINA.** Grosse A, Waisman J, Coviello A.

*Fundación INELCO, San Miguel de Tucumán.*

**Objetivos:** Evaluar y comparar los posibles efectos metabólicos colaterales de la medicación antihiper-

tensiva del atenolol y amlodipina. **Material y Métodos:** Se han incluido en el estudio 18 pacientes hipertensos leves, edad entre 45 y 60 años (9 mujeres, edad media 54 años, post menopausia y 9 hombres, edad media 52 años); se los separó en dos grupos: 9 pacientes medicados durante 30 días con 50 mg de atenolol y a los restantes con 5 mg de amlodipina. Finalizado el período de medicación se les realizó: 1) curva de tolerancia a la glucosa (0 min, 60 min y 120 min); 2) curva superpuesta de tolerancia a la insulina; 3) medición de los valores de triglicéridos y colesterol HDL; 4) medición de la uricemia. Realizados los estudios se invirtió el tratamiento y a los 30 días se repitieron las mediciones. **Conclusiones:** 1) Las curvas de tolerancia a la glucosa e insulina han sido semejantes en los pacientes tanto medicados con atenolol como con amlodipina; 2) Los valores de insulina basal han sido superiores en los pacientes medicados con amlodipina; 3) La medicación con amlodipina comparativamente ha elevado los valores de colesterol HDL y ha descendido los triglicéridos; 4) No hubo diferencias en los valores de la uricemia; 5) Hay una correlación positiva entre el índice de masa corporal e incremento de la glucemia en los pacientes medicados con atenolol; 6) Hay una correlación positiva entre el índice de masa corporal y los niveles de ácido úrico en los pacientes medicados con amlodipina.

**C30. ASOCIACION FIJA DE AMLODIPINA-BENAZEPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA).** Kuschner E\*, Acuña E, Sevilla D, Vazquez J, Bendersky M\*, Resk J\*, Glazer R.\*

*Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba.*

El control de la HTA con monodrogas alcanza a un 40-65% de los pacientes; en los restantes es necesario asociar drogas. La asociación de drogas con diferentes mecanismos de acción y a baja dosis, suele ser más efectiva y presentar menos efectos adversos que monodrogas a alta dosis. Este estudio fue multicéntrico, randomizado, doble ciego en grupos paralelos y control placebo en pacientes de edad promedio  $56 \pm 9$  años de ambos sexos. Se randomizaron 308 pacientes con HTA esencial (TAD 100 a 120 mmHg) en 4 grupos: Amlodipina 5 mg, Benazepril 20 mg, Amlodipina 5 mg+Benazepril 20 mg en asociación fija y grupo control placebo, en tratamiento de 8 semanas, previo período de lavado-placebo, siempre en monodosis matinal. La tensión arterial se controló en consultorio a las 4 y 8 semanas y se efectuó MAPA de 24 hs. pre y posttratamiento. Se observaron adecuadas respuestas terapéuticas en 87% del grupo Amlodipina - Benazepril, 68%, 53% y 16% con Amlodipina, Benazepril y Placebo, respectivamente ( $p<0.005$ ). Los efectos adversos considerados en relación al tratamiento se presentaron en 15,6% de Amlodipina - Benazepril, en 24,7% del grupo de Amlodipina, 6,5% de los tratados con Benazepril y 11,7% con placebo. Fueron significativamente menores los efectos adversos en los 72 pacientes con asociación fija que con Amlodipina; en especial el edema que disminuyó de 16,9% en los pacien-

tes con Amlodipina a 7,8% con la asociación fija. La asociación de Benazepril con efecto venodilatador a la potente acción arterioldilatadora selectiva de la Amlodipina puede justificar la importante disminución de los edemas. La terapéutica con asociación fija de Amlodipina + Benazepril mostró un importante efecto aditivo antihipertensivo y menor edema que Amlodipina sola a igual dosis.

**C31. VARIACION DE LA NOREPINEFRINA PLASMÁTICA EN REPOSO Y EN EL PICO DE EJERCICIO, EN PACIENTES GERONTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA, HIPERTENSOS VS. NO HIPERTENSOS.** Martínez F., Tamiozo S., Guzmán L., Lorenzatti A., Ruscullada M., Serra J., Said Nisi J.

Fundación Ruscullada, Córdoba, Argentina.

Muchos trabajos previos han demostrado el rol de la norepinefrina plasmática (NE) en la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial (HT). Hemos investigado posibles diferencias en la variación de NE en reposo (R) y en el pico de ejercicio (PE) en pacientes (Pt) mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca y etiología de HT en comparación con otras etiologías (OE). **Material y Métodos:** 24 Pt fueron divididos en dos grupos: "A" = insuficiencia cardíaca con HT, 12 Pt (edad 66,8 años; 66,6% masculino) y "B" = insuficiencia con OE, 12 Pt (edad 68,4; 66,6% masculino). Todos los pacientes estaban recibiendo digoxina 0,25 mg e hidroclorotiazida 25 mg por día por lo menos tres meses antes de la visita de estudio. Muestras sanguíneas por cánula en R y PE fueron realizadas el mismo día de un test de treadmill usando el protocolo de Naughton modificado (3,4 millas por hora, pend.12%, 8 mets), similar en todos los pacientes. El rango normal de NE era 480-4104 U. **Resultados:** Grupo "A": NE en R 3336,5 U, en PE 6372,2 U; variación 90,9%. Grupo "B": NE en R 4560,1 U, en PE 7740,1 U; variación 69,7%. La diferencia en R y en PE fue p=NS, en variaciones p=0,01. **Conclusiones:** Los pacientes gerontes con insuficiencia cardíaca, hipertensos, muestran una tendencia a menores niveles de NE en reposo y una mayor y significativa variación durante el ejercicio, comparados con los no hipertensos.

**C32. COMPARACION DE LA EVOLUCION CLINICA Y MORTALIDAD A 18 MESES EN PACIENTES MAYORES DE 65 ANOS HIPERTENSOS VS. NO HIPERTENSOS.** Scarpari B., Martinez F., Guzman L., Lorenzatti A., Ruscullada M., Serra J.L.

Fundación Ruscullada, Córdoba, Argentina.

Actualmente la hipertensión (HTA) es una de las etiologías más frecuentes de insuficiencia cardíaca (IC), y esta patología tiene mayor incidencia en pacientes gerontes. El objetivo de este estudio es analizar a largo plazo el rol de la HTA en la morbi-mortalidad. **MATERIAL Y METODOS:** se estudiaron 51 pacientes (P), 29 P masculinos (56.8%) y 22 P femeninos (43.1%) con edad media de 66.3 años. Para ser considerados, se tomaron

pacientes con IC clase funcional (CF) II-III, según parámetros clínicos; y fracción de eyección por ECO2D Digital < 40%. Fueron divididos en 2 grupos A y B según su etiología. Grupo A: no HTA 30 P (58.8%), CF II 16 P(53.3%) CF III 14 P(46.6%). Grupo B: HTA 21 P(41.1%), CF II 11 P(52.3%) CF III 10 P(47.6%). A propósito del estudio se hicieron controles clínicos cada 90 días durante 18 meses.

**RESULTADOS:**

	Grupo A	Grupo B	
mortalidad	31.2%	14.2%	p<0.005
mejor o igual CF	76%	85%	NS

**CONCLUSION:** los pacientes gerontes con IC e HTA evidenciaron a 18 meses una evolución de la CF similar; pero con menor mortalidad que los no HTA.

**C33. PATRONES HEMODINAMICOS DE PACIENTES GERONTES CON HIPERTENSION ARTERIAL. PARTE I : FUNCION SISTOLICA.** Kuschnir E; Sgammini H; Castro R; Bendersky M; L.Guzmán; de la Riva J; Santamarina N.

Hospital Nacional de Clínicas.U.N.C. - Santa Rosa 1564 - Córdoba

El aumento de la prevalencia de hipertensión arterial en gerontes no debe ser considerado un fenómeno benigno e inevitable consecuencia de la edad, sino un problema cuyo tratamiento disminuye el riesgo de complicaciones vasculares. El comportamiento hemodinámico de la hipertensión arterial en función de distintos grupos etáreos, fue evaluado con técnica de radiotrazadores con Cámara Gamma Computada. Se cuantificaron en reposo y esfuerzo los parámetros de función sistólica, diastólica y circulación periférica en 131 pacientes hipertensos menores de 55 años y 38 pacientes con hipertensión arterial y sin cardiopatía asociada mayores de 65 años, relacionados a controles normales (n:25)

		Normales n:25	HT Jóvenes n:131 ≤ 55 años	HT Gerontes n:35 ≥ 65 años
F.C.(lpm)	Reposo	69±6	78±9*	65±7+
	Esfuerzo	153±14	143±11	106±15+
		Δ121%	Δ83%*	Δ63%+
PAM (mmHg)	Reposo	97±9	120±10*	126±14
Indice Cardíaco (lmm <sup>2</sup> )	Reposo	3.62±0.6	4.02±0.7**	2.96±0.8+
	Esfuerzo	7.80±1.2	7.36±1.3	4.34±1.1*
		Δ115%	Δ83%*	Δ63%+
Res.Perif.Total (dy/s/cm <sup>2</sup> )	Reposo	1230±205	1462±334*	2010±412+
	Esfuerzo	650±112	948±273*	1387±302+
		Δ-47%	Δ-35%**	Δ-31%
Fr.Ey.V.Izq.(%)		60±8	67±8*	51±7+
Fr.Ey.V.Der.(%)		51±5	51±7	43±8++

Media ± DS  
\* p<0.01 \*\* p<0.05 Jóvenes Hipertensos vs Normotensos  
+ p<0.01 ++ 0.05 Gerontes Hipertensos vs Jóvenes Hipertensos

Los parámetros de función sistólica muestran un comportamiento significativamente hipodinámico con mayor hiperresistencia en los pacientes gerontes sin cardiopatía clínica asociada, respecto a los hipertensos jóvenes.

**C34. PATRONES HEMODINAMICOS DE PACIENTES GERONTES CON HIPERTENSION ARTERIAL PARTE II FUNCION DIASTOLICA Y CIRCULACION PERIFERICA.** Kuschmir E; Castro R; Oller Martínez GE; Pisano G; Resk J; Pañart S; Freytes A; Breglia R.

Hospital Nacional de Clínicas - U.N.C. - Santa Rosa 1564 - Córdoba

Completando los estudios hemodinámicos de función sistólica (Parte I) se evaluaron en pacientes hipertensos gerontes (HTG) y comparativamente en pacientes hipertensos menores de 55 años (HTJ) los parámetros descriptos de la tabla:

		Normales n:25	HT Jóvenes n:131 ≤ 55 años	HT Gerontes n:35 ≥ 65 años
<b>FUNCION DIASTOLICA</b>				
Pico Llenado (VFD/S)	Reposo	3.43±0.5	3.20±0.7**	2.82±0.7++
	Esfuerzo	9.00±1.3	6.60±1.2*	4.60±1.1+
Flujo Sanguíneo Antebrazo (ml/100ml)		4.50±0.6	4.05±0.6*	3.60±0.7++
Resistencia Vascular (u)		19±4	31±6*	34±11
Capacitancia Venosa (%) Media ± DS		67±4	70±6	63±7

\* p<0.01 \*\* p<0.05 Jóvenes Hipertensos vs Normotensos  
+ p<0.01 ++ 0.05 Gerontes Hipertensos vs Jóvenes Hipertensos

El pico de llenado diastólico es significativamente menor en reposo y en esfuerzo en pacientes gerontes respecto a los hipertensos jóvenes y controles normales señalando manifiesta disfunción diastólica y caída de la reserva diastólica durante el esfuerzo. El flujo sanguíneo de antebrazo está disminuido en los HTG, la resistencia vascular local, señaladamente aumentada respecto a los controles normales, pero sólo algo mayor que en el grupo de HTJ, la capacitancia venosa no mostró cambios significativos. Los parámetros de función diastólica alterada asociados al comportamiento hipocinético de la función sistólica ya descrita y la menor perfusión periférica de los pacientes hipertensos gerontes respecto al grupo de hipertensos menores de 55 años constituye un patrón hemodinámico diferenciado que debe ser considerado en el manejo terapéutico.

**C35. NIVEL DE PRESION ARTERIAL Y SALUD EN ANCIANOS.** Janson J., Przygoda P., O'Flaherty M., Ponce de Leon C., Luna D., Acuña M., Fernandez Otero L., Ostolaza S., Orseti F., Falconi M., Galarza C.R., Waisman G., Lores A., Mayorga L.M., Camera L., Cámara M.I.

Residencia de Clínica Médica y Programa de Medicina Interna Geriátrica. Servicio de Clínica Médica. Depto de Enfermería. Hospital Italiano de Bs. As.

**Objetivos:** Describir el estado de salud, prevención y consumo de recursos, capacidad funcional y comorbilidad de los ancianos con PA en niveles de HTA (JNC V- Estadio I-IV) en comparación a una población control no hipertensa (PA < 140/90) **Diseño:** Muestreo aleatorio simple de una población capitada de la seguridad social en el área metropolitana. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron en el análisis 414 sujetos que respondieron a una requisitoria postal. Todos concurren a esta entrevista médica específica por sus propios medios. **Resultados: Distribución por PA (basándonos en el reporte del JNC V):** • **Óptima** (< 120 PAS y < 80 PAD mmHg) = 4.4 %. • **Normal pero no Óptima** (PAS 120-129 o PAD 80-84 mmHg) = 10 %. • **"Normal" Alta** (PAS 130-139 o PAD 85-89 mmHg) = 15.3 %. • **HTA:** (estadio) I = 39 %, II = 22 %, III = 9 %, IV = 1 %. El 90 % de los hipertensos tenía una capacidad funcional plena (AVD, AVDI máximo). Entre las diferentes categorías de PA no hubo diferencia en la distribución de las variables evaluadas: sexo, peso, talla, capacidad funcional, caída en el último año, percepción de la propia salud, cumplimiento de prácticas preventivas, visita al médico e internación en el último año. La prevalencia de accidente cerebrovascular tendió a ser mayor en los sujetos con PA en rango de HTA que de los no hipertensos (4.6 vs 3.2 %, p NS). En cambio la prevalencia de enfermedad coronaria fue menor en aquellos con niveles de PA en rango de HTA que en los no hipertensos (13 vs 25 %) . La proporción de accidentes cerebrovasculares en el rango de HTA es mayor que la de los coronarios (88 vs 38 %, p < 0.05). **Conclusiones:** Un escaso número de ancianos tiene niveles de PA en el rango óptimo. No detectamos una relación entre los niveles de PA y visita al médico, percepción de su propia salud, cumplimiento de otras prácticas preventivas y capacidad funcional. La distribución de la enfermedad coronaria y cerebrovascular por niveles de PA es diferente. La proporción de pacientes coronarios en el rango de hipertensión fue menor que la de los accidente cerebrovasculares.

**C36. INSUFICIENTE CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN ANCIANOS.** Janson J., Przygoda P., O'Flaherty M., Ponce de Leon C., Luna D., Acuña M., Rojas L., Fernandez Otero L., Ostolaza S., Orseti F., Falconi M., Waisman G., Galarza C.R., Lores A., Mayorga L.M., Camera L., Cámara M.I.

Residencia de Clínica Médica y Programa de Medicina Interna Geriátrica. Servicio de Clínica Médica. Departamento de Enfermería. Hospital Italiano de Buenos Aires.

El beneficio del tratamiento antihipertensivo en ancianos ha sido demostrado de manera concluyente. En el estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) la presión arterial (PA) sistólica al final del estudio fue de 144 mmHg en el grupo de tratamiento

activo y de 155 mmHg en el grupo asignado a placebo. Esta diferencia en el control de la presión permitió evitar 1 evento cardiovascular grave por cada 50 pacientes tratados. **Objetivo:** Estudiar la efectividad del tratamiento antihipertensivo en sujetos mayores de 65 años. **Muestra y Métodos:** Llevamos a cabo un estudio observacional de corte transversal en donde se enrolaron 414 sujetos > de 65 años de 1000 elegidos al azar del padrón de un sistema capitado de la seguridad social. **Resultados:** En 321 se hizo diagnóstico de hipertensión arterial (recibían antihipertensivos o tenían PA  $\geq$  140/90 mmHg). El 90% tenía una capacidad funcional plena. De los hipertensos solo estaban tratados el 54% (n=173). El control de la PA con el tratamiento fue pobre, sólo 32 individuos de 173 tratados (18,5%) estaban normotensos (< 140/90 mmHg). El 79% de los hipertensos tratados tenía la PA sistólica elevada y en el 48% también la diastólica. Los tratados y no tratados fueron similares en edad sexo y capacidad funcional. El 43% de los hipertensos recibían una droga antihipertensiva, el 10% 2 y el 0.3% 3 drogas. El 29% recibía IECA, 17.4% beta.bloq. 15.3% bloq. cálcicos dihidropiridínicos, 12% diuréticos, 6.2% bloq. cálcicos no dihidropiridínicos, 1.6% agonistas alfa, y 0.3% bloq.alfa. La PA de los hipertensos no tratados fue de 153/88 mmHg y de 154/88 mmHg en los tratados. **Conclusiones:** A pesar del claro beneficio del tratamiento de la hipertensión y de la excelente capacidad funcional del grupo estudiado, los niveles de PA y de intervención terapéutica fueron muy distantes de lo deseado. No detectamos indicadores relacionados a la presencia de tratamiento farmacológico o al control de la hipertensión. **El nivel de presión arterial sistólica fue similar al de los asignados a tratamiento placebo en el estudio SHEP.**

### C37. EFECTOS DEL ENALAPRIL SOBRE LA FUNCIÓN RENAL (fr) EN PACIENTES RENALES. Dieguez S, Brindo ME, Cánepa C.

Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires.

Los inhibidores de la enzima de conversión disminuyen la presión intraglomerular y con ello la proteinuria. Entenderían la progresión a la insuficiencia renal crónica. **Objetivo:** Evaluar los efectos sobre la FR. Estudiamos 14 niños con: Nefropatía del reflujo 2, Síndrome Nefrótico 6 y Síndrome Urémico Hemolítico 6 (Media de edad 12 años, R: 5-17 años) bajo dieta proteica mínima. Evaluamos antes y después de 6 meses del uso de enalapril dosis 0.05 mg/kg/d (R: 0.03-0.07 mg/kg/d) la reserva funcional renal (RFR), el filtrado glomerular (FG), la proteinuria y las excreciones de Na, K, urea. Obtuvimos el Índice de reserva funcional IRF=FGmax/FGbasal, Normal > 1.36 siendo ésta una referencia correspondiente a nuestro grupo de niños normales. Resultados al inicio y al final del estudio: La media del FG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) fue de 88 vs 93. La x del K sérico fue 4.4 vs 4.7 meq/l. La x del IRF fue 1.31 vs 1.47; la x de la proteinuria fue 34 vs 12 mg/kg/d; la EFk tuvo una x de 8.9 vs 8.8; la x de la EFNa fue 1 vs 1.55; la x de EFU fue 38 vs 42. La proteinuria fue significativamente diferente t=2.27, p<0.04. Cuatro pacientes presentaron hipercalcemia y

requirieron disminuir o suspender el Enalapril. La EFk fue inversamente relacionada con el IRF 4 -0.764, p<0.01. El riesgo de hipercalcemia estuvo dado por K sérico mayor de 4.6 meq/l inicial. Riesgo>2.2 1.18<R>4.28 chi<sup>2</sup> p<0.04. La EFNa y el FG aumentaron luego del Enalapril pero no estadísticamente significativa. El IRF mejoró en 50% de los pacientes, fue estable en 42% y empeoró en 7.4%. **Conclusiones:** -El Enalapril disminuyó significativamente la proteinuria. -Si el K es mayor de 4.6 meq/l habría riesgo de hipercalemia durante el tratamiento. -Protegió de la pérdida de la Reserva funcional renal.

### C38. PREVALENCIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN HEMODIÁLISIS, CON BAÑO DE ACETATO VS. BICARBONATO. Sesin J., Steenbeke L., Obligado L., Martínez A., Sesin A., Vergottini J., Garzon Maceda F.

Hospital Nacional de Clínicas. Unidad Modelo de Nefrología. Clínica Sucre. Córdoba.

**INTRODUCCION:** La clave en la sobrevida de los pacientes en Hemodiálisis es el control de la Hipertensión (H.T.A). El objetivo del trabajo es documentar la prevalencia de la H.T.A en los pacientes en Hemodiálisis, el tratamiento antihipertensivo que reciben y las cifras tensinales alcanzadas con el tratamiento. **PACIENTES Y METODOS:** Se estudiaron en 48 pacientes en hemodiálisis, (14 mujeres y 34 hombres), el comportamiento de la TA (Tensión Arterial) durante un mes (3 sesiones semanales), 29 con baño de Bicarbonato y 19 con Acetato. La H.T.A. fue clasificada según criterios de la OMS. Todos fueron pesados pre y post-diálisis y la TA fue medida antes y después de cada sesión, 16 pacientes recibían Eritropoyetina. 22 pacientes se encontraban bajo tratamiento antihipertensivo. **RESULTADOS** 1) Del grupo total, 29 (60,42%) pacientes tenían HTA: a) HTA Sistólica Aislada 22 (78,57%); 16(73%) fue registrada pre-diálisis y 6(27%) pre y post-diálisis. b) HTA Diastólica Aislada 10 (34%); 6(21%) pre-diálisis; 1(3%) post-diálisis y 3(10%) pre y post-diálisis. 2) El Diagnóstico de ingreso a Hemodiálisis más frecuente fue la Nefroangiosclerosis por HTA con un total de 20 (41,67%). 3) De los pacientes que presentaron picos hipertensivos 8(40%) se dializaban con Bicarbonato, 12(60%) con Acetato. **CONCLUSIONES:** El 60,42% de los pacientes en hemodiálisis son Hipertensos. La causa de IRC terminal fue la Nefroangiosclerosis. La agresividad de la terapéutica antihipertensiva, y del tratamiento dialítico son cruciales en el manejo y sobrevida de los pacientes en diálisis.

### C39. POLIMORFISMO INSERCIÓN DELECIÓN (I/D) DEL GEN DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) EN LA NEFROPATIA DIABETICA (ND). Fraga A.R., García S.I., Porto P., Pirola C.J., Martín R.S., Arrizurieta E.

Instituto de Investigaciones Médicas A.Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Estudios de polimorfismo I/D del gen de la ECA en distintas patologías sugieren que el alelo D, particular-



mente en homocigotas DD, podría estar asociado a proteinuria, nefropatía progresiva y sensibilidad a los IEC. Tipificamos 7 pacientes diabéticos insulinodependientes, con un tiempo de evolución de 7 a 37 años, en quienes se estudió excreción de proteínas, progresión de la ND (Cln vs. tiempo) y flujo plasmático renal (CPAH). Ningún paciente era hipertenso, 4 presentaban proteinuria clínica y 3 microalbuminuria. En nuestros pacientes, la frecuencia de los alelos fue de 28.5% (I) y 71.5% (D), resultando una distribución del genotipo de 3 DD (43%) y 4 ID (57%). La evolución natural de la ND mostró ser no progresiva en 1 caso ID, leve en 2 (ID y DD), moderada en 2 (ID y DD) y severa en 2 (ID y DD). Los IEC tuvieron efecto favorable sobre la progresión en 3 DD y en 1 ID y en la proteinuria sólo en 1 DD. En 4 pacientes (2 DD y 2 ID), el CPAH aumentó por acción de los IEC un 40%. No siendo posible sacar conclusiones definitivas de una muestra tan pequeña, sólo podría decirse que la ausencia del genotipo II podría sugerir que el alelo D confiere cierta susceptibilidad a sufrir los efectos deletéreos de la activación del SRA.

**C40. HEMODINAMIA SISTEMICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE RENAL E HIPERTENSION ARTERIAL** *Krmar RT†, Alfie J\*, Galarza CR\*, Waisman G\*, Magi M\*, Cámara M\* Ramírez JA†, Ruiz S†, Ferraris J†.*

*Unidad de hipertensión arterial\* y Servicio de Nefrología Pediátrica†, Hospital Italiano, Buenos Aires*

La Hipertensión Arterial (HA) es una complicación frecuente en el post-Trasplante renal (TxR) tanto en el adulto como en el niño y afecta la función del implante y la supervivencia del paciente. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones hemodinámicas asociadas a la HA en adolescentes y adultos jóvenes con TxR. **Pacientes y Métodos:** Se estudiaron prospectivamente a 8 pacientes (2 mujeres) con TxR e HA ( $147 \pm 27/94 \pm 12$  mmHg), clearance de creatinina calculado  $82 \pm 38$  [ $41-137$ ] ml/min/1.73m<sup>2</sup>, dador vivo relacionado en 7 y segundo TxR en 1. La enfermedad renal primaria fue glomerulopatía en 4, uropatía en 3 y síndrome de Bartter en 1. La edad y tiempo post-TxR fueron  $18.5 \pm 3.4$  y  $4.1 \pm 3.5$  años respectivamente. Todos (excepto 1) recibían triple esquema inmunosupresor (Metilprednisona, Azatioprina, y Ciclosporina A). Todos recibían calcioantagonistas, asociado a  $\beta$  bloqueante en 3, IECA en 2 y  $\alpha$  bloqueantes en 2. Como grupo control se incluyeron 12 adolescentes sanos (5 mujeres) sin antecedentes de HA familiar, de  $15.4 \pm 3$  años de edad y presión arterial por debajo del percentilo 90 ( $115 \pm 11/65 \pm 9.6$  mmHg). La hemodinámica sistémica se determinó en decúbito supino (esfigmomanómetro de mercurio y cardiografía por impedancia). **Resultados:** No se observaron diferencias en el índice cardiaco, frecuencia cardiaca e índice de descarga sistólica. A pesar de haber diferencia en la edad, el índice de masa corporal no fue diferente entre ambos grupos. El índice de resistencia periférica fue un 60% mayor en el grupo TxR que en el grupo control ( $2160 \pm 461$  vs  $1340 \pm 347$  dyn . s . cm<sup>-5</sup> . m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ). En 3 pacientes con HA de difícil con-

trol, el análisis hemodinámico permitió un mejor manejo de la presión arterial. **Conclusiones:** A pesar del tratamiento vasodilatador, los pacientes con trasplante renal mostraron resistencia vascular marcadamente elevada.

**C41. HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSION ESENCIAL VS OBESIDAD COMO FACTORES DE RIESGO DE HIPERTENSION EN ADOLESCENTES.** *Simsolo B, Gimenez M, Romo M, Rabinovich L, Grunfeld B.*

*Centro de Hipertensión Arterial y Lípidos, Hospital de Niños "R. Gutierrez", Buenos Aires.*

La historia familiar de hipertensión esencial y la obesidad son factores que predisponen al desarrollo de hipertensión arterial. Si bien la hipertensión arterial y la obesidad se presentan frecuentemente asociadas y comparten varias alteraciones fisiopatológicas, no todos los obesos son hipertensos. El manejo del sodio por el riñón ha sido propuesto como mecanismo fisiopatológico de la hipertensión esencial y de la hipertensión del obeso. El objetivo del presente trabajo fue evaluar en adolescentes obesos con y sin historia familiar de hipertensión, la importancia de los antecedentes familiares de hipertensión esencial vs. la obesidad en el manejo del sodio. Para ello se estudiaron 38 adolescentes obesos, 29 hijos de hipertensos esenciales (OHH) (edad  $x \pm ES$ :  $13.9 \pm 0.4$  años, 16 varones, índice de masa corporal IMC:  $30 \pm 0.9$  kg/m<sup>2</sup>) y 9 sin antecedentes de hipertensión familiar (OC) ( $14.8 \pm 2$  años, 5 varones, IMC:  $31 \pm 3.2$ ); y 31 adolescentes delgados hijos de hipertensos (HH), ( $14.9 \pm 0.3$  años, 21 varones, IMC:  $21 \pm 0.5$ ) en los que se evaluó la fracción excretada de litio (FELi) y ácido úrico (FEAU). La FELi en OHH fue  $15.8 \pm 1.3\%$ , en OC  $20.8 \pm 2.9\%$  ( $p < 0.01$ ) y en HH  $14.5 \pm 1.1\%$ . La FEAU en OHH fue de  $8.8 \pm 0.9\%$ , en OC  $13.9 \pm 2.6\%$  ( $p < 0.05$ ) y en HH  $7.1 \pm 0.8\%$ . En resumen, sólo los adolescentes hijos de hipertensos esenciales, independientemente de su masa corporal, tienen su FELi y FEAU disminuídas, indicando una mayor reabsorción de Na y menor secreción de ácido úrico a nivel del túbulo proximal. Estas alteraciones renales halladas en los adolescentes obesos estarían relacionadas a la historia familiar de hipertensión arterial y no a su índice de masa corporal. Por lo tanto, la historia familiar de hipertensión, a través de la mayor reabsorción proximal de sodio podría ser un factor de riesgo mayor que la obesidad en el desarrollo de hipertensión arterial.

**C42. REDUCCION CON SULFATO DE VANADIO DE LA HIPERGLUCEMIA E INSULINORRESISTENCIA NO REDUCE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE (DMNID).** *Cusi K., Cukier S., Pereira Redondo J.C.*

*CEMIC, Buenos Aires.*

Pacientes con DMNID se caracterizan por insulinoresistencia (IR) y elevada mortalidad cardiovascular. Las sales de vanadio (un mineral en trazas) han demos-

trado *in vitro* y en modelos animales de diabetes que pueden controlar la hiperglucemia y revertir la IR. Se especula que agentes terapéuticos que puedan mejorar la sensibilidad a la insulina reducirían no sólo la hiperglucemia pero factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial (HTA), y podrían aumentar el limitado éxito actual versus la enfermedad cardiovascular.

Con el objetivo de evaluar el potencial terapéutico del vanadio en reducir la IR y la HTA en la DMNID, 8 pacientes con DMNID (edad=  $58 \pm 2$  años, BMI=  $28.2 \pm 2.1$ , glucemia=  $200 \pm 20$ , HbA1C=  $8.6 \pm 0.5\%$ , HTA= 6/8) fueron tratados durante 6 semanas con sulfato de vanadio (VAN). Ingesta calórica y actividad física fueron constantes. PROTOCOLO: I) Pre-tratamiento (4 semanas): control de presión arterial (PA) en cada visita, monitoreo ambulatorio de presión arterial (M.A.P.A.), prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG; 3o sem.) y estudio de la sensibilidad a la insulina con uso de glucosa tritiada ("clamp" insulínico, CI; 4o sem.). II) Tratamiento con VAN (150 mg/d; 6 sem.): control semanal, M.A.P.A., PTOG y CI al final del estudio. RESULTADOS: VAN redujo la glucemia en ayunas de  $192 \pm 20$  a  $168 \pm 15$  mg/

dl ( $p < 0.01$ ), HbA1C de  $8.2 \pm 0.5\%$  a  $7.7 \pm 0.5\%$  ( $p < 0.01$ ) y fructosamina de  $326 \pm 14$  a  $283 \pm 9$   $\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0.01$ ). La sensibilidad a la insulina (CI) aumentó ( $2.5 \pm 0.3$  vs.  $3.1 \pm 0.3$  mg/kg/min.,  $p < 0.01$ ), pero no se normalizó (vs. controles no diabéticos  $5.8 \pm 0.4$  mg/kg/min.,  $p < 0.01$ ). M.A.P.A.= Hubo una tendencia del VAN a aumentar el % de la caída nocturna sistólica (8 vs. 12%) y diastólica (7 vs. 15%, NS) y normalizó el ritmo circadiano en 4/8; pero no hubo correlación con cambios en la sensibilidad a la insulina. El VAN no modificó la PA sistólica/diastólica (mmHg) 24h (pre= $141 \pm 4/93 \pm 3$  vs VAN =  $150 \pm 5/93 \pm 4$ ), diurna ( $143 \pm 4/95 \pm 4$ s vs.  $154 \pm 6/96 \pm 5$ ) o nocturna ( $132 \pm 6/86 \pm 4$  vs.  $135 \pm 6/81 \pm 4$ ). La PA de seguimiento ambulatorio no mejoró ( $146/92$ , vs.  $144/89$ , NS). PTOG= la glucemia en ayunas mejoró, pero no la postprandial. El peso se mantuvo constante ( $78.8 \pm 4.5$  vs.  $78.8 \pm 4.3$  kg, NS). Una leve diarrea transitoria fue el efecto adverso más frecuente.

CONCLUSIONES: El tratamiento por 6 semanas con vanadio mejora el control glucémico y reduce la insulinoresistencia, pero no modifica significativamente la presión arterial en pacientes con DMNID.